

Hat die Ernährung einen Einfluss auf die Endometriose?

Does Nutrition Affect Endometriosis?



Autoren

Martina Helbig, Anne-Sophie Vesper, Ines Beyer, Tanja Fehm

Institut

Klinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf

Key words

endometriosis, diet, dyspareunia, review

Schlüsselwörter

Endometriose, Ernährung, Dyspareunie, Übersicht

eingereicht 5. 5. 2020

angenommen nach Revision 24. 6. 2020

Bibliografie

Geburtsh Frauenheilk 2021; 81: 191–199

DOI 10.1055/a-1207-0557

ISSN 0016-5751

© 2021. The Author(s).

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Dr. Martina Helbig

Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Frauenheilkunde
und Geburtshilfe

Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf

martina.helbig@med.uni-duesseldorf.de

ZUSAMMENFASSUNG

Die Endometriose ist eine hormonabhängige, chronisch entzündliche Erkrankung der Frau im gebärfähigen Alter. Die Ätiologie und Pathogenese der Endometriose sind bis heute nicht abschließend geklärt. Für andere Krankheiten, z. B. sog. „lifestyle diseases“ ist ein Zusammenhang zwischen Ernährung und Pathogenese bereits erforscht und belegt. Hinsichtlich dieser Erkenntnisse taucht immer wieder die Frage auf, ob und wie eine gezielte Ernährung und Lebensweise auch die Krankheitsentstehung und den Verlauf einer Endometriose beeinflussen können. Ziel dieser Übersichtsarbeit ist es, die aktuelle Datenlage zu ordnen und herauszuarbeiten, welchen

Einfluss die Ernährung auf die Entstehung der Endometriose bzw. auf eine bereits manifestierte Erkrankung haben könnte. Für eine gezielte, wissenschaftlich fundierte Empfehlung oder einen detaillierten Ernährungsplan reichen die vorliegenden Studienergebnisse bislang nicht aus. Zusammenfassend lässt sich festhalten: Ein positiver Effekt auf die Symptome einer Endometriose (insbesondere der Dysmenorrhö) wird Fischölkapseln in Kombination mit Vitamin B₁₂ zugesprochen. Negativ wirken sich Alkohol sowie die gesteigerte Aufnahme von rotem Fleisch und Transfetten aus. Die Ergebnisse der aufgeführten Studien im Hinblick auf Gemüse und Obst, Milchprodukte, ungesättigte Fettsäuren, Ballaststoffe, Sojaprodukte sowie Kaffee sind nicht eindeutig. Es gelten daher die allgemeinen Empfehlungen zu einer ausgewogenen und abwechslungsreichen Ernährung entsprechend den Regeln der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V. sowie der Verzicht auf Alkohol. Um konkretere Empfehlungen herleiten zu können, bedarf es weiterer Studien, die den Einfluss der Ernährung auf die Endometriose erforschen.

ABSTRACT

Endometriosis is a hormone-related, chronic inflammation in women of childbearing age. The aetiology and pathogenesis of endometriosis are not yet fully understood. For other illnesses classed as lifestyle diseases, the link between nutrition and pathogenesis has already been researched and proven. With regard to these findings, the question continues to arise as to whether and how a specific diet and lifestyle could also influence pathogenesis and the progression of endometriosis. The aim of this review is to examine the data and determine what influence nutrition has on the development of endometriosis or on existing disease. The study results currently available do not permit a clear, scientific recommendation or indicate a detailed diet. In summary, it can be said that fish oil capsules in combination with vitamin B₁₂ have been associated with a positive effect on endometriosis symptoms (particularly of dysmenorrhoea). Alcohol and increased consumption of red meat and trans fats are associated with a negative effect. The results of the studies listed with regard to fruit and vegetables, dairy products, unsaturated fats, fibre, soy products and coffee are not clear. Therefore, the general recommendations for a balanced and varied diet in line with the guidelines of the Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V.

[German Nutrition Society] apply, along with the recommendation to cut out alcohol. In order to be able to derive more

concrete recommendations, we require further studies to investigate the influence of nutrition on endometriosis.

Einleitung

Endometriose ist eine hormonabhängige, chronisch entzündliche Erkrankung der Frau. Im Jahr 2016 wurden in Deutschland ca. 27 000 Patientinnen aufgrund einer Endometriose stationär behandelt [1]. Die Prävalenz liegt deutlich höher und beträgt ca. 5–15% der Frauen im gebärfähigen Alter [2]. Definierend ist das Vorkommen endometriumartiger Zellverbände außerhalb des Cavum uteri [3]. Typischerweise finden sich diese Inseln im kleinen Becken (Endometriosis genitalis interna: Douglas-Raum, Eierstöcke, Eileiter). Manifestationen außerhalb (Endometriosis extragenitalis: Narben-Endometriose, pulmonal, intestinal) sind jedoch ebenfalls beschrieben, aber selten [4]. Bis dato sind die Ätiologie sowie die Pathogenese der Endometriose noch nicht abschließend geklärt [5, 6]. Jedoch scheinen immunologische, endokrine, genetische und entzündliche Faktoren eine wesentliche Rolle in der Pathogenese zu spielen [7–10]. Leitsymptom ist der chronische Unterbauchschmerz, bei 30–50% der Frauen besteht Infertilität. Dysmenorrhö, Dyspareunie, Dysurie sowie Dyschezie können begleitend sein [11]. Das Auftreten einer Endometriose kann das körperliche, mentale sowie soziale Wohlbefinden von Frauen beeinflussen und beeinträchtigen [8]. Die Symptome sind vielfältig und werden oftmals erst spät als Endometriose erkannt. Im Mittel vergehen in Deutschland und Österreich 10 Jahre, bis die Diagnose gestellt wird [12]. Goldstandard ist die diagnostische Laparoskopie mit Biopsieentnahme zur histologischen Sicherung der Endometriose. Therapiemöglichkeiten sind die operative Entfernung der Endometrioseherde sowie die medikamentöse Behandlung. Zusätzlich gibt es eine Reihe komplementärer Therapieansätze [11]. Die durchschnittlichen Behandlungskosten pro Frau über 10 Länder belaufen sich auf 9579 Euro pro Jahr [13].

Entstehung der Endometriose und daraus resultierende mögliche Ansätze für Ernährung

Die Ätiologie und Pathogenese der Endometriose sind bis heute nicht abschließend geklärt. In der Literatur findet sich eine Vielzahl an möglichen Entstehungstheorien. Häufig genannt wird die 1921 von Sampson eingeführte Transplantations-/Implantationstheorie. Hier kommt es zur Entstehung von Endometriose durch die ante- und retrograde Versprengung von Endometriumzellen durch die Menstruation. Eine weitere Hypothese ist die „Tissue Injury and Repair“-Theorie, bei der es durch autonome Muskelbewegungen zu Mikrotraumen in der Gebärmutter-schleimhaut kommt, sodass gelöste Endometriumzellen verschleppt werden. Die nachfolgenden Reparationsmechanismen verstärken wiederum die uterus-internen Bewegungsabläufe und können so zur Entstehung eines Circulus vitiosus mit weiterer Verschleppung herausgelöster Endometriumzellen beitragen [14]. 1919 stellte R. Meyer die sogenannte Metaplasie-Theorie auf. Er vermutete die östrogengetriggerte Entstehung von Endometriosezellen aus peritonealen Stamm-

zellen. Abschließend gibt es auch die Theorie der lympho- oder hämatogenen Verschleppung von Endometriumzellen. Endstrecke all dieser Theorien ist auf zellulärer Ebene eine Entzündungsreaktion [10, 15]. Welche Faktoren diese Entzündungsreaktion zusätzlich verstärken, sollten weiterhin intensiv erforscht werden.

