



## **Stellungnahme**

# **Gemüse und Obst in der Prävention ausgewählter chronischer Krankheiten**

**Heiner Boeing, Angela Bechthold, Achim Bub, Sabine Ellinger, Dirk Haller,  
Anja Kroke, Eva Leschik-Bonnet, Manfred J. Müller, Helmut Oberritter,  
Matthias Schulze, Peter Stehle, Bernhard Watzl**

Herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE), Godesberger Allee 18, 53175 Bonn, mit Förderung des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages.

© 2012 Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V.

### **Wichtiger Hinweis:**

Die Erkenntnisse der Wissenschaft, speziell auch der Ernährungswissenschaft und der Medizin, unterliegen einem laufenden Wandel durch Forschung und klinische Erfahrung. Autoren, Redaktion und Herausgeber haben die Inhalte des vorliegenden Werkes mit größter Sorgfalt erarbeitet und geprüft und die Ratschläge sorgfältig erwogen, dennoch kann eine Garantie nicht übernommen werden. Eine Haftung für Personen-, Sach- und Vermögensschäden ist ausgeschlossen.

## **Autoren**

### **Prof. Dr. Heiner Boeing**

Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIFE)  
Arthur-Scheunert-Allee 114-116, 14558 Nuthetal  
Tel.: 033200/88-711, Fax: 033200/88-721, boeing@dife.de

### **Angela Bechthold**

Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V.  
Godesberger Allee 18, 53175 Bonn  
Tel.: 0228/3776-621, Fax: 0228/3776-800, bechthold@dge.de

### **PD Dr. Achim Bub**

Max Rubner-Institut  
Haid-und-Neu-Str. 9, 76131 Karlsruhe  
Tel.: 0721/6625-411, Fax: 0721/6625-111, achim.bub@mri.bund.de

### **PD Dr. Sabine Ellinger**

Universität Bonn  
Endenicher Allee 11 – 13, 53115 Bonn  
Tel.: 0228/73-3814, Fax: 0228/73-3217, ellinger@uni-bonn.de

### **Prof. Dr. Dirk Haller**

Technische Universität München  
Gregor-Mendel-Straße 2, 85350 Freising-Weihenstephan  
Tel.: 08161/71-2822, Fax: 08161/71-2824, haller@wzw.tum.de

### **Prof. Dr. Anja Kroke**

Hochschule Fulda  
Marquardstr. 35, 36039 Fulda  
Tel.: 0661/9640-362, Fax: 0661/9640-399, anja.kroke@he.hs-fulda.de

### **Dr. Eva Leschik-Bonnet**

Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V.  
Godesberger Allee 18, 53175 Bonn  
Tel.: 0228/3776-620, Fax: 0228/3776-800, leschik@dge.de

### **Prof. Dr. Manfred J. Müller**

Christian Albrechts Universität zu Kiel  
Düsternbrooker Weg 17, 24105 Kiel  
Tel.: 0431/880-5670, Fax: 0431/880-5679, mmueller@nutrfoodsc.uni-kiel.de

### **Dr. Helmut Oberritter**

Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V.  
Godesberger Allee 18, 53175 Bonn  
Tel.: 0228/3776-610, Fax: 0228/3776-800, oberritter@dge.de

### **Prof. Dr. Matthias Schulze**

Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIFE)  
Arthur-Scheunert-Allee 114-116, 14558 Nuthetal  
Tel.: 033200/88-434, Fax: 033200/88-437, mschulze@dife.de

### **Prof. Dr. Peter Stehle**

Universität Bonn  
Endenicher Allee 11 – 13, 53115 Bonn  
Tel.: 0228/73-3680, Fax: 0228/73-3217, p.stehle@uni-bonn.de

### **Prof. Dr. Bernhard Watzl**

Max Rubner-Institut  
Haid-und-Neu-Str. 9, 76131 Karlsruhe  
Tel.: 0721/6625-410, Fax: 0721/6625-404, bernhard.watzl@mri.bund.de

## Zusammenfassung der Stellungnahme

Gemüse und Obst nehmen in der Ernährung des Menschen eine bedeutende Position ein, da ihnen eine wichtige Rolle als Lieferant von Nährstoffen, Ballaststoffen und sekundären Pflanzenstoffen zukommt. Jedoch besteht weiterhin eine Unsicherheit hinsichtlich der Einschätzung, bei welchen Krankheiten eine Erhöhung des Verzehrs von Gemüse bzw. Obst in der Bevölkerung das Krankheitsrisiko absenken kann und mit welchem Härtegrad der Evidenz ein solcher Zusammenhang zu bewerten ist. Daher wurde eine umfassende Analyse der in der Literatur verfügbaren Studien und der darin erzielten Studienergebnisse vorgenommen und für die Krankheiten Adipositas, Diabetes mellitus Typ 2, Hypertonie, koronare Herzkrankheit (KHK), Schlaganfall, Krebskrankheiten, chronisch entzündliche Darmkrankheiten, rheumatoide Arthritis (RA), chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Asthma, Osteoporose, Augenkrankheiten und Demenz ausgewertet. Bei der Bewertung der Evidenz mittels eines Härtegrades für einen Risikozusammenhang flossen neben Evidenzklasse und Zahl der Studien auch die Beurteilung der Güte der Studien sowie die Einschätzung der Bedeutung einer Studie aufgrund ihrer Studienanlage und Studiengröße ein.

Für Hypertonie, KHK und Schlaganfall wurde eine überzeugende Evidenz dafür ermittelt, dass eine Erhöhung des Verzehrs von Gemüse und Obst das Erkrankungsrisiko reduziert. Das Risiko für Krebskrankheiten allgemein ist mit wahrscheinlicher Evidenz invers mit dem Gemüse- und Obstverzehr assoziiert. Die Daten zu Demenz weisen mit möglicher Evidenz auf einen risikosenkenden Einfluss einer Erhöhung des Gemüse- und Obstverzehrs hin. Es besteht weiterhin eine mögliche Evidenz dafür, dass mit einer Erhöhung des Verzehrs von Gemüse und Obst eine Körpergewichtszunahme verhindert werden kann. Da Übergewicht der wichtigste Risikofaktor für Diabetes mellitus Typ 2 ist, könnte ein erhöhter Verzehr von Gemüse und Obst indirekt auch die Inzidenz von Diabetes mellitus Typ 2 reduzieren. Unabhängig vom Übergewicht besteht mit wahrscheinlicher Evidenz kein Einfluss eines erhöhten Verzehrs auf das Risiko für Diabetes mellitus Typ 2. Mit einer Erhöhung des Gemüse- und Obstverzehrs sinkt mit möglicher Evidenz das Risiko für bestimmte Augenkrankheiten und für Osteoporose. Ebenso ergaben die vorliegenden Studien zu den Lungenerkrankungen Asthma und COPD sowie zur RA Hinweise darauf, dass eine Erhöhung des Gemüse- und Obstverzehrs möglicherweise zu deren Prävention beiträgt. Für entzündliche Darmkrankheiten, Glaukom und diabetische Retinopathie war die Evidenz für einen Zusammenhang mit dem Gemüse- und Obstverzehr unzureichend.

Die umfassende Bewertung der Rolle von Gemüse und Obst zeigt, dass der Konsum von Gemüse und Obst die Gesunderhaltung fördert und damit die Forderung nach einer Erhöhung des Gemüse- und Obstverzehrs aus wissenschaftlicher Sicht berechtigt und eine ernährungs- sowie gesundheitspolitische Förderung des Gemüse- und Obstverzehrs wünschenswert ist.

## Inhalt

	Seite
<b>1</b>	<b>Einleitung..... 1</b>
<b>2</b>	<b>Methoden ..... 2</b>
<b>3</b>	<b>Gemüse- und Obstverzehr..... 5</b>
3.1	Daten zum Verzehr von Gemüse und Obst in Deutschland..... 5
3.2	Gemüse- und Obstverzehr in Deutschland im internationalen Vergleich ..... 7
<b>4</b>	<b>Bewertung der Evidenz für einzelne Krankheiten..... 9</b>
4.1	Adipositas ..... 9
4.2	Diabetes mellitus Typ 2 ..... 12
4.3	Hypertonie ..... 13
4.4	Koronare Herzkrankheit ..... 15
4.5	Schlaganfall ..... 17
4.6	Krebskrankheiten..... 18
4.7	Chronisch entzündliche Darmkrankheiten ..... 20
4.8	Rheumatoide Arthritis..... 21
4.9	Chronisch obstruktive Lungenkrankheit ..... 22
4.10	Asthma ..... 23
4.11	Osteoporose ..... 25
4.12	Augenkrankheiten..... 28
4.13	Demenz..... 31
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung der Evidenzbewertungen.....34</b>
<b>6</b>	<b>Diskussion.....36</b>
<b>7</b>	<b>Literatur .....39</b>

### 1 Einleitung

Gemüse und Obst besitzen für die Ernährung des Menschen eine große Bedeutung, da ihnen eine wichtige Rolle sowohl als Lieferant von Nährstoffen und nicht-nutritiven Lebensmittelinhaltsstoffen als auch bei der Senkung von Erkrankungsrisiken zugesprochen wird. Während ihre Bedeutung als Lieferant von Nährstoffen und nicht-nutritiven Lebensmittelinhaltsstoffen unbestritten ist, gibt es weiterhin Unsicherheiten bezüglich ihrer Bedeutung für die Krankheitsprävention. Aus diesem Grund gilt es zunächst festzustellen, bei welchen Krankheiten Studien einen Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Obst bzw. Gemüse und dem Erkrankungsrisiko gefunden haben und daran anschließend, wie dieser Zusammenhang zu bewerten ist. Diese Informationen sind bedeutsam, da sie die Grundlage für eine Einschätzung des präventiven Potenzials einer an Gemüse und Obst reichen Ernährungsweise bildet. So ließe sich beispielsweise einschätzen, welche Veränderungen in der Inzidenz bestimmter Krankheiten zu erwarten sind, wenn z. B. in Deutschland die „5 am Tag“-Empfehlung zum Verzehr von etwa 650 g Gemüse und Obst pro Tag von einem Großteil der Bevölkerung umgesetzt werden würde.

Daher wurde im Jahr 2006 innerhalb der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE) eine Arbeitsgruppe ins Leben gerufen, deren Ziel es war, eine Stellungnahme zur Rolle von Gemüse und Obst in Bezug auf die Prävention ausgesuchter chronischer Krankheiten zu erstellen. Mittels umfassender Literaturrecherche wurde die Datenlage erfasst und an Hand vorab festgelegter Kriterien der Härtegrad der jeweiligen Evidenz ermittelt. Diese Stellungnahme wurde 2007 veröffentlicht (DGE 2007).

Mit fortschreitender Zeit und neuen Studien zum Zusammenhang von Gemüse- und Obstverzehr und Krankheitsrisiko bestand die Notwendigkeit, die Stellungnahme zu aktualisieren. Daher wurde wieder die Datenlage zu den 2007 ausgesuchten Krankheiten mit dem Schwerpunkt auf prospektiven epidemiologischen Beobachtungs- und Interventionsstudien umfassend erfasst und aufgrund dieser Studiendaten eine Bewertung der Evidenz für einen präventiven Effekt vorgenommen.

### 2 Methoden

Die Stellungnahme beruht auf einer umfassenden Analyse der in der Literatur verfügbaren epidemiologischen Studien zu Gemüse und Obst und der Sichtung der darin erzielten Studienergebnisse. Ausgangspunkt war eine Literaturrecherche in der Datenbank NCBI PubMed, die die Literatur bis Dezember 2010 umfasste. Die Suchstrategie umfasste die Stichworte „Gemüse“ und „Obst“ und einzelne Krankheitsendpunkte. Die Liste der Krankheiten umfasste die chronischen Krankheiten, die im Zusammenhang mit dem Gemüse- und Obstverzehr bzw. deren Inhaltsstoffen diskutiert werden. Im Vergleich zu der Stellungnahme aus dem Jahr 2007 (DGE 2007) wurden keine neuen Krankheiten aufgenommen. Neben den im Rahmen der Literaturrecherche identifizierten Studien wurden auch die Literaturverzeichnisse relevanter Artikel durchgesehen, um alle Studien zu berücksichtigen. Zudem sind die nach 2010 erschienen Studien bis April 2011 in die Stellungnahme eingegangen, wenn sie als wichtig angesehen wurden.

Jeder Studie wurde unter Berücksichtigung ihres Studiendesigns eine Evidenzklasse zugeordnet (Tabelle 1). Nach diesem Schema haben Interventionsstudien die höchste Evidenzklasse, gefolgt von methodisch korrekt durchgeführten Kohortenstudien. Meta-Analysen werden höher bewertet als Einzelstudien. Fall-Kontroll-Studien sind bei der Ableitung des Erkrankungsrisikos theoretisch Kohortenstudien gleichzusetzen. In der Praxis besitzen sie jedoch gegenüber Kohortenstudien den Nachteil von Erinnerungs- und Selektionsbias. Dies gilt besonders für Fall-Kontroll-Studien im Ernährungsbereich, so dass sie mit einer geringeren Evidenzklasse bewertet werden. Ebenso wird Querschnittsstudien, die vom Studiendesign her keinen eindeutigen zeitlichen Bezug zwischen untersuchtem Ernährungsfaktor und Erkrankung aufweisen, nur eine geringe Evidenzklasse zugesprochen.

Aus den vorliegenden Studienergebnissen mit ihrer Evidenz-Klassifizierung wurde die Bewertung der Evidenz nach Härtegraden vorgenommen (Tabelle 1). Sie folgte dem Bewertungsschema der WHO (2003). Insgesamt wurden vier Kategorien der Evidenzbewertung benutzt (DGE 2011), die mit überzeugend, wahrscheinlich, möglich und unzureichend gekennzeichnet wurden. Tabelle 1 zeigt den Bezug der Evidenzklassen zu den Härtegraden der Evidenz, wie sie in der Stellungnahme verwendet wurden. Neben dem Bezug von Evidenzklasse und Härtegrad der Evidenz gab es noch weitere Festlegungen, die eine nachvollziehbare Formulierung des Härtegrades der Evidenz erlaubten:

► Überzeugende Evidenz für eine präventive Wirkung bzw. einen fehlenden Zusammenhang

Für die Vergabe des Härtegrades „überzeugend“ mussten mindestens 2 Studien von höchster Qualität (Evidenzklasse I) vorliegen, die im Ergebnis übereinstimmen. Weisen die Studien methodische Schwächen auf, erhöht sich die Mindestanzahl der Interventionsstudien auf 5. Diese Zahl stellt auch die untere Grenze für die Zahl der Studien für den Härtegrad „überzeugend“ dar, wenn ausschließlich Kohortenstudien vorlagen. Jedoch wird bei diesem Härtegrad erwartet, dass die Fragestellung umfassend bearbeitet wurde und viele Studienergebnisse aus unterschiedlichen Studienpopulationen vorliegen, die auch die Verzehrdaten umfassend abdecken. Resultate aus Kohortenstudien sollten durch Interventionsstudien mit intermediären Markern hinsichtlich Kausalität abgesichert sein, wenn dieser Härtegrad ver-

geben wird. Idealerweise sollte eine Meta-Analyse der vorhandenen Studien vorliegen, die weder auf Heterogenität der Studienresultate hinweist noch einen hohen Prozentsatz von Studienergebnissen einschließt, die gegenteilige Effekte aufweisen.

► Wahrscheinliche Evidenz für eine präventive Wirkung bzw. einen fehlenden Zusammenhang

Der Härtegrad „wahrscheinlich“ wurde vergeben, wenn die epidemiologischen Studien konsistente Beziehungen zwischen Merkmal und Krankheiten zeigen, aber Schwächen bei der kausalen Beweisführung bestehen. Dies kann z. B. bei einer im Vergleich zu den „positiven“ Studien nicht unbedeutenden Zahl von Studien ohne Risikobeziehung der Fall sein, bei fehlenden oder inkonsistenten Studienergebnissen aus Interventionsstudien mit intermediären Markern oder Anzeichen von Heterogenität in Meta-Analysen. Die erforderliche Zahl für die Vergabe des Härtegrads „wahrscheinlich“ bleibt bei mindestens 5 Studien der Evidenzklasse I und/oder Evidenzklasse II.

► Mögliche Evidenz für eine präventive Wirkung bzw. einen fehlenden Zusammenhang

Der Härtegrad „möglich“ wurde vergeben, wenn die Mehrzahl der vorliegenden epidemiologischen Studien, aber mindestens 3, im Ergebnis übereinstimmen. Es können einzelne weitere Studien ohne Risikobeziehung bzw. mit gegenteiliger Risikobeziehung existieren.

► Unzureichende Evidenz für eine präventive Wirkung bzw. einen fehlenden Zusammenhang

Der Härtegrad „unzureichend“ wurde aus 2 Gründen vergeben. Zum einen können zu wenige Daten vorliegen, d. h., die Beziehung zwischen Ernährungsfaktor und Krankheit wurde noch nicht oder selten in den vorliegenden Studien untersucht. Zum anderen kann die Studienlage uneinheitlich sein mit einer Mehrzahl von Studien ohne Risikobeziehung und fast gleichstarken gegenteiligen Ergebnissen.

Die Ermittlung von Härtegraden der Evidenz einer Beziehung zwischen dem Verzehr von Gemüse und Obst und einer Krankheit folgte damit klaren Vorgaben in Bezug auf Evidenzklasse und Zahl der Studien. Jedoch ist die Datenlage nicht immer eindeutig. Daher wurde bei der Formulierung der Härtegrade auch auf den Konsensus zwischen den Autoren zurückgegriffen, der die aktuelle wissenschaftliche Diskussion berücksichtigt. Damit flossen bei der Formulierung des Härtegrades der Evidenz einer Beziehung neben Evidenzklasse und Zahl der Studien auch die Beurteilung der Güte der Studien sowie die derzeitige Bewertung der Bedeutung der Studien aufgrund der Studienanlage und Studiengröße ein.

**Tabelle 1:** Einordnung und Bewertung der vorliegenden Evidenz nach Härtegraden

Evidenz-klasse	Art der Studie / Veröffentlichung	Härtegrad der Aussage
Ia	Meta-Analyse von <i>randomisierten, kontrollierten Interventionsstudien</i>	überzeugende* /
Ib	Randomisierte, kontrollierte Interventionsstudien	wahrscheinliche** /
Ic	Nicht randomisierte/nicht kontrollierte Interventionsstudien (wenn gut angelegt, sonst Grad IV)	mögliche*** / Evidenz
IIa	Meta-Analyse von <i>Kohortenstudien</i>	überzeugende* /
IIb	Kohortenstudien	wahrscheinliche** / mögliche*** / unzureichende**** Evidenz
IIIa	Meta-Analyse von <i>Fall-Kontroll-Studien</i>	wahrscheinliche** /
IIIb	Fall-Kontroll-Studien	mögliche*** / unzureichende**** Evidenz
IV	<i>Nicht-analytische Studien</i> (Querschnittsstudien, Fallbeschreibungen etc.) <i>Berichte/Meinungen</i> von Expertenkreisen bzw. Konsensus-Konferenzen, in denen keine Härtegrade ausgesprochen werden und/oder <i>Erfahrung anerkannter Autoritäten</i>	mögliche*** / unzureichende**** Evidenz

\* Wird vergeben, wenn eine erhebliche Anzahl von Studien einschließlich prospektiver Beobachtungsstudien und, wo möglich, randomisierter kontrollierter Interventionsstudien mit genügender Größe, Dauer und Qualität mit konsistenten Ergebnissen vorliegen.

\*\* Wird vergeben, wenn die epidemiologischen Studien einigermaßen konsistente Beziehungen zwischen Merkmal und Erkrankung zeigen, aber erkennbare Schwächen bei der verfügbaren Evidenz bestehen oder Evidenz für eine gegenteilige Beziehung besteht, die eine eindeutigere Bewertung ausschließen.

\*\*\* Wird vergeben, wenn hauptsächlich Ergebnisse über einen Zusammenhang zwischen Exposition und Zielerkrankung aus Fall-Kontroll-Studien und Querschnittsstudien vorliegen. Es sind nur ungenügend gut durchgeführte kontrollierte Interventionsstudien, Beobachtungsstudien oder nicht-kontrollierte klinische Studien vorhanden.

\*\*\*\* Wird vergeben, wenn wenige Studienergebnisse vorliegen, die eine Assoziation zwischen einem Merkmal und einer Erkrankung andeuten, aber zu deren Etablierung unzureichend sind. Es gibt nur eingeschränkte oder keine Hinweise von randomisierten Interventionsstudien.

### 3 Gemüse- und Obstverzehr

A. Bechthold

#### 3.1 Daten zum Verzehr von Gemüse und Obst in Deutschland

Für Jugendliche und Erwachsene (14- bis 80 Jahre) liefert die in den Jahren 2005 bis 2006 durchgeführte Nationale Verzehrsstudie II (NVS II; MRI 2008) repräsentative Daten zum Gemüse- und Obstverzehr in Deutschland. In der Studie wurde eine bundesweite Stichprobe der in Privathaushalten lebenden deutsch sprechenden Bevölkerung im Alter von 14 bis 80 Jahren untersucht. Für 15 371 Teilnehmer liegen mittels Diet-History-Interview erhobene Daten zum Lebensmittelverzehr vor. Hierzu wurde das vom Robert Koch-Institut, Berlin, entwickelte Ernährungserhebungsprogramm DISHES (*Diet Interview Software for Health Examination Studies*) verwendet (Mensink et al. 2001, Mensink et al. 1998). Das Programm wurde an die Erfordernisse der NVS II angepasst (MRI 2008). Laut NVS II verzehren Frauen durchschnittlich 270 g Obst pro Tag, Männer 222 g/Tag. Der Verzehr von Gemüse (ohne Saft, inkl. Pilzen und Hülsenfrüchten) beträgt bei Frauen durchschnittlich 129 g/Tag und bei Männern 112 g/Tag. Zählt man noch Gerichte auf Gemüsebasis hinzu, z. B. Salate aus gekochtem Gemüse und aus Rohkost sowie Gemüsegerichte mit Soßen bzw. überbacken, verdoppeln sich die Angaben annähernd (Frauen 243 g/Tag, Männer 222 g/Tag).

59 % der Befragten (65 % der Männer und 54 % der Frauen) erreichen nicht die derzeitige DGE-Empfehlung zum Obstverzehr von 250 g/Tag. Wird die Zufuhr von Obstsaften/Nektaren hinzugerechnet (Männer 270 g/Tag, Frauen 232 g/Tag), liegen noch 43 % der Teilnehmer unter der Empfehlung. Die DGE-Empfehlung zum Gemüseverzehr von 400 g/Tag unterschreiten 87 % der Befragten (89 % der Männer und 86 % der Frauen; unter Berücksichtigung der Gerichte auf Gemüsebasis). Das Einbeziehen des Verzehrs von Gemüsesaft (Männer bzw. Frauen 4 g/Tag) fällt dabei kaum ins Gewicht.

Gut 4 % aller Teilnehmer (2% der Frauen, 6 % der Männer) geben an, in den letzten 4 Wochen vor der Befragung kein Obst inkl. Obsterzeugnisse verzehrt zu haben, 0,8 % (1,1 % der Männer, 0,5 % der Frauen) der Befragten haben in diesem Zeitraum kein Gemüse verzehrt.

Mit zunehmendem Alter nimmt bei beiden Geschlechtern der Verzehr von Obst und Gemüse zu, und der Obstsaftverzehr nimmt ab. Bei den Männern ist der Obstverzehr bei den 65- bis 80-Jährigen mit 298 g/Tag am höchsten, bei den Frauen ist er bei den 51- bis 64-Jährigen mit 330 g/Tag am höchsten. Am wenigsten Obst verzehren die 19- bis 24-jährigen Männer und Frauen (161 g/Tag und 212 g/Tag). Der Verzehr von Gemüse, Pilzen und Hülsenfrüchten nimmt mit dem Alter von den 14- bis 18-Jährigen (Männer 88 g/Tag, Frauen 98 g/Tag) bis zu den 51- bis 64-Jährigen (Männer 122 g/Tag, Frauen 141 g/Tag) zu.

