

ZUR BEDEUTUNG DER BIOFLAVONOIDE ALS NAHRUNGSERGÄNZUNG

von Dipl.-Biol. Tankred Wegener, Rheda-Wiedenbrück [1](#)

Bioflavonoide kommen ausschließlich in höheren Pflanzen vor. Sie fehlen im Tierreich und damit auch beim Menschen. Da die Synthese für den Menschen nicht möglich ist, müssen Bioflavonoide mit der Nahrung aufgenommen werden. Diese Eigenschaft haben Flavonoide also gemeinsam mit den Vitaminen und Mineralstoffen, obgleich sie nicht als essentiell eingestuft werden.

Ihren gesundheitlichen Wert verdanken Bioflavonoide gemeinsamen Strukturmerkmalen, die Voraussetzung sind für antioxidative, radikalinhibierende, enzymhemmende, zellaktivierende, antiproliferative und antikarzinogene Wirkungen, um die wichtigsten zu nennen.

In mehreren epidemiologischen Untersuchungen in unseren Kulturkreisen wurde gezeigt, dass die tägliche Bioflavonoid-Zufuhr mit der Nahrung in vielen Fällen als zu gering gegenüber der aus einer optimalen Ernährung kalkulierten Menge zu betrachten ist. Insofern gewinnen die Ergebnisse mehrerer klinischer Untersuchungen Bedeutung, in denen signifikante Wirkungen von Bioflavonoiden gezeigt werden konnten.

Bisher liegt eine nahezu unüberschaubar große Zahl experimenteller und klinischer Studien zu Bioflavonoiden vor, die sich zumeist einzelnen, sehr spezifischen Fragestellungen widmen. Vorliegender Beitrag soll die Eigenschaften und die Bedeutung der Bioflavonoide in Form einer kurzen Übersicht darstellen und Hinweise auf eine sinnvolle Anwendung zur Nahrungsergänzung geben.

Vorkommen und Bedeutung der Bioflavonoide für das Pflanzenreich

Bioflavonoide sind phenolische Pflanzeninhaltsstoffe, die zu der außerordentlich vielfältigen Gruppe der sogenannten sekundären Pflanzeninhaltsstoffe gehören (s. Tab. 1). Gemeinsames Strukturmerkmal sind zwei unterschiedlich substituierte aromatische C6-Ringe, die über eine C3-Brücke miteinander verbunden sind. Bisher sind mehr als 4.000 verschiedene Bioflavonoide beschrieben worden.

Im Unterschied zu den primären Pflanzenstoffen, die z.B. zur Aufrechterhaltung des Energiestoffwechsels benötigt werden, sind die sekundären pflanzlichen Inhaltsstoffe vor allem an zellulären Abwehrfunktionen und an Funktionen der Fortpflanzung beteiligt.

Flavanonole	Anthocyanidine
Flavanole	Pro(antho)cyanidine
Flavone	Catechine
Flavanole	Isoflavonoide
Tabelle 1: Unterklassen bzw. Stoffgruppen der Bioflavonoide	

Die Hauptfunktion der Bioflavonoide in Pflanzen ist die Beteiligung an Redoxprozessen und somit der Schutz lebenswichtiger Zellbestandteile vor destruktiven radikalischen Reaktionen. Eine wesentliche Rolle spielt dabei der Schutz vor den schädigenden Folgen der UV-Strahlung, der die Pflanzen ausgesetzt sind. Bioflavonoide stoppen radikalische Reaktionen, die durch intensive UV-Strahlung und auch durch metabolische Stoffwechselfvorgänge initiiert werden. Auf diese Weise werden Gewebe, Zellmembranen, Zellbestandteile und (ungesättigte) Lipide vor biochemischer Zerstörung geschützt.

Funktion der Bioflavonoide im menschlichen Organismus

Schon im letzten Jahrhundert entdeckt, wurden die Flavonoide zunächst für physiologisch unbedeutend gehalten. Das Interesse an diesen Stoffen stieg erst seit den Forschungen des Nobelpreisträgers Szent György 1936. Er konnte nachweisen, dass Flavonoide eine erhöhte Durchlässigkeit von geschädigten Gefäßendothelien bzw. Zellmembranen wieder normalisieren und somit Zellmembranen stabilisieren können. Er schlug daher vor, diese Stoffgruppe als Permeabilitätsfaktor oder Permeabilitätsvitamin zu bezeichnen. Später wurde jedoch die Bezeichnung "Vitamin P" wieder aufgegeben, da sich tierexperimentell keine direkten Mangelzustände nachweisen ließen.

