

Eine Unbedenklichkeitsstudie über den Noni-Fruchtsaft...

JFS R: Concise Reviews in Food Science

Eine Unbedenklichkeitsstudie über den Noni-Fruchtsaft
B.J.WEST, C.J. JENSEN, J. WESTENDORF, UND L.D.WHITE

ABSTRAKT: Die *Morinda citrifolia* L. (Noni)-Frucht wird in den Tropen sowohl als Lebensmittel als auch Volksarznei verwendet. Die Verwendung von Noni als Nahrungsergänzungsmittel ist stark angestiegen. Um die Unbedenklichkeit dieser Frucht zu untermauern, wurden diese Bewertung und folgende Daten neuen Studien entnommen und präsentiert. Bei verschiedenen vorklinischen Unbedenklichkeitstests und eine klinische Unbedenklichkeitsstudie am Menschen wurden keine negativen Auswirkungen auf die Gesundheit festgestellt, auch nicht in hoch dosierten Mengen. Die vorhandenen Daten bekräftigen die regelmäßige Verwendung als unbedenkliches Nahrungsergänzungsmittel. **Schlüsselwörter:** klinische Studie, Nahrungsergänzungsmittel, Fruchtsaft, *Morinda citrifolia* L. (Noni) Unbedenklichkeit, Toxizität

Einführung

Die *Morinda citrifolia* L. (Noni-Pflanze) ist eine immergrüne Pflanze oder kleiner Baum, der in vielen tropischen Gegenden auf der ganzen Welt wächst. Zuzufolge des Morton-Berichts (1992) wurde die Frucht von Inselbewohnern des Pazifiks sowie in Südost-Asien schon seit jeher in Arzneibüchern erwähnt. In den letzten zehn Jahren ist der weltweite Bekanntheitsgrad des Noni-Fruchtsafts stark angestiegen (Dixon und andere 1999, McClatchey, 2002). Es gibt verschiedene Veröffentlichungen, in welchen die verschiedenen vorteilhaften Eigenschaften der Noni-Frucht beschrieben werden (Wang und andere, 2002), jedoch gibt es nur geringe Publikationen in Journalen, bei denen es um die Unbedenklichkeit geht.

Es wurden einige Fallstudien veröffentlicht, in welchen versucht wurde, einen Zusammenhang zwischen negativen Auswirkungen und dem Verzehr von Noni-Fruchtsaft herzustellen (Mueller und andere, 2000 Carr und Bergeron, 2004, Millonig und andere, 2005; Stadlbauer und andere 2005). Jedoch sind die oberflächlichen Ausführungen und die begrenzte Anzahl an Fällen nicht ausreichen, um daraus irgendwelche Schlüsse zu ziehen.

Jedoch wurde die Frucht einer offiziellen Unbedenklichkeitsstudie innerhalb der Europäischen Union unterzogen und dabei wurde festgestellt, dass die Frucht für den Verzehr unbedenklich ist. (Europäische Kommission, 2002)

Dieser Artikel wird die ungenügenden Informationen und Zusammenhang in bereits veröffentlichten Publikationen wettmachen und dadurch Fachkräften und Wissenschaftlern auf dem Gesundheitssektor helfen, die wohltuenden Eigenschaften des Noni-Fruchtsaftes einzuschätzen.

Herkömmliche Verwendung als Lebensmittel

Auch wenn die Noni-Frucht in Polynesien, Melanesien und Südostasien als *materia medica* am bekanntesten ist, gibt es viele ethnobotanische Berichte über dessen Verwendung als Lebensmittel (Rock 1913; Wilder 1934; Brown 1935; Yuncker 1943; Turbott 1949; Stone 1970; Degener 1973; Uhe 1974; Seemann 1977; Whistler 1992; Krauss 1993; Terra 1996). Einige Berichte deuteten an, dass die Verwendung der Frucht zu Zeiten von Hungersnöten eingeschränkt war. (Krauss 1993). Das ist jedoch nicht richtig. Es wurde berichtet, dass die Frucht von Einwohnern auf Rorotonga (Cheeseman 1903) als Lieblingszutat in Curry-Gerichten verwendet wurde, die von Burmesen zubereitet wurden. (Sturtevant 1919). Es ist auch bekannt, dass die australischen Ureinwohner, die Aborigines, die Frucht gerne aßen. (Maiden 1889). 1769 verzeichnete Sydney Parkinson, einer von Kapitän James Cooks Crew-Mitgliedern der *Endeavour*, das die Tahitianer die Noni-Frucht aßen. (Parkinson, 1773). Das war wahrscheinlich die erste schriftliche Beschreibung über die Verwendung als Lebensmittel. Über zwei Jahrhunderte später erkannte die US-amerikanische Regierung die Frucht im Jahre 1943 als essbar an. (Merrill 1943). Seitdem haben die Menschen viele einschlägige Erfahrung mit dem Verzehr der Noni-Frucht gemacht, auch das bestätigt die Unbedenklichkeit des Verzehrs.

MS 20060322 eingereicht am 06/05/2006, akzeptiert am 08/20/2006. Verfasser West, Jensen, und White, tätig für Tahitian Noni International, Research and Development,

R104 JOURNAL OF FOOD SCIENCE—Vol. 71, Nr. 8, 2006 URLs und E-Mail-Adressen sind aktive Links auf www.ift.org

Eine Unbedenklichkeitsstudie über den Noni-Fruchtsaft...

