Nahrungsergänzung mit Vitalstoffen

Unter besonderer Berücksichtigung des Diabetikers: Was sinnvoll und notwendig ist

Jürgen Vormann

Institut für Prävention und Ernährung, DE-Ismaning

Die Supplementierung unserer Ernährung mit verschiedensten Mikronährstoffen hat in den letzten Jahren zunehmend Bedeutung erlangt. Die Begründung dafür ist vielfältig und reicht von

- unausgewogener Lebensmittelauswahl,
- Verarmung einzelner Lebensmittel an verschiedenen Mikronährstoffen,
- Verluste von Mikronährstoffen durch lange Transportwege und inadäquate Zubereitungsweise sowie
- erhöhtem Bedarf bei verschiedenen pathophysiologischen Zuständen.

Hinzu kommt eine wesentliche Begründung, die sich aus der Entwicklungsgeschichte des Menschen ableiten lässt. In seiner jetzigen Form gibt es den Menschen seit ca. 300'000 Generationen. Den weitaus grössten Teil dieser Zeit haben die Menschen als Jäger und Sammler gelebt. Erst vor 500 Generationen begann die Entwicklung der Landwirtschaft, seit 10 Generationen spricht man vom Industriezeitalter und erst seit 2 Generationen – praktisch erst nach dem 2. Weltkrieg – haben wir uns daran gewöhnt, hochgradig verarbeitete Lebensmittel zu verzehren. Genetisch unterscheidet sich der Mensch der Gegenwart nur in sehr geringem Mass von den Menschen der Urzeit, d. h. die physiologischen und biochemischen Abläufe in unserem Stoffwechsel sind optimal angepasst an Lebens- und Ernährungsbedingungen wie sie in der Steinzeit vorherrschten. Die Ernährung des Steinzeitmenschen war jedoch deutlich anders als in der Gegenwart. Der Steinzeitmensch ernährte sich vornehmlich von Wildtieren, dementsprechend war der An-

Hintergrund: Häufig ist unsere Ernährung und damit auch die Zufuhr von Mikronährstoffen nicht an unsere Lebensumstände angepasst. Generell ist mit zunehmendem Alter eine unzureichende Versorgung mit Mikronährstoffen festzustellen. Alterungsprozesse aber auch Folgen verschiedener Erkrankungen wie z.B. Diabetes mellitus werden in erheblichem Umfang mit einer zunehmenden Belastung durch freie Radikale und Mikronährstoffdefizite in Verbindung gebracht. **Fragestellung:** Lassen sich die Spätschäden des Diabetes durch eine Mikronährstoffsupplementierung begrenzen? **Methoden:** Systematische Auswertung der wissenschaftlichen Literatur zu Mikronährstoffen und Diabetes. **Ergebnisse:** Zur Vermeidung der Folgeschäden von freien Radikalen und der Behebung von Mikronährstoffdefiziten kann eine langfristige Supplementierung mit Antioxidantien (Vitamin C, Vitamin E, Coenzym Q10, Lycopin), dem Mineralstoff Magnesium, sowie den Spurenelementen Zink, Selen und Chrom durchgeführt werden. **Schlussfolgerung:** Die adjuvante Therapie mit Mikronährstoffen kann in der Lage sein, die Spätschäden des Diabetes mellitus zu vermindern.

Schlüsselwörter: Mikronährstoffe, Ernährung, oxidativer Stress, Antioxidanzien, Diabetes

Dietary Supplementation with Micronutrients

Recommendations for supplementation, particularly in diabetes mellitus, based on a systematic review of literature

Background: The diet and intake of micronutrients are frequently not adapted to our daily needs and lifestyle. Generally, micronutrient intake deteriorates with increasing age. Aging, but also complications resulting from various diseases, such as diabetes mellitus, may be caused by oxidative stress and micronutrient deficiencies. **Objective:** To explore whether late sequelae of diabetes mellitus can be prevented and treated by supplementation with micronutrients. **Methods:** Systematic review of recent scientific literature on micronutrients and diabetes mellitus. **Results:** Complications resulting from increased oxidative stress and micronutrient deficiencies might be prevented by supplementing with antioxidants (vitamin C, vitamin E, coenzyme Q10, lycopene), the mineral magnesium, and the trace elements zinc, selenium and chromium. **Conclusion:** Adjuvant supplementation with micronutrients may reduce the late sequelae of diabetes mellitus.