Bei den Frauen mit ungünstigen sozioökonomischen Indikatoren (Beurteilungsmerkmale: Schulabschluss, berufliche Stellung des Hauptverdieners, Haushalts-Netto-Einkommen) ist der Verzehr von Obst mit 251 g/Tag am niedrigsten und steigt auf 284 g/Tag bei den Frauen mit den günstigsten sozioökonomischen Indikatoren. Auch der Verzehr von Gemüse, Pilzen und Hülsenfrüchten steigt bei Frauen mit der Verbesserung der sozioökonomischen Indika-

## Kapitel 3 Gemüse- und Obstkonsum

toren von ca. 117 g/Tag bzw. 115 g/Tag in den beiden unteren Schichten auf 147 g/Tag. Bei den Männern zeigt sich ein ähnlicher Zusammenhang auf etwas niedrigerem Verzehrsniveau. Der Obstverzehr ist bei Frauen und Männern in den neuen Bundesländern im Durchschnitt höher als in den alten Bundesländern (MRI 2008).

Aktuelle Daten zum Gemüse- und Obstverzehr bei Kindern und Jugendlichen (Alter 6 Monate bis 18 Jahre) wurden im Ernährungsbericht 2008 auf Basis der „Verzehrsstudie zur Ermittlung der Lebensmittelaufnahme von Säuglingen und Kleinkindern“ (VELS) sowie des Ernährungsmoduls EsKiMo der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen (KiGGS) dargestellt (DGE 2008). Die Daten der VELS-Studie (732 Säuglinge und Kleinkinder im Alter von 6 Monaten bis unter 5 Jahren) wurden im Rahmen einer bundesweiten, prospektiven Multicenterstudie in 9 Zentren von Juni 2001 bis September 2002 erhoben. Zur Ermittlung des Lebensmittelverzehrs wurde ein 3-Tage-Wiege-/Schätzprotokoll eingesetzt. Nach 3 bis 6 Monaten erfolgte eine Wiederholung der Verzehrserhebung, bei Säuglingen erfolgte die Wiederholung bereits nach 4 bis 8 Wochen. In EsKiMo wurde der Lebensmittelverzehr von 2 506 6- bis 18-Jährigen ermittelt. Die Eltern der 6- bis 11-Jährigen führten 3 Tage lang gemeinsam mit ihrem Kind ein Verzehrprotokoll. Bei den Jugendlichen wurde eine standardisierte, strukturierte und interviewergeführte Befragung (DISHES) eingesetzt (DGE 2008).

Die in der optimierten Mischkost des Forschungsinstituts für Kinderernährung Dortmund (FKE 2007) empfohlenen Verzehrsmengen an Gemüse und Obst werden im Mittel nur von Kindern im Alter von 1 bis unter 2 Jahren erreicht (Tabelle 2). Bei Säuglingen und Kleinkindern ist auffallend, dass der Gemüse- und Obstkonsum mit zunehmendem Alter nicht ansteigt, sondern in etwa gleich bleibt bzw. nur sehr gering ansteigt oder sogar abfällt.

Während 22 % (Jungen) bzw. 26 % (Mädchen) der 1- bis unter 2-jährigen Kleinkinder weniger als die Hälfte des empfohlenen Obstverzehrs erreichen, steigt dieser Anteil bei den 2- bis unter 4-Jährigen auf 29 % (Jungen) bzw. 37 % (Mädchen) und bei den 4- bis unter 5-Jährigen auf 46 % (Jungen) bzw. 49 % (Mädchen). 8 % der Jungen und 7 % der Mädchen im Alter bis unter 5 Jahre verzehren allerdings mehr als das 1,5-Fache der empfohlenen Obstmenge. Von den 6- bis unter 12-jährigen Kindern erreichen 17 % der Jungen und 21 % der Mädchen die empfohlene Obstzufuhr, von den 12- bis 18-jährigen Jugendlichen 16 % der Jungen und 26 % der Mädchen.

Die mittleren Verzehrsmengen an Gemüse sind bei den unter 12-Jährigen niedriger als die Verzehrsmengen an Obst. Insgesamt erhalten bei den 1- bis unter 5-Jährigen 70 % der Jungen bzw. 72 % der Mädchen täglich weniger als die Hälfte und nur 4 % die in der optimierten Mischkost empfohlene Gemüsemenge. Lediglich 6 % der 6- bis unter 12-jährigen Kinder (keine deutlichen Unterschiede zwischen Jungen und Mädchen) und 19 % der männlichen bzw. 30 % der weiblichen Jugendlichen erreichen die empfohlenen Verzehrsmengen für Gemüse. Obwohl Jungen generell mehr essen, essen Mädchen in allen 3 Altersgruppen im Mittel mehr Obst und in den Gruppen der 12- bis unter 13-jährigen und der 13- bis unter 15-jährigen auch mehr Gemüse als Jungen.

## Kapitel 3 Gemüse- und Obstkonsum

**Tabelle 2:** Täglicher Gemüse- und Obstverzehr (Mittelwerte) bei Kindern und Jugendlichen (Jungen/Mädchen) in Deutschland

Alter (Jahre)	VELS			EsKiMo					
	0,5 < 1	1 < 4	4 < 5	6 < 7	7 < 10	10 < 12	12 < 13	13 < 15	15 < 18
	♂/♀	♂/♀	♂/♀	♂/♀	♂/♀	♂/♀	♂/♀	♂/♀	♂/♀
<b>Verzehrs-empfehlung* für jeweils Gemüse und Obst (g/Tag)</b>		120-150	200	200	220	250	250	300/260	350/300
<b>Gemüseverzehr (g/Tag)</b>	81/72	62/59	61/75	90/93	106/107	102/119	176/209	204/218	225/231
<b>Obstverzehr (g/Tag)</b>	125/109	117/106	108/113	148/150	135/142	128/141	171/203	185/187	182/232

\*Verzehrsempfehlung in der optimierten Mischkost des Forschungsinstituts für Kinderernährung Dortmund (FKE 2007)

### 3.2 Gemüse- und Obstverzehr in Deutschland im internationalen Vergleich

Für den europäischen Ernährungs- und Gesundheitsbericht (Elmadfa 2009) wurde der Lebensmittelverzehr in Europa aus repräsentativen Ernährungserhebungen in 19 Ländern, der in einer Übersichtsdatenbank der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit dokumentiert wurde (Stand: 2008), ausgewertet. Die direkte Vergleichbarkeit der Daten aus verschiedenen Ländern ist dabei wegen unterschiedlicher Erhebungsmethodiken und -zeiträume eingeschränkt. Es kann jedoch folgendes Bild für den durchschnittlichen Gemüse- und Obstverzehr pro Kopf abgezeichnet werden: Deutschland gehört neben Polen, Italien und Österreich zu den 4 Ländern, in denen im Durchschnitt mehr als 400 g Gemüse und Obst pro Tag verzehrt werden. Der Gemüseverzehr ist mit jeweils ca. 250 g/Tag in Südeuropa (Griechenland, Italien, Portugal, Spanien, Zypern) und in Zentral- und Osteuropa (Deutschland, Österreich, Polen, Rumänien, Slowenien, Tschechische Republik, Ungarn) höher als in Nordeuropa (Dänemark, Estland, Finnland, Lettland, Litauen, Norwegen, Schweden) mit 140 g/Tag. Der höchste Obstverzehr wurde in Zentral- und Osteuropa (209 g/Tag) und Südeuropa (203 g/Tag) ermittelt. In Nordeuropa liegt er bei 129 g/Tag und in Westeuropa (Belgien und Luxemburg, Frankreich, Irland, Niederlande, Großbritannien) bei 113 g/Tag.

Dieses Süd-Nord-Gefälle zeigt sich auch in einer Querschnittsanalyse der Verzehrdaten (24-h-Recall) von 35 955 Männern und Frauen aus EPIC-Kohorten in 10 europäischen Ländern. Bei Männern ist der höchste durchschnittliche und für Alter, Jahreszeit und Wochentag adjustierte Gemüseverzehr in Griechenland zu beobachten (270 g/Tag), der niedrigste (103 g/Tag) in Umeå (Schweden). In Deutschland liegt er bei Männern bei 170 g/Tag (Heidelberg) bzw. 151 g/Tag (Potsdam). Bei Frauen ist der Gemüseverzehr in Südfrankreich am höchsten (261 g/Tag) und in Asturien, Nordspanien, am niedrigsten (103 g/Tag). In den deutschen Untersuchungszentren beträgt der Verzehr bei Frauen etwa 165 g/Tag. Der durchschnittliche und für Alter, Jahreszeit und Wochentag adjustierte Obstverzehr liegt bei Männern zwischen 454 g/Tag in Murcia (Spanien) und 122 g/Tag in Malmö (Schweden) bzw. bei Frauen zwischen 400 g/Tag in Ragusa (Italien) und 151 g/Tag in Malmö (Heidelberg):

### Kapitel 3 Gemüse- und Obstkonsum

Männer 175 g/Tag bzw. Frauen 213 g/Tag; Potsdam: Männer 239 g/Tag bzw. Frauen 260 g/Tag) (Agudo et al. 2002).

Daten von 196 373 Erwachsenen aus 52 Ländern mit vorwiegend niedrigem und mittlerem Einkommen, die im Rahmen des *World Health Survey* (2002-2003) befragt wurden (24-h-Recall), zeigen, dass ca. 78 % der Männer und Frauen weniger als die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlenen 5 Portionen Gemüse und Obst pro Tag (laut WHO: 400 g/Tag) verzehren (Hall et al. 2009).

### 4 Bewertung der Evidenz für einzelne Krankheiten

Im Folgenden werden zu den einzelnen Krankheiten zunächst jeweils das Krankheitsbild und die wichtigsten Einflussfaktoren beschrieben. Danach wird die Datenlage mit Nennung der wichtigsten Studien zusammengefasst und abschließend mit den Härtegraden der Evidenz bewertet.

#### 4.1 Adipositas

*H. Boeing, M. J. Müller*

Die Prävalenz von Präadipositas und Adipositas<sup>1</sup> hat in den letzten Jahrzehnten in Deutschland wie auch anderen europäischen Ländern zugenommen. In der EPIC-DIOGENES-Kohorte stieg z. B. die Prävalenz der Adipositas bei 60- bis 65-Jährigen innerhalb von 8,6 Jahren Nachbeobachtung von 21,5 % auf 27,8 %. In dieser Kohortenstudie konnte auch beobachtet werden, dass in der heutigen Generation der älteren Personen das einmal erreichte Übergewicht bis ins hohe Alter bestehen bleibt (von Ruesten et al. 2011). Im repräsentativen Bundesgesundheitsurvey des Robert Koch-Instituts von 1998 wurden 49 % der männlichen erwachsenen Bundesbürger und 31 % der weiblichen als präadipös sowie 20 % der männlichen und 22 % der weiblichen als adipös eingestuft (Mensink et al. 2005). In der 2008 publizierte repräsentativen Nationalen Verzehrsstudie II (NVS II) waren 45,5 % der Männer und 29,4 % der Frauen präadipös und 20,5 % der Männer und 21,2 % der Frauen adipös (MRI 2008). Übergewicht bzw. Adipositas sind überproportional häufig bei Personen anzutreffen, die ungünstige sozioökonomische Indikatoren bezüglich Bildung, Einkommen und beruflicher Stellung aufweisen (Helmert und Strube 2004). Diese Faktoren stehen z. B. wiederum in Verbindung mit der Einwanderung nach Deutschland. Besonders Besorgnis erregend ist der starke Anstieg der Adipositas bei Kindern und Jugendlichen. Nach den Daten der PreVENT-Studie, welche die Ergebnisse der bundesweit repräsentativen KiGGS-Studie, aber auch anderer großer Erhebungen in Deutschland (KOPS, IDEFICS, CHILT) mit einbezieht, sind in der Gruppe der 3- bis 6-Jährigen 12 %, bei den 7- bis 10-Jährigen 17,9 %, bei den 11- bis 13-Jährigen 18,9 % und bei den 14- bis 17-Jährigen 15,0 % der Kinder bzw. Jugendlichen übergewichtig<sup>2</sup>. Über alle Altersgruppen gemittelt sind heute 6 % der Kinder und Jugendlichen adipös<sup>3</sup> (Müller M, eigene Ergebnisse). Übergewicht betrifft in absoluten Zahlen damit etwa 1,7 Millionen Kinder und Jugendliche in Deutschland.

Ursache des Übergewichts ist eine über dem Energieverbrauch liegende Energiezufuhr. Im Vergleich zu vielen anderen Lebensmitteln ist bei Gemüse und Obst das Nahrungsvolumen in Relation zum Energiegehalt größer. Über das Nahrungsvolumen können schon Sättigungseffekte eintreten, ohne dass viel Energie aufgenommen wird (Prentice und Jebb 2003). Inwieweit einzelne Bestandteile von Gemüse und Obst wie die Ballaststoffe an der Regulierung von Hunger und Sättigung und damit des Körpergewichts beteiligt sind, ist unklar.

---

<sup>1</sup> Übergewicht: BMI  $\geq$  25,0; Präadipositas: BMI 25-29,9; Adipositas: BMI  $\geq$  30,0 (nach WHO 2000)

<sup>2</sup> Übergewicht: > 90. Perzentile des BMIs (nach Kromeyer-Hauschild et al. 2001)

<sup>3</sup> Adipositas: > 97. Perzentile des BMIs (nach Kromeyer-Hauschild et al. 2001)

## Kapitel 4 Bewertung der Evidenz für einzelne Krankheiten

Der Zusammenhang von Gemüse- und Obstverzehr und Gewichtsentwicklung wurde im Rahmen des ISAFRUIT-Projekts der EU mit Stand 2008 zusammengefasst (Alinia et al. 2009). Von den 16 identifizierten Studien, darunter 3 Interventionsstudien und 8 prospektive Beobachtungsstudien, beobachteten 11 einen inversen Zusammenhang. Neben den 8 prospektiven Studien der ISAFRUIT-Zusammenfassung, von denen 5 eine inverse Beziehung zeigten, gibt es weitere prospektive Studien zum Zusammenhang zwischen Gemüse- und Obstverzehr und Gewichtsveränderung, die entweder zeitlich nach der Zusammenfassung von ISAFRUIT erschienen sind oder von dieser Gruppe nicht erfasst wurden. Diese zeigten entweder eine inverse Beziehung (Kahn et al. 1997, Newby et al. 2003a, Savage et al. 2008, Buijsse et al. 2009), keine Beziehungen oder nur Beziehungen in Untergruppen differenziert nach Geschlecht oder Lebensmittelgruppe (Parker et al. 1997, Quatromoni et al. 2002, Togo et al. 2004). In einer Studie wurde eine positive Beziehung beobachtet (Fogelholm et al. 2000). Bei einem Teil der Studien wurde der Gemüse- und Obstverzehr in Zusammenhang mit einem Ernährungsmuster untersucht. In diesen Studien ist die Rolle des Gemüse- und Obstverzehrs per se schwierig zu bewerten. In Längsschnittuntersuchungen bei Kleinkindern und Kindern (die Beobachtungszeiträume betragen zwischen 1 und 8 Jahre) erreichte der Gemüse- und Obstverzehr keinen signifikanten Einfluss auf den Erhalt des Normalgewichts<sup>4</sup> bzw. die Inzidenz von Übergewicht (Newby et al. 2003b, Danielzik et al. 2004). Über den Beobachtungszeitraum persistent übergewichtige Kinder hatten einen höheren Fett- und geringeren Gemüse- und Obstkonsum als übergewichtige Kinder, welche im Beobachtungszeitraum ihr Gewicht senken konnten (Wang et al. 2003). Allerdings kann in dieser Studie nicht zwischen den Effekten von Fett und Gemüse und Obst differenziert werden. Der nicht vorhandene oder schwache Einfluss von Gemüse und Obst deckt sich mit den Daten von Querschnittsstudien (Field et al. 2003, Plachta-Danielzik et al. 2010, DGE 2008, PreVENT unveröffentlichte Daten). Demgegenüber zeigt eine prospektive Studie, dass ein hoher Fruchtsaftkonsum einen (ebenfalls sehr geringen Einfluss) auf die Gewichtszunahme hat (Faith et al. 2006).

Interventionsstudien mit Gemüse und Obst ohne Fokus auf Gewichtsreduktion wurden im Rahmen einer Übersichtsarbeit systematisch untersucht (Rolls et al. 2004). Bei den wenigen Studien, die nur mit Gemüse und Obst interveniert hatten, gab es in aller Regel keine Gewichtsveränderung bzw. die Gewichtsentwicklung unterschied sich nicht von der in der Kontrollgruppe. Einen etwas günstigeren Effekt hinsichtlich der Gewichtsentwicklung nach Intervention ergaben Studien mit gleichzeitiger Fettreduktion, da bei diesen Interventionen teilweise spontane Gewichtsabnahmen auftraten. Weitere Untersuchungen, die nur indirekt Hinweise zur Rolle von Gemüse und Obst für die Gewichtsentwicklung geben, sind Interventionsstudien zur Gewichtsreduktion. Die Anweisung, mehr Gemüse und Obst zu essen, um das Gewicht zu stabilisieren, ergab unterschiedliche, in einigen Fällen auch substanzielle Gewichtsverluste. Diese Gewichtsverluste werden mit einer verringerten Energiedichte in Zusammenhang gebracht (Ledikwe et al. 2006). In einer Interventionsstudie konnte der Nachweis geführt werden, dass bei Fettreduktion eine Erhöhung des Gemüseverzehrs die Gewichtsreduktion verstärkt (Ello-Martin et al. 2007). Eine andere Interventionsstudie mit 1 510

---

<sup>4</sup> Normalgewicht: BMI zwischen der 10. und 90. BMI-Perzentile (nach Kromeyer-Hauschild et al. 2001)

## Kapitel 4 Bewertung der Evidenz für einzelne Krankheiten

an Brustkrebs erkrankten Frauen konnte aber bei einer solchen Intervention keine Gewichtsabnahme über 4 Jahre beobachten (Saquib et al. 2009). Auch bei Kindern und Jugendlichen gibt es Interventionsstudien insbesondere in Zusammenhang mit der Einführung von Schulfurcht. Bei einigen Interventionen gelang es, den Gemüse- und Obstverzehr zu erhöhen. Die Auswirkungen auf das Körpergewicht wurden bisher aber nicht dokumentiert.

Zusammenfassend zeigen diese Studien, dass die Erhöhung des Gemüse- und Obstkonsums eine geeignete Maßnahme darstellen könnte, um eine initiale Gewichtsabnahme und nachfolgende Gewichtsstabilität zu erleichtern (Rolls et al. 2004). Es scheint dabei wichtig zu sein, bei der Intervention auch die Energiereduktion zu thematisieren. Bei Kindern und Jugendlichen ist bisher nicht untersucht worden, ob sich eine Erhöhung des Gemüse- und Obstverzehrs auf das Körpergewicht auswirkt.

Hinweise zur Rolle von Gemüse und Obst für eine langfristige Gewichtsstabilität im Bereich des Normalgewichts oder des leichten Übergewichts gibt es auch aus dem *Women's Health Initiative (WHI) Dietary Modification Trial*. In dieser randomisierten Interventionsstudie mit 48 385 Frauen (Alter 50-79 Jahre) wurde die Interventionsgruppe gezielt zur Erhöhung des Verzehrs sowohl von Gemüse und Obst (Ziel  $\geq 5$  Portionen/Tag) als auch von Getreideprodukten (Ziel  $\geq 6$  Portionen/Tag) und zur Reduktion der Fettzufuhr (Ziel  $< 20$  Energie%) beraten. Eine erste Auswertung zeigte in der Interventionsgruppe (+1,1 Portionen Gemüse und Obst pro Tag bei Fettreduktion um 8 Energie%) bei normalgewichtigen Frauen einen geringeren Gewichtsanstieg als in der Kontrollgruppe, während sich bei adipösen Frauen eine Gewichtsabnahme sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe zeigte. Im multivariaten Regressionsmodell unter Verwendung aller Studiendaten war daher die Veränderung im Gemüse- und Obstverzehr knapp nicht-signifikant ( $p = 0,06$ ) mit der Gewichtszunahme assoziiert, wobei eine Portion mit 60 g Körpergewichtszunahme über 9 Jahre verbunden war. Eine weitere Analyse über alle BMI-Klassen hinweg zeigte, dass diese Beziehung nicht linear ist und eine Erhöhung des Verzehrs von Gemüse und Obst von über 2,2 Portionen pro Tag (ca. 200 g) mit einer Gewichtsreduktion verbunden war (Howard et al. 2006a). Da eine multiple Intervention mit dem primären Ziel eine Verringerung der Fettzufuhr vorliegt, ist die Aussagekraft dieser Studie hinsichtlich des Nutzens des Gemüse- und Obstverzehrs eingeschränkt.

Bei Betrachtung sowohl der prospektiven Studien als auch der Interventionsstudien kann geschlussfolgert werden, dass eine Erhöhung des Gemüse- und Obstverzehrs mit **möglicher** Evidenz zur **Gewichtsstabilität** (im Sinne einer ausbleibenden Gewichtserhöhung) beiträgt. Weiterhin ist die Evidenz **wahrscheinlich**, dass eine Erhöhung des Gemüse- und Obstverzehrs alleine **nicht** zu einem **Gewichtsverlust** führt. Die Evidenz ist **wahrscheinlich**, dass eine Erhöhung des Gemüse- und Obstverzehrs zu einem Gewichtsverlust führt, wenn dadurch fettreiche bzw. energiedichte Lebensmittel ersetzt werden. Bei Kindern und Jugendlichen gibt es aufgrund des Fehlens von Interventionsstudien und lediglich weniger vorliegender Kohortenstudien nur **unzureichende** Evidenz hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen dem Verzehr von Gemüse und Obst und der **Gewichtsentwicklung**.

### 4.2 Diabetes mellitus Typ 2

*M. Schulze*

Der Diabetes mellitus Typ 2 zählt zu den häufigsten und teuersten chronischen Krankheiten. Laut Bundesgesundheitsurvey 1998 ergab sich eine Diabetesprävalenz von 4,7 % für Männer und 5,6 % für Frauen unter den 18- bis 79-Jährigen in Deutschland (Thefeld 1999). Eine aktuelle telefonische Erhebung mit repräsentativem Charakter ergab eine Prävalenz eines bekannten Diabetes von 7,2 % für Männer und 7,5 % für Frauen (RKI 2011). Daneben ist mit einer Dunkelziffer in Millionenhöhe zu rechnen, da die Krankheit zu Beginn häufig symptomfrei verläuft und erst mit jahrelanger Verzögerung erkannt wird (Rathmann et al. 2003). Die Prognose betroffener Menschen wird entscheidend vom Vorliegen begleitender Risikofaktoren und von der Entwicklung mikro- und makroangiopathischer Komplikationen bestimmt. Dabei dominieren kardiovaskuläre Ereignisse wie Myokardinfarkt, Schlaganfall und periphere arterielle Durchblutungsstörungen (Giani et al. 2004).

Der Diabetes mellitus Typ 2 entwickelt sich aus einer komplexen Interaktion zwischen genetischer Veranlagung und Lebensstil. Der eigentlichen Krankheitsmanifestation geht dabei die Phase einer gestörten Glucosetoleranz voraus, in der bereits ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko besteht. Unter den Lebensstilfaktoren, die die Manifestation des Diabetes mellitus Typ 2 fördern bzw. beschleunigen, sind falsche Ernährungsgewohnheiten und Bewegungsmangel besonders bedeutsam (Schulze und Hu 2005). Der entscheidende Risikofaktor für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2 ist allerdings die stammbetonte Adipositas, die gleichfalls Ergebnis einer ungünstigen Lebensweise mit Überernährung und Bewegungsarmut ist.