Für andere Krankheiten (sog. „lifestyle diseases“: koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus Typ II) ist der Zusammenhang zwischen Ernährung und Pathogenese bereits ausführlich erforscht und belegt. Hinsichtlich dieser Erkenntnisse taucht immer wieder die Frage auf, ob und wie eine gezielte Ernährung und Lebensweise auch die Krankheitsentstehung und den Verlauf einer Endometriose beeinflussen können [7, 16, 17].

Ziel dieser Übersichtsarbeit ist es daher, die vielschichtige und komplexe Datenlage zum Thema „Ernährung und Endometriose“ zu ordnen und herauszuarbeiten, welchen Einfluss die Ernährung auf die Entstehung der Endometriose bzw. auf eine bereits manifestierte Erkrankung haben könnte. Dabei interessieren insbesondere 2 Fragen:

1. Kann die Entstehung einer Endometriose durch gezielte Ernährung verhindert werden (präventiver Ansatz)?
2. Hat die Ernährung Einfluss auf eine manifeste Endometriose oder auf den postoperativen Zustand (therapeutischer Ansatz)?

Methoden

Für die vorliegende Übersichtsarbeit wurde eine systematische Literaturrecherche in PubMed durchgeführt. Berücksichtigt wurden Artikel, die seit 2000 publiziert und unter den folgenden Suchbegriffen gelistet wurden: „endometriosis“ in Kombination mit „nutrition“, „diet“, „fruits“, „vegetables“, „fatty acids“, „meat“, „alcohol“, „lifestyle“, „caffeine“, „dairy“ und „vitamines“. Für die Auswertung wurden 3 bereits vorliegende Übersichtsarbeiten sowie 2 Metaanalysen, 6 Fallkontrollstudien, 2 randomisierte Studien und 4 prospektive Kohortenstudien im Rahmen der Nurses' Health Study II herangezogen (► **Tab. 1**).

Übersicht/Review

1. Gibt es einen Einfluss bestimmter Nahrungsmittel und Nährstoffe auf das Entstehungsrisiko einer Endometriose?

Der folgende Teil der Arbeit befasst sich mit der aktuellen Studienlage zur Frage, ob und inwiefern verschiedene Nährstoffe bzw. Nahrungsbestandteile die Entstehung der Endometriose beeinflussen können (präventiver Effekt). Im Folgenden sind die verschiedenen Komponenten getrennt aufgeführt.

Gemüse

Eine gemüsereiche Ernährung, so die eine Hypothese, kann möglicherweise das Risiko für die Entstehung einer Endometriose re-

► **Tab. 1** Überblick über die in dieser Arbeit verwendeten Studien und Artikel.

Literatur	Aufbau
Fallkontrollstudien	
Britton et al., 2000	Fallgruppe (n = 673): Frauen zwischen 18–74 Jahren mit gesichertem Endometriom (n = 280) sowie Frauen mit benignen ovariellen Tumoren (n = 393) Kontrollgruppe (n = 351): Frauen ohne ovariellen oder endometrialen Tumor
Parazzini et al., 2004	Fallgruppe (n = 504): Frauen zwischen 20–65 Jahren mit gesicherter Endometriose Kontrollgruppe (n = 504): Frauen zwischen 20–61 Jahren ohne gynäkologische Erkrankungen
Heilier et al., 2007	Fallgruppe (n = 176): Frauen mit gesicherter Endometriose Kontrollgruppe (n = 88): Frauen ohne Endometriose
Tsuchiya et al., 2007	Fallgruppe (n = 79): Frauen mit gesicherter Endometriose Kontrollgruppe (n = 69): gesunde Frauen
Trabert et al., 2011	Fallgruppe (n = 284): Frauen zwischen 20–65 Jahren mit gesicherter Endometriose Kontrollgruppe (n = 660): gesunde Frauen
Savaris et al., 2011	Fallgruppe (n = 25): Frauen mit gesicherter Endometriose Grad I–IV Kontrollgruppe (n = 20): Frauen ohne gynäkologische Erkrankung
Khanaki et al., 2012	Fallgruppe (n = 64): Frauen mit gesicherter Endometriose Kontrollgruppe (n = 74): Frauen ohne gynäkologische Erkrankung im reproduktiven Alter
prospektive Kohortenstudien	
Auswertungen der Nurses' Health Study II; prämenopausale Frauen zwischen 25–42 Jahren	
Missmer et al., 2010	586 153 Personenjahre; 1 199 Fälle mit laparoskopisch gesicherter Endometriose Kontrollgruppe (n = 69 510): gesunde Frauen
Harris et al., 2013	737 712 Personenjahre; 1 385 Fälle mit laparoskopisch gesicherter Endometriose Kontrollgruppe (n = 70 556): gesunde Frauen
Harris et al., 2018	840 012 Personenjahre; 2 609 Fälle mit laparoskopisch gesicherter Endometriose Kontrollgruppe (n = 70 385): gesunde Frauen
Yamamoto et al., 2018	1 019 294 Personenjahre; 3 800 Fälle mit laparoskopisch gesicherter Endometriose Kontrollgruppe (n = 81 908): gesunde Frauen
Querschnittsstudie	
Hopeman et al., 2015	205 Personen aus der Datenbank, davon 25 mit histologisch gesicherter Endometriose
randomisierte Studien	
Deutch et al., 2007	78 Frauen zwischen 16–39 Jahren mit Dysmenorrhö, die für 3 Monate entweder mit Placebo (n = 18), mit Robbenölkapseln (n = 23), mit Fischölkapseln (n = 19) oder mit Fischölkapseln und Vitamin B ₁₂ (n = 18) behandelt wurden
Sesti et al., 2013	222 Frauen mit Endometriose Grad III–IV, die postoperativ immunsuppressiv (n = 69), mit Nahrungsergänzungsmitteln (n = 35) oder mit Placebo (n = 110) behandelt wurden
Metaanalysen	
Chiapparino et al., 2014	6 Fallkontrollstudien, 2 Kohortenstudien
Parazzini et al., 2013	14 Fallkontrollstudien, 1 Kohortenstudie
Übersichtsarbeiten	
Hansen et al., 2007	23 Studien, davon n = 12 „Endometriose und Diät“ sowie n = 11 „Dysmenorrhö und Diät“
Parazzini et al., 2013	11 Fallkontrollstudien, 2 prospektive Kohortenstudien
Jurkiewicz-Przondziona et al., 2017	12 Fallkontrollstudien, 2 prospektive Kohortenstudien

duzieren. Als verantwortlich werden dabei DNA-Methylierungen an bestimmten Genen gesehen, die an der Pathogenese der Endometriose beteiligt sind [18]. Andererseits stehen Schadstoffe wie z. B. Pestizide im Verdacht, gesundheitsschädlich zu sein und die Entstehung einer Endometriose zu fördern [19].