Key words: Micronutrients, diet, oxidative stress, antioxidants, diabetes

teil von Protein in seiner Nahrung sehr hoch – und von gesammelten Früchten, Blättern, Nüssen und Samen. Insbesondere der sehr hohe Anteil von Früchten und Blättern, nach unserem gegenwärtigen Sprachgebrauch „Obst, Gemüse und Salat“, versorgte den Menschen mit einer sehr grossen Menge von Mikronährstoffen. Nach der Erfindung und Entwicklung der systematischen Landwirtschaft verän-

derte sich das Lebensmittelangebot erheblich. In grossem Umfang wurden nun pflanzliche Kohlenhydratspeicher gezielt erzeugt. Getreide, Reis, Mais, aber auch Knollen wie Kartoffeln, stellen nun einen erheblichen Anteil der verfügbaren Lebensmittel dar. Zusätzlich wurden das (fettreichere) Fleisch von Haustieren sowie in grösserem Umfang auch Milchprodukte verzehrt. Diese Änderung der Ernährung führte

dazu, dass Kalorien überwiegend über Speicherkohlenhydrate (Stärke) bzw. relativ fettthaltige Haustier- und Milchprodukte zugeführt wurden [1]. Der Anteil der frischen pflanzlichen Lebensmittel ging entsprechend erheblich zurück. Dieses erklärt, dass die tägliche Aufnahme von Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen in der voragratischen Zeit um ein erhebliches höher war als es gegenwärtig der Fall ist [2] (**Abb. 1**). Unsere physiologischen Abläufe entwickelten sich aber schon in weit früherer Zeit und sind somit an eine hohe Zufuhr von Mikronährstoffen adaptiert. Es wird deshalb in der Wissenschaft immer mehr akzeptiert, dass eine Zufuhr von Nährstoffen, so wie sie in der Steinzeit war, für eine optimale Funktion unserer physiologischen Vorgänge günstiger wäre als die gegenwärtige Ernährung.

Es gibt jedoch noch einen wesentlichen weiteren Faktor der dazu führt, dass die Versorgung mit Mikronährstoffen häufig vor allem bei älteren Menschen nicht ausreichend ist. Generell gibt es einen Evolutionsdruck nur bis zum Erreichen eines Alters, das eine optimale Reproduktion gewährleistet. Dieses bedeutet für den Menschen ein notwendiges Lebensalter von ca. 40–50 Jahren, da dann die Nachkommen normalerweise selbständig leben können. Erkrankungen, die nach diesem Alter auftreten, haben dann keinen Einfluss auf die Evolution mehr. Auch dadurch erklärt sich die fortschreitende Zunahme von degenerativen Erkrankungen im Alter wie z.B. Diabetes, Arteriosklerose, Krebs-erkrankungen und Demenz.

Oxidativer Stress und Antioxidanzen

Aus umfangreichen Untersuchungen weiss man, dass die Ernährung wesentlichen Einfluss hat auf die Entstehungswahrscheinlichkeit verschiedener Erkrankungen; so könnten z.B. ca. 30–40% aller Krebsfälle durch eine adäquate Ernährung vermieden werden [3].

Alterungs- und Degenerationsprozesse, die auch die Wahrscheinlichkeit für verschiedene Erkrankungen erhö-

hen, werden nach den heutigen Erkenntnissen erheblich durch den sog. oxidativen Stress mitverursacht. Insbesondere die Zufuhr von Antioxidanzen war in der Steinzeit erheblich höher als es heutzutage der Fall ist. Oxidativer Stress, d.h. im Übermass gebildete freie Radikale, bzw. freie Radikale, die nicht ausreichend durch entsprechende Schutzmechanismen entgiftet werden, sind ursächlich bei der Entstehung einer Vielzahl von Erkrankungen beteiligt. Dazu gehören:

- Herz-/Kreislauferkrankungen,
- Krebs,
- Demenz,
- Katarakt,
- Maculopathien,
- periphere Durchblutungsstörungen,
- Polyneuropathien und
- Alterungsprozesse, die mit einer erhöhten Schädigung der Mitochondrien einhergehen.