Ob der Gemüse- und Obstverzehr mit dem Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 assoziiert ist, wurde in mehreren prospektiven Kohortenstudien untersucht, deren Ergebnisse durch 2 Meta-Analysen zusammengefasst wurden. In der Meta-Analyse von Hamer und Chida (2007), welche insgesamt 5 Kohortenstudien einbezog, ergab sich keine Beziehung zwischen dem Verzehr von Obst und/oder Gemüse und dem Diabetesrisiko. Personen, die mindestens 5 Portionen Gemüse und Obst am Tag verzehrten, hatten ein relatives Risiko (RR) von 0,96 (95 % CI 0,79-1,17) im Vergleich zu Personen mit geringem Verzehr (unterste Quintile bzw. Nichtkonsumenten; 3 Kohortenstudien). Auch für Gemüse und Obst separat betrachtet (je 4 Kohortenstudien) ergab sich kein Zusammenhang (RR für  $\geq 3$  vs.  $< 3$  Portionen/Tag: Obstverzehr: 1,01; 95 % CI 0,88-1,15; Gemüseverzehr: 0,97; 95 % CI 0,86-1,10). In einer weiteren Meta-Analyse (Carter et al. 2010) wurden 2 neuere Kohortenstudien einbezogen, allerdings auch eine nicht berücksichtigt, die in die Meta-Analyse von Hamer und Chida einging. Auch hier ergab sich keine Risikobeziehung mit der Gesamtmenge des konsumierten Gemüses und Obstes: Das RR für den Vergleich der höchsten mit der niedrigsten Verzehrskategorie war 1,00 (95 % CI 0,92-1,09). Ebenfalls war weder der Obstverzehr allein (RR 0,93; 95 % CI 0,83-1,01) noch der Gemüseverzehr allein (RR 0,91; 95 % CI 0,76-1,09) mit dem Risiko assoziiert. Allerdings bestand ein signifikant verringertes Diabetesrisiko für Personen, die relativ viel grünes Blattgemüse verzehrten. Andere Untergruppen von Gemüse und Obst wurden nicht untersucht.

## Kapitel 4 Bewertung der Evidenz für einzelne Krankheiten

Neben den in diesen Meta-Analysen berücksichtigten Studien existieren einige weitere prospektive Kohortenstudien, wobei diese ebenfalls generell keine signifikante Beziehung zwischen dem Verzehr von Gemüse und Obst insgesamt und dem Diabetesrisiko beobachteten (Lundgren et al. 1989, Feskens et al. 1991, Harding et al. 2008). In der EPIC-Norfolk-Studie (Harding et al. 2008) wurde allerdings eine signifikante Risikoreduktion mit höherem Obstverzehr beobachtet (RR für den Vergleich des höchsten mit dem niedrigsten Quintil: 0,70; 95 % CI 0,54-0,90). In einer Meta-Analyse von Kohortenstudien wurden keine signifikanten Assoziationen zwischen der Zufuhr von Ballaststoffen aus Obst (9 einzelne Kohortenstudien; RR für extreme Quintile/Quartile 0,96; 95 % CI 0,88-1,04) oder Gemüse (7 einzelne Kohortenstudien; RR für extreme Quintile/Quartile 1,04; 95 % CI 0,94-1,15) und dem Diabetesrisiko beobachtet (Schulze et al. 2007).

In den bisherigen Kohortenstudien wurde in aller Regel für den BMI adjustiert, da der mögliche Effekt eines größeren Gemüse- und Obstverzehrs auf das Körpergewicht nicht von dem potenziellen Effekt des Körpergewichts als Verzerrvariable (Confounder) getrennt werden kann. Demzufolge stellen die Ergebnisse der Kohortenstudien die Beziehung zwischen Gemüse- und Obstverzehr und Diabetesrisiko unter Ausschluss einer wichtigen Einflussgröße dar, durch den der Verzehr letztlich das Diabetesrisiko beeinflussen kann. Dass eine Änderung des Lebensstils mit dem Schwerpunkt Gewichtsreduktion durch Ernährungsumstellung die Konversion von einer gestörten Glucosetoleranz zum Diabetes mellitus Typ 2 senken kann, konnte in randomisierten kontrollierten Interventionsstudien nachgewiesen werden (Pan et al. 1997, Tuomilehto et al. 2001, Knowler et al. 2002). Allerdings bleibt in diesen Studien die Rolle des Gemüse- und Obstverzehrs unklar, da die Interventionen multifaktoriell angelegt waren und neben einer Ernährungsumstellung auch eine vermehrte körperliche Aktivität beinhalteten (Tuomilehto et al. 2001, Knowler et al. 2002). Trotzdem ist zu erwarten, dass ein höherer Verzehr von Gemüse und Obst das Diabetesrisiko senken kann, da eine solche Ernährungsumstellung möglicherweise der Entwicklung einer Adipositas vorbeugt (Rolls et al. 2004, s. Kap. Adipositas). Die im Rahmen des *WHI Dietary Modification Trial* (s. Kap. Adipositas) erzielte Steigerung des Gemüse- und Obstverzehrs um 1 Portion in Verbindung mit einer Reduktion des Fettanteils um 8 % der Energiezufuhr im Interventionsarm der Studie hatte gegenüber der Kontrollgruppe bei Diabetes mellitus Typ 2 keine Veränderung im Erkrankungsrisiko über 7 Jahre zur Folge (Tinker et al. 2008).

Zusammenfassend kann geschlussfolgert werden, dass die überwiegende Mehrheit der Studien und deren Meta-Analyse für einen fehlenden Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Gemüse und Obst und dem Diabetesrisiko sprechen. Daher besteht eine **wahrscheinliche** Evidenz, dass das Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2 nicht durch den Verzehr von Gemüse und Obst beeinflusst wird. Allerdings kommt Gemüse und Obst indirekt eine Bedeutung bei der Prävention des Diabetes mellitus Typ 2 zu, da ihr Verzehr möglicherweise das Risiko eines Gewichtsanstiegs im Erwachsenenalter vermindert.

### 4.3 Hypertonie

H. Boeing

## Kapitel 4 Bewertung der Evidenz für einzelne Krankheiten

Die Hypertonie stellt mit einer Prävalenz von 30 % bei Männern und 27 % bei Frauen in der Bevölkerung in Deutschland im Alter von 18 bis 75 Jahren eine der wichtigsten gesundheitspolitisch relevanten klinischen Befunde dar (Thamm 1999). Ungefähr 90 % der Hypertoniker sind dabei essenzielle Hypertoniker, d. h., die Hypertonie ist nicht Folge einer anderen Krankheit. Aufgrund der mit der Hypertonie verbundenen erhöhten Risiken für Schlaganfall und KHK (Lewington et al. 2002), aber auch für Nierenkrebs (Weikert et al. 2008) ist die Behandlung der Hypertonie – in aller Regel durch lebenslange Medikamenteneinnahme – erforderlich. Es konnte nachgewiesen werden, dass schon eine leichte Reduktion des mittleren Blutdrucks in der Bevölkerung die Häufigkeit kardiovaskulärer Krankheiten stark absenkt (Cook et al. 1995, Staessen et al. 2005).

Das amerikanische *Heart, Lung and Blood Institute* hat in seinem Bericht von 2003 darauf hingewiesen, dass zu den Maßnahmen zur Prävention von Hypertonie ein gesundheitsfördernder Lebensstil gehört, der neben Gewichtsreduktion (bei bestehendem Übergewicht) die Einhaltung der DASH-Ernährung<sup>5</sup>, die Einschränkung der Natrium- und Alkoholzufuhr sowie eine erhöhte körperliche Aktivität umfasst (Chobanian et al. 2003). Die *ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension* (Mancia et al. 2007) der Europäischen Gesellschaft für Bluthochdruck sieht in der Erhöhung des Verzehrs von Gemüse und Obst eine der Lebensstilmaßnahmen, die bei Personen mit wenigen Risikofaktoren für kardiovaskuläre Krankheiten und leicht erhöhtem Blutdruck den Blutdruck wieder senken können.

Die INTERSALT-Studie mit Daten von über 10 000 Personen aus 52 Zentren in 32 Ländern hat eine inverse Beziehung zwischen der Zufuhr von Kalium (ein mit einer Gemüse und Obst betonten pflanzlichen Ernährung verbundener Mineralstoff) und dem Blutdruck gezeigt, unabhängig von der Höhe der Natriumzufuhr (Stamler 1997). In einer kleinen sehr gut kontrollierten Interventionsstudie über 6 Wochen mit 48 Personen mit leicht erhöhtem Blutdruck konnte jedoch ein solcher Effekt nicht nachgewiesen werden (Berry et al. 2010).

Bei Vegetariern wurde in vielen Fällen ein geringerer Blutdruck als in der Gesamtbevölkerung beobachtet sowie eine Absenkung des Blutdrucks nach dem Übergang zu einer vegetarischen Kost (Berkow und Barnard 2005). In Kohortenstudien ergaben sich entweder inverse Beziehungen zwischen Neuerkrankungen an Hypertonie und Gemüse- und Obstverzehr (Ascherio et al. 1996, Miura et al. 2004) oder inverse Beziehungen zu einer der beiden hier betrachteten Lebensmittelgruppen bzw. zu einem Ernährungsmuster mit Gemüse und Obst (Steffen et al. 2005, Schulze et al. 2003). In der SU.VI.MAX-Studie wurde sowohl im Querschnitt als auch im Längsschnitt eine inverse Beziehung zwischen Gemüse- und Obstverzehr und Blutdruck beobachtet (Dauchet et al. 2007). Für andere Komponenten der DASH-Ernährung bestand keine Beziehung. Ebenso hatte die Intervention mit antioxidativen Vitaminen keinen Einfluss auf die Blutdruckentwicklung. In der SUN-Kohortenstudie wiederum wurde beobachtet, dass ein hoher Verzehr von Gemüse und Obst nur dann mit einem abgesenkten Risiko für Hypertonie assoziiert ist, wenn der Konsum von Olivenöl gering (< 15 g/Tag) ist (Nuñez-Cordoba et al. 2009). Eine erneute Auswertung der *Nurses'*

---

<sup>5</sup> Die DASH (*Dietary Approches to Stop Hypertension*)-Ernährung besteht aus einem hohen Anteil an Gemüse und Obst, fettarmen Milchprodukten und ballaststoffreichen Getreideprodukten, verbunden mit einem niedrigen Fettanteil (< 30 Energie%).

## Kapitel 4 Bewertung der Evidenz für einzelne Krankheiten

*Health Study* (NHS) I und II und der *Health Professionals Follow-up Study* (HPFS) nach 14 Jahren Nachbeobachtungszeit hinsichtlich der mittels einer verbesserten Nährstoffdatenbank bestimmten Flavonoidzufuhr im Jahr 2010 ergab eine Risikosenkung für Hypertonie mit steigender Zufuhr von Anthocyanen (Cassidy et al. 2011).

Die DASH-Ernährung geht auf die DASH-Studie zurück. Sie ist eine randomisiert durchgeführte 8-wöchige Interventionsstudie mit 459 Hypertonikern. In beiden Interventionsgruppen – eine Gruppe erhielt die Anweisung zu einer an Gemüse und Obst reichen Ernährung und die zweite Gruppe die gleiche Anweisung mit zusätzlichen Hinweisen für eine fettarme, ballaststoffreiche Kost – konnte eine Blutdrucksenkung verzeichnet werden (Appel et al. 1997). In der letzteren war der blutdrucksenkende Effekt stärker ausgeprägt als in der Gruppe, die nur die Anweisung zur gemüse- und obstreichen Ernährung erhielt. Weitere Interventionsstudien haben die Wirksamkeit der DASH-Ernährung als Maßnahme zur Senkung des Blutdrucks bestätigt. So ergab die DASH-Intervention in der *Premier-Trial*-Studie mit 810 Erwachsenen mit erhöhtem Blutdruck durch Erhöhung des Verzehrs von Gemüse und Obst sowie von fettarmen Milchprodukten eine größere Blutdrucksenkung als eine Intervention mit Gewichtsabnahme, verstärkter körperlicher Aktivität und Einschränkung der Natriumzufuhr (Appel et al. 2003). Auch bei Kindern und Jugendlichen ist diese Ernährungsform geeignet, um den Blutdruck zu senken (Moore et al. 2005). Eine 6-monatige Interventionsstudie mit 690 Personen im Alter von 25 bis 64 Jahren in England bestätigt die Ergebnisse der DASH-Studie (John et al. 2002). Eine Erhöhung des Gemüse- und Obstverzehrs auf mindestens 5 Portionen pro Tag ging in dieser Studie mit einer Absenkung des Blutdrucks einher. Sie zeigte weiterhin, dass eine Erhöhung des Gemüse- und Obstverzehrs weder die Cholesterolkonzentration im Blut absenkt noch zu einer Gewichtsabnahme führt, jedoch das Gewicht stabil hält. Auch eine in den 1990er-Jahren durchgeführte Interventionsstudie mit 78 Probanden mit geringem Gemüse- und Obstverzehr (< 3 Portionen/Tag) ergab, dass der Lipid- und Lipoproteinstoffwechsel durch eine Erhöhung des Gemüse- und Obstverzehrs nicht beeinflusst wird (Zino et al. 1997).

Aufgrund der vorliegenden Daten wird die Evidenz für einen **blutdrucksenkenden Effekt** einer Erhöhung des Gemüse- und Obstverzehrs als **überzeugend** eingestuft. Sowohl Kohorten- als auch Interventionsstudien stimmen im Ergebnis überein.

### 4.4 Koronare Herzkrankheit

*M. Schulze*

Koronare Herzkrankheiten (KHK) sind die wichtigste Manifestation der Arteriosklerose des Menschen und gehören zu der großen Gruppe der Herz-Kreislauf-Krankheiten. KHK sind nach wie vor die Hauptursache der vorzeitigen Sterblichkeit in Deutschland. 2009 entfielen 8,6 % aller Sterbefälle auf eine chronische ischämische Herzkrankheit, gefolgt vom akuten Myokardinfarkt (6,6 %) (Statistisches Bundesamt 2011). In einer aktuellen telefonischen Erhebung mit repräsentativem Charakter gaben insgesamt 6,5 % der Frauen und 9,2 % der Männer an, dass bei ihnen eine KHK diagnostiziert wurde (RKI 2011).

## Kapitel 4 Bewertung der Evidenz für einzelne Krankheiten

Neben Alter und Geschlecht sind modifizierbare Risikofaktoren, insbesondere die Lebensstilfaktoren Rauchen und Bewegungsmangel und die medizinischen Diagnosen Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Adipositas sowie Dyslipoproteinämie, von Bedeutung (Graham et al. 2007). Von diesen Faktoren sind die 4 medizinischen Diagnosen eindeutig ernährungsmitbedingt und durch eine Umstellung der Ernährung beeinflussbar. Weitere in der Atherogenese wahrscheinlich wichtige biologische Mechanismen werden durch die Ernährung beeinflusst, u. a. inflammatorische Prozesse, oxidativer Stress und Homocysteinkonzentrationen (Hu und Willett 2002).

Ob der Gemüse- und Obstverzehr mit dem Risiko für KHK assoziiert ist, wurde in mehreren prospektiven Kohortenstudien untersucht, wobei eine Reihe dieser Studien durch 2 Meta-Analysen zusammengefasst wurde. In der Meta-Analyse von Dauchet et al. (2006), welche 9 Kohortenstudien einbezog, verringerte sich das Risiko für KHK um 4 % (RR 0,96; 95 % CI 0,93-0,99) pro Portion Gemüse und Obst und um 7 % (RR 0,93; 95 % CI 0,89-0,96) pro Portion Obst je Tag. Für Gemüse war die inverse Beziehung zum KHK-Risiko deutlicher für die kardiovaskuläre Gesamtmortalität (RR pro Portion 0,74; 95 % CI 0,75-0,84) als für einen tödlichen oder nicht-tödlichen Myokardinfarkt (RR 0,95; 95 % CI 0,92-0,99). Dabei wurde eine lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Mortalität und Obstverzehr sowie Gemüse- und Obstverzehr insgesamt beobachtet. Demgegenüber war die Beziehung zwischen Mortalität und Gemüseverzehr nicht linear. Die Meta-Analyse von He et al. (2007) berücksichtigte 13 Kohortenstudien. Im Vergleich zu Personen, die weniger als 3 Portionen Gemüse und Obst pro Tag verzehrten, hatten Personen mit einem Verzehr von 3 bis 5 Portionen pro Tag (RR 0,93; 95 % CI 0,86-1,00) und von > 5 Portionen pro Tag (RR 0,83; 95 % CI 0,77-0,89) ein vermindertes KHK-Risiko. In Subanalysen wurde eine signifikant inverse Assoziation mit dem KHK-Risiko sowohl für Obst als auch für Gemüse beobachtet. In den Folgejahren nach Publikation dieser Meta-Analysen wurden Ergebnisse weiterer Kohortenstudien publiziert. Ein höherer Gemüse- und Obstverzehr war dabei in der EPIC-Heart-Studie (Crowe et al. 2011), der Morgen-Studie (Oude Griep et al. 2010), einer schwedischen (Holmberg et al. 2009) und einer japanischen Kohorte (Nagura et al. 2009) invers mit dem KHK-Risiko assoziiert, während sich im italienischen Arm der EPIC-Studie kein Zusammenhang für Gemüse und Obst insgesamt ergab, aber für Blattgemüse (Bendinelli et al. 2011). Diese Datenlage spiegelt sich auch in Einschätzungen der WHO (Bazzano 2005) und aktuellen Ernährungsempfehlungen der *European Society of Cardiology* (Graham et al. 2007) und der *American Heart Association* (2011) wider, die jeweils den Verzehr von Gemüse und Obst zur Reduktion des KHK-Risikos empfehlen.

Ergebnisse des *WHI Dietary Modification Trials* (s. Kap. Adipositas) legen dagegen nahe, dass durch eine zusätzliche Portion Gemüse und Obst am Tag das Auftreten von KHK nicht beeinflusst werden kann (Howard et al. 2006b). Da eine multiple Intervention vorliegt, deren primäres Ziel eine Verringerung der Fettzufuhr war, ist diese Studie für eine Bewertung hinsichtlich des Nutzens des Gemüse- und Obstverzehrs nicht uneingeschränkt aussagekräftig.

Die Datenlage zum Endpunkt KHK wird durch Interventionsstudien ergänzt, die intermediäre klinische Marker des kardiovaskulären Systems bei Gabe von spezifischen Gemüse- und Obstarten untersucht haben. Solche Studien konnten zeigen, dass durch den Verzehr von

## Kapitel 4 Bewertung der Evidenz für einzelne Krankheiten

Gemüse und Obst die Regulation der Blutgefäßweitstellung verbessert (McCall et al. 2009), die Aggregation von Blutplättchen verhindert (Hubbard et al. 2006, O’Kennedy et al. 2006, Erlund et al. 2007) und Marker der Inflammation reduziert werden können (Watzl et al. 2005, Kelley et al. 2006).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass viele Kohortenstudien zu dieser Fragestellung durchgeführt wurden und die überwiegende Mehrheit der Kohortenstudien einen protektiven Zusammenhang zwischen Gemüse- und Obstverzehr und KHK-Risiko aufgezeigt hat. Zusätzlich gibt es Interventionsstudien, die belegen, dass wichtige mit dem KHK-Risiko zusammenhängende Stoffwechselwege durch Gemüse und Obst günstig beeinflusst werden. Die Evidenz für eine Prävention der KHK durch einen hohen Verzehr von Gemüse und Obst wird daher als **überzeugend** eingestuft.

### 4.5 Schlaganfall

*M. Schulze*

Schlaganfall ist nach Herzkrankheiten und bösartigen Neubildungen die dritthäufigste Todesursache in Deutschland. Im Jahr 2009 entfielen 3,0 % der gesamten Sterbefälle auf einen Schlaganfall (Statistisches Bundesamt 2011). Die Anzahl der prävalenten Schlaganfälle im Jahr 1998 wurde auf 945 000 geschätzt, wobei diese Hochrechnungen nur milde Verlaufsformen mit leichteren motorischen, sensorischen Ausfällen einschließen, die eine Beteiligung am Bundesgesundheitsurvey erlauben (Wiesner et al. 1999).

Neben dem Alter und dem Geschlecht sind modifizierbare Risikofaktoren, insbesondere die Lebensstilfaktoren Rauchen und Bewegungsmangel, die postmenopausale Hormonersatztherapie und die Diagnosen Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Adipositas, Dyslipoproteinämie, KHK, arterielle Verschlusskrankheit, extrakranielle Stenosen oder Verschlüsse der hirnversorgenden Arterien von Bedeutung (Goldstein et al. 2011). Von diesen Faktoren sind die klinischen Befunde eindeutig ernährungsmitbedingt und durch eine Umstellung der Ernährung beeinflussbar.

Ob der Gemüse- und Obstverzehr mit dem Risiko für Schlaganfall assoziiert ist, wurde in mehreren prospektiven Kohortenstudien untersucht, deren Ergebnisse durch 2 Meta-Analysen zusammengefasst wurden (Dauchet et al. 2005, He et al. 2006). In der ersten Meta-Analyse, die 7 Kohortenstudien einbezog, verringerte sich das Schlaganfallrisiko um 11 % (RR 0,89; 95 % CI 0,85-0,93) pro Portion Obst je Tag, um 5 % (RR 0,95; 95 % CI 0,92-0,97) für Gemüse und Obst und um 3 % (RR 0,97; 95 % CI 0,92-1,02) für Gemüse (Dauchet et al. 2005). Dabei wurde eine lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung beobachtet. Die zweite Meta-Analyse umfasste 9 einzelne Kohortenstudien (He et al. 2006). Im Vergleich zu Personen mit einem Gemüse- und Obstverzehr von < 3 Portionen pro Tag hatten Personen mit 3 bis 5 Portionen pro Tag (RR 0,89; 95 % CI 0,83-0,97) bzw. > 5 Portionen pro Tag (RR 0,74; 95 % CI 0,69-0,79) ein signifikant geringeres Schlaganfallrisiko. Diese Ergebnisse werden durch eine nach den Meta-Analysen publizierte Studie weiter gestützt. In dieser Kohortenstudie mit japanischen Teilnehmern war ein höherer Obstverzehr mit einem signifikant gerin-

## Kapitel 4 Bewertung der Evidenz für einzelne Krankheiten

geren Schlaganfallrisiko verbunden (RR für den Vergleich des obersten mit dem untersten Quintil des Verzehrs: 0,67; 95 % CI 0,55-0,81) (Nagura et al. 2009). Allerdings bestand keine signifikante Beziehung zwischen Gemüseverzehr und dem Schlaganfallrisiko. Die insgesamt für einen risikosenkenden Effekt des Gemüse- und Obstverzehrs sprechende Datenlage spiegelt sich auch in Einschätzungen der WHO (Bazzano 2005) und aktuellen Ernährungsempfehlungen der *European Society of Cardiology* (Graham et al. 2007) und der *American Heart Association* (Goldstein et al. 2011) wider.

Im *WHI Dietary Modification Trial* (s. Kap. Adipositas) bestand kein Unterschied bezüglich des Auftretens eines Schlaganfalls bei einer zusätzlichen Portion Gemüse und Obst am Tag (Howard et al. 2006b). Die Aussagekraft der Studie ist allerdings dahingehend limitiert, als dass es sich um eine multiple Intervention handelte mit dem primären Ziel der Reduktion der Fettzufuhr.

Die Datenlage zum Endpunkt Schlaganfall wird durch Interventionsstudien ergänzt, die intermediäre klinische Marker des kardiovaskulären Systems bei Gabe von spezifischen Gemüse- und Obstsorten untersucht haben (s. Kap. Koronare Herzkrankheit; McCall et al. 2009, Hubbard et al. 2006, O’Kennedy et al. 2006, Erlund et al. 2007, Watzl et al. 2005, Kelley et al. 2006).

Die Meta-Analysen der Kohortenstudien geben einen klaren Hinweis, dass ein inverser Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Gemüse und Obst und dem Schlaganfallrisiko existiert. Zusätzlich gibt es Interventionsstudien, die aufzeigen, dass wichtige Stoffwechselwege, die das Risiko des Schlaganfalls mit beeinflussen, durch den Verzehr von Gemüse und Obst günstig beeinflusst werden. Aufgrund dieser Ergebnisse kann der Schluss gezogen werden, dass ein hoher Gemüse- und Obstverzehr das Schlaganfallrisiko mit **überzeugender** Evidenz senkt.