In den Folgejahren wurde die verminderte Kapillarresistenz oder erhöhte Kapillarfragilität der Hauptschwerpunkt der Untersuchungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Bioflavonoiden. Mittlerweile liegen die Ergebnisse zahlreicher Studien vor, in denen eine dosisabhängige positive Wirkung bei der Veneninsuffizienz nachgewiesen wurde. Die antiödematöse Wirkung beruht nach heutigem Kenntnisstand auf einer Herabsetzung der Kapillar- bzw. Membranpermeabilität, einer Stabilisierung des Gefäßendothels und des Bindegewebes und einer Verbesserung des venösen Rückstroms. Auf molekularer Basis wurden eine Beeinflussung des Arachidonsäurestoffwechsels sowie eine Verminderung der Aktivität von katabolen Prozessen, wie z.B. der erhöhten Aktivität von lysosomalen Enzymen, nachgewiesen.

antiallergisch	Hemmung der Cyclo- und Lip-Oxygenase
antiatherosklerotisch	Hemmung lysosomaler Enzyme
antiinflammatorisch	hepatoprotektiv
antikanzerogen	kapillarprotektiv
antimikrobiell	kardioprotektiv
antimutagen	membranstabilisierend
antioxidativ	ödemhemmend
antiphlogistisch	radikalinhibierend

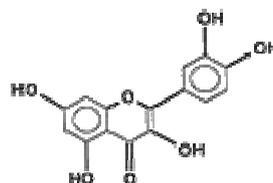
antiviral	tumorhemmend
choleretisch	Steigerung der Vitamin C-Bioverfügbarkeit
Tabelle 2: Wichtige Wirkungen der Bioflavonoide	

Besonders wichtig - da deutlich ausgeprägt - sind die antioxidativen, radikalinhibierenden, enzymhemmenden, zellaktivierenden, antiproliferativen, antikarzinogenen, antiallergischen, antiphlogistischen und antiviralen Wirkungen. Von Interesse sind u.a. auch analgetische, spasmolytische, hepatoprotektive, antiulzerogene, antihypertensive, hypoglykämische und antimutagene Wirkungen, die zum Teil bereits therapeutisch genutzt werden.

Molekularbiologisch sind die beobachteten Wirkungen zurückzuführen auf Interaktionen mit Proteinen, Enzymen und Membranen, auf die Aktivierung von Zellen (vor allem des Immunsystems), auf die Beeinflussung der zellulären Proteinphosphorylierung und auf die Radikalfängereigenschaften. Beobachtet wurde weiterhin eine Hemmung der Freisetzung der Mediatoren aus Mastzellen und Granulozyten, die an der Pathogenese von Asthma, Entzündungsprozessen und allergischen Reaktionen beteiligt sind. Die ausgeprägte entzündungshemmende Wirkung wird unterstützt durch die Hemmung beteiligter Enzymsysteme, wie z.B. der Proteintyrosinkinase, Proteinkinase C, Phospholipase A2 und C, Cyclo- und Lipoxygenase, Topoisomerasen und Ornithin-Decarboxylasen. Viele dieser Enzyme sind an Zellaktivierungs- und Signaltransduktionsprozessen beteiligt. Bioflavonoide können auch die Entstehung von Radikalen vermindern, indem sie mit reduzierenden Metallen Komplexe (Metallchelate) bilden. Durch diesen Effekt wird z.B. der Verbrauch an Vitamin C reduziert, somit die Bioverfügbarkeit oder die "Wertigkeit" von Vitamin C bei gleichzeitiger Anwesenheit von Bioflavonoiden erhöht. Nahezu alle Wirkmechanismen ergänzen sich in den beobachteten pharmakologischen Effekten.