Freie Radikale entstehen insbesondere bei der unvollständigen Oxidation des Sauerstoffs in der Atmungskette; ca. 1–3% des umgesetzten Sauerstoffs in den Mitochondrien werden in freie Radikale umgewandelt. Zusätzlich ist der Mensch noch Radikalen aus der Umwelt ausgesetzt; Luftschadstoffe, UV-Strahlung, Rauchen gehören dazu.

Auch die Spätschäden des Diabetes werden in erheblichem Umfang auf eine Belastung des Organismus mit freien Radikalen zurückgeführt. Diese entstehen deshalb vermehrt, weil es bei Diabetikern durch den erhöhten Blutzuckergehalt zum erhöhten Energieangebot in Zellen kommt, die für Glucose frei permeabel sind – dies sind Nervenzellen und Zellen des Gefässendothels. Nachfolgend kommt es zu einer vermehrten Bildung von freien Radikalen, durch die eine Vielzahl von Stoffwechseländerungen induziert werden [4].

Der Schutz vor einem Übermass an freien Radikalen (oxidativer Stress) ist deshalb von erheblicher Bedeutung, einmal zur allgemeinen Krankheitsprävention aber auch zur Verminderung der Spätfolgen z.B. des Diabetes.

Bei dem Schutz vor oxidativem Stress müssen mehrere Mechanismen unterschieden werden (**Abb. 2**). Es gibt präventive Antioxidanzen, die die Radikalbildung hemmen, dazu gehören die Enzyme Cu/Zn-Superoxiddismutase (SOD), Mn-SOD, Glutathionperoxidase und Katalase. Die maximale Aktivität dieser Enzyme ist genetisch determiniert. Des weiteren gibt es sog. Radikalfänger, die den Radikalkettenmechanismus abbrechen, dazu gehören

Abb. 1. Mikronährstoffaufnahme in der Gegenwart und in der Steinzeit; nach [2].

Vitamin C, Bilirubin, Harnsäure, Glutathion, Alkaliphosphorsäure, Flavonoide, Vitamin E, Coenzym Q10, Carotinoide etc.. Einen Grossteil dieser Substanzen nehmen wir mit der Nahrung auf. Zusätzlich verfügen wir über verschiedene Reparaturmechanismen zur Behebung von Radikalschäden an Membranen oder der DNA. Hier sind vor allem Enzyme wie Lipasen, Proteasen und verschiedene DNA-Reparaturenzyme zu nennen, die insgesamt wiederum genetisch in ihrer maximalen Aktivität determiniert sind. Dieses bedeutet jedoch nicht, dass diese Enzyme nicht beeinflussbar wären. Eine optimale Enzymfunktion wird vielmehr auch durch eine optimale Verfügbarkeit von Kofaktoren gewährleistet; dieses sind häufig Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente.

Insgesamt gesehen ist die Zufuhr einer einzelnen Substanz im antioxidativen Geschehen häufig nicht besonders wirksam. Antioxidanzien ergänzen sich und benötigen einander, um in verschiedenen Systemen im antioxidativen Bereich zu wirken.

Nachfolgend sollen die Wirkungen einiger ausgewählter Substanzen näher beschrieben werden.

Wirksubstanzen im antioxidativen Geschehen

Die positiven Wirkungen einer erhöhten Zufuhr von **Vitamin C**, einem wasserlöslichen Antioxidans, das u.a. auch zur Regeneration von Vitamin E benötigt wird, sind für eine Vielzahl von Erkrankungen beschrieben. Eine inverse Korrelation zwischen der Vitamin-C-Zufuhr und dem für die Langzeiteinstellung des Diabetes als Marker dienenden HbA1c wurde gefunden [5].