### 4.6 Krebskrankheiten

#### *H. Boeing*

Im Jahr 2006 sind ungefähr 427 000 Menschen in Deutschland neu an Krebs erkrankt (RKI und GEKID 2010). Für dasselbe Jahr wurde in 210 930 Fällen Krebs als Todesursache registriert. Die Krebskrankheit gehört damit zahlenmäßig und in sozioökonomischer Sicht zu den wichtigsten chronischen Krankheiten in Deutschland.

Die Krebskrankheiten sind ein Phänomen des Alters mit einer oft Jahrzehnte dauernden Pathogenese. Ihnen liegen chromosomale Veränderungen zugrunde, die unterschiedlichen Ursprungs sein können. Zu den wichtigen Risikofaktoren gehören neben dem Alter Tabakrauchen, Alkoholkonsum, Übergewicht, hormonelle Faktoren, körperliche Betätigung und die Nahrungsaufnahme (WHO 2003).

Eine im Jahr 1992 veröffentlichte Zusammenstellung der Ergebnisse epidemiologischer Studien, meist Fall-Kontroll-Studien, über den Zusammenhang zwischen Gemüse- und Obstverzehr und dem Auftreten von Krebskrankheiten ergab eine hohe Übereinstimmung hin-

## Kapitel 4 Bewertung der Evidenz für einzelne Krankheiten

sichtlich einer inversen Risikobeziehung (128 von 156 Studien; Block 1992). Dies führte zu der „5 am Tag“-Kampagne in den USA, mit dem Ziel, die Anzahl der Krebskrankheiten zu senken. Der im Jahr 1997 veröffentlichte Expertenbericht des WCRF, der auf die Datenlage bis Anfang 1990 zurückgriff, zählte Gemüse und Obst mit einem berechneten Präventionspotenzial von 23 % zu den wichtigsten krebspräventiven Faktoren (WCRF 1997). Ähnliche, aber auch zum Teil niedrigere Präventionszahlen für einzelne europäische Länder ergaben sich auch bei der Verwendung eines anderen methodischen Zugangs, aber ähnlichen angenommenen Risikobeziehungen (Hoffmann et al. 2003, Boeing et al. 2004).

Eine Neubewertung des krebspräventiven Potenzials erfolgte 2003 durch ein Expertengremium der Internationalen Krebsforschungsagentur (IARC 2003). Dabei wurden erstmals auch die zwischenzeitlich vermehrt vorliegenden Daten aus prospektiven Kohortenstudien berücksichtigt. Diese Neubewertung ergab eine Evidenzlage, die etwa eine Stufe niedriger war als im WCRF-Bericht. Nach der Datenlage 2003 bestand eine wahrscheinliche Evidenz für einen protektiven Effekt von Gemüse bei Krebs in Speiseröhre und Dick-/Mastdarm und eine mögliche Evidenz bei Krebs in Mundhöhle, Rachen, Magen, Kehlkopf, Lunge, Eierstock und Niere. Bei Obst ergab sich eine wahrscheinliche Evidenz für einen protektiven Effekt bei Krebs in Speiseröhre, Magen und Lunge und eine mögliche Evidenz für einen protektiven Effekt bei Krebs in Mundhöhle, Rachen, Dick-/Mastdarm, Kehlkopf, Niere und Harnblase. Zur gleichen Schlussfolgerungen führte eine zeitgleich veröffentlichte Meta-Analyse (Riboli und Norat 2003). Eine Zusammenfassung der Datenlage bis 2007 mit einer detaillierten Bewertung der Evidenz für einzelne Krebslokalisationen findet sich auch im Ernährungsbericht 2008 (Boeing et al. 2008). Diese Bewertung wird im Ernährungsbericht 2012 fortgeführt.

Derzeitig wird die Datenlage von den Ergebnissen aus den großen prospektiven Kohortenstudien wie EPIC (Riboli et al. 2002) und NIH-AARP (Schatzkin et al. 2001) mit jeweils über 500 000 Studienteilnehmern sowie dem *Pooling Projekt* bestimmt, einer zusammenfassenden Auswertung von bis zu 17 Kohortenstudien. Deren Ergebnisse bis 2009 für Krebs allgemein und für die wichtigsten Lokalisationen wurden von Key (2011) zusammenfassend dargestellt. Die Datenlage bei den einzelnen Krebslokalisationen ist durch abgesenkte Risiken bei hohem Verzehr von Gemüse und Obst geprägt, die häufig aber keine statistische Signifikanz erreichen oder knapp signifikant sind, und sich durch unterschiedliche Risiken in Abhängigkeit vom Rauchverhalten auszeichnen. Dadurch ergibt sich ein sehr komplexes Bild, so dass Aussagen zu den einzelnen Krebslokalisationen im Rahmen der Stellungnahme nicht getroffen werden. Hinsichtlich der Datenlage zum Zusammenhang zwischen Gemüse- und Obstverzehr und einzelnen Krebsformen wird daher auf zukünftige Ausarbeitungen verwiesen.

Mehrere Studien haben die Beziehung des Verzehrs von Gemüse und Obst und allen Krebskrankheiten untersucht (Hung et al. 2004, Takachi et al. 2008, George et al. 2009, Boffetta et al. 2010). Solche Untersuchungen geben keine Hinweise zu spezifischen Mechanismen, sind aber aus gesundheitswissenschaftlicher Sicht wichtig, da sie eine Gesamteinschätzung vornehmen. Die Auswertungen der Harvard-Studien (NHS I, NHS II, HPFS) und einer japanischen Studie ergaben keine Hinweise auf eine Beziehung zwischen diesem Ernährungsfaktor und dem Krebsrisiko (Hung et al. 2004, Takachi et al. 2008). Die Auswertung der NIH-

## Kapitel 4 Bewertung der Evidenz für einzelne Krankheiten

AARP ergab ein signifikant abgesenktes Risiko bei hohem Gemüseverzehr bei Männern, aber nicht bei Frauen (George et al. 2009). In der EPIC-Studie wurde sowohl mit höherem Gemüse- als auch mit höherem Obstverzehr ein signifikant abgesenktes Krebsrisiko beobachtet (Boffetta et al. 2010). In allen Studien waren die Absenkungen des Erkrankungsrisikos über den untersuchten Bereich des Verzehrs gering. Dabei ist zudem zu berücksichtigen, dass diese Risikoreduktion im Wesentlichen auf Krebsformen zurückgeht, die mit dem Rauchen in Verbindung stehen (Boffetta et al. 2010). Daher ist unklar, ob es sich um eine tatsächliche Risikoreduktion bei einem Lebensstil, der mit einer starken Belastung mit Karzinogenen einhergeht, handelt oder ob die Risikoreduktion auf eine mangelnde statistische Kontrolle des Rauchfaktors zurückgeht.

Der *WHI Dietary Modification Trial* (s. Kap. Adipositas) hat neben den kardiovaskulären Krankheiten die Untersuchung des Dickdarm- und Brustkrebsrisikos zum Ziel gehabt. Die im Rahmen der Studie erzielte Steigerung des Gemüse- und Obstverzehrs um 1 Portion pro Tag in Verbindung mit einer Reduktion des Fettanteils um 8 % der Energiezufuhr im Interventionsarm der Studie hatte gegenüber der Kontrollgruppe bei Dickdarmkrebs keine Veränderung im Erkrankungsrisiko über 7 Jahre zur Folge, bei Brustkrebs eine leichte nicht-signifikante Risikosenkung (Beresford et al. 2006, Prentice et al. 2006). Wenn auch die Aussagekraft dieser Studie aufgrund der multiplen Intervention limitiert ist, entsprechen diese Ergebnisse dem Bild, das sich aus den Beobachtungsstudien ergibt und unterstützen die Aussage, dass bei kleinen Unterschieden im Konsum von Gemüse und Obst zwischen Gruppen keine messbaren Effekte im Krebsrisiko zu sehen sein werden.

Die in einigen der großen Kohortenstudien beobachteten Risikoabsenkungen mit steigendem Verzehr von Gemüse und Obst sprechen weiterhin dafür, dass der Verzehr von Gemüse und Obst auf das Risiko von Krebskrankheiten Einfluss nimmt. Dieser Einfluss wird jedoch nur bei sehr großen Unterschieden zwischen Gruppen im Konsum von Gemüse und Obst sichtbar und möglicherweise nur dann, wenn eine hohe Belastung mit Karzinogenen vorliegt, wie sie z. B. bei Rauchern gegeben ist. Diese Einschränkungen haben jedoch keine Auswirkungen auf die Evidenz für eine inverse Beziehung zwischen Gemüse- und Obstverzehr und Krebsrisiko, die mit **wahrscheinlich** bewertet wird.

### 4.7 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

*D. Haller*

Chronisch entzündliche Darmkrankheiten (CED) wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa stellen Krankheiten dar, die beispielhaft für die chronisch rezidivierenden Krankheiten des Gastrointestinaltrakts zu nennen sind. Sie treten mit zunehmender Inzidenz und Prävalenz in den westlichen Industrienationen auf (Kaser et al. 2010, Lakatos 2006). Mittlerweile werden für beide Verlaufsformen zusammen etwa 250 bis 500 Erkrankte (Prävalenz) pro 100 000 Einwohner in Deutschland angenommen (Baumgart 2009).

Die Ätiologie von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa ist weiterhin nicht geklärt, allerdings verdichten sich Hinweise, dass Umweltfaktoren (Ernährung, Rauchen, Infektionen) in Kombina-

tion mit einer genetischen Prädisposition das Krankheitsrisiko stark erhöhen (Shanahan und Bernstein 2009). Die klinisch manifeste Entzündung dieser Krankheiten ist möglicherweise auf einen primären Barrieredefekt im Darm zurückzuführen, der sekundär eine Entzündungsreaktion zur Folge hat und durch chronisch aktivierte Immunzellen im Darm aufrecht erhalten wird (Sartor 2006). Die Ergebnisse vieler klinischer und experimenteller Untersuchungen in gnotobiotischen Tiermodellen der letzten Jahre verdeutlichen, dass eine Imbalanz zwischen Mikroorganismen im Darm (Mikrobiom) und dem Immunsystem entscheidend zur Entstehung der chronischen Entzündungsprozesse im Darm beiträgt (Clavel und Haller 2007). Die Konsequenz dieser unkontrollierten Aktivierungsprozesse im Darm sind Gewebeerstörungen, die bei Morbus Crohn über alle Schichten der Darmwand (transmural) verlaufen und bei Colitis ulcerosa vor allem die oberflächliche Epithelzellschicht im Dickdarm betreffen. Neue tierexperimentelle Studien zeigen, dass Eisen einen Einfluss auf die Zusammensetzung des intestinalen Mikrobioms hat und eine hohe Zufuhr an der Pathogenese chronischer Entzündungsprozesse im Darm beteiligt sein könnte (Werner et al. 2011). Darüber hinaus wird die Bedeutung von Vitamin D-Mangel in der Pathogenese chronischer Entzündungsprozesse im Darm und dem CED-assoziierten kolorektalen Karzinom diskutiert (Raman et al. 2011). Die enge Verzahnung der Zusammensetzung und Funktion des mikrobiellen Ökosystems mit den Nahrungsfaktoren erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass der Verzehr von Gemüse und Obst an der Entstehung entzündlicher Prozesse im Darm beteiligt sein kann (Renz et al. 2011).

Eine erste systematische Übersicht (5 Fall-Kontroll-Studien zu Morbus Crohn, 8 Fall-Kontroll-Studien zu Colitis ulcerosa) kam zu dem Schluss, dass ein hoher Obstverzehr mit einem verringerten Risiko für Morbus Crohn assoziiert ist, für Gemüse wurde kein statistisch signifikanter Zusammenhang festgestellt. Bei Colitis ulcerosa konnte für Obst kein Zusammenhang festgestellt werden, für Gemüse war ein Trend hinsichtlich einer Risikoabsenkung zu beobachten (Hou et al. 2011). Es gibt keine prospektiven Kohorten- und Interventionsstudien, die die Rolle von Gemüse und Obst in der Ätiologie von entzündlichen Darmkrankheiten untersucht haben.

Für das Risiko der Entstehung von entzündlichen Darmkrankheiten ist die Evidenz für einen Zusammenhang mit dem Verzehr von Gemüse und Obst **unzureichend**.

### 4.8 Rheumatoide Arthritis

#### *B. Watzl*

Die rheumatoide Arthritis (RA) ist die häufigste rheumatische Krankheit und betrifft in Industrieländern 0,3 % bis 1,5 % der Bevölkerung (Symmons et al. 2002). Frauen erkranken dreimal häufiger als Männer (Theis et al. 2007). Die RA stellt eine chronisch entzündliche Krankheit dar, die primär die Gelenke befällt, und deren Ursachen weitgehend unbekannt sind. Neben genetischen Faktoren tragen Rauchen, Übergewicht sowie die Ernährung zum Krankheitsrisiko bei (Pattison et al. 2004a). Innerhalb der Ernährung scheint der Verzehr von rotem Fleisch, Protein und Kaffee das Risiko zu erhöhen, während fetter Fisch und Olivenöl es senken.

## Kapitel 4 Bewertung der Evidenz für einzelne Krankheiten

Zur Abschätzung der Bedeutung des Gemüse- und Obstverzehrs für die Entstehung von RA wurden insgesamt 5 prospektive Kohortenstudien (Cerhan et al. 2003, Pattison et al. 2004a, Pattison et al. 2004b, Pattison et al. 2005, Pedersen et al. 2005), 2 Querschnittsstudien (Wang et al. 2007, de Pablo et al. 2007) und 1 Fall-Kontroll-Studie (Linos et al. 1999) identifiziert. Die Mehrzahl der Kohortenstudien lässt einen Trend hinsichtlich einer Risikominderung bei hohem Verzehr von Gemüse und Obst erkennen (Cerhan et al. 2003, Pattison et al. 2004a, Pattison et al. 2004b). In der Studie, die keine inverse Assoziation zeigte, lagen keine Angaben zur verzehrten Gemüse- und Obstmenge vor (Pedersen et al. 2005), so dass ein Vergleich mit den anderen Studien schwierig ist. In der einzigen Fall-Kontroll-Studie war ein größerer Konsum von gekochtem Gemüse (2,9 Portionen pro Tag) signifikant mit einem niedrigeren Risiko verbunden, während dies für rohes Gemüse nicht beobachtet wurde (Linos et al. 1999). In der Querschnittsstudie von Wang et al. (2007) wurde bei gesunden Personen mit einem hohen Obstverzehr weniger Knochenverschleiss beobachtet. In einer Pilotstudie wurde bei Frauen mit RA die Zufuhr von Obst, Gemüse und Hülsenfrüchten durch Intervention leicht erhöht (von 3,4 auf 3,7 Portionen insgesamt pro Tag) und eine nachhaltige Symptomverbesserung erreicht (McKellar et al. 2007).

Die Evidenz für eine Prävention der rheumatoiden Arthritis durch einen hohen Gemüse- und Obstverzehr wird aufgrund der wenigen publizierten Studien als **möglich** eingestuft.

### 4.9 Chronisch obstruktive Lungenkrankheit

#### *B. Watzl*

Die chronisch obstruktive Lungenkrankheit (COPD) betrifft etwa 1 % der Erwachsenen in Deutschland, bei den über 40-Jährigen sind über 10 % betroffen (BÄK, KBV, AWMF 2006). Sie geht mit einer Einengung der Atemwege (Obstruktion) einher, welche zu typischen Atemgeräuschen wie „Pfeifen“ und „Keuchen“ (engl. wheeze) führt. Bis zum Jahr 2020 wird die COPD laut Schätzungen der WHO weltweit die dritthäufigste Todesursache sein. Zur Diagnose von COPD wird das Atemvolumen, das nach einer maximal tiefen Einatmung in einer Sekunde bei stärkster Anstrengung ausgeatmet werden kann (Forced Expiratory Volume in one second, FEV<sub>1</sub>), bestimmt. Ein hoher FEV<sub>1</sub>-Wert geht mit einer normalen Lungenfunktion einher. Das Rauchen stellt den stärksten Risikofaktor für COPD dar.

Insgesamt wurden 22 Studien ausgewertet. Bis auf 4 prospektive Kohortenstudien (Miedema et al. 1993, Walda et al. 2002, Varraso et al. 2007a und 2007b) sowie 2 Fall-Kontroll-Studien (Watson et al. 2002, Hirayama et al. 2009) handelt es sich um Querschnittsstudien (Strachan et al. 1991, Cook et al. 1997, Carey et al. 1998, Butland et al. 1999, Tabak et al. 1999, Forastiere et al. 2000, Butland et al. 2000, Tabak et al. 2001a, Tabak et al. 2001b, Kelly et al. 2003, Farchi et al. 2003, Antova et al. 2003, Gilliland et al. 2003, Celik und Topcu 2006, Burns et al. 2007, Chatzi et al. 2007a). In der prospektiven Kohortenstudie von Miedema et al. (1993) war der Obstverzehr invers mit dem COPD-Risiko assoziiert (RR 0,68; < 14 g/Tag vs. > 70 g/Tag). Auch in der prospektiven Studie von Walda et al. (2002) war ein um 100 g/Tag gesteigerter Obstverzehr mit einer Risikoabsenkung für COPD um 24 % assoziiert. In beiden Studien wurde für COPD-Risiko und Gemüseverzehr kein Zusammenhang

## Kapitel 4 Bewertung der Evidenz für einzelne Krankheiten

festgestellt. Varraso et al. (2007a und 2007b) untersuchten in der HPFS sowie in der NHS Ernährungsmuster und beobachteten bei einer Ernährungsweise mit viel Obst, Gemüse und Fisch ein bis zu 50 % verringertes COPD-Risiko. Die Fall-Kontroll-Studie von Hirayama et al. (2009) stellte einen signifikant niedrigeren Verzehr von Gemüse und Obst bei COPD-Patienten im Vergleich zu Kontrollpersonen fest. Die Prävalenz von COPD war primär mit der Gemüseverzehrsmenge invers korreliert. In einer zweiten Fall-Kontroll-Studie mit Rauchern waren ein hoher Gemüse- ( $\geq 93$  g/Tag) sowie hoher Obstverzehr ( $\geq 121$  g/Tag) mit einem jeweils um 54 % verringerten COPD-Risiko verbunden. Bei einem hohen Apfelverzehr ( $\geq 3$  Äpfel/Woche) wurde ein um 53 % gesenktes COPD-Risiko beobachtet (Watson et al. 2002).

Die Mehrzahl der Querschnittsstudien zeigt ebenfalls eine signifikante positive Assoziation zwischen der Höhe der Obstzufuhr und dem FEV1 bzw. einem verringerten Auftreten von Obstruktionen (Strachan et al. 1991, Cook et al. 1997, Carey et al. 1998, Butland et al. 1999, Forastiere et al. 2000, Butland et al. 2000, Tabak et al. 2001a, Tabak et al. 2001b, Kelly et al. 2003, Antova et al. 2003, Gilliland et al. 2003, Burns et al. 2007, Chatzi et al. 2007a). Lediglich 3 Studien weisen auf eine Risikominderung durch einen hohen Verzehr von Gemüse hin (Kelly et al. 2003, Farchi et al. 2003, Celik und Topcu 2006). In einer Studie konnte sowohl bezüglich der Flavonoidzufuhr als auch für den Verzehr von Äpfeln und Birnen eine signifikante positive Assoziation mit dem FEV1-Wert festgestellt werden (Butland et al. 2000, Tabak et al. 2001b). Die Zufuhr von Ballaststoffen über Obst ging ebenfalls mit einem verringerten COPD-Risiko einher (Kan et al. 2008, Varroso et al. 2010).

Da nur wenige Kohortenstudien und überwiegend Querschnittsstudien vorliegen, wird die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen hohem Gemüse- und Obstverzehr und vermindertem COPD-Risiko gegenwärtig als **möglich** eingestuft.

### 4.10 Asthma

#### *B. Watzl*

Asthma ist eine der häufigsten chronischen Krankheiten, die bei ca. 10 % der Kinder und 5 % der Erwachsenen in Deutschland vorkommt (BÄK, KBV, AWMF 2009). Neben genetischen Faktoren sind primär Umwelteinflüsse einschließlich der Ernährung für die gestiegene Prävalenz von Asthma in den letzten Jahrzehnten verantwortlich (McKeever und Britton 2004). Mit dem Asthma geht häufig eine erhöhte Allergiebereitschaft einher. Verschiedene Ernährungsfaktoren (u. a. fetter Fisch, ungesättigte Fettsäuren, Vitamine, Spurenelemente) beeinflussen vermutlich das Asthmarisiko (Allan und Devereux 2011, Nurmatov et al. 2011).

Für die Beurteilung der Evidenz des Zusammenhangs zwischen Asthmarisiko und Gemüse- und Obstverzehr wurden insgesamt 20 Studien identifiziert (Erwachsene und Kinder im Alter von  $\geq 4$  Jahren), darunter 10 Querschnittsstudien (Heinrich et al. 2001, Huang et al. 2001, Priftanji et al. 2002, Woods et al. 2003, Wong et al. 2004, Lewis et al. 2005, Nja et al. 2005, Chatzi et al. 2007b, Tsai und Tsai 2007, Barros et al. 2008), 5 Fall-Kontroll-Studien (Shaheen et al. 2001, Garcia et al. 2005, Patel et al. 2006, Tabak et al. 2006, Romieu et al.

## Kapitel 4 Bewertung der Evidenz für einzelne Krankheiten

2009), 4 Kohortenstudien (Butland et al. 1999, Romieu et al. 2006, Willers et al. 2007, Bacopoulou et al. 2009) und eine Interventionsstudie (Wood et al. 2008). Alle Studien mit Ausnahme von Huang et al. (2001), Garcia et al. (2005) sowie Lewis et al. (2005) zeigen eine inverse Assoziation zwischen der Inzidenz von Asthma und der Obst- bzw. der Gemüse- und Obstzufuhr. Diese Assoziation ist bei Äpfeln besonders deutlich (Shaheen et al. 2001, Woods et al. 2003, Wong et al. 2004, Romieu et al. 2006, Patel et al. 2006). In der Kohortenstudie von Willers et al. (2007) wurden ebenfalls Äpfel als ein Lebensmittel identifiziert, dessen Konsum mit einem reduzierten Asthmarisiko verbunden ist. Ein hoher Apfelkonsum von Schwangeren ging mit einem verringerten Asthmarisiko der Kinder 5 Jahre nach deren Geburt einher. In einer weiteren Querschnittsstudie war nur der Verzehr von Apfelsaft, nicht jedoch der von frischen Äpfeln invers mit dem Asthmarisiko assoziiert (Okoko et al. 2007).

In einer Interventionsstudie bei Asthmatikern verstärkte eine Kontrollkost mit verringertem Gemüse- und Obstkonsum die Asthma-Symptome, während ein Tomatensaft die Symptomatik deutlich verbesserte (Wood et al. 2008).

Der Gemüseverzehr alleine war nur in einer Kohortenstudie (Romieu et al. 2006) sowie in einer Querschnittsstudie (Wong et al. 2004) invers mit dem Asthmarisiko assoziiert. Erste Hinweise deuten darauf hin, dass genetische Polymorphismen (Mutationen im Katalase-Gen) den Zusammenhang zwischen Asthmarisiko und einer protektiven Wirkung einer hohen Gemüse- und Obstzufuhr zusätzlich beeinflussen (Polonikov et al. 2009).

Die überwiegend auf Querschnittsstudien basierende Datenlage zeigt konsistent eine das Asthmarisiko mindernde Wirkung einer hohen Gemüse- und Obstzufuhr, so dass insgesamt von einer **möglichen** Evidenz für eine protektive Wirkung des Verzehrs dieser Lebensmittelgruppe ausgegangen wird. Dabei scheint dem Verzehr von Obst eine größere Bedeutung zuzukommen als dem Verzehr von Gemüse.