Als molekulare Basis der radikalinhibierenden und antioxidativen Effekte und damit als Grundlage vieler davon abzuleitender Wirkungen gelten eine ortho-Dihydroxystruktur im Ring B, eine 2,3-Doppelbindung in Kombination mit einer 4-Oxogruppe und eine 3- und 5-Hydroxyl(OH-)Gruppe. Quercetin, sicherlich das bekannteste Flavonoid aus der Gruppe der Flavonole, besitzt daher besonders ausgeprägte radikalinhibierende und antioxidative Eigenschaften.

Abbildung 1: Biochemische Grundstruktur eines Bioflavonoids am Beispiel von Quercetin



Vielfache Variationen dieser Grundstruktur und zahllose Substituenten sind die Basis für unterschiedliche Wirkqualitäten und Wirkstärken.

Metabolismus und Pharmakokinetik

In den pflanzlichen Ausgangsmaterialien liegen Bioflavonoide überwiegend in glykosidischer Form vor. Die Spaltung der glykosidischen Bindung durch die Hydrolasen der Intestinalflora ist Voraussetzung für eine Resorption.

Bisher liegen nur wenige Kenntnisse zur Pharmakokinetik der Bioflavonoide beim Menschen vor. Resorbiert werden offenbar sowohl die Aglyka als auch sich intestinal bildende Stoffwechselprodukte. Sowohl die intestinal entstehenden Metaboliten als auch die Metaboliten im systemischen Kreislauf unterscheiden sich je nach Flavonoidgrundgerüst und Substitutionsmuster, nach der Zusammensetzung der Gastrointestinalflora und auch nach der applizierten Dosis.

Nach der Aufnahme im Körper verteilen sich die intestinalen und systemischen Metaboliten, teilweise auch die unveränderten Aglyka, mit dem Kreislauf und werden reversibel an oder in Zellstrukturen, wie z.B. den Zellmembranen, gebunden.

Ergebnisse klinischer und epidemiologischer Untersuchungen

Da Bioflavonoide Bestandteil der täglichen Nahrung sind, ist der Nachweis für die Wirkungen dieser Stoffgruppe nur recht schwierig zu führen. Dennoch liegen mittlerweile überzeugende Beweise vor, die den Wert einer Supplementation zeigen können.

Alle Bioflavonoide entfalten mehr oder weniger starke antioxidative und radikalinhibierende Wirkungen. Die Bildung und Einwirkung von radikalisch und oxidierend wirkenden Stoffen gilt heute als Faktor bei der Entstehung akuter und chronischer Entzündungsprozesse. Die Ursache hierfür liegt in einer unspezifischen Stimulation der Phagozytose, bei der freie Radikale entstehen. In der Folge kommt es zur lokalen Schädigung von Gewebe und zur Aktivierung kataboler Enzyme. Der Organismus verfügt zwar über ein Abwehrsystem, welches jedoch bei anhaltenden Reizen bzw. Entzündungsprozessen überlastet wird. Eine Wirkung von Bioflavonoiden kann daher bei vielen Erkrankungen beobachtet werden, bei denen lokale oder generalisierte Entzündungsprozesse involviert sind.

Bereits erwähnt wurde die protektive und kurative Wirkung der Bioflavonoide bei der Venenschwäche. Hier spielen gleich mehrere Mechanismen eine Rolle: antiödematöse, antientzündliche und enzymhemmende Wirkungen, die alle zu einer Membranstabilisierung beitragen. Der günstige Einfluss von Flavonoiden auf die Veneninsuffizienz ist durch zahlreiche Studien belegt. Ausgeprägte Wirkungen wiesen in diesem Zusammenhang Citrusbioflavonoide, Rutin (Flavonolglycosid von Quercetin) und (oligomere) Proanthocyanidine auf.

Glykoside des Quercetins, Bestandteil vieler Bioflavonoide, eignen sich besonders zur Prävention atherosklerotischer Veränderungen. Als Initialschritte der Entwicklung atherosklerotischer Veränderungen gelten heute eine hohe Affinität von vornehmlich Thrombozyten gegenüber lokalen Endothel-Läsionen sowie ein hoher Anteil von oxidierten LDL-Partikeln im Blut. Beide Faktoren können durch die Anwendung von Bioflavonoiden an Intensität und Stärke vermindert werden: So wurden eine Stabilisierung menschlicher Erythrozyten- und Thrombozyten-Membranen gegenüber oxidativer bzw. radikalischer Schädigung, eine konzentrationsabhängige Hemmung der LDL-Oxidation sowie eine Hemmung der biochemischen Bildung entzündungsfördernder Eikosoide nachgewiesen.