Die Bedeutung von **Vitamin E** hinsichtlich des Schutzes vor Herz-Kreislauferkrankungen konnte in umfangreichen epidemiologischen Untersuchungen belegt werden. Insgesamt führte eine langfristige Zufuhr von mehr als 100 IE Vitamin E pro Tag zu einer Verminderung des Herzinfarktrisikos um etwa ein Drittel [6, 7]. Dabei muss berücksichtigt werden, dass in diesen Untersuchungen Vitamin E nicht als Monosubstanz supplementiert wurde,

Abb. 2. Schutz vor oxidativem Stress.

sondern die hohe Zufuhr aus der Einnahme von Vitamin-E-haltigen Multivitaminpräparaten herrührte.

Die hochdosierte Verabreichung von Vitamin E war in der Lage, die Insulinresistenz und den Glucosemetabolismus bei älteren Diabetikern zu verbessern [8]. Des Weiteren führte hochdosiertes Vitamin E dazu, die für den oxidativen Stress verantwortliche Entzündungsreaktion bei Typ-2-Diabetikern um 30% zu vermindern [9].

Vitamin E hat aber auch in anderen Bereichen eine erhebliche Bedeutung. In der ATBC-Studie zeigte sich, dass durch die Supplementierung von 50 mg Vitamin E pro Tag die Prostatakarzinominzidenz um 32% und die Prostatakarzinom mortalität um 41% verringert werden konnte [10]. Eine Vitamin-E-Zufuhr von ca. 250 mg pro Tag führte in einer Gruppe älterer Personen zu einer um 36% geringeren Abnahme der Gedächtnisleistung als in einer Gruppe mit geringer Vitamin-E-Zufuhr [11]. Grosse Interventionsstudien zeigten jedoch keinen signifikanten Effekt der Vitamin-C- und Vitamin-E-Supplementierung auf kardiovaskuläre Risiken [12, 13]. In Hochrisiko-Subgruppen, insbesondere bei Diabetikern, zeigt sich jedoch ein anderes Bild. Unterteilt man die diabetischen Studienteilnehmer nach ihrem Haptoglobintyp, so findet man, dass beim Vorliegen des Haptoglobin-Typs 1-1 eine Vitamin-C/E-Substitution das Risi-

ko vermindert, während beim Typ 2-2 (40% der Diabetiker) das Risiko erhöht ist [14]. Dieser Effekt wird auf die erhöhten Eisenspeicher beim Typ 2-2 zurückgeführt, da eine höhere Eisenspeicherung zusammen mit Vitamin C die Bildung von freien Radikalen begünstigt. Auch das Diabetesrisiko steigt mit hohen Eisenspeichern [15]. Eine überhöhte Eisenspeicherung stellt somit einen Risikofaktor bei Diabetikern dar.

Neben den schon seit längerem bekannten Wirkungen von Vitamin C und E sind in den letzten Jahren andere Antioxidanzien aus der Nahrung in den Focus der Wissenschaft gelangt. Dazu gehören das Coenzym Q10 und der rote Farbstoff der Tomate, das Lycopin.

Coenzym Q10 (Q10, auch Ubichinon genannt) ist ein essentieller Überträgerstoff für Elektronen in der mitochondrialen Atmungskette [16]. Q10 ist eine vitaminähnliche Substanz, da wir sie im Prinzip selbst herstellen können, aber auch das Q10 aus der Nahrung benötigen und verwenden. Das besondere am Q10 ist, dass es neben der Funktion in der Atmungskette auch noch von grosser Bedeutung beim Schutz vor freien Radikalen ist. Mitochondrien enthalten ihre eigene Erbsubstanz, aber keine Enzyme zur Reparatur von Radikalschäden. Freie Radikale sind für die Mitochondrien von besonderer Bedeutung, weil dort der Umsatz von Sauerstoff stattfindet,