### 4.11 Osteoporose

#### A. Kroke

Osteoporose ist eine systemische Krankheit des Skelettsystems, die durch eine verringerte Knochenmasse und einen Verfall der Mikroarchitektur des Knochengewebes gekennzeichnet ist. Damit ist eine erhöhte Fragilität des Knochens verbunden, die wiederum mit einem erhöhten Frakturrisiko einhergeht (NIH Consensus Statement 2000). Die Prävalenz der Osteoporose in Deutschland wird mit ca. 7,8 Millionen (davon 6,5 Millionen Frauen) angegeben, von denen etwa 4,3 % schon mindestens eine Fraktur erlitten haben (Häussler et al. 2007). Das lebenslange Risiko für eine osteoporotische Fraktur beträgt für Frauen bis zu 50 %, für Männer bis zu 22 % (Johnell und Kanis 2005). Aktuelle Schätzungen zur Häufigkeit von Schenkelhals- und hüftgelenksnahen Frakturen in Deutschland gehen von 108 000 bis 125 000 Fällen pro Jahr aus, wobei durch die Alterung mit einer deutlichen Zunahme zu rechnen ist (Weyler und Gandjour 2007, Konnopka et al. 2009). Die Folgen osteoporotischer Frakturen sind schwerwiegend und reichen von eingeschränkter Mobilität, chronischen Schmerzen, Verlust der Selbstständigkeit bis hin zu andauernder Pflegebedürftigkeit und Tod.

Als etablierte Risikofaktoren für Osteoporose gelten neben Alter und Geschlecht eine geringe körperliche Aktivität (Kohrt et al. 2004, Marks 2011) sowie die Höhe der Calcium- und Vitamin D-Versorgung (Tucker 2009). Weiterhin diskutiert wird die Rolle der Körpermasse bzw. der von Parametern der Körperzusammensetzung (De Laet 2005, Beck et al. 2009). Andere ernährungsbezogene Risikofaktoren, die derzeit wissenschaftlich evaluiert werden, sind die Zufuhr von tierischen und pflanzlichen Proteinen, Kochsalz, Phytoöstrogenen, einzelnen Lebensmitteln wie Soja oder Trockenpflaumen, weiteren Vitaminen, Mineralstoffen und sekundären Pflanzenstoffen, sowie der Säure-Basen-Haushalt und der Verzehr von Gemüse und Obst (Prentice 2004, Heaney und Layman 2008, Shea und Booth 2008, Michelfelder 2009, Hooshmand und Arjmani 2009, Peters und Martini 2010). Als ein möglicher Wirkmechanismus eines hohen Gemüse- und Obstverzehr wird der Einfluss auf den Säure-Basen-Haushalt, der in vielfältiger Weise mit dem Skelettsystem interagiert, gesehen (New 2002, New 2003, Jajoo et al. 2006, Putnam et al. 2007).

Studien, die einen Beitrag zur Einschätzung des Einflusses von Gemüse- und Obstverzehr auf die Knochengesundheit bzw. Osteoporose leisten können, stammen aus einem breiten thematischen Spektrum, da im Kontext der Osteoporoseforschung auf verschiedene Endpunkte zurückgegriffen wird. So werden neben der Diagnose einer Osteoporose bzw. einer osteoporotischen Fraktur (direkte Evidenz zur Wirkung des Verzehr von Gemüse und Obst auf die Osteoporose) u. a. Veränderungen der Knochendichte und verschiedene Knochenstoffwechselfparameter untersucht (indirekte Evidenz zur Wirkung des Verzehr von Gemüse und Obst auf die Osteoporose).

Es konnten ein systematischer Review und zusätzlich 4 prospektive Studien identifiziert werden, die den Zusammenhang zwischen Gemüse- und Obstverzehr und dem Auftreten einer Osteoporose bzw. osteoporotischen Fraktur untersucht haben und somit als direkte Evidenz anzusehen sind. Der systematische Review hat sich mit Studien, die den Einfluss

## Kapitel 4 Bewertung der Evidenz für einzelne Krankheiten

von Gemüse- und Obstverzehr auf die Knochengesundheit von Frauen  $\geq 45$  Jahren untersucht haben, befasst (Hamidi et al. 2011). Berücksichtigt wurden dabei beobachtende und experimentelle Studien zur Inzidenz osteoporotischer Frakturen, zur Knochendichte sowie zu Knochenstoffwechsellmarkern. Von den 8 Studien, die schließlich detailliert analysiert wurden, wiesen 4 ein hohes Risiko für Verzerrungen auf. Die übrigen 4 Studien ergaben keine konsistent signifikanten Hinweise auf einen protektiven Effekt von Gemüse und Obst. Während die Querschnittsanalysen positive Assoziationen zwischen Gemüse- und Obstverzehr und der Knochendichte an verschiedenen Knochenpunkten aufwiesen, konnten weder die Kohorten- noch die Interventionsstudie signifikante Effekte aufzeigen. Aufgrund der geringen Verfügbarkeit von Studien zum Frakturrisiko wurden hierzu keine getrennten Aussagen generiert.

Im Rahmen des *WHI Dietary Modification Trial* (s. Kap. Adipositas) zeigte sich nach 8 Jahren Nachbeobachtung in der Interventionsgruppe ein leicht reduziertes Sturzrisiko und eine geringfügige Erniedrigung der Knochendichte, aber kein Einfluss auf das Risiko osteoporotischer Frakturen (McTiernan et al. 2009). Aufgrund der Komplexität der Intervention ist jedoch der beobachtete Effekt nicht allein auf den Verzehr von Gemüse und Obst zurückzuführen.

Basierend auf Daten der EPIC-Kohortenstudie von Teilnehmern im Alter von  $\geq 60$  Jahren wurde über den Zeitraum von 8 Jahren die Inzidenz von Schenkelhalsfrakturen ermittelt und auf Assoziationen mit dem Verzehr einzelner Lebensmittelgruppen untersucht (Benetou et al. 2011). Unter den 18 545 Frauen und 10 538 Männern aus 5 europäischen Ländern traten im Beobachtungseitraum 275 Schenkelhalsfrakturen auf. Für keine der untersuchten Lebensmittelgruppen, auch nicht für Gemüse und für Obst, konnten signifikante Assoziationen in den multivariat adjustierten Regressionsmodellen festgestellt werden. Grenzwertig signifikante, protektive Befunde zeigten sich für den Gemüseverzehr (HR 0,93; 95 % CI 0,85-1,01).

Eine Kohortenstudie in Japan untersuchte den Zusammenhang zwischen Ernährungsmustern und sturzbedingten Frakturen in einer Gruppe von 877 Personen im Alter von  $> 70$  Jahren. Von den 3 Ernährungsmustern, die ermittelt wurden, zeigte sich das fleischbetonte Muster mit einem erniedrigten Frakturrisiko und das gemüsebetonte Muster mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert (Monma et al. 2010).

Neben diesen Studien zur direkten Evidenz werden im Folgenden ausgewählte Ergebnisse der Studien dargestellt, die der indirekten Evidenz zuzurechnen sind.

Papaioannou et al. (2009) suchten in einem systematischen Review nach Risikofaktoren für niedrige Knochendichte (BMD) von Männern im Alter von  $\geq 50$  Jahren. Weder Gemüse- noch Obstkonsum stellten sich hierbei als Risikofaktoren heraus. Eine randomisierte klinische Studie zum Effekt einer Citratsupplementation auf Parameter des Knochenstoffwechsels (Knochenumsatzmarker) und die Knochendichte (BMD) untersuchte als zusätzliche Vergleichsgruppe den Effekt eines um 300 g/Tag zu erhöhenden Gemüse- und Obstverzehrs. Es zeigte sich kein signifikanter Einfluss auf die untersuchten Knochenparameter, wobei der Grad der Compliance nicht eindeutig belegt werden konnte (Macdonald et al. 2008). Anhand retrospektiver Analysen von Daten der *Canadian Multicenter Osteoporosis Study* wurden Assoziationen zwischen Ernährungsmustern und dem Auftreten von Frakturen untersucht

## Kapitel 4 Bewertung der Evidenz für einzelne Krankheiten

(Langsetmo et al. 2011). 3 539 Frauen und 1 649 Männer im Alter von  $\geq 50$  Jahren wurden 10 Jahre lang hinsichtlich inzidenter Frakturen beobachtet. Die Analyse ergab 2 Ernährungsmuster, die mit dem Auftreten von Frakturen assoziiert waren: Das Muster „nährstoffdicht“, das sich durch einen hohen Konsum von Gemüse und Obst auszeichnete, war bei Frauen mit einem erniedrigten Frakturrisiko verbunden, während sich bei Männern ein ähnlicher Effekt zeigte, der jedoch statistisch nicht signifikant war. Weitere indirekte Evidenz kommt aus einer randomisierten Studie, die den Effekt der an Gemüse und Obst reichen DASH-Ernährung (Appel et al. 1997; s. Kap. Hypertonie) auf diverse Marker des Knochen- und Calciumstoffwechsels bei 186 Erwachsenen (Alter 23 bis 76 Jahre) untersucht hat. Im Vergleich zur Kontrolldiät wurde mit der DASH-Ernährung eine signifikante Reduktion des Knochenumbaus erzielt (Lin et al. 2003). Welche der geänderten Ernährungsaspekte für die beobachteten Effekte verantwortlich zu machen sind, lässt sich aufgrund der komplexen Ernährungsintervention jedoch nicht feststellen. Kaptoge et al. (2003) fanden keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Gemüse- und/oder Obstverzehr und der Rate an Knochendichteabnahme über einen Zeitraum von 3 Jahren bei je 470 Männern und Frauen im Alter zwischen 69 und 79 Jahren in England. Auswertungen der *Framingham Osteoporosis Study* zeigten, dass bei Männern (Alter 69 bis 97 Jahre), jedoch nicht bei Frauen, ein signifikant geringerer Knochendichteverlust über einen Zeitraum von 4 Jahren bei einem hohen Gemüse- und Obstverzehr zu beobachten war (Tucker et al. 2001). Ähnliche Befunde ergaben sich bereits an Hand prospektiver Auswertungen der *Framingham Heart Study*. Auch hier zeigte sich ein protektiver Effekt eines hohen Gemüse- und Obstverzehrs lediglich bei Männern (Alter 69 bis 97 Jahre) (Tucker et al. 1999).

Auch der potenzielle Einfluss des Gemüse- und Obstverzehrs während der Kindheit wurde untersucht. Im Rahmen einer prospektiven Studie zeigte sich, dass ein empfehlungsgerechter Verzehr von Gemüse und Obst bei Jungen, jedoch nicht bei Mädchen, ein unabhängiger Prädiktor für den Knochenmineralgehalt war (Vatanparast et al. 2005). Eine weitere prospektive Studie stellte eine signifikant höhere Knochenmasse bei Kindern fest, die einen hohen Verzehr von dunkelgrünem und -gelbem Gemüse aufwiesen (Wosje et al. 2010). DeBar et al. (2006) führten eine randomisierte Studie über einen Zeitraum von 2 Jahren durch, in der 228 jugendliche Mädchen (Alter 14-16 Jahren) angehalten wurden, sich vermehrt körperlich zu betätigen sowie ihre Ernährung zu verbessern, indem u. a. mehr Gemüse und Obst verzehrt werden sollten. Im Vergleich zur Kontrollgruppe wiesen die Mädchen der Interventionsgruppe eine signifikant höhere Knochendichte an Wirbelsäule und Schenkelhals auf. Auch hier gilt, dass aufgrund der komplexen Intervention der beobachtete Effekt nicht allein auf den Verzehr von Gemüse und Obst zurückzuführen ist.

Als sehr interessant und das Thema erweiternd sind darüber hinaus Studien anzusehen, die sich mit dem Einfluss der Ernährung vor und während der Schwangerschaft auf Parameter des Knochenstatus bei den Kindern befassen haben. So wurden im Rahmen einer Langzeitstudie Ernährungsmuster während der Schwangerschaft mit Knochendichte und Knochenmineralgehalt der Kinder im Alter von 9 Jahren in Verbindung gebracht. Es zeigte sich, dass eine Ernährungsweise mit einem hohen Anteil an Gemüse und Obst und Vollkornprodukten mit signifikant höheren Knochendichte- und Knochenmineralgehaltswerten assoziiert war

## Kapitel 4 Bewertung der Evidenz für einzelne Krankheiten

(Cole et al. 2009). Eine weitere Studie aus Indien konnte aufzeigen, dass eine maternale Ernährungsweise mit calciumreichen Lebensmitteln, zu denen auch grünes Blattgemüse und Obst gerechnet wurden, mit höherer Knochendichte und höherem Knochenmineralgehalt bei den Kindern einherging (Ganpule et al. 2006).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass zahlreiche Studien eine positive Assoziation zwischen der Höhe des Gemüse- und/oder Obstverzehr und Markern der Knochengesundheit fanden oder diese aus ihren Ergebnissen abgeleitet haben. Zu einer ähnlichen Einschätzung kamen auch britische Experten nach einem Workshop, dem eine umfangreiche Literaturliteraturbewertung zugrunde lag. Die britischen Experten schätzten den protektiven Effekt eines hohen Gemüse- und Obstverzehr auf die Knochengesundheit als möglich ein, ohne dass jedoch bekannt ist, worauf dieser Effekt beruhen könnte (Ashwell et al. 2008). Wird der Blick auf Studien zur direkten Evidenz und auf solche mit höheren Evidenzklassen beschränkt, also auf prospektive Studien, die sich mit den Endpunkten Osteoporose bzw. osteoporotische Fraktur beschäftigt haben, kann derzeit nur auf wenige Studien zurückgegriffen werden. Diese wenigen Studien zeigten darüber hinaus keine Konsistenz der Studienergebnisse. Daher wird die Evidenz für eine **Prävention der Osteoporose** durch einen höheren Verzehr von Gemüse und Obst als **möglich** eingestuft.

### 4.12 Augenkrankheiten

#### A. Bub

Basierend auf den Zahlen des WHO-Reports (Resnikoff et al. 2004) wird angenommen, dass in Deutschland ca. 1,2 Millionen Menschen sehbehindert sind, darunter sind 164 000 blind. Hauptursachen für die Erblindung in Deutschland sind die altersabhängige Makuladegeneration (AMD; 50 %), das Glaukom (18 %), die diabetische Retinopathie (17 %) und die Katarakt (5 %) (Bertram 2005). Die Prävalenz dieser Krankheiten steigt in der Bevölkerung mit höherem Lebensalter an und wird nach Schätzungen in den nächsten 20 Jahren weiter zunehmen (Knauer und Pfeiffer 2006). Sie wird für die AMD altersabhängig mit 1 % bis 12 % (Kirchhof 2000, Augood et al. 2006), beim Glaukom mit 2,5 % bis 7,6 % (BVA und DOG 2006) und bei der Katarakt mit ca. 50 % bei den über 75-Jährigen angegeben (BVA und DOG 1998). Bei bis zu 80 % der Typ-2-Diabetiker ist nach einem mehrjährigen Krankheitsverlauf eine diabetische Retinopathie nachweisbar (Hammes et al. 2004).

Die **Makuladegeneration** ist eine altersabhängige, degenerative Netzhauterkrankung, bei der es zu einer Beeinträchtigung des Sehvermögens im zentralen Blickfeld kommt (Fine et al. 2000). Risikofaktoren für die Entstehung der AMD sind u. a. Alter, Rauchen und Ernährung (Evans 2001, Clemons et al. 2005, Guymer und Chong 2006). Als Schutzfaktoren scheinen neben Ballaststoffen (Kaushik et al. 2008), einfach ungesättigte Fettsäuren (Parekh et al. 2009), bestimmte Vitamine (Evans 2006, Evans und Henshaw 2008, Johnson 2010) und insbesondere Carotinoide wie Lutein und Zeaxanthin eine zentrale Rolle zu spielen. Letztere akkumulieren selektiv in der *macula lutea* (Stelle des schärfsten Sehens) und schützen dort die Pigmentepithelzellen vor blauem Licht und Schäden durch kurzweilige Strahlen (Krinsky et al. 2003).

## Kapitel 4 Bewertung der Evidenz für einzelne Krankheiten

Die Zufuhr von Carotinoiden über Lebensmittel, die Höhe der Serumkonzentrationen und die Supplementation mit diesen Carotinoiden gehen in der überwiegenden Zahl der im Folgenden aufgeführten Studien mit einer Risikominderung für AMD einher (Beatty et al. 1999, Landrum und Bone 2001, Mares-Perlman et al. 2001, Gale et al. 2003, Beatty et al. 2004, Hogg und Chakravarthy 2004, Ribaya-Mercado und Blumberg 2004, Delcourt et al. 2006, SanGiovanni et al. 2007, Tan et al. 2008a). Während bei einer hohen Lutein-/Zeaxanthin-Zufuhr protektive Effekte beobachtet wurden, wurde in einer Studie bei hoher  $\beta$ -Carotin-Zufuhr ein erhöhtes AMD-Risiko beobachtet (Tan et al. 2008a).

In einer Analyse der NHS (Cho et al. 2008, Morris et al. 2007) sowie in der prospektiven Rotterdam-Studie (van Leeuwen et al. 2005) war die Zufuhr von Lutein/Zeaxanthin und anderer Carotinoide nicht mit dem AMD-Risiko assoziiert. Die Ergebnisse der CHARM-Studie (*Cardiovascular Health and Age-related Maculopathy*) geben Hinweise darauf, dass bei bereits bestehender AMD eine hohe Lutein-/Zeaxanthin-Zufuhr die Progression der AMD fördern kann (Robman et al. 2007).

Obwohl in den zitierten Studien die Lutein-/Zeaxanthin-Zufuhr originär über die Lebensmittelzufuhr bestimmt wurde, sind kaum Daten publiziert, die den Zusammenhang des Gemüse- und Obstkonsums mit dem AMD-Risiko untersucht haben. In einer prospektiven Kohortenstudie war der Verzehr von Obst, nicht jedoch der von Gemüse, mit einer Risikominderung um 36 % assoziiert (Cho et al. 2004). Bei Frauen unter 75 Jahren war das Risiko für AMD bei einem höheren Gemüseverzehr (4 vs. 0,9 Portionen pro Tag) um 52 % reduziert (Moeller et al. 2006). Ein hoher Verzehr (> 5-mal/Woche) luteinreicher Lebensmittel, wie z. B. Spinat und „Kohlblätter“ (*collard greens*), war in einer Fall-Kontroll-Studie mit einer Risikosenkung für AMD um 86 % verbunden (Seddon et al. 1994). In einer Querschnittsstudie war laut Goldberg et al. (1988) der Verzehr (> 7-mal/Woche) von Provitamin A-reichem Gemüse und Obst mit einem um 33 % reduzierten AMD-Risiko assoziiert.

Unter **Katarakt** werden alle Linsentrübungen im Erwachsenenalter zusammengefasst, die mit einer Beeinträchtigung des Sehvermögens bzw. der Sehschärfe einhergehen (BVA und DOG 1998). Das Risiko wird u. a. beeinflusst von Alter, ethnischer Zugehörigkeit, Geschlecht, Rauchen, Sonnenlicht, Alkoholkonsum, Diabetes mellitus, Medikation mit Kortikosteroiden und Ernährungsfaktoren (Asbell et al. 2005). Die Datenlage zum Einfluss von Vitamin C und Carotinoiden auf das Kataraktrisiko ist uneinheitlich (Jacques 1999, Lyle et al. 1999, Taylor und Hobbs 2001, Christen et al. 2003, Mares 2004). Die jüngeren Ergebnisse aus der Kohorte der prospektiven *Blue Mountains Eye Study* (Tan et al. 2008b) legen nahe, dass eine hohe Zufuhr von Vitamin C, insbesondere von Vitamin C aus Fruchtsäften, mit einem signifikant reduzierten Kataraktrisiko assoziiert ist. Auch die kombinierte Zufuhr von Vitamin C mit anderen Antioxidanzien ( $\beta$ -Carotin, Vitamin E, Zink) aus Lebensmitteln und/oder Supplementen war mit einem um 38 % bis 49 % gesenkten Kataraktrisiko verbunden.

In 4 prospektiven Kohortenstudien wurde der Einfluss des Gemüse- und Obstverzehrs auf das Kataraktrisiko untersucht. Eine Ernährungsweise, die sich an den *Dietary Guidelines for Americans 2000* orientiert, ist bei amerikanischen Frauen mit einem um über 50 % reduzierten Kataraktrisiko verbunden (Moeller et al. 2004). In diesem Teilkollektiv der NHS wurden bei 479 Frauen im Alter von 52 bis 73 Jahren Ernährungsgewohnheiten und

## Kapitel 4 Bewertung der Evidenz für einzelne Krankheiten

Linsentrübungen untersucht. Die Prävalenz von Linsentrübungen war in der Gruppe mit dem höchsten Verzehr von Früchten (3,9 Portionen/Tag) 42 % geringer als in der Referenzgruppe (1,3 Portionen/Tag). In der HPFS war ein hoher Verzehr von Brokkoli und Spinat bei Männern mit einer Reduktion des Kataraktrisikos um 23 % bzw. 27 % verbunden (Brown et al. 1999). Ein hoher Gemüse- und Obstverzehr war bei den Teilnehmerinnen der *Women's Health Study* mit einem um 10 % bis 15 % signifikant verringerten Kataraktrisiko assoziiert (Christen et al. 2005). In der aktualisierten Auswertung der gleichen Studie (Christen et al. 2008) war die Risikoreduktion (10 %) bei hohem Gemüse- und Obstverzehr nicht mehr signifikant (veränderte Datenbasis und Auswertung). Demgegenüber war das Kataraktrisiko im höchsten Quintil sowohl der Lutein-/Zeaxanthin- als auch der Vitamin E-Zufuhr um 18 % bzw. um 14 % niedriger als im niedrigsten Quintil der Zufuhr. In der *Carotenoids in the Age-Related Eye Disease Study* (CAREDS) war bei hohem Gemüseverzehr das Risiko um 26 % verringert (Moeller et al. 2008). Beim Vergleich der höchsten mit den niedrigsten Quintilen war das Kataraktrisiko sowohl für die berechnete tägliche Lutein- und Zeaxanthinzufuhr als auch für die gemessene Lutein- und Zeaxanthinplasmakonzentration jeweils um 32 % reduziert. Diese Befunde werden durch Ergebnisse aus der prospektiven POLA-Studie (*Pathologies Oculaires Liées à l'Age*) unterstützt (Delcourt et al. 2006). In der Gruppe mit den höchsten Zeaxanthinplasmakonzentrationen ( $\geq 0,09 \mu\text{M}$ ) war das Kataraktrisiko um 43 % niedriger als in der Referenzgruppe ( $< 0,04 \mu\text{M}$ ).

Dem **Glaukom** liegen ursächlich Änderungen des Augeninnendrucks zugrunde, die den Sehnerv bis zur völligen Erblindung schädigen können (BVA und DOG 2006). Daten zum Einfluss von Lebensstilfaktoren auf das Glaukomrisiko gibt es kaum. In Bezug auf Ernährungsfaktoren wurde bisher überwiegend die Rolle von Vitaminen untersucht (Kang et al. 2003, Veach 2004). Lediglich eine Studie beschreibt den Zusammenhang zwischen Gemüse- und Obstverzehr und Glaukomrisiko (Coleman et al. 2008). In dieser Querschnittsuntersuchung wurde bei einer hohen Zufuhr einzelner Gemüse- und Obstarten, z. B. frischer Karotten (- 64 %), ein vermindertes Risiko beobachtet.

Bei der **diabetischen Retinopathie** handelt es sich um eine mikrovaskuläre Komplikation des Diabetes mellitus, die durch Schäden der gesamten Netzhaut gekennzeichnet ist. Als Folgekrankheit des Diabetes mellitus steht sie in direktem kausalem Zusammenhang mit der Grundkrankheit (Frank 2004, Hammes et al. 2004). Untersuchungen zum Einfluss des Verzehrs von Gemüse und Obst auf das Risiko für diabetische Retinopathie liegen derzeit nicht vor. Lediglich in einer kleinen Querschnittsstudie aus der *Melbourne Collaborative Cohort Study* wurde an 111 Teilnehmern der Zusammenhang zwischen Carotinoidplasmakonzentrationen und der Prävalenz der diabetischen Retinopathie untersucht (Brazionis et al. 2009). Typ-2-Diabetiker mit diagnostizierter diabetischer Retinopathie hatten niedrigere Plasmakonzentrationen an Nicht-Provitamin-A-Carotinoiden (Lutein, Zeaxanthin und Lykopen) als Patienten ohne Retinopathie.