Proanthocyanidine, dimere und oligomere Proanthocyanidine (Polymerisate) weisen neben gefäßprotektiven auch relevante kardiale Wirkungen im Sinne einer Stärkung der Herzleistung auf. Nachgewiesen wurden eine positive Beeinflussung des Calciumeinstroms, eine Gefäßerweiterung, sowie eine Hemmung von c-AMP-Phosphodiesterase und des Angiotensin Converting Enzyms.

Eine außerordentlich interessante epidemiologische Studie konnte den signifikanten Zusammenhang zwischen der Aufnahme polyphenolreicher Lebensmittel und dem Auftreten der koronaren

Herzkrankheit (KHK) zeigen (Zutphen-Elderly-Study). Basierend auf den Daten der Ernährungsgewohnheiten wurde eine deutliche Senkung des Mortalitätsrisikos für KHK bei (älteren) Männern mit einer zunehmenden Menge der täglich zugeführten Flavonoide errechnet. Interessanterweise konnte kein erhöhter Schutz durch exzessive Dosen nachgewiesen werden. Entscheidend ist offenbar die Normalisierung des Körperpools, nicht eine Übersättigung.

Wie bedeutsam eine ausreichend hohe Aufnahme von Bioflavonoiden zur sinnvollen Prävention bei onkologischen Veränderungen ist, kann derzeit noch nicht quantifiziert werden. Tatsache ist jedoch, dass in Bevölkerungsgruppen mit einem hohen Anteil an pflanzlichen Produkten die Rate von Tumorerkrankungen gegenüber den Daten aus Industrienationen mit einem niedrigeren pflanzlichen Nahrungsanteil deutlich geringer ist.

Anhaltende Stresszustände verschieben einen ausgeglichenen Stoffwechsel in ein kataboles, d.h. energieverzehrendes Ungleichgewicht. Dies bewirkt eine Verstärkung oxidativer und radikalbildender Vorgänge und bereitet so dem zellulären Alterungsprozess den Weg. So wird heute vermutet, dass eine verstärkte chronische Radikalentstehung und ein unzureichender antioxidativer Schutzmechanismus die Geschwindigkeit des Alterungsprozesses steigern, was als "free radical theory of aging" bezeichnet wird. Als Alterungsprozess ist hierbei nicht die einzelne spezifische Krankheit zu verstehen, sondern generell die Schwächung der Stoffwechselleistung, also der Abbau der körperlichen Gesamt-Fitness.

Zahlreiche Untersuchungen haben gezeigt, dass ein optimaler Antioxidantienstatus das Risiko für solche Alterserkrankungen vermindert, deren Entstehung mit freien Radikalen in Verbindung steht. Dies gilt primär für Herz-Kreislaufkrankungen, aber auch für Krebs und neurodegenerative Erkrankungen. Einige große nutriologische Studien haben bereits ein geringeres Risiko nach der Zufuhr ausreichender Mengen an den spezifischen Antioxidantien Vitamin C und E und β -Carotin zeigen können, jedoch blieben die Erfolge etwas hinter den Erwartungen zurück. Offenbar sind noch andere Faktoren an der Gesamtwirkung beteiligt - der Beitrag der z. B. in Form von Nahrungsergänzungsmitteln zugeführten Bioflavonoide zur Gesamtprotektion ist höchst wahrscheinlich.

Was sind die natürlichen Quellen?

Da alle (höheren) Pflanzen zur Flavonoidsynthese fähig sind, enthalten alle Arten von pflanzlichen Nahrungsmitteln Bioflavonoide. In besonders hohem Maße trifft dies auf Obst, Gemüse und Salate zu. Aufgrund ihrer phytochemischen Bedeutung insbesondere bei der UV-Protektion sind deutlich mehr Flavonoide in den oberirdischen als in den unterirdischen Pflanzenteilen enthalten.