also am meisten Radikale gebildet werden. Die kontinuierliche Schädigung der Mitochondrien DNA wird als eine erhebliche Ursache des Alterungsprozesses angesehen. Der Schutz der mitochondrialen DNA ist nur durch Antioxidanzien möglich. Dabei sind in den Mitochondrien Q10 und die Mangan-haltige SOD die wichtigsten Substanzen. Hinsichtlich des Q10 entsteht zusätzlich das Problem, dass für die Entgiftung von freien Radikalen benötigtes Q10 nicht mehr für die Funktion in der Atmungskette zur Verfügung steht. Der Q10-Gehalt ist in Organen mit hohem oxidativen Stoffwechsel besonders hoch. Die höchste Q10-Konzentration weist das Herz auf. Mit zunehmendem Alter kommt es zu einer erheblichen Verminderung des Q10-Gehalts im Herzmuskel. So hat ein 40-Jähriger im Vergleich zu einem 20-Jährigen bereits ein Drittel des Q10 verloren und ein 80-Jähriger beinahe zwei Drittel.

Viele Untersuchungen zeigten den positiven Effekt einer Q10-Supplementierung bei Patienten mit verschiedensten Herzerkrankungen. So konnte u.a. in placebo-kontrollierten Untersuchungen nachgewiesen werden, dass supplementiertes Q10 in das Herz aufgenommen, in den Mitochondrien gespeichert wird und dort zu einer Verbesserung der Atmungsketteneffizienz führt [17]. Auch bei akutem Herzinfarkt konnte ein positiver Effekt von Q10 nachgewiesen werden [18]. Neueste Untersuchungen zeigen eine neuroprotektive Wirkung von Q10 insbesondere bei Patienten mit Morbus Parkinson [19] und Patienten mit Morbus Huntington [20]. Q10 verbesserte die Endotheldysfunktion bei Typ-2-Diabetikern [21] und führte zu einer Blutdrucksenkung, verbesserten Insulinantwort sowie vermindertem oxidativem Stress bei diabetischen Patienten mit Bluthochdruck [22]. Bei Diabetikern ist Q10 besonders wichtig, da es hier zu einer Beeinträchtigung der oxidativen Phosphorylierung in den Beta-zellen des Pankreas kommt. Im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen weisen Diabetiker erheblich verminderte Konzentrationen von Q10 im Plasma auf [23].

Lycopin, der rote Farbstoff der Tomate, schützt diese vor lichtinduzier-

ten Radikalen. Lycopin nehmen wir praktisch ausschliesslich durch den Verzehr von Tomaten und Tomatenprodukten zu uns. Dieser Farbstoff hat eine besonders hohe antioxidative Aktivität und ist ein potenter Entgifter des Singulett-Sauerstoffs [24]. Man fand Mitte der 1990er Jahre heraus, dass das generelle Krebsrisiko bei einer hohen Zufuhr von Lycopin mit der Nahrung deutlich vermindert ist. Wenn man insgesamt die bisher durchgeführten Untersuchungen zusammenfasst, findet sich eine Halbierung des relativen Krebsrisikos bei hoher Lycopinzufuhr [25]. Aber nicht nur das Krebsrisiko wird beeinflusst, es konnte auch gezeigt werden, dass das Herzinfarktrisiko bei Menschen mit einer hohen Lycopinkonzentration im Fettgewebe deutlich geringer ist als bei denjenigen mit niedriger Konzentration [26]. Lycopin ist in der Lage, die Lipidperoxidation von LDL-Cholesterin zu verhindern und somit dem Prozess der Arteriosklerose vorzubeugen. Eine hohe Zufuhr an Lycopin durch Tomatensaft führte bei Typ-2-Diabetikern zu einer signifikanten Verminderung der LDL-Oxidation [27].

Die durchschnittliche Lycopinzufuhr über die Nahrung liegt in Deutschland bei ca. 1,3 mg pro Tag [23]. Protektive Effekte wurden ab einer täglichen Zufuhr von ca. 4–6 mg Lycopin beobachtet. Lycopin wird aus rohen Tomaten nur schlecht resorbiert. Wesentlich besser ist die Bioverfügbarkeit aus erhitzten Tomatenprodukten, vor allem wenn gleichzeitig noch Fett vorhanden ist, da Lycopin eine lipidlösliche Substanz ist.

