

Ballaststoffhypothese – Was ist geblieben?

Einen entscheidenden Stimulus zur Ballaststoffforschung gab Denis P. Burkitt mit seiner Veröffentlichung „Epidemiology of Cancer of the Colon and Rectum“ (1971), in dem er die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms (KRK) in den Entwicklungsländern und den Industriestaaten miteinander verglich. Er stellte eine inverse Beziehung zwischen Ballaststoffverzehr und der KRK-Inzidenz fest und schloss auf eine protektive Wirkung der Ballaststoffe. Einschränkend muss festgestellt werden, dass die Beschreibung einer Assoziation nicht das Vorliegen von Kausalität bedeutet. Die Unterschiede in der Lebensweise von Afrikanern und Europäern sind derart mannigfaltig, dass insbesondere die Annahme einer Monokausalität (Ballaststoffmangel als alleinige Ursache des KRK) wissenschaftlich nicht zu belegen war. In den folgenden Jahrzehnten wurden jedoch die Wirkungen der Ballaststoffe auf verschiedenen Ebenen (Epidemiologie, Experimente zum Wirkmechanismus, Interventionen) intensiv beforscht.

Ballaststoffe sind chemisch Nicht-Stärke-Polysaccharide (NSP) unter Einschluss von Lignin (Polyphenol). Die unterschiedliche Zusammensetzung der Monomere, der Verzweigungsgrad der Moleküle und die Art und Menge von Substituenten bestimmen die stark unterschiedlichen physikochemischen Eigenschaften und sind für die Heterogenität der Substanzgruppe verantwortlich. Ballaststofffraktionen sind fest oder flüssig, wasserlöslich oder -unlöslich, bakteriell fermentierbar oder nicht-fermentierbar. In den Industriestaaten (USA, England, Deutschland) werden etwa 10-20 g Ballaststoffe pro Tag verzehrt, während die Aufnahme in bestimmten Regionen Afrikas 60 g/Tag und mehr beträgt.

Die Mehrzahl der vorliegenden Studien zum Zusammenhang zwischen Ballaststoffverzehr und KRK-Risiko entstammt dem Gebiet der Epidemiologie. In einer Meta-analyse von 13 hochwertigen Fall-Kontroll-Studien wurde von Howe (1992) festgehalten, dass mit steigender Ballaststoffaufnahme das KRK-Risiko signifikant abnimmt. Der Hauptkritikpunkt bei Studien dieser Art liegt in der retrospektiven Datenerhebung; die bei den „Fällen“ eingetretene Krankheit könnte zu einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten geführt haben und somit die Daten verfälschen. Dieses Problem wird bei den sehr aufwändigen (prospektiven) Kohortenstudien umgangen. In den beiden,

die Literatur dominierenden Kohortenstudien aus Boston (Nurses' Health Study, Health Professionals' Study), konnte bei beeindruckenden Fallzahlen keine protektive Wirkung der Ballaststoffe im Hinblick auf das KRK-Risiko entdeckt werden. Jedoch auch diese Untersuchungen sind angreifbar: So wurde die geringe Spannweite der Ballaststoffaufnahme in der Nurses' Health Study (9,4 - 24,9 g pro Tag) kritisiert. Die Wirkung einer wirklich ballaststoffreichen Ernährungsform, wie sie bei Vegetariern angetroffen wird, wurde somit in den amerikanischen prospektiven Studien nicht geprüft. Demgegenüber zeigte sich in der mit 520.000 Teilnehmern größten und noch nicht abgeschlossenen Kohortenstudie aus Europa (EPIC, Euro-pean Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) ein signifikant sinkendes KRK-Risiko bei steigender Ballaststoffzufuhr. Hier wurden in Quintile 5 durchschnittlich 35,6 g (Männer) bzw. 31,9 g (Frauen) Ballaststoffe täglich verzehrt, d.h. deutlich mehr als in den US-Studien. Die Herkunft der Ballaststoffe (Cerealien, Gemüse, Früchte) war für die protektive Wirkung unerheblich. Nach Veröffentlichung der ersten EPIC-Daten ist somit die Frage nach protektiven Effekten der Ballaststoffe wieder völlig offen, nachdem die Sache durch die Epidemiologen der Harvard-Universität im negativen Sinne erledigt schien.

Trotz der inkonsistenten epidemiologischen Befunde wurden plausible Mechanismen einer tumorprotektiven Wirkung von Ballaststoffen und anderen schwer verdaulichen Sacchariden (resistente Stärke, Fruktooligosaccharide) beschrieben. Die meisten Ballaststofffraktionen (insbesondere gering fermentierbare B.) erhöhen das Stuhlgewicht und führen somit zu einer physikalischen Verdünnung von sekundären Gallensäuren und anderen im Chymus enthaltenen (Ko-)Karzinogenen. Infolge des bakteriellen Abbaus von Ballaststoffen sinkt der pH-Wert des proximalen Kolons und ändert sich die Metabolisierungsrate multipler Substanzen mit mutagenem bzw. karzinogenem Potential. Manche schwer verdauliche Saccharide führen zu einem veränderten bakteriellen Spektrum der Mikroflora, oftmals zugunsten von als günstig eingestuften Bifidobakterien. Die bei der Fermentation durch die Kolonflora entstehenden kurzkettigen Fettsäuren weisen in der Zellkultur und im Tierversuch tumorprotektive Eigenschaften auf. Auf molekularer Ebene moduliert insbesondere n-Butyrat die Expression von Genen, die mit der Progression der Adenom-Karzinom-Sequenz in Verbindung gebracht werden (Zellzyklus-Inhibitor p21, Apoptose-Stellgrößen Bak und Bcl-X_L, u.a.).