Zwei große Fallkontrollstudien haben sich dieser Fragestellung angenommen (Parazzini et al. [20], Trabert et al. [21]) und divergierende Ergebnisse konstatiert (► **Tab. 2**). Während Parazzini et

al. eine Risikosenkung beobachteten (OR 0,3; 95%-KI 0,2–0,5, $p_{\text{trend}} = 0,0001$), fanden Trabert et al. keinen signifikanten Unterschied zwischen Frauen mit einer hohen Aufnahme an grünem Gemüse und Frauen mit einer geringen Aufnahme. Harris et al. [22] konnten 2018 in einer prospektiven Erhebung im Rahmen der Nurses' Health Study II keinen positiven Effekt einer gemüsereichen Ernährung erkennen. Im Gegenteil, Frauen mit einem Verzehr von ≥ 1 Portion Kohlgemüse am Tag hatten ein 13%ig erhöh-

► **Tab. 2** Einfluss des Verzehrs von Gemüse und Obst auf die Entstehung einer Endometriose (Daten aus Jurkiewicz-Przondziona et al. [9]).

Literatur	Gemüse	Obst
Parazzini et al., 2004	$p_{\text{trend}} = 0,0001 \blacktriangledown$	$p_{\text{trend}} = 0,002 \blacktriangle$
Trabert et al., 2011	nicht signifikant	$p_{\text{trend}} = 0,04 \blacktriangle$
Harris et al., 2018	nicht signifikant bzw. für Kohlgemüse \blacktriangle ($p_{\text{trend}} = 0,03$)	$p_{\text{trend}} = 0,004 \blacktriangledown$

▲ = Risikoerhöhung, ▼ = Risikosenkung

tes Risiko, eine Endometriose zu entwickeln (95%-KI 0,95–1,34; $p_{\text{trend}} = 0,03$). Die Autoren erklären dieses durch die Annahme, dass das Auftreten sowie die Exazerbation von endometrioseassoziierten Schmerzen möglicherweise an gastrointestinale Symptome gekoppelt sind.

Obst

Obst enthält Antioxidanzien, die freie Sauerstoffradikale reduzieren und so zu einer verminderten Inflammation (Reduktion des oxidativen Stresses) führen können. Dieses könnte theoretisch auch das Risiko der Entstehung von Endometriose senken [23]. Hier können die beiden Fallkontrollstudien aus dem vorherigen Abschnitt erneut zur Auswertung herangezogen werden. Während Parazzini et al. [20] ein gesenktes Risiko angeben, beschrieben Trabert et al. [21] dagegen ein erhöhtes Risiko bei gesteigerter Obstaufnahme (≥ 2 Portionen Obst täglich versus ≤ 1 Portion täglich: OR 1,5, 95%-KI 1,2–2,3, $p_{\text{trend}} = 0,04$). Harris et al. [22] zeigten hingegen in ihrer prospektiven Kohortenstudie, dass vor allem Zitrusfrüchte (≥ 1 Portion täglich im Vergleich zu < 1 Portion wöchentlich) das Risiko einer Endometriose um 22% reduzieren können (95%-KI 0,69–0,89; $p_{\text{trend}} = 0,004$).

Vitamine

Antioxidanzien (wie z. B. die Vitamine A, C und E sowie B₉ [Folsäure]) reduzieren freie Sauerstoffradikale und können auf diese Weise entzündungshemmend wirken. Drei Fallkontrollstudien haben sich mit dieser Annahme im Hinblick auf die Entstehung einer

Endometriose befasst: Britton et al. 2000 [24], Trabert et al. 2011 [21] und Savaris et al. 2011 [25]. Ein Zusammenhang zwischen einer vitaminreichen Ernährung (hier betrachtet: Vitamin A, C, E und Folsäure) und einem verminderten Risiko, an Endometriose zu erkranken, konnte jedoch in keiner der 3 Studien signifikant belegt werden.

Fette

Grundsätzlich werden einer fettreichen Ernährung verschiedene gesundheitliche Auswirkungen zugeschrieben, sowohl positive als auch negative. Im Folgenden werden die verschiedenen Typen getrennt betrachtet und jeweils hinsichtlich der Studienlage sowie dem Auftreten einer Endometriose korreliert.

Gesättigte Fettsäuren

Gesättigten Fettsäuren, die überwiegend in tierischen Produkten (rotem Fleisch, Schinken, Butter) vorkommen, werden allgemein wenig gesundheitsfördernde Eigenschaften zugeschrieben [26]. Gesättigte Fettsäuren können zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Östradiol bzw. Steroidhormonen führen und werden daher auch mit dem Auftreten östrogenabhängiger Krankheiten assoziiert [23]. Steht also eine erhöhte orale Aufnahme von gesättigten Fettsäuren in Korrelation zu dem Auftreten einer Endometriose?

Insgesamt 3 Fallkontrollstudien haben sich mit dem Zusammenhang zwischen dem Verzehr von rotem Fleisch und/oder Butter und der Entstehung von Endometriose beschäftigt: Parazzini et al. 2004 [20], Heilier et al. 2007 [27] sowie Trabert et al. 2011 [21] (► **Tab. 3**). In den Studien zeigen sich divergierende Ergebnisse: Während die Arbeitsgruppe um Parazzini eine Risikoerhöhung durch den Verzehr von rotem Fleisch darstellen konnte (OR 2,0, 95%-KI 1,4–2,8, $p_{\text{trend}} = 0,0004$), führte der Verzehr von Butter in dieser Arbeit zu keiner signifikanten Risikoerhöhung [20]. Im Gegensatz dazu verzeichneten Heilier et al. eine Risikoerhöhung durch den Verzehr von Butter (OR 1,87, 95%-KI 1,00–3,49), jedoch nicht durch den Verzehr von rotem Fleisch [27]. Trabert et al. konnten keine signifikante Assoziation zwischen der Endometrioseentstehung und dem Verzehr von rotem Fleisch belegen [21].

Drei weitere Studien verglichen die Wahrscheinlichkeit, an Endometriose zu erkranken, bei Frauen mit gesteigerter Aufnahme an gesättigten Fettsäuren und Frauen, die kaum gesättigte Fett-

► **Tab. 3** Einfluss des Verzehrs gesättigter Fettsäuren, sowie von einer Auswahl an Lebensmitteln, die hohe Konzentrationen an gesättigten Fettsäuren enthalten, auf die Entstehung von Endometriose (Daten aus Parazzini et al. [23]).