Neben den direkt antioxidativ wirkenden Substanzen gibt es noch indirekt antioxidativ wirkende. Zu diesen gehört das Spurenelement **Zink**. Zink ist von grosser Bedeutung als Enzymaktivator, Bestandteil von Thymushormonen, Insulin und Transkriptionsfaktoren. Mangelsituationen für Zink sind durchaus häufig. Die antioxidative Bedeutung von Zink beruht einmal auf der Wirkung als Kofaktor bei der Kupfer und Zink enthaltenden Superoxid-dismutase und zum anderen darauf, dass Zink in der Lage ist, Eisen aus Membranbindungsstellen zu verdrängen [29]. Dieses labil gebundene Eisen ist ein sehr effizienter Katalysator für

die Bildung von freien Radikalen. Eine ausreichende Versorgung mit Zink ist insbesondere für den Diabetiker wichtig, da bei diesem erhöhte Verluste über den Urin auftreten.

Chrom ist ein weiteres Spurenelement, das insbesondere für den Diabetiker von Bedeutung ist. Es ist Bestandteil des Glucosetoleranzfaktors, der benötigt wird, um das Insulinsignal in die Zelle zu vermitteln. Der Chrombedarf liegt bei ca. 100 µg/Tag. Supplementierungsstudien zeigten eine deutlich verbesserte Diabeteseinstellung nach Einnahme von Chrom [30].

Auch das **Magnesium** ist ein Mineralstoff, bei dem Mangelzustände häufig sind. Patienten mit erhöhter neuromuskulärer Erregbarkeit, erkennbar an vermehrten Krämpfen und Verspannungen, die im gesamten Muskelbereich auftreten können, weisen häufig einen Magnesiummangel auf. Auch bei Diabetikern ist aufgrund von erhöhten Verlusten durch Polyurie eine Magnesiumsubstitution eine sinnvolle adjuvante Therapie. Zum Ausgleich des erhöhten Bedarfs ist eine zusätzliche Supplementierung mit mindestens 300 mg Magnesium pro Tag sinnvoll [31].

Zusammenfassung

Generell ist eine Supplementierung ab einem Alter von ca. 50 Jahren, bei erhöhter oxidativer Belastung durch Krankheit, Sport oder Umwelteinflüsse günstig und zur adjuvanten Therapie bei verschiedenen Erkrankungen, insbesondere des Diabetes Mellitus, sinnvoll. Ein Beispiel für die tägliche Supplementierung (orientierend nach [32, 33]):

- Vitamin C, 0,5–1/max. 2 g, für die wässrige Phase im Körper,
- Vitamin E, 50–200 mg, zum Schutz der Membranen,
- Coenzym Q10, 30–120 mg, zum Schutz der Mitochondrien,
- Lycopin, 4–6 mg, zur Entgiftung des Singulett-Sauerstoffs,
- Zink, 10–25/30 mg, als Kofaktor der Cu/Zn-SOD, als kompetitiver Ligand zu Eisen,
- Selen, 200 µg, u.a. zur optimalen Aktivierung der Glutathionperoxidase,

- Mangan, 2–5 mg, als Kofaktor der Mn-SOD,
- Folsäure (1 mg) und B-Vitamine (B₆: 10 mg, B₁₂: 2 mg) zur Senkung des Homocysteingehalts im Serum,
- zusätzlich ist für den Diabetiker die Einnahme von Chrom (100 µg), Alphaliponsäure, Biotin (900 µg) und Magnesium (mind. 300 mg) sinnvoll,
- bei erhöhtem Azidoserisiko, dem ältere Menschen bei nachlassender Nierenfunktion und unveränderter Säurebelastung mit der Nahrung ausgesetzt sind: vernünftiger Basenausgleich mit einer Zufuhr von ca. 30–50 mmol Basenäquivalenten.

Eine solche Supplementierung kann grösstenteils und sinnvollerweise mit einem handelsüblichen Multikomponentenpräparat bzw. ergänzend mit entsprechenden Monopräparaten durchgeführt werden.