Aufgrund der geringen Zahl publizierter Studien wird die Evidenz hinsichtlich der Prävention von **Makuladegeneration** und **Katarakt** durch höheren Verzehr von Gemüse und Obst als **möglich** eingestuft. Bezüglich des Risikos für **Glaukom** und **diabetische Retinopathie** ist sie aufgrund mangelnder Daten **unzureichend**.

### 4.13 Demenz

*S. Ellinger, P. Stehle*

Als Demenz wird ein Syndrom bezeichnet, das durch eine Minderung von Intelligenz, Gedächtnis und Auffassungsgabe gekennzeichnet ist und durch eine Vielzahl unterschiedlicher Krankheiten verursacht werden kann. Logisches Denken, Kritik- und Urteilsvermögen sowie Merkfähigkeit und Neugedächtnis sind beeinträchtigt, während das Altgedächtnis oft lange erhalten bleibt. Die Demenz geht mit Persönlichkeitsveränderungen einher (Delank und Gehlen 2004).

In Deutschland leiden Schätzungen zufolge rund 1 Mio. Menschen an einer Demenz. Die Inzidenz liegt bei 200 000 Neuerkrankungen pro Jahr. Aufgrund der steigenden Lebenserwartung und der dadurch bedingten exponentiellen Zunahme der Demenz im Alter wird die Prävalenz der Demenz kontinuierlich ansteigen (Statistisches Bundesamt 2006). Auch weltweit ist bei einer Inzidenz von 4,6 Millionen pro Jahr mit einer steigenden Prävalenz von Demenz (24 Mio. im Jahr 2005; 42 Mio. im Jahr 2020) zu rechnen (Ferri et al. 2005).

Die meisten Demenzfälle sind durch Morbus Alzheimer (Bickel 2000), ca. 15 % durch schwere arteriosklerotische Veränderungen der Hirnarterien bedingt (Masuhr und Neumann 2005). Relativ häufig liegt auch eine gemischte Demenz (vaskuläre + Alzheimer-Demenz) vor (Delank und Gehlen 2004). Höheres Lebensalter, mangelnde körperliche und geistige Aktivität sowie vaskuläre Risikofaktoren (Apo-E4, Östrogenmangel, Insulinresistenz, Diabetes mellitus, Hypertonie, erhöhte Plasmahomocysteinkonzentration) steigern das Demenzrisiko (Kornhuber 2004). Präadipositas und Adipositas erhöhen das Demenzrisiko unabhängig von Komorbiditäten (Whitmer et al. 2005).

Zu der Frage, ob der Konsum von Gemüse und Obst mit dem Risiko für Demenz assoziiert ist, liegen bisher nur wenige Untersuchungen vor. Als Zielparameter wird neben Demenz auch die kognitive Leistungsfähigkeit betrachtet. Diese kann mit Hilfe von Testverfahren untersucht werden, die ausreichend sensitiv sind, um eine Demenz (sowohl Alzheimer als auch vaskuläre Demenz) im Frühstadium zu erkennen (Kuslansky et al. 2004).

Querschnittsstudien in Spanien (Ortega et al. 1997) und Korea (Lee et al. 2001) haben gezeigt, dass Senioren mit einer guten kognitiven Leistungsfähigkeit mehr Obst sowie Gemüse verzehrten als Senioren mit einer reduzierten bzw. schlechten kognitiven Leistungsfähigkeit. Bei den koreanischen Teilnehmern konnten diese Unterschiede bzgl. Gemüse- und Obstkonsum nur für Frauen nachgewiesen werden; bei den Männern nur bzgl. des Obst-, aber nicht bzgl. des Gemüsekonsums (Lee et al. 2001). Der Gemüsekonsum war jedoch in beiden Kollektiven mengenmäßig vergleichbar (Korea: 248 g/Tag vs. Spanien 239 g/Tag). In einer indonesischen Querschnittsstudie war der Konsum von Obst (einschließlich Fruchtsäfte), nicht aber der von orangem/rotem sowie grünem Gemüse, signifikant mit einem verbesserten Kurz- und Langzeitgedächtnis bei Senioren assoziiert (Hogervorst et al. 2008).

## Kapitel 4 Bewertung der Evidenz für einzelne Krankheiten

Eine Kohortenstudie mit 3 718 Teilnehmern des *Chicago Health and Aging Project* (Durchschnittsalter zu Beginn 74 Jahre) untersuchte die Beziehung zwischen Gemüse- und Obstkonsum und der Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit (6 Jahre Nachbeobachtungszeit) (Morris et al. 2006). Diese wurde mit Hilfe verschiedener Screeningmethoden quantifiziert. Wurden Gemüse- und Obstkonsum in der Summe betrachtet, war kein Zusammenhang zwischen der Anzahl der verzehrten Portionen und kognitiven Einbußen zu beobachten, während eine inverse Assoziation für den Verzehr von Gemüse, nicht jedoch für den Verzehr von Obst nachgewiesen werden konnte. Ähnliche Ergebnisse zeigen 2 weitere Kohortenstudien. Die Kohortenstudie von Kang et al. (2005) untersuchte die Verringerung der kognitiven Leistungsfähigkeit an einem Teilkollektiv der NHS (Alter zu Studienbeginn 30 bis 55 Jahre, Nachbeobachtungszeit 19 bis 25 Jahre). Erfasst wurden der Gemüse- und Obstkonsum einschließlich Fruchtsäften. Die Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit war invers mit dem Gemüse-, aber nicht mit dem Obst-/Fruchtsaftverzehr assoziiert. Auch bei einer niederländischen Kohorte (n = 2 613, Alter zu Studienbeginn 43 bis 70 Jahre, Nachbeobachtungszeit 10 Jahre) wurde lediglich zwischen Gemüsekonsum und kognitiver Leistungsfähigkeit ein inverser Zusammenhang festgestellt, aber nicht für Obst und Säfte (Nooyens et al. 2011). In den Studien von Kang et al. und Morris et al. war im Unterschied zur Studie von Nooyens et al. der Verzehr von grünem Blattgemüse mit einem reduzierten Risiko assoziiert, das für andere Gemüsearten (gelbes Gemüse sowie Gemüse aus der Familie der Kreuzblütler) nicht nachgewiesen werden konnte (Kang et al. 2005, Morris et al. 2006). Nooyens et al. (2011) stellten einen inversen Zusammenhang zwischen dem Konsum von Wurzelgemüse (Karotten, Rote Bete) und der Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit fest. Während die Ergebnisse aus Querschnittsstudien eine protektive Wirkung sowohl von Obst als auch von Gemüse auf den Erhalt der kognitiven Leistungsfähigkeit nahe legen (Ortega et al. 1997, Lee et al. 2001, Hogervorst et al. 2008), scheint dieser Effekt gemäß Kohortenstudien nur für Gemüse zu bestehen.

Bisher wurden 3 Kohortenstudien mit dem Zielparameter Demenz bzw. Alzheimer-Demenz durchgeführt (Dai et al. 2006, Barberger-Gateau et al. 2007, Hughes et al. 2010), eine 4. Kohortenstudie (Ritchie et al. 2010) schließt zusätzlich zu Demenz auch kognitive Beeinträchtigungen ein. Dai et al. (2006) bestimmten die Verzehrshäufigkeit von Gemüse- und Obstsaften bei 1 836 japanischen Immigranten (Durchschnittsalter 71 Jahre) in den Jahren 1992 bis 1994 und setzten sie mit der Inzidenz von Alzheimer-Demenz im Jahr 2001 in Beziehung. Das Erkrankungsrisiko nahm mit steigendem Verzehr ab, unabhängig von der Zufuhr von Vitamin C, E und  $\beta$ -Carotin (Dai et al. 2006). Barberger-Gateau et al. (2007) untersuchten die Verzehrshäufigkeit von Gemüse und Obst bei 8 085 Personen (Alter  $\geq$  65 Jahre) in Bordeaux, Dijon und Montpellier (Frankreich). Nach 3,6 Jahren Nachbeobachtung wurde festgestellt, dass das Risiko für eine Demenz, einschließlich Alzheimer-Demenz, mit steigender Verzehrshäufigkeit von Gemüse und Obst verringert war. Der tägliche Konsum war im Vergleich zu seltenem Verzehr mit einem um ca. 30 % reduzierten Risiko assoziiert. Zu vergleichbaren Ergebnissen kommt auch die Studie von Hughes et al. (2010), die nur 3 779 Personen im Rahmen der *Swedish Twins (HARMONY) Study* untersuchte (Durchschnittsalter zu Studienbeginn: 48 Jahre), allerdings mit einer Nachbeobachtungszeit von 30 Jahren. Hierbei zeigte sich, dass bei mittlerem oder hohem Obst-/Gemüseverzehr

## Kapitel 4 Bewertung der Evidenz für einzelne Krankheiten

Demenz (auch Alzheimer-Demenz) seltener auftrat als bei gelegentlichem Verzehr bzw. Verzicht auf Obst/Gemüse. Signifikant war dieser Unterschied allerdings nur in den stark adjustierten Modellen. Der Verzehr von weniger als 2 Portionen Gemüse und Obst pro Tag war im Vergleich zu einem Verzehr von mehr als 2 Portionen bei der Kohorte der *Esprit-Study* (Alter zu Studienbeginn  $\geq 65$  Jahre, Nachbeobachtungszeit im Median 7 Jahre) mit einem signifikant höheren Risiko für Demenz einschließlich kognitiver Beeinträchtigungen verbunden (Ritchie et al. 2010), unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die bisher verfügbaren Studien zur kognitiven Leistungsfähigkeit und zum Demenzrisiko dafür sprechen, dass eine inverse Beziehung mit dem Verzehr von Gemüse und Obst besteht. Aufgrund der begrenzten Zahl an Studien kann die Evidenz für eine Absenkung des Risikos bei steigendem Verzehr nur als **möglich** bewertet wird. Dabei scheint dem Verzehr von Gemüse eine bedeutendere Rolle zuzukommen als dem Verzehr von Obst.

### 5 Zusammenfassung der Evidenzbewertungen

Die derzeitige Datenlage zum Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Gemüse und Obst und dem Risiko für ausgewählte Krankheiten ergab alle Stufen der Härtegrade der Evidenz.

Für Hypertonie, KHK und Schlaganfall besteht eine **überzeugende Evidenz** dafür, dass eine Erhöhung des Verzehrs von Gemüse und Obst das Erkrankungsrisiko reduziert. Besonders bedeutsam ist die Evidenzbewertung „überzeugend“ für Hypertonie, da diese Krankheit weit verbreitet ist und als Risikofaktor für KHK und Schlaganfall gilt. Das Risiko für Krebskrankheiten allgemein ist mit **wahrscheinlicher Evidenz** invers mit dem Verzehr von Gemüse und Obst verbunden. Hinsichtlich einzelner Krebslokalisationen wurde keine eigenständige Bewertung vorgenommen, da dies in Anbetracht der jeweils unterschiedlichen Ätiologien den Rahmen dieser Stellungnahme sprengen würde. Die Daten zu Demenz weisen mit **möglicher Evidenz** auf einen risikosenkenden Einfluss der Erhöhung des Gemüse- und Obstverzehrs hin. Es besteht ferner eine **mögliche Evidenz** dafür, dass ein erhöhter Verzehr von Gemüse und Obst eine Körpergewichtszunahme verhindern kann. Da Übergewicht der wichtigste Risikofaktor für Diabetes mellitus Typ 2 ist, könnte ein erhöhter Verzehr von Gemüse und Obst somit indirekt auch die Inzidenz von Diabetes mellitus Typ 2 reduzieren. Ein erhöhter Verzehr von Gemüse und Obst hat wiederum unabhängig vom Übergewicht mit **wahrscheinlicher Evidenz keinen Einfluss** auf das Risiko für Diabetes mellitus Typ 2.

Die vorliegenden Daten deuten des Weiteren darauf hin, dass mit einer Erhöhung des Gemüse- und Obstverzehrs auch das Risiko für bestimmte Augenkrankheiten, rheumatoide Arthritis und Osteoporose sinkt. Ebenso ergeben die vorliegenden Studien zu den Lungenerkrankungen Asthma und COPD Hinweise darauf, dass ein höherer Gemüse- und Obstverzehr zu deren Prävention beiträgt. Vor dem Hintergrund der gewählten Evidenzkriterien und aufgrund des Fehlens von Studien der Evidenzklassen I und II wird die Evidenz für einen Zusammenhang eines erhöhten Gemüse- und Obstverzehrs mit einem gesenkten Risiko für diese Krankheiten nur als **möglich** eingestuft. Für chronisch entzündliche Darmkrankheiten, Glaukom und diabetische Retinopathie ist die Evidenz für einen Zusammenhang **unzureichend**. Einen Überblick über die Evidenzbewertungen zum Einfluss des Gemüse- und Obstverzehrs auf das Risiko für die ausgewählten chronischen Krankheiten gibt Tabelle 3.

## Kapitel 5 Zusammenfassung der Evidenzbewertungen

**Tabelle 3:** Zusammenfassung der Beweislage zum Zusammenhang zwischen Gemüse- und Obstverzehr und der Prävention ausgewählter chronischer Krankheiten

	Evidenzbewertung (Härtegrade)			
	überzeugend	wahrscheinlich	möglich	unzureichend
<b>Adipositas</b>		o <sup>1</sup>	↓ <sup>2</sup>	
<b>Diabetes mellitus Typ 2</b>		o		
<b>Hypertonie</b>	↓			
<b>Koronare Herzkrankheit (KHK)</b>	↓			
<b>Schlaganfall</b>	↓			
<b>Krebskrankheiten</b>		↓		
<b>Chronisch entzündliche Darmkrankheiten</b>				~
<b>Rheumatoide Arthritis (RA)</b>			↓	
<b>Chronisch obstruktive Lungenkrankheit (COPD)</b>			↓	
<b>Asthma</b>			↓	
<b>Osteoporose</b>			↓	
<b>Augenkrankheiten</b>				
Makuladegeneration			↓	
Katarakt			↓	
Glaukom				~
Diabetische Retinopathie				~
<b>Demenz</b>			↓	

↓ Risikosenkung durch Erhöhung des Gemüse- und Obstverzehrs, o kein Zusammenhang, ~ unzureichende Evidenz, <sup>1</sup> Gewichtsverlust, <sup>2</sup> Gewichtszunahme

### 6 Diskussion

Die vorliegende Bewertung zeigt für eine Reihe von Krankheiten ein erhebliches präventives Potenzial eines erhöhten Verzehrs von Gemüse und Obst. Eine nach den aufgestellten Kriterien vorliegende Beweiskette für eine mit überzeugender Evidenz risikomindernde Wirkung liegt für die Datenlage bei Hypertonie, KHK und Schlaganfall vor. Im Gegensatz dazu wird das protektive Potenzial von Gemüse- und Obstverzehr bei Krebskrankheiten in der vorliegenden Bewertung sowie in der aktuellen Literatur (WCRF 2007, Key 2011) deutlich schwächer eingeschätzt als in früheren Bewertungen (z. B. WCRF 1997, IARC 2003). Zu beachten ist, dass die Bewertung der Evidenz weder etwas über den Grad der Risikominderung aussagt noch über die Verzehrsmengen, die zur Erzielung der risikosenkenden Effekte notwendig sind. Diese können nicht aus den vorliegenden Daten abgeleitet werden und sind auch nicht Gegenstand dieser Stellungnahme.

Die wissenschaftliche Basis für die „5 am Tag“-Kampagne, die in den letzten Jahren auf europäischer und nationaler Ebene intensiv unterstützt wurde, wird durch das hier aufgezeigte Präventionspotenzial stark untermauert. Sie scheint insgesamt breiter zu sein als initial angenommen. Bei der Gründung des *Private-Public-Partnership* zwischen Wissenschaft – dem nationalen Krebsforschungszentrum der USA als die federführende Institution – und Ernährungsindustrie zu Beginn der 1990er Jahre standen die Krebskrankheiten im Vordergrund. Heute ist die Forderung, den Gemüse- und Obstverzehr zu erhöhen, in erster Linie der überzeugenden Datenlage bei Hypertonie, KHK und Schlaganfall und den weiteren Potenzialen bei anderen Krankheiten zuzuschreiben.

Von großem wissenschaftlichem Interesse ist die Veränderung der Datenlage zum Zusammenhang des Verzehrs von Gemüse und Obst mit dem Risiko für Krebskrankheiten. In dem systematischen Übersichtsartikel von 1992 von Block et al. (Block et al. 1992) dominierten die Fall-Kontroll-Studien, 128 der damals verfügbaren 156 Studien wiesen eine inverse Risikobeziehung auf. Prospektive Kohortenstudien, die nicht den Gemüse- und Obstverzehr wie bei den Fall-Kontroll-Studien retrospektiv bei Eintritt der Krankheit erfassen, sondern bei Eintritt in die Studie ohne bestehende Krankheiten, wurden in größerem Umfang erst nach dem Jahr 2000 publiziert und waren im Ergebnis uneinheitlich. Sie zeigten eine deutlich geringere Risikoassoziation als die Fall-Kontroll-Studien (IARC 2003). Dies führte u. a. dazu, den Fall-Kontroll-Studien eine erhebliche Verzerrung (*Bias*) bei der retrospektiven Erfassung der Verzehrsmengen zuzusprechen. Es stellt sich jedoch die Frage, ob die methodischen Probleme des Studiendesigns die einzige Erklärung für die innerhalb eines Jahrzehnts veränderte Datenlage darstellen. Möglicherweise ist die veränderte Datenlage auch durch Veränderungen im Lebensstil im Verlauf der letzten Jahrzehnte, die einerseits zu einer verbesserten Versorgung mit essenziellen Nährstoffen und andererseits zu einer Veränderung auf der Seite der krebsauslösenden bzw. das Krebswachstum fördernden Faktoren führten, zu erklären. Dabei ist zu berücksichtigen, dass der Unterschied im Lebensalter bei Fall-Kontroll-Studien im Vergleich zu Kohortenstudien wesentlich größer als die oben angegebenen 10 Jahre der Evidenzveränderung sein kann, da in Fall-Kontroll-Studien ältere Erkrankte und in Kohortenstudien jüngere nicht-erkrankte Personen die

Mehrzahl der Studienteilnehmer darstellen. Die aktuelle Auswertung der EPIC-Studie zur Bedeutung des Verzehrs von Gemüse und Obst in der Krebsprävention weist darauf hin, dass die stärksten Risikominderungen bei den Krebskrankheiten zu beobachten waren, die durch das Rauchen begünstigt werden (Boffetta et al. 2010). Offensichtlich ist bei einem Lebensstil, der mit einer erhöhten Aufnahme von Karzinogenen einhergeht, die krebsrisikomindernde Wirkung von Gemüse und Obst stärker wirksam als bei einem Lebensstil mit geringerer Exposition gegenüber Karzinogenen. Dies könnte eine zusätzliche Erklärung für die beschriebene geringere Risikoabsenkung in den neueren prospektiven Studien sein.

Änderungen des Lebensstils haben zu einer massiven Zunahme der Prävalenz von Adipositas in den westlichen Ländern geführt. Zu den Adipositas-assoziierten krebsfördernden Mechanismen zählen u. a. chronische Inflammation, Insulinresistenz, verminderte Glucosetoleranz sowie ein veränderter Hormonstoffwechsel (Dossus und Kaaks 2008, Hursting et al. 2008). Gemüse- und Obstverzehr können nachweislich diese Prozesse beeinflussen. Beispielsweise kann chronischen subklinischen inflammatorischen Prozessen, die bei Krebskrankheiten und Adipositas eine Rolle spielen, durch einen gesteigerten Verzehr von Gemüse und Obst entgegengewirkt werden (Calder et al. 2011). Eine größere botanische Vielfalt des verzehrten Gemüse und Obst geht dabei mit einem weniger stark ausgeprägten Inflammationsstatus einher (Bhupathiraju und Tucker 2011).

Nachweislich kann der Verzehr von Gemüse und Obst aus bestimmten botanischen Familien eine besondere protektive Wirkung bei verschiedenen Krebsarten (z. B. Lungenkrebs) aufweisen, die bei der summarischen Betrachtung aller Gemüse- und Obstarten nicht deutlich werden (Wright et al. 2008). Vergleichbare Beobachtungen wurden auch für einzelne Krebsarten gemacht. Nur bei bestimmten Arten von Lungenkrebs (Plattenepithelkarzinom) wirkten Gemüse- und Obstverzehr protektiv, nicht jedoch bei anderen histologischen Arten von Lungenkrebs (Büchner et al. 2010a, Büchner et al. 2010b). Somit könnte die summarische Betrachtung aller Gemüse- und Obstarten sowie aller Krebsarten zu einem gravierenden Informationsverlust führen.

Da Gemüse und Obst bzw. deren Inhaltsstoffe neben Inflammationsprozessen insbesondere zelluläre Redox-Prozesse, endotheliale Prozesse sowie metabolische Prozesse beeinflussen (McCall et al. 2009, Hubbard et al. 2006, O’Kennedy et al. 2006, Erlund et al. 2007, Watzl et al. 2005, Kelley et al. 2006), die in der Pathogenese verschiedener Krankheiten von Bedeutung sind, gehen wir davon aus, dass in erster Linie diese Mechanismen für die bei den einzelnen Krankheiten festgestellte risikosenkende Wirkung von Gemüse- und Obstverzehr verantwortlich sind. Dies gilt auch für die Krankheiten, für die die Datenlage noch sehr limitiert ist und die mit dem Evidenz-Härtegrad „möglich“ versehen wurden.

Daher erscheint es sinnvoll, Interventionsstudien durchzuführen, die gezielt zur Aufklärung der Mechanismen beitragen. Da eine gut kontrollierte langfristige Ernährungsumstellung mit einem gezielten Austausch von Nahrungskomponenten im Rahmen eines randomisierten Studiendesigns häufig nicht umzusetzen ist, sollten Interventionsstudien zunächst kurzfristig angelegt sein und als Zielgröße geeignete Surrogatmarker untersuchen. Diese Interventionsstudien sollten die gesamte Breite des Angebots an Gemüse und Obst so weit wie möglich ausschöpfen. Weiterhin ist es notwendig, in den vorhandenen Kohortenstudien die Unter-

## Kapitel 6 Diskussion

suchungen zu den Assoziationen zwischen dem Gemüse- und Obstverzehr und dem Risiko für die verschiedenen Krankheiten in systematischer Form weiterzuführen. Auch erscheint es notwendig, die Qualität der Verzehrangaben zu Gemüse und Obst kritisch zu beleuchten und wenn möglich zu verbessern (Bingham et al. 2008). Die Ergebnisse aus prospektiven Kohortenstudien zusammen mit den Interventionsstudien zu den Wirkungsmechanismen stellen auch in Zukunft eine gute Basis dar, um das präventive Potenzial des Gemüse- und Obstverzehrs bei verschiedenen chronischen Krankheiten mit Hilfe eines evidenzbasierten Ansatzes beurteilen zu können.