Literatur	gesättigte Fettsäuren	rotes Fleisch	Schinken	Butter
Britton et al., 2000	$p = 0,05 \blacktriangle$	nicht signifikant	–	–
Parazzini et al., 2004	–	$p = 0,0004 \blacktriangle$	$p = 0,001 \blacktriangle$	nicht signifikant
Heilier et al., 2007	–	nicht signifikant	–	OR = 1,87 \blacktriangle
Trabert et al., 2011	nicht signifikant	nicht signifikant	–	–
Missmer et al., 2010	nicht signifikant	nicht signifikant	–	–
Savaris et al., 2011	nicht signifikant	–	–	–
Yamamoto et al. 2018	–	$p_{\text{trend}} < 0,001 \blacktriangle$	–	–

▲ = Risikoerhöhung, ▼ = Risikosenkung

säuren zu sich nehmen (Britton et al. 2000 [24], Missmer et al. 2010 [7], Savaris et al. 2011 [25]). Keine der 3 Studien konnte jedoch eine signifikante Korrelation aufzeigen (► **Tab. 3**).

Yamamoto et al. [28] konnten 2018 im Rahmen der Nurses'-Health-Studie II zeigen, dass der Konsum von rotem Fleisch mit >2 Portionen/Tag zu einem um 56% erhöhten Risiko, an Endometriose zu erkranken, führt, verglichen mit Frauen, die nur einmal pro Woche rotes Fleisch verzehrten (95%-KI 1,22–1,99; $p_{\text{trend}} < 0,001$).

Transfette

Transfetten – in der Natur selten, jedoch in prozessiertem und frittiertem Essen auffindbar – werden im Allgemeinen eher gesundheitsschädliche Aspekte zugeordnet [26]. Transfette werden mit höheren Spiegeln von Entzündungsmediatoren wie TNF-alpha, Interleukin 6 sowie C-reaktivem Protein und konsekutiv einer gesteigerten Inflammation assoziiert [23, 29].

Zwei Studien haben den Zusammenhang von über die Nahrung aufgenommenen Transfetten und der Entstehung von Endometriose untersucht. Missmer et al. [7] konnten aufzeigen, dass Frauen, die Transfette im höchsten Quintil zu sich nahmen, eine um 48% erhöhte Wahrscheinlichkeit für die Entstehung von Endometriose aufwiesen verglichen mit Frauen, deren Transfettaufnahme im niedrigsten Quintil lag (95%-KI 1,17–1,88, $p_{\text{trend}} = 0,0001$). Trabert et al. [21] konnten hingegen keinen signifikanten Einfluss einer gesteigerten Aufnahme von Transfetten auf die Entstehung einer Endometriose nachweisen. Die Aufnahme von Transfetten über Margarine scheint ebenfalls keinen Einfluss auf die Entstehung von Endometriose zu haben, wie die Daten von Parazzini et al. [20] und Heilier et al. [27] belegen (siehe auch ► **Tab. 4**).

Einfach ungesättigte Fettsäuren

Einfach ungesättigte Fettsäuren, vorkommend beispielsweise in Olivenöl, Nüssen und Milch, wirken als Antioxidanzien und damit antiinflammatorisch [30, 31]. Welchen Einfluss der Verzehr von einfach ungesättigten Fettsäuren auf das Risiko, an Endometriose zu erkranken, hat, haben 6 Studien betrachtet (siehe ► **Tab. 5**). Im Hinblick auf einen möglichen Einfluss auf das Endometrioserisiko konnten die zitierten Studien jedoch keine eindeutige Tendenz belegen.

► **Tab. 4** Einfluss der oralen Aufnahme von Transfetten bzw. Margarine auf die Entstehung von Endometriose (Daten aus Parazzini et al. [23]).

Literatur	Transfette	Margarine
Parazzini et al., 2004	–	nicht signifikant
Heilier et al., 2007	–	nicht signifikant
Missmer et al., 2010	$p = 0,001 \blacktriangle$	–
Trabert et al., 2011	nicht signifikant	–

▲ = Risikoerhöhung, ▼ = Risikosenkung

Mehrfach ungesättigte Fettsäuren

Mehrfach ungesättigte Fettsäuren (wie beispielsweise Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren) kommen vor allem in Fisch, Algen und Nüssen vor. Sie sind nachweislich an der Regulation und Reduktion von inflammatorischen Prostaglandinen und Zytokinen (Interleukin 1, 2 und 6, TNF-alpha) beteiligt. Sowohl in vivo als auch in vitro konnten sie nachweislich die Proliferation von Endometrioseherden senken [32, 33].

Dieses bestätigen die folgenden, klinischen Studien (► **Tab. 5**). So konnten Savaris et al. [25] zeigen, dass die gesunden Frauen der Kontrollgruppe eine höhere Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren im Vergleich zu den an Endometriose erkrankten Frauen aufwiesen ($p = 0,045$). Missmer et al. [7] konnten im Rahmen der Nurses'-Health-Studie II durch eine erhöhte Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren ebenfalls eine Risikoreduktion für die Wahrscheinlichkeit, an Endometriose zu erkranken, verzeichnen. Frauen mit der höchsten Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren erkrankten um 22% weniger wahrscheinlich an Endometriose (95%-KI 0,62–0,99, $p_{\text{trend}} = 0,03$).

Auch Hopeman et al. konnten in ihrer Querschnittsstudie aus dem Jahr 2015 zeigen, dass Frauen mit hohen Serum-Eicosapentensäure-(EPA-)Werten ein 82%ig geringeres Risiko für Endometriose aufwiesen als Frauen mit niedrigen EPA-Spiegeln (95%-KI 0,04–0,78; OR 0,18) [34].

Khanaki et al. [35] hingegen konnten in ihrer Studie aus 2012 keinen Zusammenhang zwischen Phospholipidwerten im Serum (Omega-3-, Omega-6-, einfach ungesättigte und gesättigte Fettsäuren) und dem Auftreten einer Endometriose zeigen. Sie

► **Tab. 5** Einfluss ungesättigter Fettsäuren auf das Risiko für die Entstehung einer Endometriose (Daten aus Parazzini et al. [23]).

Literatur	einfach ungesättigte Fettsäuren	mehrfach ungesättigte Fettsäuren	Omega-3-Fettsäuren	Omega-6-Fettsäuren
Britton et al., 2000	$p = 0,05 \blacktriangle$	$p = 0,001 \blacktriangle$	–	–
Parazzini et al., 2004	–	–	–	–
Heilier et al., 2007	–	–	–	–
Trabert et al., 2011	nicht signifikant	nicht signifikant	nicht signifikant	nicht signifikant
Missmer et al., 2010	nicht signifikant	nicht signifikant	$p = 0,03 \blacktriangledown$	nicht signifikant
Savaris et al., 2011	nicht signifikant	–	$p = 0,045 \blacktriangledown$	$p = 0,006 \blacktriangledown$

▲ = Risikoerhöhung, ▼ = Risikosenkung

► **Tab. 6** Einfluss von Vitamin D auf das Risiko für die Entstehung einer Endometriose (Daten aus Jurkiewicz-Przondziona et al. [9]).

Literatur	Vitamin D
Parazzini et al., 2004	nicht signifikant
Heilier et al., 2007	nicht signifikant
Trabert et al., 2011	nicht signifikant (Trend ▼)
Harris et al., 2013	▼ $P_{\text{trend}} = 0,004$

▲ = Risikoerhöhung, ▼ = Risikosenkung

schlussfolgerten, dass nicht der Serumwert von Phospholipiden, sondern vielmehr das Verhältnis von Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren das Risiko für die Endometriose beeinflussen können.