Insgesamt gesehen lässt sich durch eine vernünftige Supplementierung mit verschiedenen Mikronährstoffen das Risiko für Erkrankungen reduzieren und Spätschäden bei Erkrankungen, z.B. des Diabetes mellitus, vermindern. In den nächsten Jahren wird in der Wissenschaft dabei insbesondere wichtig sein festzustellen, welche Marker für einzelne Mikronährstoffe in der Praxis relevant eingesetzt werden können, um den individuellen Mikronährstoffbedarf unter verschiedenen physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen zu ermitteln.

Die Nutzung des präventiven und therapeutischen Potentials von Nahrungsmittel-inhaltsstoffen sollte auch deshalb in erheblichem Umfang Eingang in die medizinische Praxis finden, da der Einsatz dieser wirksamen Substanzen nur mit einem geringen Nebenwirkungspotential verbunden ist.

Literatur

1. Cordain L, Eaton SB, Miller JB, Mann N, Hill K. The paradoxical nature of hunter-gatherer diets: meat-based, yet non-atherogenic. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 Suppl 1: S42–52.
2. Eaton SB, Eaton SB. 3rd. Paleolithic vs. modern diets—selected pathophysiological implications. *Eur J Nutr* 2000; 39: 67–70.
3. Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a global perspective. World Cancer Research Fund, 1997.
4. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications. *Diabetes* 2005; 54: 1615–1625