Nach Formulierung von Hypothesen zum Wirkmechanismus durch experimentelle Studien ist es wichtig, diese am Menschen auf ihr tatsächliches Protektionspotential zu testen. Hier

bietet es sich an, Adenome (als gut validierte Vorläuferläsionen des Karzinoms) endoskopisch zu entfernen und innerhalb des Kontrollintervalls von drei Jahren eine Intervention (Ernährungsmodifikation oder pharmakologische Chemo-prävention) durchzuführen. Eine australische Studie mit geringer Fallzahl zeigte da-bei eine verminderte Polypenrekurrenz unter Einhaltung einer ballaststoffreichen und fettarmen Kost. Demgegenüber konnte in zwei US-Studien mit großer Fallzahl (NIH Polyp Prevention Trial, Arizona Wheat Bran Fiber Trial) kein protektiver Effekt einer ballaststoffreichen/fettarmen Kost bzw. eines Supplements mit Weizenkleie nachgewiesen werden. In einer Studie der European Cancer Prevention Study Group zeigte sich sogar eine erhöhte Zahl neu aufgetretener Polypen bei Gabe von Ispaghula. Bei den Interventionsstudien zur Polypenrekurrenz ist anzumerken, dass diese nur einen kleinen Ausschnitt der über 20 Jahre verlaufenden Adenom-Karzinom-Sequenz widerspiegeln und somit nur einen Teilaspekt des Problems beleuchten.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Datenlage zum Zusammenhang zwischen Ballaststoffverzehr und Tumorrisiko nicht eindeutig ist. In ihrem Medical Position Statement geht eine Arbeitsgruppe der American Gastroenterological Association davon aus, dass trotz der widersprüchlichen Forschungsergebnisse eine inverse Korrelation zwischen Ballaststoffverzehr und KRK-Risiko bestehen könnte. Auf keinen Fall ist eine negative Wirkung von Ballaststoffen im Hinblick auf die Tumorentstehung belegt. Es sollte nicht unerwähnt bleiben, dass die epidemiologischen Daten zur Prävention von Gefäßprozessen durch Ballaststoffe sehr gut sind. Insofern raten die meisten Gremien, die Ernährungsempfehlungen aussprechen, weiterhin zum verstärkten Verzehr ballaststoffreicher Lebensmittel.

Literatur

Burkitt DP.: Epidemiology of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1971;28: 3-13

Howe GR, Benito E, Castelleto R, Cornee J, Esteve J, Gallgher RP et al.: Dietary intake of fiber and decreased risk of cancers of the colon and rectum: evidence from the combined analysis of 13 case-control studies. *J Natl Cancer Inst* 1992;84:1887-1896

Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, Hunter DJ, Stampfer MJ, Rosner B, et al.: Dietary fiber and the risk of colorectal cancer and adenoma in women. *N Engl J Med* 1999;340:169-176

Platz EA, Giovannucci E, Rimm EB, Rockett HR, Stampfer MJ, Colditz GA, et al.: Dietary fiber and distal colorectal adenoma in men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997;6:661-670

Bingham SA, Day NE, Luben R, Ferrari P, Slimani N, Norat T, et al.: Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition: an

observational study. *Lancet* 2003;361:1496-1501

Scheppach W, Bingham S, Boutron-Ruault MC, Gerhardsson de Verdier M, Moreno V, Nagengast FM, et al.: WHO consensus statement on the role of nutrition in colorectal cancer. *Eur J Cancer Prev* 1999;8:57-62

Scheppach W, Bartram HP, Richter F.: Role of short-chain fatty acids in the prevention of colorectal cancer. *Eur J Cancer* 1995;31A:1077-1080

Hague A, Manning AM, Hanlon KA, Huschtscha LI, Hart D, Paraskeva C.: Sodium butyrate induces apoptosis in human colonic tumour cell lines in a p53-independent pathway: implications for the possible role of dietary fibre in the prevention of large-bowel cancer. *Int J Cancer* 1993;55:498-505

Menzel T, Schaubert J, Kreth F, Kudlich T, Melcher R, Gostner A, et al.: Butyrate and aspirin in combination have an enhanced effect on proliferation and apoptosis in human colorectal cancer cells. *Eur J Cancer Prev* 2002;11:271-281

Mariadason JM, Corner GA, Augenlicht LH.: Genetic reprogramming of colonic cell maturation induced by short chain fatty acids: Comparison with trichostatin A, sulindac, and curcumin and implications for chemoprevention of colon cancer. *Cancer Res* 2000;60:4561-4572

MacLennan R, Macrae F, Bain C, Battistutta D, Chapuis P, Gratten H, et al.: Randomized trial of intake of fat, fiber, and beta carotene to prevent colorectal adenomas. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:1760-1766

Schatzkin A, Lanza E, Corle D, Lance P, Iber F, Caan B, et al.: Lack of effect of a low-fat, high-fiber diet on the recurrence of colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2000;342:1149-1155

Alberts DS, Martinez ME, Roe DJ, Guillen-Rodriguez JM, Marshall JR, Van Leeuwen JB, et al.: Lack of effect of a high fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2000;342:1156-1162

Bonithon-Kopp C, Kronborg O, Giacosa A, Raeth U, Faivre J, for the European Cancer Prevention Organisation Study Group.: Calcium and fibre supplementation in prevention of colorectal adenoma recurrence: a randomised intervention trial. *Lancet* 2000;356:1300-1306

American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Impact of dietary fiber on colon cancer occurrence. *Gastroenterology* 2000;118:1233-1234

Ferguson LR, Harris PJ. Commentary: The dietary fibre debate: more food for thought. *Lancet* 2003;361:1487-1488