Milchprodukte, Vitamin D und Magnesium

Vitamin D stimuliert nachweislich immunsuppressiv wirkende T-regulatorische Zellen sowie die Sekretion von Interleukin-10 und inhibiert proinflammatorisches Interleukin-17 sowie T-Helfer-Zellen [36–38].

Kriegel et al. [39] konnten des Weiteren zeigen, dass ein Mangel an Vitamin D zu einem erhöhten Risiko für entzündliche Erkrankungen führte. Dieses könnte auch für die Entstehung der Endometriose gelten [23].

Harris et al. 2013 [40] konnten zeigen, dass die Aufnahme von fettreduzierter Milch und anderen Magermilchprodukten zu einem niedrigen Erkrankungsrisiko führt. Der Konsum von mehr als 3 Portionen Milchprodukten pro Tag führt zu einer 18%ig geringeren Wahrscheinlichkeit als die Aufnahme von 2 Portionen (Rate Ratio = 0,82, 95%-KI 0,71–0,95, $P_{\text{trend}} = 0,003$). Des Weiteren konnte die Studie eine inverse Korrelation von Vitamin-D-Spiegeln und der Entstehung von Endometriose finden. Frauen mit hohen Vitamin-D-Plasmaspiegeln wiesen ein um 24% geringeres Risiko für eine Endometriose auf als Frauen mit niedrigen Plasmaspiegeln (Rate Ratio = 0,76, 95%-KI 0,60–0,97; $P_{\text{trend}} = 0,004$).

Allerdings gibt es auch hier eine kontroverse Datenlage: Parazzini et al. [20] sowie auch Heilier et al. [27] konnten in ihren Untersuchungen keinen Einfluss von Milch bzw. Käse auf die Entstehung einer Endometriose nachweisen (► **Tab. 6**).

Mehrere Studien konnten zeigen, dass Magnesium zur Relaxation glatter Muskelzellen führt und somit spasmolytisch wirken kann [41,42]. Es liegt daher die Vermutung nahe, dass Magnesium einen Einfluss auf die Entstehung der Endometriose (retrograde Menstruation) als auch auf die Schmerzsymptomatik haben könnte. Harris et al. [40] konnten zeigen, dass die Einnahme von Magnesium mit einem signifikant geringeren Risiko einer Endometriose einhergeht (RR = 0,86, 95%-KI 0,73–1,01; $P_{\text{trend}} = 0,007$).

Ballaststoffe

Einer ballaststoffreichen Ernährung werden im Allgemeinen zahlreiche gesundheitsfördernde Aspekte zugeschrieben. Ballaststoffreich bedeutet in diesem Fall reich an langkettigen Kohlenhydraten mit einem niedrigen glykämischen Index.

Im Hinblick auf Endometriosezellen konnten Nagamani et al. [43] in ihren Zellkulturstudien zeigen, dass Insulin die Proliferation des Endometriums stimuliert. Insbesondere raffinierte (ballaststoffarme) Kohlenhydrate mit einem hohen glykämischen Index führen zu einer raschen und erhöhten Ausschüttung von Insulin und Insulin-like-Growth-Factor 1. Dieser Hyperinsulinismus kann in der Folge durch Verringerung des sexualhormonbindenden Globulins konsekutiv einen Hyperöstrogenismus bewirken [44]. Östrogene und Insulin-like-Growth-Factor-1 selbst wiederum fördern ebenfalls die Proliferation von Endometriumzellen, so die Studie von Friberg et al. [45]. Diese Erkenntnisse deuten daher auf eine erhöhte Endometrioseproliferation und damit ein möglicherweise erhöhtes Endometrioserisiko durch den Verzehr kurz-kettiger Kohlenhydrate (mit einem hohen glykämischen Index) hin.

Auf der klinischen Seite thematisieren 3 Studien den Zusammenhang von ballaststoffreicher Ernährung und der Entstehung von Endometriose. Trabert et al. [21] sowie auch Britton et al. [24] konnten keinen signifikanten Einfluss einer ballaststoffreichen Ernährung feststellen. Demgegenüber stellten Savaris et al. [25] fest, dass eine erhöhte Ballaststoffaufnahme mit einem erhöhten Risiko, an Endometriose zu erkranken, vergesellschaftet ist (Endometriose vs. Kontrollen, $p = 0,023$). Hier muss jedoch auf die geringen Fallzahlen hingewiesen werden, sodass die Aussage der Studie nicht verallgemeinert werden kann.

Soja und Phytoöstrogene (Isoflavone)

Über ihre östrogene Wirkung können Phytoöstrogene, die hauptsächlich in Soja vorkommen, in Zusammenhang mit der Entstehung von Endometriose und anderen östrogenvermittelten Krankheiten stehen [46]. Eine japanische Studie [47] konnte eine Korrelation zwischen erhöhten Isoflavon-Konzentrationen im Urin (Genistein [$P_{\text{trend}} = 0,01$] und Daidzein [$P_{\text{trend}} = 0,06$]) und dem Auftreten von Endometriose bei Frauen mit höheren Schweregraden (Grad III–IV) feststellen. Bei den Patientinnen, die eine geringgradige Endometriose (Grad I–II) aufwiesen, zeigte sich diese Assoziation jedoch nicht.

Im Tiermodell hingegen konnte gezeigt werden, dass die Isoflavone Genistein und Puerarin die Aromatase inhibieren sowie die Expression von Östrogen-Rezeptor-alpha vermindern und somit über weniger verfügbares Östrogen zu einer Reduktion von Endometrioseherden führen können [48,49]. Klinische Studien, die dieses belegen, stehen bislang aus.

Kaffee und Koffein

Der Verzehr von koffeinhaltigen Getränken erhöht laut Literatur die Verfügbarkeit von Östrogen sowie Östronein in der Follikelphase [23,50,51]. Homan et al. [52] konnten zudem zeigen, dass die Aufnahme von Koffein zu einer erhöhten Konzentration von Sex-Hormone-binding-Protein (SHBG) sowie zu weniger verfügbarem Testosteron führen. Diese Daten unterstützen die Annahme, dass der Genuss von Kaffee und koffeinhaltigen Getränken in Zusammenhang mit der Entstehung östrogenvermittelter Krankheiten stehen könnte.

Eine umfangreiche Metaanalyse von Chiaffarino et al. 2014 [53] konnte jedoch keine Evidenz für die Assoziation von Kaffee-/Koffeinkonsum und dem Risiko für die Entstehung einer Endome-

triose aufzeigen (Gesamt-RR: 1,26, 95%-KI 0,95–1,66 für Koffein sowie 1,13 [95%-KI 0,46–2,76] für Kaffeekonsum).

Alkohol

Alkohol gilt als Risikofaktor für die Entstehung östrogenabhängiger Krankheiten [54–56], indem er die Aktivität der Aromatase und damit die Verfügbarkeit von Östrogen im Blut erhöht [57]. Des Weiteren besteht eine signifikante Assoziation zwischen Alkoholkonsum und dem Auftreten einiger chronisch entzündlicher Erkrankungen [58,59].

Laut einer Metaanalyse von Parazzini et al. aus dem Jahr 2013 gibt es eine signifikante Korrelation zwischen dem Alkoholkonsum und der Entstehung von Endometriose [60].