5. Sargeant LA, Wareham NJ, Bingham S, Day NE, Luben RN, Oakes S, Welch A, Khaw KT. Vitamin C and hyperglycemia in the European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk (EPIC-Norfolk) study: a population-based study. *Diabetes Care* 2000; 23: 726–32.
6. Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Giovannucci E, Colditz GA, Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 1993; 328: 1450–6.
7. Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE, Colditz GA, Rosner B, Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. *N Engl J Med* 1993; 328: 1444–9.
8. Paolisso G, Gambardella A, Giugliano D, Galzerano D, Amato L, Volpe C, Balbi V, Varricchio M, D'Onofrio F. Chronic intake of pharmacological doses of vitamin E might be useful in the therapy of elderly patients with coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 848–52.
9. Devaraj S, Jialal I. Alpha tocopherol supplementation decreases serum C-reactive protein and monocyte interleukin-6 levels in normal volunteers and type 2 diabetic patients. *Free Radic Biol Med* 2000; 29: 790–2.
10. Heinonen OP, Albanes D, Virtamo J, Taylor PR, Huttunen JK, Hartman AM, Haapakoski J, Malila N, Rautalahti M, Ripatti S, Maenpää H, Teerenhovi L, Koss L, Virolainen M, Edwards BK. Prostate cancer and supplementation with alpha-tocopherol and beta-carotene: incidence and mortality in a controlled trial. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 440–6.
11. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Wilson RS. Vitamin E and cognitive decline in older persons. *Arch Neurol* 2002; 59: 1125–32.
12. Yusuf S, Dagenais G, Pogue J, Bosch J, Sleight P, for the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators: Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 154–160.
13. Waters DD, Alderman EL, Hsia J, Howard BV, Cobb FR, Rogers WJ, Ouyang P, Thompson P, Tardif JC, Higginson L, Bittner V, Steffes M, Gordon DJ, Proschan M, Younes N, Verter JL. Effect of hormone replacement therapy and antioxidant vitamin supplements on coronary atherosclerosis in postmenopausal women. *JAMA* 2002; 288: 2432–2440.
14. Levy AP, Friedenberg P, Lotan R, Ouyang P, Tripputi M, Higginson L, Cobb JR, Tardif JC, Bittner V, Howard BV. The effect of vitamin therapy on the progression of coronary artery atherosclerosis varies by haptoglobin type in postmenopausal women. *Diabetes Care* 2004; 27: 925–930.
15. Jiang R, Manson JE, Meigs JB, Ma J, Rifai N, Hu FB. Body Iron Stores in Relation to Risk of Type 2 Diabetes in Apparently Healthy Women. *JAMA*. 2004; 291: 711–717.
16. Vormann J. Coenzym Q10 – Neue Erkenntnisse aus klinischen Anwendungen. *Ernährungsmedizin in der Praxis*, pp 2/5.1.1–2/5.1.7. Spitta Verlag, Balingen, 2000
17. Rosenfeldt FL, Pepe S, Linnane A, Nagley P, Rowland M, Ou R, Marasco S, Lyon W, Esmore D. Coenzyme Q10 protects the aging heart against stress: studies in rats, human tissues, and patients. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 959: 355–9.
18. Singh RB, Wander GS, Rastogi A, Shukla PK, Mittal A, Sharma JP, Mehrotra SK, Kapoor R, Chopra RK. Randomized, double-blind placebo-controlled trial of coenzyme Q10 in patients with acute myocardial infarction. *Cardiovasc Drugs Ther* 1998; 12: 347–53.
19. Shultz CW, Oakes D, Kiebert K, Beal MF, Haas R, Plumb S, Juncos JL, Nutt J, Shoulson I, Carter J, Kompoliti K, Perlmutter JS, Reich S, Stern M, Watts RL, Kurlan R, Molloy E, Harrison M, Lew M; Parkinson Study Group. Effects of coenzyme Q10 in early Parkinson disease: evidence of slowing of the functional decline. *Arch Neurol* 2002; 59:1541–50.
20. The Huntington Study Group. A randomized, placebo-controlled trial of coenzyme Q10 and remacemide in Huntington's disease. *Neurology* 2001; 57: 397–404.
21. Watts GF, Playford DA, Croft KD, Ward NC, Mori TA, Burke V. Coenzyme Q(10) improves endothelial dysfunction of the brachial artery in Type II diabetes mellitus. *Diabetologia* 2002; 45: 420–6.
22. Fosslien E. Mitochondrial medicine-molecular pathology of defective oxidative phosphorylation. *Ann Clin Lab Sci* 2001; 31: 25–67.
23. Lim SC, Tan HH, Ong M, Lee BL, Ong CN. Diabetes Mellitus: Is coenzyme Q10 playing a role? Proceedings 3rd Conference of the International Coenzyme Q10 Association, London, 22–24.11. 2002.
24. Sies H, Stahl W. Lycopene: antioxidant and biological effects and its bioavailability in the human. *Proc Soc Exp Biol Med* 1998; 218: 121–4.
25. Giovannucci E. Tomatoes, tomato-based products, lycopene, and cancer: review of the epidemiologic literature. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 317–31.
26. Rao AV. Lycopene, tomatoes, and the prevention of coronary heart disease. *Exp Biol Med (Maywood)* 2002; 227: 908–13.
27. Upritchard JE, Sutherland WH, Mann JL. Effect of supplementation with tomato juice, vitamin E, and vitamin C on LDL oxidation and products of inflammatory activity in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 733–8.
28. Pelz R, Schmidt-Faber B, Hesseker H. Carotenoid intake in the German National Food Consumption Survey. *Z Ernährungswiss* 1998; 37: 319–27.
29. Powell SR. The antioxidant properties of zinc. *J Nutr* 2000; 130(5S Suppl): 1447S–54S.
30. Anderson RA. Chromium in the prevention and control of diabetes. *Diabetes Metab* 2000; 26: 22–7.
31. Vormann J. Magnesium. in: Anke, Ihnat, Stoeppeler (Eds.): Elements and Their Compounds in the Environment: Occurrence, Analysis and Biological Relevance. Second Edition of Merian: Metals and Their Compounds in the Environment. Volume 2, 587–598, Wiley-VCH, Weinheim 2003.
32. DACH Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Umscha Verlag, Frankfurt 2000.
33. UK Expert Group on Vitamins and Minerals: Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals, May 2003. www.foodstandards.gov.uk/multimedia/pdfs/vitmin2003.pdf

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. rer. nat. Jürgen Vormann
Institut für Prävention und Ernährung
Adalperstrasse 37, DE-85737 Ismaning