Auch Arzneipflanzen (verwendet werden hier vor allem Blätter, Kraut und Blüten) enthalten hohe Mengen an spezifischen Flavonoiden. Für viele wurde nachgewiesen, dass ihre Wirkungen direkt auf den Flavonoidgehalt zurückgeführt werden können.

Warum und wann kann eine Substitution sinnvoll sein?

Die folgende Auflistung verdeutlicht einen ernährungsphysiologisch optimalen Speiseplan:

Täglich	Wöchentlich
o 4 bis 6 Scheiben Vollkornbrot (200 - 300g)	o höchstens 2 bis 3 Portionen Fleisch, Geflügel, Wurst (à 125g)
o 1 Portion Kartoffeln (300g) oder eine Portion Vollkornreis oder Vollkornnudeln (ca. 90g)	o 1 bis 2 Portionen Seefisch
o mindestens 1 Portion Gemüse (ca. 300g)	o höchstens 4 Eier
o mindestens 1 Portion Gemüse als Rohkost (ca. 150g)	
o mind. 2 Portionen Obst (300g)	
o 1/2 Liter fettarme Milch oder Joghurt, Dickmilch	
o 2 Scheiben fettarmer Käse	
o mind. 1 1/2 Liter (kalorienarme) Getränke	
o höchstens 40g Fett	

Tabelle 3: Optimaler Ernährungsplan (gemäß den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung DGE)

Etwas praktikabler ist die Verzehrempfehlung einer täglichen Menge von 1/2 kg Gemüse. Werden diese Ernährungsempfehlungen eingehalten, nimmt man täglich ca. 50 - 500mg Flavonoide auf. Doch Hand aufs Herz: Wer hält heute - oder besser: Wer kann heute noch diese Empfehlungen für eine nach ernährungsphysiologischen Gesichtspunkten optimale Ernährung einhalten?

In einer Studie über die langjährigen Ernährungsgewohnheiten in Dänemark, deren Ergebnisse auch auf andere westeuropäische Industrienationen zu übertragen sind, ergab sich bei einer durchschnittlichen Ernährung eine Tagesdosis von weniger als 50mg Flavonoiden. Wohlgermerkt, über einen Zeitraum von mehreren Jahren!

Es muss an dieser Stelle sicherlich nicht näher darauf eingegangen werden, dass die derzeitigen Ernährungsgewohnheiten in den Industrienationen durch einen Mangel an ernährungsphysiologisch wichtigen Stoffen und durch ein Übermaß an Zucker, Fett und Salz gekennzeichnet sind. Darüber hinaus tragen z.B. chronische Erkrankungen, Appetitlosigkeit, Zahnprobleme und Alkoholismus zu einer negativen Nährstoffbilanz bei. Dieses Missverhältnis führt zu den typischen Zivilisationskrankheiten wie beispielsweise Atherosklerose, koronarer Herzkrankheit, onkologischen Erkrankungen, Adipositas, Diabetes oder allgemein einer Schwächung des Immunsystems.

Therapieempfehlungen

Eine Empfehlung für die Supplementierung mit Bioflavonoiden hat sich einerseits an der individuellen Ernährungssituation, andererseits auch an bereits auftretenden Beschwerden oder sogar Krankheitszuständen zu orientieren. Um den normalen Bedarf zu decken, sollte man sich für die Abschätzung einer sinnvollen Dosierung an den vorgestellten epidemiologischen Daten orientieren. Da eine lange Verweildauer der inkorporierten Flavonoide im Organismus nachgewiesen wurde, liegt bei einer Anwendung über längere Zeiträume die Dosis deutlich niedriger als bei einer Kurzzeitanwendung.

In der langfristigen Anwendung ohne akute Beschwerden empfiehlt sich eine Tagesdosis im Bereich von unter 100mg, z.B. bei 50mg. Angewandt werden sollten hier Supplemente auf Basis von Gesamtflavonoiden wie z.B. Citrusbioflavonoide, Flavonoide aus Weintrauben- oder Grapefruitkernen oder Proanthocyanidine.