Cassano et al. beschrieben zudem einen negativen Einfluss von Alkohol auf das Immunsystem (am Beispiel Psoriasis, ebenfalls eine chronische Erkrankung). Insbesondere regelmäßiger Konsum über einen längeren Zeitraum beeinflusst, so die Autoren, das Immunsystem durch vielfältige Mechanismen [59]. So beschreiben die Autoren eine alkoholvermittelte Infektanfälligkeit, vermittelt beispielsweise durch eine Neutropenie und eine verminderte humorale Zellantwort [61, 62]. Parallel kommt es zur Induktion proinflammatorischer Prozesse [63–65]. Die Kombination aus geschwächtem Immunsystem bei gleichzeitig proinflammatorischem Milieu dient den Autoren als Erklärung für die Chronizität der Psoriasis und könnte folglich auch eine mögliche Erklärung für die Chronifizierung der Endometriose darstellen.

Ein weiterer hier zu erwähnender Aspekt von Alkohol ist der Einfluss auf die Fertilität: Nachweislich kann der kontinuierliche Konsum zu einer verminderten Fruchtbarkeit beitragen [52, 54]. Patientinnen, die aufgrund einer Endometriose und unerfülltem Kinderwunsch mehr Alkohol trinken, senken ihre Fertilität umso mehr.

Des Weiteren haben Frauen mit nachgewiesener Endometriose ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Depression [66] und darüber auch das höhere Risiko für Alkoholgenuss [67].

Offen bleibt hingegen die Frage, ob der Genuss von Alkohol eine bestehende Endometriose verstärken sowie den Schweregrad der Krankheit beeinflussen kann [60].

2. Gibt es einen Einfluss der Ernährung auf die Symptome einer Endometriose sowie den postoperativen Zustand (therapeutischer Ansatz)?

Der folgende Abschnitt thematisiert den möglichen Einfluss der Ernährung auf eine bereits bestehende Endometriose (therapeutischer Effekt).

Eine umfassende Übersichtsarbeit von Hansen et al. [68] konnte zeigen, dass die gesteigerte Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren zu einer reduzierten Schmerzintensität, einer geringeren Schmerzdauer sowie zu einem niedrigeren Gebrauch von Schmerzmitteln führte. Deutch et al. [69] beschrieben einen lindernden Effekt (um 50%) auf dysmenorrhoeische Beschwerden durch die Einnahme von Fischölkapseln und Vitamin B₁₂. Hier muss allerdings berücksichtigt werden, dass die erwähnte Studie bereits 20 Jahre alt ist und nur anhand von Fragebögen die Ernährungsgewohnheiten erfasste.

Den Einfluss von hormoneller Therapie vs. diätetische Maßnahmen vs. Placebo nach erfolgter Operation bei Frauen mit höher-

gradiger Endometriose (rASRM-Grad III und IV), untersuchten Sesti et al. in einer randomisierten Studie [70]. Einbezogen wurden dabei 222 Frauen, die mit Endometriose im rASRM-Stadium III–IV insgesamt 12 Monate postoperativ beobachtet und mittels visueller Analogskala zur Schmerzsituation sowie mittels SF-36-Score zur Lebensqualität befragt wurden. Es wurden 3 postoperative Interventionsgruppen gebildet: Placebo (n = 110), hormonelle Substitution (GnRH-Analoga bzw. Estroprogestin) (n = 77) und Diät (Vitamine A, C, E, B₆, Mineralien (Kalzium, Magnesium, Selen, Zink, Eisen), Milchferment, Fischöl) (n = 35). Analysiert wurden jeweils die folgenden Symptome: Dysmenorrhö, Dyspareunie sowie menstruationsunabhängige chronische Unterbauchschmerzen. Frauen, die postoperativ hormonsuppressiv behandelt wurden oder diätetische Maßnahmen einhielten, zeigten in allen 3 Kategorien signifikante Schmerzreduktion (p < 0,001) sowie eine höhere Lebensqualität (p = 0,001) im Vergleich zur Placebogruppe.

Diskussion und Schlussfolgerungen

Die Frage, ob und inwieweit die Ernährung einen Einfluss auf Krankheiten haben kann, ist heutzutage omnipräsent. Für einige Krankheiten, insbesondere die sogenannten „Lifestyle“-Erkrankungen, liegen wissenschaftliche Belege vor (Diabetes Typ II, koronare Herzkrankheit, etc.). Auch der mögliche Zusammenhang zwischen der Entstehung einer Endometriose und der Ernährung ist ein häufig diskutiertes Thema. Viele Ratgeber, Internet-Foren und -Blogs sowie Radio- und Fernsehbeiträge informieren und sprechen Empfehlungen zu diesem Thema aus.

Aus wissenschaftlicher Sicht jedoch ist die Datenlage unzureichend und kontrovers. Es gibt nur wenige Studien, die den Zusammenhang zwischen Ernährung und Endometriose ausreichend untersucht haben. Die Ergebnisse dieser wenigen Studien sind leider oftmals widersprüchlich (► **Tab. 2** und **3**).

Die Studien bedürfen in ihrer Methodik einer genauen Betrachtung und lassen sich oftmals nicht direkt miteinander vergleichen. Studiendesign und Probandenzahl beispielsweise unterscheiden sich mitunter erheblich (► **Tab. 1**). Auch die Vergleichbarkeit der betrachteten Nahrungsmittel ist kritisch zu sehen. Zu unterschiedlich sind die untersuchten Lebensmittel, die in Zusammensetzung und Produktionsweise stark divergieren können. Beispielfhaft sei hier Milch genannt, deren Fettgehalt, Verarbeitung, Herkunft (ökologische oder konventionelle Landwirtschaft) erheblichen Einfluss auf das Endprodukt und damit möglicherweise auch den diätetischen Effekt hat. Zudem bleiben die Studien vage in Bezug auf Lebensumstände, sonstige Ernährungsgewohnheiten, Lebensstil und weitere Umweltfaktoren.

Die Endometriose ist eine komplexe und multifaktorielle Erkrankung, deren Pathogenese bislang noch nicht vollständig geklärt ist. Daraus ergeben sich weitere Schwierigkeiten, den Einfluss der Ernährung zu qualifizieren bzw. zu quantifizieren. Es gibt Theorien, welche die biologischen Mechanismen und die Wirkung einzelner Nahrungsmittel erklären, jedoch lassen sich diese Theorien durch die epidemiologischen Studien nicht eindeutig beweisen.

Aus den oben aufgeführten Punkten lassen sich die Schwierigkeiten erahnen, mit denen eine wissenschaftliche Auswertung der aktuellen Daten konfrontiert wird. Unser Ziel war es, die aktuellen Studien zum Thema „Endometriose und Ernährung“ zusammen-

zutragen und diese bezüglich des Einflusses, die Ernährung auf die Entstehung sowie die Manifestation einer Endometriose haben könnte, zu analysieren. Es sind in dieser Arbeit einzelne kleinere Studien bewusst mit aufgeführt, um auch mögliche geringe Effekte der Ernährung hinsichtlich einer Endometrioseerkrankung aufzuzeigen.