## 7 Literatur

- Agudo A, Slimani N, Ocké MC et al. Consumption of vegetables, fruit and other plant foods in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohorts from 10 European countries. *Public Health Nutr* 2002; 5: 1179-96
- Alinia S, Hels O, Tetens I. The potential association between fruit intake and body weight – a review. *Obesity Reviews* 2009; 10: 639-47
- Allan K, Devereux G. Diet and asthma: nutrition implications from prevention to treatment. *J Am Diet Assoc* 2011; 111: 258-68
- American Heart Association. Primary prevention of cardiovascular disease in adults. [www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4704](http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4704), Zugriff 09.03.2011
- Antova T, Pattenden S, Nikiforov B et al. Nutrition and respiratory health in children in six Central and Eastern European countries. *Thorax* 2003; 58: 231-6
- Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997; 336: 1117-24
- Appel LJ, Champagne CM, Harsha DW et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. *JAMA* 2003; 289: 2083-93
- Asbell PA, Dualan L, Mindel J et al. Age-related cataract. *Lancet* 2005; 365: 599-609
- Ascherio A, Hennekens C, Willett WC et al. Prospective study of nutritional factors, blood pressure, and hypertension among US women. *Hypertension* 1996; 27: 1065-72
- Ashwell M, Stone E, Mathers J et al. Nutrition and bone health projects funded by the UK Food Standards Agency: have they helped to inform public health policy? *Br J Nutr* 2008; 99: 198-205
- Augood CA, Vingerling JR, De Jong PTVM et al. Prevalence of age-related maculopathy in older Europeans: the European Eye Study (EUREYE). *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 529-35
- Bacopoulou F, Veltsista A, Vassi I et al. Can we be optimistic about asthma in childhood? A Greek cohort study. *J Asthma* 2009; 46: 171-4
- Barberger-Gateau P, Raffaitin C, Letenneur L et al. Dietary patterns and risk of dementia: The Three-city cohort study. *Neurology* 2007; 89: 1921-39
- Barros R, Moreira A, Fonseca J et al. Adherence to the Mediterranean diet and fresh fruit intake are associated with improved asthma control. *Allergy* 2008; 63: 917-23
- Baumgart DC. Diagnostik und Therapie von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 123-33
- Bazzano LA. Dietary intake of fruits and vegetables and risk of diabetes mellitus and cardiovascular disease: World Health Organization, 2005
- Beatty S, Boulton M, Henson D et al. Macular pigment and age related macular degeneration. *Brit J Ophthalmol* 1999; 83: 867-77
- Beatty S, Nolan J, Kavanagh H, O'Donovan O. Macular pigment optical density and its relationship with serum and dietary levels of lutein and zeaxanthin. *Arch Biochem Biophys* 2004; 430: 70-6
- Beck TJ, Petit MA, Wu G et al. Does obesity really make the femur stronger? BMD, geometry, and fracture incidence in the women's health initiative-observational study. *J Bone Miner Res* 2009; 24: 1369-79
- Bendinelli B, Masala G, Saieva C et al. Fruit, vegetables, and olive oil and risk of coronary heart disease in Italian women: the EPICOR Study. *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 275-83
- Benetou V, Orfanos P, Zylis D et al. Diet and hip fractures among elderly Europeans in the EPIC cohort. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 132-9
- Beresford SA, Johnson KC, Ritenbaugh C et al. Low-fat dietary pattern and risk of colorectal cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006; 295: 643-54

## Kapitel 7 Literatur

- Berkow SE, Barnard ND. Blood pressure regulation and vegetarian diets. *Nutr Rev* 2005; 63: 1-8
- Berry SE, Mulla UZ, Chowienczyk PJ, Sanders TA. Increased potassium intake from fruit and vegetables or supplements does not lower blood pressure or improve vascular function in UK men and women with early hypertension: a randomised controlled trial. *Br J Nutr* 2010; 104: 1839-47
- Bertram B. Blindheit und Sehbehinderung in Deutschland: Ursachen und Häufigkeit. *Der Augenarzt* 2005; 39: 267-8
- BVA (Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e. V.) und DOG (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e. V. Katarakt (Grauer Star) im Erwachsenenalter. Leitlinie Nr. 19. 20-12-1998
- BVA (Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e. V.) und DOG (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e. V. Detektion des primären Offenwinkelglaukoms (POWG). Leitlinie Nr. 15c. 24-2-2006
- Bhupathiraju SN, Tucker KL. Greater variety in fruit and vegetable intake is associated with lower inflammation in Puerto Rican adults. *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 37-46
- Bickel H. Demenzsyndrom und Alzheimer Krankheit: Eine Schätzung des Krankenbestandes und der jährlichen Neuerkrankungen in Deutschland. *Gesundheitswesen* 2000; 62: 211-8
- Bingham S, Luben R, Welch A et al. Associations between dietary methods and biomarkers, and between fruits and vegetables and risk of ischaemic heart disease, in the EPIC Norfolk Cohort Study. *Int J Epidemiol* 2008; 37: 978-87
- Block G, Patterson B, Subar A. Fruit, vegetables, and cancer prevention: a review of the epidemiological evidence. *Nutr Cancer* 1992; 18: 1-29
- Boeing H, Barth C, Kluge S. Tumorentstehung – hemmende und fördernde Ernährungsfaktoren. In: *Ernährungsbericht 2004*. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (Hrsg.), Bonn, 2004
- Boeing H, Barth C, Steffen A. Zusammenhang zwischen Ernährung und Krebsentstehung. In: *Ernährungsbericht 2008*. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (Hrsg.), Bonn, 2008
- Boffetta P, Couto E, Wichmann J et al. Fruit and vegetable intake and overall cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst* 2010; 102: 529-37
- Brazionis L, Rowley K, Itsiopoulos C, O'Dea K. Plasma carotenoids and diabetic retinopathy. *Br J Nutr* 2009; 101: 270-7
- Brown L, Rimm EB, Seddon JM et al. A prospective study of carotenoid intake and risk of cataract extraction in US men. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 517-24
- Büchner FL, Bueno-de-Mesquita HB, Linseisen J et al. Fruits and vegetables consumption and the risk of histological subtypes of lung cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer Causes Control* 2010a; 21: 357-71
- Büchner FL, Bueno-de-Mesquita HB, Ros MM et al. Variety of fruit and vegetable consumption and the risk of lung cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010b; 19: 2278-86
- Buijsse B, Feskens EJ, Schulze MB et al. Fruit and vegetable intakes and subsequent changes in body weight in European populations: results from the project on Diet, Obesity, and Genes (DiOGenes). *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 202-9
- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie COPD. Februar 2006; [www.copd.versorgungsleitlinien.de](http://www.copd.versorgungsleitlinien.de)
- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma, 2. Auflage 2009; [www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma](http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma)
- Burns JS, Dockery DW, Neas LM et al. Low dietary nutrient intakes and respiratory health in adolescents. *CHEST* 2007; 132: 238-45
- Butland BK, Strachan DP, Anderson HR. Fresh fruit intake and asthma symptoms in young British adults: confounding or effect modification by smoking? *Eur Resp J* 1999; 13: 744-50
- Butland BK, Fehily AM, Elwood PC. Diet, lung function decline in a cohort of 2512 middle aged men. *Thorax* 2000; 55: 102-8

## Kapitel 7 Literatur

- Calder PC, Ahluwalia N, Brouns F et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *Brit J Nutr* 2011; 106: S5-S78
- Carey IM, Strachan DP, Cook DG. Effects of change in fresh fruit consumption on ventilatory function in healthy British adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 728-33
- Carter P, Gray LJ, Troughton J et al. Fruit and vegetable intake and incidence of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 341: c4229
- Cassidy A, O'Reilly ÉJ, Kay C et al. Habitual intake of flavonoid subclasses and incident hypertension in adults. *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 338-47
- Celik F, Topcu F. Nutritional risk factors for the development of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in male smokers. *Clin Nutr* 2006; 25: 955-61
- Cerhan JR, Saag KG, Merlino LA et al. Antioxidant micronutrients and risk of rheumatoid arthritis in a cohort of older women. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 345-54
- Chatzi L, Torrent M, Romieu I et al. Diet, wheeze, and atopy in school children in Menorca, Spain. *Pediatr Allergy Immunol* 2007a; 18: 480-5
- Chatzi L, Apostolaki G, Bibakis I et al. Protective effect of fruits, vegetables and the Mediterranean diet on asthma and allergies among children in Crete. *Thorax* 2007b; 62: 677-83
- Cho EY, Seddon JM, Rosner B et al. Prospective study of intake of fruits, vegetables, vitamins, and carotenoids and risk of age-related maculopathy. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 883-92
- Cho EY, Hankinson SE, Rosner B et al. Prospective study of lutein/zeaxanthin intake and risk of age-related macular degeneration. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1837-43
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560-72
- Christen WG, Manson JE, Glynn RJ et al. A randomized trial of beta carotene and age-related cataract in US physicians. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 372-8
- Christen WG, Liu SM, Schaumberg DA, Buring JE. Fruit and vegetable intake and the risk of cataract in women. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 1417-22
- Christen WG, Liu S, Glynn RJ et al. Dietary carotenoids, vitamins C and E, and risk of cataract in women. *Arch Ophthalmol* 2008; 126: 102-9
- Clavel T, Haller D. Bacteria- and host-derived mechanisms to control intestinal epithelial cell homeostasis: Implications for chronic inflammation. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 1153-64
- Clemons TE, Milton RC, Klein R et al.; Age-related eye disease study research group. Risk factors for the incidence of advanced age-related macular degeneration in the age-related eye disease study (AREDS) AREDS report no. 19. *Ophthalmology* 2005; 112: 533-9
- Cole ZA, Gale CR, Javaid MK et al. Maternal dietary patterns during pregnancy and childhood bone mass: a longitudinal study. *J Bone Miner Res* 2009; 24: 663-8
- Coleman AL, Stone KL, Kodjebacheva G et al. Glaucoma risk and the consumption of fruits and vegetables among older women in the study of osteoporotic fractures. *Am J Ophthalmol* 2008; 145: 1081-9
- Cook NR, Cohen J, Heber PR et al. Implications of small reductions in diastolic blood pressure for primary prevention. *Arch Int Med* 1995; 155: 701-9
- Cook DG, Carey IM, Whincup PH et al. Effect of fresh fruit consumption on lung function and wheeze in children. *Thorax* 1997; 52: 628-33
- Crowe FL, Roddam AW, Key TJ et al.; European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Heart Study Collaborators. Fruit and vegetable intake and mortality from ischaemic heart disease: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Heart study. *Eur Heart J* 2011; 32: 1235-43
- Dai Q, Borenstein AR, Wu Y et al. Fruit and vegetable juices and Alzheimer's disease: The Kame Project. *Am J Med* 2006; 119: 751-759

## Kapitel 7 Literatur

- Danielzik S, Czerwinski-Mast M, Langnäse K et al. Parental overweight, socioeconomic status and high birth weight are the major determinants of overweight and obesity in 5-7 y-old children: baseline data of the Kiel Obesity Prevention Study (KOPS). *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 1494-502
- Dauchet L, Amouyel P, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of stroke: a meta-analysis of cohort studies. *Neurology* 2005; 65: 1193-7
- Dauchet L, Amouyel P, Hercberg S, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of cohort studies. *J Nutr* 2006; 136: 2588-93
- Dauchet L, Kesse-Guyot E, Czernichow S et al. Dietary patterns and blood pressure change over 5-y follow-up in the SU.VI.MAX cohort. *Am J Clin Nutr* 2007; 85:1650-6
- DeBar LL, Ritenbaugh C, Aickin M et al. Youth: a health plan-based lifestyle intervention increases bone mineral density in adolescent girls. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160: 1269-76
- De Laet C, Kanis JA, Odén A et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1330-8
- Delank H-W, Gehlen W. *Neurologie*. 10. Auflage. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2004
- Delcourt C, Carrière I, Delage M et al. Plasma lutein and zeaxanthin and other carotenoids as modifiable risk factors for age-related maculopathy and cataract: The POLA Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 2329-35
- de Pablo P, Dietrich T, Karlson EW. Antioxidants and other novel cardiovascular risk factors in subjects with rheumatoid arthritis in a large population sample. *Arthritis Rheum* 2007; 57: 965-62
- DGE (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V.; Hrsg.). *Obst und Gemüse in der Prävention chronischer Krankheiten*. Bonn, 2007. [www.dge.de/pdf/ws/Stellungnahme-OuG-Praevention-chronischer-Krankheiten-2007-09-29.pdf](http://www.dge.de/pdf/ws/Stellungnahme-OuG-Praevention-chronischer-Krankheiten-2007-09-29.pdf)
- DGE (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V.; Hrsg.). *Ernährungsbericht 2008*. Bonn, 2008
- DGE (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V.; Hrsg.). *Evidenzbasierte Leitlinie: Kohlenhydratzufuhr und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten*. Bonn, 2011. [www.dge.de/leitlinie](http://www.dge.de/leitlinie)
- Dossus L, Kaaks R. Nutrition, metabolic factors and cancer risk. *Best Practice & Res Clin Endocrinol & Metabol* 2008; 22: 551-71
- Ello-Martin JA, Roe LS, Ledikwe JH et al. Dietary energy density in the treatment of obesity: a year-long trial comparing 2 weight-loss diets. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1464-77
- Elmadfa I (Hrsg.). *European Nutrition and Health Report 2009*. Karger (2009), S. 5
- Erlund I, Koli R, Alfthan G et al. Favourable effects of berry consumption on platelet function, blood pressure, and HDL cholesterol. *Am J Clin Nutr* 2007; 87: 323-31
- Evans JR. Risk factors for age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res* 2001; 20: 227-53
- Evans JR. Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2, Art No. CD000254
- Evans JR, Henshaw KS. Antioxidant vitamin and mineral supplements to prevent the development of age-related macular degeneration. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1, Art No CD000253
- Faith MS, Dennison BA, Edmunds LS, Stratton HH. Fruit juice intake predicts increased adiposity gain in children from low-income families: Weight status-by-environment interaction. *Pediatrics* 2006; 118: 2066-75
- Farchi S, Forastiere F, Agabiti N et al. Dietary factors associated with wheezing and allergic rhinitis in children. *Eur Respir J* 2003; 22: 772-80
- Ferri CP, Prince M, Brayne C et al. for Alzheimer's Disease International: Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005; 366: 2112-17
- Feskens EJ, Bowles CH, Kromhout D. Carbohydrate intake and body mass index in relation to the risk of glucose intolerance in an elderly population. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 136-40
- Field AE, Gillman MW, Rockett HR, Colditz GA. Association between fruit and vegetable intake and change in body mass index among a large sample of children and adolescents in the United States. *Int J Obesity* 2003; 27: 821-6

## Kapitel 7 Literatur

- Fine SL, Berger J, Maguire MG, Ho AC. Age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2000; 342: 483-92
- FKE (Forschungsinstitut für Kinderernährung). optimiX®: Empfehlungen für die Ernährung von Kindern und Jugendlichen. FKE, Dortmund (2007)
- Fogelholm M, Kujala U, Kaprio J, Sarna S. Predictors of weight change in middle-aged and old men. *Obes Res* 2000; 8: 367-73
- Forastiere F, Pistelli R, Sestini P et al. Consumption of fresh fruit rich in vitamin C and wheezing symptoms in children. *Thorax* 2000; 55: 283-8
- Frank RN. Diabetic retinopathy. *N Engl J Med* 2004; 350: 48-58
- Gale CR, Hall NF, Phillips DIW, Martyn CH. Lutein and zeaxanthin status and risk of age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 2461-5
- Ganpule A, Yajnik CS, Fall CH et al. Bone mass in Indian children – relationships to maternal nutritional status and diet during pregnancy: the Pune Maternal Nutrition Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2994-3001
- Garcia V, Arts ICW, Sterne JAC et al. Dietary intake of flavonoids and asthma in adults. *Eur Respir J* 2005; 26: 449-52
- George SM, Park Y, Leitzmann MF et al. Fruit and vegetable intake and risk of cancer: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 347-53
- Giani G, Janka HU, Hauner H et al. Epidemiologie und Verlauf des Diabetes mellitus in Deutschland. In: Scherbaum WA, Kiess W. Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien. Deutsche Diabetes-Gesellschaft (2004)
- Gilliland FD, Berhane KT, Li YF et al. Children's lung function and antioxidant vitamin, fruit, juice, and vegetable intake. *Am J Epidemiol* 2003; 158: 576-84
- Goldberg J, Flowerdew G, Smith E et al. Factors associated with age-related macular-degeneration. *Am J Epidemiol* 1988; 128:700-10
- Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42: 517-84
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14 Suppl 2: E1-40
- Guymer RH, Chong EWT. Modifiable risk factors for age-related macular degeneration. *Med J Aust* 2006; 184: 455-8
- Hall JN, Moore S, Harper SB, Lynch JW. Global variability in fruit and vegetable consumption. *Am J Prev Med.* 2009; 36: 402-409
- Hamer M, Chida Y. Intake of fruit, vegetables, and antioxidants and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2007; 25: 2361-9
- Hamidi M, Boucher BA, Cheung AM et al. Fruit and vegetable intake and bone health in women aged 45 years and over: a systematic review. *Osteoporos Int* 2011; 22: 1681-93
- Hammes HP, Bertram B, Bornfeld N et al. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der diabetischen Retinopathie und Makulopathie. In: Scherbaum WA, Kiess W. Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien. Deutsche Diabetes-Gesellschaft (2004)
- Harding AH, Wareham NJ, Bingham SA et al. Plasma vitamin C level, fruit and vegetable consumption, and the risk of new-onset type 2 diabetes mellitus: the European prospective investigation of cancer--Norfolk prospective study. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1493-9
- Häussler B, Gothe H, Göl D et al. Epidemiology, treatment and costs of osteoporosis in Germany - the BoneEVA Study. *Osteoporos Int* 2007; 18: 77-84
- He FJ, Nowson CA, MacGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *Lancet* 2006; 367: 320-326

## Kapitel 7 Literatur

- He FJ, Nowson CA, Lucas M, Macgregor GA. Increased consumption of fruit and vegetables is related to a reduced risk of coronary heart disease: meta-analysis of cohort studies. *J Hum Hypertens* 2007; 21: 717-28
- Heaney RP, Layman DK. Amount and type of protein influences on bone health. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 156S-70S
- Heinrich J, Hölscher B, Bolte G, Winkler G. Allergic sensitization and diet: ecological analysis in selected European cities. *Eur Respir J* 2001; 17: 395-402
- Helmert U, Strube H. Trends in the development and prevalence of obesity in Germany between 1985 and 2002. *Gesundheitswesen* 2004; 66: 409-15
- Hirayama F, Lee AH, Binns CW et al. Do vegetables and fruits reduce the risk of chronic obstructive pulmonary disease? A case-control study in Japan. *Prev Med* 2009; 49: 184-9
- Hoffmann K, Boeing H, Volatier JL, Becker W. Evaluating the potential health gain of the World Health Organization's recommendation concerning vegetable and fruit consumption. *Public Health Nutr* 2003; 6: 765-72
- Hogervorst E, Sadjimim T, Yesufu A et al. High tofu intake is associated with worse memory in elderly Indonesian men and women. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 26: 50-7
- Hogg R, Chakravarthy U. AMD and micronutrient antioxidants. *Curr Eye Res* 2004; 29: 387-401
- Holmberg S, Thelin A, Stiernström EL. Food choices and coronary heart disease: a population based cohort study of rural Swedish men with 12 years of follow-up. *Int J Environ Res Public Health* 2009; 6: 2626-38
- Hooshmand S, Arjmani BH. Viewpoint: Dried plum, an emerging food that may effectively improve bone health. *Ageing Research Rev* 2009; 8: 122-27
- Hou JK, Abraham B, El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 563-73
- Howard BV, Manson JE, Stefanick ML et al. Low-fat dietary pattern and weight change over 7 years: the Women's Health Initiative Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006a; 295: 39-49
- Howard BV, Van Horn L, Hsia J et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006b; 295: 655-6
- Hu FB, Willett WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA* 2002; 288: 2569-78
- Huang SL, Lin KC, Pan WH. Dietary factors associated with physician-diagnosed asthma and allergic rhinitis in teenagers: analyses of the first Nutrition and Health Survey in Taiwan. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 259-64
- Hubbard GP, Wolfram S, de Vos R et al. Ingestion of onion soup high in quercetin inhibits platelet aggregation and essential components of the collagen-stimulated platelet activation pathway in man: a pilot study. *Br J Nutr* 2006; 96: 482-8
- Hughes TF, Andel R, Small BJ et al. Midlife fruit and vegetable consumption and risk of dementia in later life in Swedish Twins. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010; 18: 413-20
- Hung HC, JSHIPURA KJ, Jiang R et al. Fruit and vegetable intake and risk of major chronic disease. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 1577-84
- Hursting SD, Lashinger LM, Wheatley KW et al. Reducing the weight of cancer: mechanistic targets for breaking the obesity-carcinogenesis link. *Best Practice & Res Clin Endocrinol & Metabol* 2008; 22: 659-69
- IARC. Fruit and vegetables. IARC Handbook of Cancer Prevention, Vol. 8. IARC Press, Lyon, 2003
- Jacques PF. The potential preventive effects of vitamins for cataract and age-related macular degeneration. *Int J Vitam Nutr Res* 1999; 69: 198-205
- Jajoo R, Song L, Rasmussen H et al. Dietary acid-base balance, bone resorption, and calcium excretion. *J Am Coll Nutr* 2006; 25: 224-30
- John JH, Ziebland S, Yudkin P et al. Effects of fruit and vegetable consumption on plasma antioxidant concentrations and blood pressure: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002; 359: 1969-74
- Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2005; 16: S3-7

## Kapitel 7 Literatur

- Johnson EJ. Age-related macular degeneration and antioxidant vitamins: recent findings. *Cur Opin Clin Nutr Metabol Care* 2010; 13: 28-33
- Kahn HS, Tatham LM, Rodriguez C et al. Stable behaviors associated with adults' 10-year change in body mass index and likelihood of gain at the waist. *Am J Public Health* 1997; 87: 747-54
- Kan H, Stevens J, Heiss G et al. Dietary fiber, lung function, and chronic obstructive pulmonary disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 570-8
- Kang JH, Pasquale LR, Willet W et al. Antioxidant intake and primary open-angle glaucoma: a prospective study. *Am J Epidemiol* 2003; 158: 337-46
- Kang JH, Ascherio A, Grodstein F. Fruit and vegetable consumption and cognitive decline in aging women. *Ann Neurol* 2005; 57: 713-20
- Kaptoge S, Welch A, McTaggart A et al. Effects of dietary nutrients and food groups on bone loss from the proximal femur in men and women in the 7th and 8th decades of age. *Osteoporos Int* 2003; 14: 418-28
- Kaser A, Zeissig S, Blumberg RS. Inflammatory bowel disease. *Annu Rev Immunol* 2010; 28: 573-621
- Kaushik S, Wang JJ, Flood V et al. Dietary glycemic index and the risk of age-related macular degeneration. *Am J Clin Nutr* 2008; 88:1104-10
- Kelley DS, Rasooly R, Jacob RA et al. Consumption of Bing sweet cherries lowers circulating concentrations of inflammation markers in healthy men and women. *J Nutr* 2006; 136: 981-6
- Kelly Y, Sacker A, Marmot M. Nutrition and respiratory health in adults: findings from the health Survey for Scotland. *Eur Respir J* 2003; 21: 664-71
- Key TJ. Fruit and vegetables and cancer risk. *Br J Cancer* 2011; 104: 6-11
- Kirchhof B. Die altersabhängige Makuladegeneration. *Deutsches Ärzteblatt* 2000; 97: A-1458-A-1462
- Knauer C, Pfeiffer N. Erblindung in Deutschland – heute und 2030. *Ophthalmologie* 2006; 103: 735-41
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403
- Kohrt WM, Bloomfield SA, Little KD et al.; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine Position Stand: physical activity and bone health. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36:1985-96
- Konnopka A, Jerusel N, König HH. The health and economic consequences of osteopenia- and osteoporosis-attributable hip fractures in Germany: estimation for 2002 and projection until 2050. *Osteoporos Int* 2009; 20:1117-29
- Kornhuber HH. Prävention von Demenz (einschließlich Alzheimer-Krankheit). *Gesundheitswesen* 2004; 66: 346-51
- Krinsky NI, Landrum JT, Bone RA. Biologic mechanisms of the protective role of lutein and zeaxanthin in the eye. *Annu Rev Nutr* 2003; 23: 171-201
- Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D et al. Perzentile für den Body-Mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehen verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschr Kinderheilkd* 2001; 249: 807-18
- Kuslansky G, Katz M, Verghese J et al. Detecting dementia with the Hopkins Verbal Learning Test and the Mini-Mental State Examination. *Arch Clin Neurol* 2004; 19: 89-104
- Lakatos PL. Recent trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases: Up or down? *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6102-8
- Landrum JT, Bone RA. Lutein, zeaxanthin, and the macular pigment. *Arch Biochem Biophys* 2001; 385: 28-40
- Langsetmo L, Hanley DA, Prior JC et al.; CaMos Research Group. Dietary patterns and incident low-trauma fractures in postmenopausal women and men aged  $\geq 50$  y: a population-based cohort study. *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 192-9
- Ledikwe JH, Blanck HM, Kettel Khan L et al. Dietary energy density is associated with energy intake and weight status in US adults. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 1362-8