Um den Körperpool erst einmal zu füllen und bei eher unregelmäßiger oder seltener Anwendung empfiehlt sich eine Tagesdosis im Bereich von ca. 500mg jeweils über mehrere Tage. Hier können neben den oben genannten Bioflavonoiden auch isolierte bzw. einzelne spezifische Vertreter, wie z.B. Quercetin, angewandt werden.

Liegen bereits Beschwerden vor oder erfolgt die Anwendung sehr selten, kann die Dosis hier vorübergehend auch auf ca. 1.000mg erhöht werden. Diese Dosis kann über mehrere Tage beibehalten werden. Bei anhaltenden Beschwerden sollte dann eher auf ein hohes Niveau von etwa 300 bis 500mg über einen längeren Zeitraum eingestellt werden. Hier empfiehlt sich die Anwendung der angereicherten Flavonoide wie Quercetin, Rutin oder Rutoside, Hesperidin und Proanthocyanidine.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass aus präventiver Sicht eine langfristige Supplementierung mit Kombinationen aus verschiedenen Bioflavonoiden bzw. pflanzlichen Gesamtauszügen im unteren Dosisbereich als empfehlenswert gilt. Sinnvoll kann auch ein gelegentlicher Wechsel der Bioflavonoid-Supplemente sein, um die verschiedenen Eigenschaften zu nutzen; dies würde im übrigen auch einem abwechslungsreichen Speiseplan entsprechen.

Verträglichkeitsprobleme sind - mit Ausnahme gelegentlich auftretender gastrointestinaler Störungen - nicht bekannt. Die Anwendung der Bioflavonoide sollte zu den Mahlzeiten erfolgen.

Literaturauswahl

- Bertram B: Flavonoide. Dtsch. Apoth Ztg 1989;129, 2561.
Bertram B: Möglichkeiten der Tumorthherapie mit Flavonoiden. Ztschr Phytother 1991;12, 51.
Biesalski HK et al. (Hrsg.): Ernährungsmedizin. Thieme, Stuttgart 1999.
Bitsch R: Pflanzliche Phenole und ihre gesundheitliche Wirkung. VitaMinSpur 1999;14, 16.
Bors W et al.: Antioxidant effects of flavonoids. BioFactors 1997;6, 399.
Dragstedt LO et al.: Dietary levels of plant phenols and other non-nutritive components: Could they prevent cancer? Eur J Canc Prev 1997;6, 522.
Hänsel R, Sticher O, Steinegger E.: Pharmakognosie, Phytopharmazie, 6. Aufl. Springer, Berlin 1999.
Hässig A. et al.: Flavonoide und Tannine: Pflanzliche Antioxidanzien mit Vitamincharakter. Schweiz Ztschr GanzheitsMedizin 1997;4, 171.
Heinitz M: Die membranstabilisierende Wirkung der Bioflavonoide. Erfahrungsheilkunde 1996;6, 363.
Hollman PCH, Katan MB: Bioavailability and health effects of dietary flavonols in man. Arch Toxicol Suppl 1998;20, 237.
Kaul R: Pflanzliche Procyanidine. Vorkommen, Klassifikation und pharmakologische Wirkungen. Pharm uns Zeit 1996;25, 175.
Kuo SM: Dietary flavonoid and cancer prevention: Evidence and potential mechanism. Critical Rev Oncogen 1997;8, 47.
Rimpler H: Biogene Arzneistoffe. Fischer, Stuttgart 1997.
Spilkova J, Hubik J: Biologische Wirkungen von Flavonoiden. Pharm uns Zeit 1988;17, 1.

¹⁾ **Anschrift des Verfassers:**

Tankred Wegener (Dipl. Biologe), Braunholzstrasse 17, D-33378 Rheda-Wiedenbrück
(tankred.wegener@t-online.de)

Herausgegeben von: Prevent-Network München 2001 - www.preventnetwork.com. Alle Rechte vorbehalten.
Gewerbliche Verwendung, Nachdruck, Vervielfältigung über Datenverarbeitungsanlagen und Internet nur nach Genehmigung durch **PreventNetwork** gestattet.

PreventNetwork, Strangenhäuschen 26, 52070 Aachen
online@preventnetwork.com, Tel. (+49) (0)180 - 511 44 30 Fax (+49) (0)180 - 511 44 35

Büro Wien: PreventNetwork, austria@preventnetwork.com,