Für eine gezielte, wissenschaftlich fundierte Empfehlung oder einen detaillierten Ernährungsplan reichen die vorliegenden Studienergebnisse bislang nicht aus.

In Bezug auf einzelne Nahrungsmittel lässt sich zusammenfassend festhalten:

- Ein negativer Effekt auf die Entstehung einer Endometriose wird dem Genuss von Alkohol [60] sowie der gesteigerte Aufnahme von Transfetten [7] zugesprochen.
- Die Ergebnisse der aufgeführten Studien im Hinblick auf Gemüse und Obst, Milchprodukten, ungesättigte Fettsäuren, rotem Fleisch, Ballaststoffen, Sojaprodukten sowie Kaffee sind nicht eindeutig (siehe entsprechende Tabellen oben).

Es gelten daher die allgemeinen Empfehlungen zu einer ausgewogenen und abwechslungsreichen Ernährung entsprechend den Regeln der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V. [26] sowie der Verzicht auf Alkohol.

Um konkretere Empfehlungen herleiten zu können, bedarf es weiterer Studien, die den Einfluss der Ernährung auf die Endometriose erforschen. Hierbei sollte auf die Vergleichbarkeit der Nahrungsmittel und Lebensumstände geachtet werden.

Ergänzend zu epidemiologischen Studien sehen die Autoren Anlass für zusätzliche experimentelle Forschung. Besonders interessant wäre zu ergründen, ob und inwieweit sich einzelne Nährstoffe auf die jeweiligen Schritte der Pathogenese einer Endometriose (Proliferation, Vaskularisation, peritoneale Invasion, Inflammation) auswirken können.

Es gilt die bisher diffuse Datenlage durch Studien mit höherer Vergleichbarkeit zu konkretisieren sowie die bisherigen Erkenntnisse der experimentellen Forschung zu erweitern. Bestenfalls lassen sich auf diese Weise individuelle Ernährungspläne und -empfehlungen entwickeln, die den Verlauf einer Endometriose mildern können.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Burghaus S, Hildebrandt T, Fahlbusch C et al. Standards Used by a Clinical and Scientific Endometriosis Center for the Diagnosis and Therapy of Patients with Endometriosis. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2019; 79: 487–497
- [2] Vinatier D, Orazi G, Cosson M et al. Theories of endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 96: 21–34
- [3] Giudice LC. Endometriosis. *N Engl J Med* 2010; 362: 2389–2398
- [4] Donnez J, Squifflet J, Casanas-Roux F et al. Typical and subtle atypical presentations of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003; 30: 83–93
- [5] Schweppe K-W. Endometriose: Ist eine Prophylaxe möglich? *Gynäkologie* 2018; 59: 754–758
- [6] Czyzyk A, Podfigurna A, Szeliga A et al. Update on endometriosis pathogenesis. *Minerva Ginecol* 2017; 69: 447–461
- [7] Missmer SA, Chavarro JE, Malspeis S et al. A prospective study of dietary fat consumption and endometriosis risk. *Hum Reprod Oxf Engl* 2010; 25: 1528–1535
- [8] Bulletti C, Coccia ME, Battistoni S et al. Endometriosis and infertility. *J Assist Reprod Genet* 2010; 27: 441–447
- [9] Jurkiewicz-Przondziona J, Lemm M, Kwiatkowska-Pamula A et al. Influence of diet on the risk of developing endometriosis. *Ginekol Pol* 2017; 88: 96–102
- [10] Dyson MT, Bulun SE. Cutting SRC-1 down to size in endometriosis. *Nat Med* 2012; 18: 1016–1018
- [11] Ulrich U et al. Leitlinie für die Diagnostik und Therapie der Endometriose. Online: https://www.endometriose-vereinigung.de/files/endometriose/reiter%20endometriose/Leitlinie_Diagnostik_Therapie_Endometriose.pdf; Stand: 07.11.2019
- [12] Hudelist G, Fritzer N, Thomas A et al. Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: causes and possible consequences. *Hum Reprod Oxf Engl* 2012; 27: 3412–3416
- [13] Simoens S, Dunselman G, Dirksen C et al. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Hum Reprod Oxf Engl* 2012; 27: 1292–1299
- [14] Leyendecker G, Wildt L, Mall G. The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280: 529–538
- [15] Taniguchi F. New knowledge and insights about the malignant transformation of endometriosis. *J Obstet Gynaecol Res* 2017; 43: 1093–1100. doi:10.1111/jog.13372
- [16] Darling AM, Chavarro JE, Malspeis S et al. A prospective cohort study of Vitamins B, C, E, and multivitamin intake and endometriosis. *J Endometr* 2013; 5: 17–26
- [17] Kaiser B, Korell M. Endometriose und Ernährung. Müller & Steinicke KG Verlag; 2017. ISBN: 9783875691849
- [18] McCabe DC, Caudill MA. DNA methylation, genomic silencing, and links to nutrition and cancer. *Nutr Rev* 2005; 63: 183–195
- [19] Kunisue T, Chen Z, Buck Louis GM et al. Urinary concentrations of benzophenone-type UV filters in U.S. women and their association with endometriosis. *Environ Sci Technol* 2012; 46: 4624–4632
- [20] Parazzini F, Chiapparino F, Surace M et al. Selected food intake and risk of endometriosis. *Hum Reprod Oxf Engl* 2004; 19: 1755–1759
- [21] Trabert B, Peters U, De Roos AJ et al. Diet and risk of endometriosis in a population-based case-control study. *Br J Nutr* 2011; 105: 459–467
- [22] Harris HR, Eke AC, Chavarro JE et al. Fruit and vegetable consumption and risk of endometriosis. *Hum Reprod Oxf Engl* 2018; 33: 715–727
- [23] Parazzini F, Viganò P, Candiani M et al. Diet and endometriosis risk: a literature review. *Reprod Biomed Online* 2013; 26: 323–336
- [24] Britton JA, Westhoff C, Howe G et al. Diet and benign ovarian tumors (United States). *Cancer Causes Control* 2000; 11: 389–401
- [25] Savaris AL, do Amaral VF. Nutrient intake, anthropometric data and correlations with the systemic antioxidant capacity of women with pelvic endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 158: 314–318
- [26] Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. 10 Regeln der DGE. Online: <https://www.dge.de/fileadmin/public/doc/fm/10-Regeln-der-DGE.pdf>; Stand: 07.11.2019
- [27] Heilier J-F, Donnez J, Nackers F et al. Environmental and host-associated risk factors in endometriosis and deep endometriotic nodules: a matched case-control study. *Environ Res* 2007; 103: 121–129
- [28] Yamamoto A, Harris HR, Vitonis AF et al. A prospective cohort study of meat and fish consumption and endometriosis risk. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 219: 178.e1–178.e10