## Kapitel 7 Literatur

- Lee L, Kang SA, Lee HO et al. Relationships between dietary intake and cognitive function level in Korean elderly people. *Public Health* 2001; 115: 133-8
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002; 360: 1903-13
- Lewis SA, Antoniak M, Venn AJ et al. Secondhand smoke, dietary fruit intake, road traffic exposures, and the prevalence of asthma: a cross-sectional study in young children. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 406-11
- Lin P-H, Ginty F, Appel LJ et al. The DASH Diet and sodium reduction improve markers of bone turnover and calcium metabolism in adults. *J Nutr* 2003; 133: 3130-6
- Linos A, Kaklamani VG, Kaklamani E et al. Dietary factors in relation to rheumatoid arthritis: a role for olive oil and cooked vegetables? *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 1077-82
- Lundgren H, Bengtsson C, Blohme G et al. Dietary habits and incidence of noninsulin-dependent diabetes mellitus in a population study of women in Gothenburg, Sweden. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 708-12
- Lyle BJ, Maresperlman JA, Klein BEK et al. Serum carotenoids and tocopherols and incidence of age-related nuclear cataract. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 272-7
- Macdonald HM, Black AJ, Aucott L et al. Effect of potassium citrate supplementation or increased fruit and vegetable intake on bone metabolism in healthy postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88: 465-74
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertension* 2007; 25: 1751-62
- Mares JA. High-dose antioxidant supplementation and cataract risk. *Nutr Rev* 2004; 62: 28-32
- Mares-Perlman JA, Fisher AI, Klein R et al. Lutein and zeaxanthin in the diet and serum and their relation to age-related maculopathy in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 424-32
- Marks R. Physical activity and hip fracture disability: a review. *J Aging Res*. 2011; 2011:741918
- Masuhr KF, Neumann M. *Neurologie*. 5. Auflage. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2005
- McCall DO, McGartland CP, McKinley MC et al. Dietary intake of fruits and vegetables improves microvascular function in hypertensive subjects in a dose-dependent manner. *Circulation*. 2009; 119: 2153-60
- McKeever TM, Britton J. Diet and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 725-9
- McKellar G, Morrison E, McEntegart A et al. A pilot study of Mediterranean-type diet intervention in female patients with rheumatoid arthritis (RA) living in areas of social deprivation in Glasgow. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 1239-43
- McTiernan A, Wactawski-Wende J, Wu L et al.; Women's Health Initiative Investigators. Low-fat, increased fruit, vegetable, and grain dietary pattern, fractures, and bone mineral density: the Women's Health Initiative Dietary Modification Trial. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89: 1864-76
- Mensink GB, Hermann-Kunz E, Thamm M. Der Ernährungssurvey. *Gesundheitswesen* 1998; 60: 83-86
- Mensink GB, Haftenberger M, Thamm M. Validity of DISHES 98, a computerized dietary history interview: energy and macronutrient intake. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 409-17
- Mensink GB, Lampert T, Bergmann E. Overweight and obesity in Germany 1984-2003. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2005; 48: 1348-56
- Michelfelder AJ. Soy: a complete source of protein. *Am Fam Physician* 2009; 79: 43-47
- Miedema I, Feskens EJM, Heederik D, Kromhout D. Dietary determinants of long-term incidence of Chronic Nonspecific Lung Disease. The Zutphen Study. *Am J Epidemiol* 1993; 138: 37-45

## Kapitel 7 Literatur

- Miura K, Greenland P, Stamler J et al. Relation of vegetable, fruit, and meat intake to 7-year blood pressure change in middle-aged men: the Chicago Western Electric Study. *Am J Epidemiol*. 2004; 159: 572-80
- Moeller SM, Taylor A, Tucker KL et al. Overall adherence to the Dietary guidelines for Americans is associated with reduced prevalence of early age-related nuclear lens opacities in women. *J Nutr* 2004; 134: 1812-9
- Moeller SM, Parekh N, Tinker L et al. Associations between intermediate age-related macular degeneration and lutein and zeaxanthin in the Carotenoids in Age-Related Eye Disease Study (CAREDS). *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 1151-62
- Moeller SM, Volland R, Tinker L et al. Associations between age-related nuclear cataract and lutein and zeaxanthin in the diet and serum in the Carotenoids in the Age-Related Eye Disease Study (CAREDS), an ancillary study of the women's health initiative. *Arch Ophthalmol* 2008; 126: 354-64
- Monma Y, Niu K, Iwasaki K et al. Dietary patterns associated with fall-related fracture in elderly Japanese: a population based prospective study. *BMC Geriatr* 2010; 10: 31
- Moore LL, Singer MR, Bradlee ML et al. Intake of fruits, vegetables, and dairy products in early childhood and subsequent blood pressure change. *Epidemiology* 2005; 16: 4-11
- Morris MC, Evans DA, Tangney CC et al. Associations of vegetable and fruit consumption with age-related cognitive change. *Neurology* 2006, 67: 1370-76
- Morris MS, Jacques PF, Chylack LT et al. Intake of zinc and antioxidant micronutrients and early age-related maculopathy lesions. *Ophthalmic Epidemiology* 2007; 14: 288-98
- MRI (Max Rubner-Institut). Nationale Verzehrsstudie II. Ergebnisbericht, Teil 2. Karlsruhe, 2008. [www.was-esse-ich.de/uploads/media/NVSII\\_Abschlussbericht\\_Teil\\_2.pdf](http://www.was-esse-ich.de/uploads/media/NVSII_Abschlussbericht_Teil_2.pdf)
- Nagura J, Iso H, Watanabe Y et al. Fruit, vegetable and bean intake and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study. *Br J Nutr* 2009; 102: 285-92
- New SA. Nutrition Society Medal lecture. The role of the skeleton in acid-base homeostasis. *Proc Nutr Soc* 2002; 61: 151-64
- New SA. Intake of fruits and vegetables: implications for bone health. *Proc Nutr Soc* 2003; 62: 889-99
- Newby PK, Muller D, Hallfrisch J et al. Dietary patterns and changes in body mass index and waist circumference in adults. *Am J Clin Nutr*. 2003a; 77: 1417-25
- Newby PK, Peterson KE, Berkey CS et al. Dietary composition and weight change among low-income preschool children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003b; 157: 759-64
- NIH Consensus Statement 2000: Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. *NIH Consensus Statement* 2000 March 27-29; 17: 1-36
- Nja F, Nystad W, Lodrup Carlsen KC et al. Effects of early intake of fruit or vegetables in relation to later asthma and allergic sensitization in school-age children. *Acta Paediatrica* 2005; 94: 147-54
- Nooyens AC, Bueno-de-Mesquita HB, van Boxtel MP et al. Fruit and vegetable intake and cognitive decline in middle-aged men and women: the Doetinchem Cohort Study. *Br J Nutr* 2011; 106: 752-761
- Núñez-Córdoba JM, Alonso A, Beunza JJ et al. Role of vegetables and fruits in Mediterranean diets to prevent hypertension. *Eur J Clin Nutr*. 2009; 63: 605-12
- Nurmatov U, Devereux G, Sheikh A. Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 724-33
- O'Kennedy N, Crosbie L, Whelan S et al. Effects of tomato extract on platelet function: a double-blinded crossover study in healthy humans. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 561-69
- Okoko BJ, Burney PG, Newson RB et al. Childhood asthma and fruit consumption. *Eur Respir J* 2007; 29: 1161-8
- Ortega RM, Requejo AM, Andres P et al. Dietary intake and cognitive function in a group of elderly people. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 803-9
- Oude Griep LM, Geleijnse JM, Kromhout D et al. Raw and processed fruit and vegetable consumption and 10-year coronary heart disease incidence in a population-based cohort study in the Netherlands. *PLoS One* 2010; 5: e13609

## Kapitel 7 Literatur

- Pan XR, Li GW, Hu YH et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 537-4
- Papaioannou A, Kennedy CC, Cranney A et al. Risk factors for low BMD in healthy men age 50 years or older: a systematic review. *Osteoporos Int* 2009; 20: 507-18
- Parekh N, Voland RP, Moeller SM et al. Association between dietary fat intake and age-related macular degeneration in the Carotenoids in Age-Related Eye Disease Study (CAREDS): an ancillary study of the Women's Health Initiative. *Arch Ophthalmol* 2009; 127: 1483-93
- Parker DR, Gonzalez S, Derby CA et al. Dietary factors in relation to weight change among men and women from two southeastern New England communities. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1997; 21: 103-9
- Patel BD, Welch AA, Bingham SA et al. Dietary antioxidants and asthma in adults. *Thorax* 2006; 61: 388-93
- Pattison DJ, Silman AJ, Goodson NJ et al. Vitamin C and the risk of developing inflammatory polyarthritis: prospective nested case-control study. *Ann Rheum Dis* 2004a; 63: 843-7
- Pattison DJ, Symmons DPM, Lunt Met al. Dietary risk factors for the development of inflammatory polyarthritis. *Arthritis Rheum* 2004b; 50: 3804-12
- Pattison DJ, Symmons DPM, Lunt M et al. Dietary  $\beta$ -cryptoxanthin and inflammatory polyarthritis: results from a population-based prospective study. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 451-5
- Pedersen M, Stripp C, Klarlund Met al. Diet and risk of rheumatoid arthritis in a prospective study. *J Rheumatol* 2005; 32: 1249-52
- Peters BS, Martini LA. Nutritional aspects of the prevention and treatment of osteoporosis. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2010; 54: 179-85
- Plachta-Danielzik S, Landsberg B, Johannsen M et al. Determinants of the prevalence and incidence of overweight in children and adolescents. *Public Health Nutr* 2010; 13: 1870-81
- Polonikov AV, Ivanov VP, Solodilova MA et al. Tobacco smoking, fruit and vegetable intake modify association between -21>T polymorphism of catalase gene and risk of bronchial asthma. *J Asthma* 2009; 46: 217-24
- Prentice AM, Jebb SA. Fast foods, energy density and obesity: a possible mechanistic link. *Obes Rev* 2003; 4: 187-94
- Prentice A. Diet, nutrition and the prevention of osteoporosis. *Public Health Nutrition* 2004; 7: 227-43
- Prentice RL, Caan B, Chlebowski RT et al. Low-fat dietary pattern and risk of invasive breast cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006; 295: 629-42
- Priftanji AV, Qirko E, Burr ML et al. Factors associated with asthma in Albania. *Allergy* 2002; 57: 123-8
- Putnam SE, Scutt AM, Bicknell et al. Natural products as alternative treatments for metabolic disorders and for maintenance of bone health. *Phytother Rev* 2007; 21: 99-112
- Quatromoni PA, Copenhafer DL, D' Agostino RB, Millen BE. Dietary patterns predict the development of overweight in women. The Framingham Nutrition Study. *J Am Diet Assoc* 2002; 102: 1239-46
- Raman M, Milestone AN, Walters JR et al. Vitamin D and gastrointestinal diseases: inflammatory bowel disease and colorectal cancer. *Therap Adv Gastroenterol* 2011; 4: 49-62
- Rathmann W, Haastert B, Icks A et al. High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: target populations for efficient screening. The KORA survey 2000. *Diabetologia* 2003; 46: 182-9
- Renz H, von Mutius E, Brandtzaeg P et al. Gene-environment interaction in chronic inflammatory disease. *Nat Immunol* 2011; 12: 273-277
- Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bulletin of the World Health Organisation* 2004; 82: 844-51
- Ribaya-Mercado JD, Blumberg JB. Lutein and zeaxanthin and their potential roles in disease prevention. *J Am Coll Nutr* 2004; 23: 567S-587S

## Kapitel 7 Literatur

- Riboli E, Hunt KJ, Slimani N et al. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): study populations and data collection. *Public Health Nutr* 2002; 5: 1113-24
- Riboli E, Norat T. Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 559S-569S
- Ritchie K, Carrière I, Ritchie CW et al. Designing prevention programmes to reduce incidence of dementia: prospective cohort study of modifiable risk factors. *BMJ* 2010; 341: c3885
- RKI (Robert Koch-Institut) und GEKID (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister e. V.). Krebs in Deutschland. 7. Ausgabe, Berlin, 2010
- RKI (Robert Koch-Institut). Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2009“. Berlin, 2011
- Robman L, Vu H, Hodge A et al. Dietary lutein, zeaxanthin, and fats and the progression of age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol* 2007; 42: 720-6
- Rolls BJ, Ello-Martin JA, Tohill BC. What can intervention studies tell us about the relationship between fruit and vegetable consumption and weight management? *Nutr Rev* 2004; 62: 1-17
- Romieu I, Varraso R, Avenel V et al. Fruit and vegetable intakes and asthma in the E3N study. *Thorax* 2006; 61: 209-215
- Romieu I, Barraza-Villarreal A, Escamilla-Núñez C et al. Dietary intake, lung function and airway inflammation in Mexico City school children exposed to air pollutants. *Respir Res* 2009; 10: 122
- SanGiovanni JP, Chew EY, Clemons TE et al. The relationship of dietary carotenoid and vitamin A, E, and C intake with age-related macular degeneration in a case-control study - AREDS Report no. 22. *Arch Ophthalmol* 2007; 125: 1225-32
- Saqib N, Rock CL, Natarajan L et al. Does a healthy diet help weight management among overweight and obese people? *Health Educ Behav* 2009; 36: 518-31
- Sartor RB. Mechanisms of disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006; 3: 390-407
- Savage JS, Marini M, Birch LL. Dietary energy density predicts women's weight change over 6 y. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 677-84
- Schatzkin A, Subar AF, Thompson FE et al. Design and serendipity in establishing a large cohort with wide dietary intake distributions: the National Institutes of Health-American Association of Retired Persons Diet and Health Study. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 1119-25
- Schulze MB, Hoffmann K, Kroke A, Boeing H. Risk of hypertension among women in the EPIC-Potsdam Study: comparison of relative risk estimates for exploratory and hypothesis-oriented dietary patterns. *Am J Epidemiol* 2003; 158: 365-73
- Schulze MB, Hu FB. Primary prevention of diabetes: What can be done and how much can be prevented? *Annu Rev Public Health* 2005; 26: 445-67
- Schulze MB, Schulz M, Heidemann C et al. Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; 167: 956-65
- Seddon JM, Ajani UA, Sperduto RD et al. Dietary carotenoids, vitamins A, C, and E, and advanced age-related macular degeneration. Eye Disease Case-Control Study Group. *JAMA* 1994; 272: 1413-20
- Shaheen SO, Sterne JA, Thompson RL et al. Dietary antioxidants and asthma in adults: population-based case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1823-8
- Shanahan F, Bernstein CN. The evolving epidemiology of inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2009; 25: 301-5
- Shea MK, Booth SL. Update on the role of vitamin K in skeletal health. *Nutr Rev* 2008; 66: 549-57
- Staessen JA, Li Y, Thijs L, Wang JG. Blood pressure reduction and cardiovascular prevention: an update including the 2003-2004 secondary prevention trials. *Hypertens Res* 2005; 28: 385-407
- Stamler J. The INTERSALT Study: background, methods, findings, and implications. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 626S-42S

## Kapitel 7 Literatur

- Statistisches Bundesamt (Hrsg.): Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gesundheit in Deutschland, 2006. Reihe Gesundheitsberichterstattung des Bundes, (Primärquelle: Statistisches Bundesamt). Berlin; www.gbe-bund.de (Stichwortsuche: Demenz). Zugriff: 15.07.2010
- Statistisches Bundesamt (Hrsg.). Sterbefälle insgesamt 2009 nach den 10 häufigsten Todesursachen der International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. www.destatis.de; Zugriff 09.03.2011
- Steffen LM, Kroenke CH, Yu X et al. Associations of plant food, dairy product, and meat intakes with 15-y incidence of elevated blood pressure in young black and white adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 1169-77
- Strachan DP, Cox BD, Erzincinoglu SW et al. Ventilatory function and winter fresh fruit consumption in a random sample of British adults. *Thorax* 1991; 46: 624-9
- Symmons D, Turner G, Webb R et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: new estimates for a new century. *Rheumatol* 2002; 41: 793-800
- Tabak C, Smit HA, Räsänen L et al. Dietary factors and pulmonary function: a cross sectional study in middle aged men from three European countries. *Thorax* 1999; 54: 1021-6
- Tabak C, Smit HA, Heederik D et al. Diet and chronic obstructive pulmonary disease: independent beneficial effects of fruits, whole grains, and alcohol (the MORGEN study). *Clin Exp Allergy* 2001a; 31: 747-55
- Tabak C, Arts ICW, Smit HA et al. Chronic obstructive pulmonary disease and intake of catechins, flavonols, and flavones. The MORGEN Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001b; 164: 61-4
- Tabak C, Wijga AH, de Meer G et al. Diet and asthma in Dutch school children (ISAAC-2). *Thorax* 2006; 61: 1048-53
- Takachi R, Inoue M, Ishihara J et al; JPHC Study Group. Fruit and vegetable intake and risk of total cancer and cardiovascular disease: Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 59-70
- Tan JSL, Wang JJ, Flood V et al. Dietary antioxidants and the long-term incidence of age-related macular degeneration - The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 2008a; 115:334-41
- Tan JSL, Mitchell P, Flood V et al. Antioxidant nutrient intake and the long-term incidence of age-related cataract – The Blue Mountains Eye Study. *Am J Clin Nutr* 2008b; 87:1899-1905
- Taylor A, Hobbs M. 2001 assessment of nutritional influences on risk for cataract. *Nutrition* 2001; 17: 845-7
- Thamm M. Blutdruck in Deutschland – Zustandbeschreibung und Trends. *Das Gesundheitswesen* 1999; 61: S90-3
- Thefeld W. Prävalenz des Diabetes mellitus in der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands. *Gesundheitswesen* 1999; 61 (Sonderheft 2): S85–S89
- Theis KA, Helmick CG, Hootman JM. Arthritis burden and impact are greater among U.S.women than men: intervention opportunities. *J Womens Health* 2007; 16: 441-53
- Tinker LF, Bonds DE, Margolis KL et al. Low-fat dietary pattern and risk of treated diabetes mellitus in postmenopausal women: the Women's Health Initiative randomized controlled dietary modification trial. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1500-11
- Togo P, Osler M, Sorensen TI, Heitmann BL. A longitudinal study of food intake patterns and obesity in adult Danish men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 583-93
- Tsai HJ, Tsai AC. The association of the diet with respiratory symptoms and asthma in schoolchildren in Taipei, Taiwan. *J Asthma* 2007; 44: 599-603
- Tucker KL. Osteoporosis prevention and nutrition. *Curr Osteoporos Rep* 2009; 7: 111-7
- Tucker KL, Hannan MT, Chen H et al. Potassium, magnesium, and fruit and vegetable intakes are associated with greater bone mineral density in elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 727-36
- Tucker KL, Hannan MT, Kiel DP. The acid-base hypothesis: diet and bone in the Framingham Osteoporosis Study. *Eur J Nutr* 2001; 40: 231-7

## Kapitel 7 Literatur

- Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-50
- Van Leeuwen R, Boekhoorn S, Vingerling JR et al. Dietary intake of antioxidants and risk of age-related macular degeneration. *JAMA* 2005; 294: 3101-7
- Varraso R, Fung TT, Hu FB et al. Prospective study of dietary patterns and chronic obstructive pulmonary disease among US men. *Thorax* 2007a; 62: 786-91
- Varraso R, Fung TT, Barr RG et al. Prospective study of dietary patterns and chronic obstructive pulmonary disease among US women. *Am J Clin Nutr* 2007b; 86: 488-95
- Varroso R, Willett WC, Camargo CA. Prospective study of dietary fiber and risk of chronic obstructive pulmonary disease among US women and men. *Am J Epidemiol* 2010; 171: 776-84
- Vatanparast H, Baxter-Jones A, Faulkner RA et al. Positive effects of vegetable and fruit consumption and calcium intake on bone mineral accrual in boys during growth from childhood to adolescence: the University of Saskatchewan Pediatric Bone Mineral Accrual Study. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 700-6
- Veitch J. Functional dichotomy: glutathione and vitamin E in homeostasis relevant to primary open-angle glaucoma. *Br J Nutr* 2004; 91: 809-9
- von Ruesten A, Steffen A, Floegel A et al. Trend in obesity in European adult cohort populations during follow-up since 1996 and their predictions to 2015. *PLoS ONE* 2011; 6: e27455
- Walda IC, Tabak C, Smit HA et al. Diet and 20-year chronic obstructive pulmonary disease mortality in middle-aged men from three European countries. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 638-43
- Wang Y, Ge K, Popkin BM. Why do some overweight children remain overweight, whereas others do not? *Public Health Nutr* 2003; 6: 549-58
- Wang Y, Hodge AM, Wluka AE et al. Effect of antioxidants on knee cartilage and bone in healthy, middle-aged subjects: a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther* 2007; 9: R66
- Watson L, Margetts B, Howarth P et al. The association between diet and chronic obstructive pulmonary disease in subjects selected from general practice. *Eur Respir J* 2002; 20: 313-8
- Watzl B, Kulling SE, Möseneder J et al. A 4-wk intervention with high intake of carotenoid-rich vegetables and fruit reduces plasma C-reactive protein in healthy, non-smoking men. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 1052-58
- Weyler EJ, Gandjour A. Soziökonomische Bedeutung von Hüftfrakturen in Deutschland [Socioeconomic burden of hip fractures in Germany]. *Gesundheitswesen* 2007; 69: 601-6
- WCRF (World Cancer Research Fund). *Food, Nutrition, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, Washington, DC, 1997
- WCRF (World Cancer Research Fund). *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, Washington, DC, 2007
- Weikert S, Boeing H, Pischon T et al. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 438-46
- Werner T, Wagner SJ, Martinez I et al. Depletion of luminal iron alters the gut microbiota and prevents Crohn's disease-like ileitis. *Gut* 2011; 60: 325-33
- Whitmer RA, Gunderson EP, Barrett-Connor E et al. Obesity in middle age and future risk of dementia: a 27 year longitudinal population based study. *BMJ* 2005; 330: 1360-62
- WHO (World Health Organization): *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. WHO Technical Report Series 894, 2000
- WHO (World Health Organization): *Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases*. WHO Technical Report Series 916, 2003: 55
- Wiesner G, Grimm J, Bittner E. Stroke: prevalence, incidence, trends, East-West comparison. Initial results of the 1998 Federal Health Survey. *Gesundheitswesen* 1999; 61: S79-84
- Willers S, Devereux G, Craig LC et al. Maternal food consumption during pregnancy and asthma, respiratory and atopic symptoms in 5-year-old children. *Thorax* 2007; 62: 773-9

## Kapitel 7 Literatur

Wong GWK, Ko FWS, Hui DSC et al. Factors associated with differences in prevalence of asthma in children from three cities in China: multicentre epidemiological survey. *BMJ* 2004; 329: 486-9

Wood LG, Garg ML, Powell H, Gibson PG. Lycopene-rich treatments modify noneosinophilic airway inflammation in asthma: proof of concept. *Free Rad Res* 2008; 42: 94-102

Woods RK, Walters EH, Raven JM et al. Food and nutrient intakes and asthma risk in young adults. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 414-21

Wosje KS, Khoury PR, Claytor RP et al. Dietary patterns associated with fat and bone mass in young children. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 294-303

Wright ME, Park Y, Subar AF et al. Intakes of fruit, vegetables, and specific botanical groups in relation to lung cancer risk in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Am J Epidemiol* 2008; 168: 1024-34

Zino S, Skeaff M, Williams S, Mann J. Randomised controlled trial of effect of fruit and vegetable consumption on plasma concentrations of lipids and antioxidants. *BMJ* 1997; 314: 1787-91