- [29] Capobianco A, Monno A, Cottone L et al. Proangiogenic Tie2(+) macrophages infiltrate human and murine endometriotic lesions and dictate their growth in a mouse model of the disease. *Am J Pathol* 2011; 179: 2651–2659
- [30] Owen RW, Giacosa A, Hull WE et al. The antioxidant/anticancer potential of phenolic compounds isolated from olive oil. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990 2000; 36: 1235–1247
- [31] Psaltopoulou T, Kostis RJ, Haidopoulos D et al. Olive oil intake is inversely related to cancer prevalence: a systematic review and a meta-analysis of 13,800 patients and 23,340 controls in 19 observational studies. *Lipids Health Dis* 2011; 10: 127
- [32] Calder PC. N-3 polyunsaturated fatty acids and inflammation: from molecular biology to the clinic. *Lipids* 2003; 38: 343–352
- [33] Gazvani MR, Smith L, Haggarty P et al. High omega-3:omega-6 fatty acid ratios in culture medium reduce endometrial-cell survival in combined endometrial gland and stromal cell cultures from women with and without endometriosis. *Fertil Steril* 2001; 76: 717–722
- [34] Hopeman MM, Riley JK, Frolova AI et al. Serum Polyunsaturated Fatty Acids and Endometriosis. *Reprod Sci* 2015; 22: 1083–1087
- [35] Khanaki K, Nouri M, Ardekani AM et al. Evaluation of the relationship between endometriosis and omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids. *Iran Biomed J* 2012; 16: 38–43
- [36] Correale J, Ysraelit MC, Gaitán MI. Immunomodulatory effects of Vitamin D in multiple sclerosis. *Brain J Neurol* 2009; 132: 1146–1160
- [37] Hewison M. Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39: 365–379
- [38] Chambers ES, Hawrylowicz CM. The impact of vitamin D on regulatory T cells. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011; 11: 29–36
- [39] Krieger MA, Manson JE, Costenbader KH. Does vitamin D affect risk of developing autoimmune disease?: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2011; 40: 512–531.e8
- [40] Harris HR, Chavarro JE, Malspeis S et al. Dairy-food, calcium, magnesium, and vitamin D intake and endometriosis: a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2013; 177: 420–430
- [41] Altura BT, Altura BM. Endothelium-dependent relaxation in coronary arteries requires magnesium ions. *Br J Pharmacol* 1987; 91: 449–451
- [42] D'Angelo EK, Singer HA, Rembold CM. Magnesium relaxes arterial smooth muscle by decreasing intracellular Ca²⁺ without changing intracellular Mg²⁺. *J Clin Invest* 1992; 89: 1988–1994
- [43] Nagamani M, Stuart CA. Specific binding and growth-promoting activity of insulin in endometrial cancer cells in culture. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 6–12
- [44] Kazer RR. Insulin resistance, insulin-like growth factor I and breast cancer: A hypothesis. *Int J Cancer* 1995; 62: 403–406
- [45] Friberg E, Wallin A, Wolk A. Sucrose, high-sugar foods, and risk of endometrial cancer—a population-based cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20: 1831–1837
- [46] Andres S, Abraham K, Appel KE et al. Risks and benefits of dietary isoflavones for cancer. *Crit Rev Toxicol* 2011; 41: 463–506
- [47] Tsuchiya M, Miura T, Hanaoka T et al. Effect of soy isoflavones on endometriosis: interaction with estrogen receptor 2 gene polymorphism. *Epidemiol Camb Mass* 2007; 18: 402–408
- [48] Yavuz E, Oktem M, Esinler I et al. Genistein causes regression of endometriotic implants in the rat model. *Fertil Steril* 2007; 88: 1129–1134
- [49] Chen Y, Chen C, Shi S et al. Endometriotic implants regress in rat models treated with puerarin by decreasing estradiol level. *Reprod Sci Thousand Oaks Calif* 2011; 18: 886–891
- [50] Lucero J, Harlow BL, Barbieri RL et al. Early follicular phase hormone levels in relation to patterns of alcohol, tobacco, and coffee use. *Fertil Steril* 2001; 76: 723–729
- [51] Ferrini RL, Barrett-Connor E. Caffeine intake and endogenous sex steroid levels in postmenopausal women. The Rancho Bernardo Study. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 642–644
- [52] Homan GF, Davies M, Norman R. The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and those undergoing infertility treatment: a review. *Hum Reprod Update* 2007; 13: 209–223
- [53] Chiaffarino F, Bravi F, Cipriani S et al. Coffee and caffeine intake and risk of endometriosis: a meta-analysis. *Eur J Nutr* 2014; 53: 1573–1579
- [54] Seitz HK, Pelucchi C, Bagnardi V et al. Epidemiology and pathophysiology of alcohol and breast cancer: Update 2012. *Alcohol Alcohol* 2012; 47: 204–212
- [55] Singletary KW, Gapstur SM. Alcohol and breast cancer: review of epidemiologic and experimental evidence and potential mechanisms. *JAMA* 2001; 286: 2143–2151
- [56] Secretan B, Straif K, Baan R et al.; WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A review of human carcinogens—Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol* 2009; 10: 1033–1034
- [57] Fernandez SV. Estrogen, alcohol consumption, and breast cancer. *Alcohol Clin Exp Res* 2011; 35: 389–391
- [58] Di Giuseppe D, Alfredsson L, Bottai M et al. Long term alcohol intake and risk of rheumatoid arthritis in women: a population based cohort study. *BMJ* 2012; 345: e4230
- [59] Cassano N, Vestita M, Apruzzi D et al. Alcohol, psoriasis, liver disease, and anti-psoriasis drugs. *Int J Dermatol* 2011; 50: 1323–1331
- [60] Parazzini F, Cipriani S, Bravi F et al. A metaanalysis on alcohol consumption and risk of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 106.e1–106.e10
- [61] Liu YK. Effects of alcohol on granulocytes and lymphocytes. *Semin Hematol* 1980; 17: 130–136
- [62] Imperia PS, Chikkappa G, Phillips PG. Mechanism of inhibition of granulopoiesis by ethanol. *Proc Soc Exp Biol Med* 1984; 175: 219–225
- [63] Ockenfels HM, Keim-Maas C, Funk R et al. Ethanol enhances the IFN-gamma, TGF-alpha and IL-6 secretion in psoriatic co-cultures. *Br J Dermatol* 1996; 135: 746–751
- [64] Crews FT, Bechara R, Brown LA et al. Cytokines and alcohol. *Alcohol Clin Exp Res* 2006; 30: 720–730
- [65] Serwin AB, Sokolowska M, Chodyncka B. Tumour necrosis factor alpha (TNF-alpha)-converting enzyme (TACE) and soluble TNF-alpha receptor type 1 in psoriasis patients treated with narrowband ultraviolet B. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007; 23: 130–134
- [66] Sepulcri R de P, do Amaral VF. Depressive symptoms, anxiety, and quality of life in women with pelvic endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 142: 53–56
- [67] Davis L, Uezato A, Newell JM et al. Major depression and comorbid substance use disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2008; 21: 14–18
- [68] Hansen SO, Knudsen UB. Endometriosis, dysmenorrhoea and diet. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 169: 162–171
- [69] Deutch B. Menstrual pain in Danish women correlated with low n-3 polyunsaturated fatty acid intake. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49: 508–516
- [70] Sesti F, Pietropoli A, Capozzolo T et al. Hormonal suppression treatment or dietary therapy versus placebo in the control of painful symptoms after conservative surgery for endometriosis stage III–IV. A randomized comparative trial. *Fertil Steril* 2007; 88: 1541–1547