Provo, UT 84606, U.S.A Verfasser Westendorf von der medizinischen Universität Hamburg, Abteilung Toxikologie. Anfragen an Verfasser West: E-Mail: brett_west@tni.com

Unbedenklichkeitsstudien

Toxizitäts-Tests

Es wurden akute Toxizitäts-Tests zu Noni-Frucht-Extrakten an Mäusen durchgeführt. LD50 des Methanol-Extraktes aus der Frucht und dem Blatt lagen über 1000mg/kg, als diese intraperitoneal in vier Wochen alten männlichen Mäusen injiziert wurden. (Nakanishi und andere, 1965). Außerdem führte die Verabreichung der Extrakte zu keinen bemerkenswerten Toxizitäts-Symptomen wie Zuckungen, Durchfall, Unbeweglichkeit des Schwanzes oder das Exophthalmos-Syndroms.

Die LD50cs der intraperitoneal injizierten wasserartigen und alkoholischen Extrakte der Noni-Frucht wurden mit 7500mg/kg und 3500 mg/kg Körpergewicht festgelegt bei drei Wochen alten weiblichen Mäusen entsprechend verabreicht. (Chearskul und andere, 2004). Diese Werte stimmen überein und definieren die akute intraperitoneale LD50 von rohen Fruchtextrakten aus der Noni weiter. Noni-Fruchtpüree aus Tahiti wurde mit einer Dosierung von 15000 mg/kg an Sprague-Dawley Ratten oral mit der Magensonde verabreicht. Die Tiere wurden zwei Wochen danach beobachtet. Alle Tiere haben überlebt und wiesen keine Toxizitätsanzeichen oder Verhaltensänderungen auf. Im Gegenteil, alle Tiere machten einen gesunden Eindruck und haben an Gewicht zugenommen. Alle Tiere wurden nach den zwei Wochen seziert und es wurden keine pathologischen Auswirkungen festgestellt. Deswegen ist die LD50 der Noni-Frucht höher als 15000mg/kg (Product Safety Labs 2000). Inhaltsstoffe sind dann nicht giftig, wenn das akute orale LD50 über 5000mg/kg liegt oder wenn das akute intraperitoneale LD50 über 2000 mg/kg liegt. Die LD50c-Werte der Noni-Frucht und der Rohinhaltsstoffe liegen über dem Minimal-Kriterium für den Status „nicht giftig“.

Ein oraler 28-Tage dauernder Toxizitäts-Test mit der gleichen Dosis des wasserartigen Extrakts der Noni-Frucht wurde mit einer Dosis von 1000mg/kg Körpergewicht durchgeführt (Mancebo und andere, 2002). Es gab keine Veränderungen der klinischen Anzeichen bei den Testtieren. Es wurden auch keine Unterschiede zwischen den Testgruppen und den Kontrollgruppen hinsichtlich Gewichtszunahme, Futteraufnahme, hermatologischer oder biochemischer Ergebnisse festgestellt, auch wurden keine makroskopischen oder histopathologischen Ergebnisse gefunden.

In einer anderen Studie wurden bedeutende anxiolytische Wirkungen bei Wistar-Ratten untersucht, die 30 Tage lang mit Noni-Saft gefüttert wurden. Die Futteraufnahme und die Gewichtszunahme wurden nicht beeinträchtigt, auch gab es keine Auswirkungen auf klinisch-chemische Messungen, einschließlich SGPT, SGOT und alkaliartige Phosphatase, Blutharnstoff-Stickstoff-Gehalt, Kreatinin, Natrium, Kalium und Chlor. (Kalandakano und andere, 2004)

Es wurden einige orale Toxizitäts-Tests an Sprague-Dawley Ratten mit dem weit verbreiteten TAHITIAN NONI™ Juice (TNJ, Provo, Utah, USA) durchgeführt. (Wang und andere, 2002), West und andere, 2006). Akute und subchronische (13 Wochen) orale Toxizitäts-Studien haben keine negativen Auswirkungen bei einem Konsum von 80ml/kg Körpergewicht pro Tag ergeben. Zu den in dieser subchronischen Studie beinhalten Parameter gehören Histologie, klinische Chemie, hermatologische Gewichtszunahme und klinische Beobachtungen. Darüber hinaus wurden histologische Untersuchungen durchgeführt an: Nebenniere, Aortenbogen, Gehirn, Blinddarm, Dickdarm, Zwölffingerdarm, Nebenhoden, Augen und Sehnerven, Oberschenkelknochen- und -mark, Herz, Krummdarm, Leerdarm, Nieren, Tränendrüse, Leber, Lunge, kaudale Brustdrüse, Mandibularlymphknoten, mesenterische Lymphknoten, Speiseröhre, Eierstöcke, Bauchspeicheldrüse, Hypophyse, Prostata, Rektum, submandibulare Speicheldrüsen, Ischiasnerv, Samenblase, Skelettmuskel (rechter vierköpfiger Oberschenkelmuskel), Haut, Rückenmark (Halswirbel, Brustwirbel, Lenden), Milz, Brustbein, Magen, Luftröhre, Harnblase, Thymus, Gebärmutter, Schilddrüse ((einschließlich Nebenschilddrüse).

Zu der klinischen Chemie-Untersuchung in den subchronischen Studien gehörten: Alanin-Aminotransferase (ALAT), Aspartat-Aminotransferase (ASAT), Alkalin-Phosphatase, Gesamt-Bilirubin, R104 JOURNAL OF FOOD SCIENCE—Vol. 71, Nr. 8, 2006 URLs und E-Mail-Adressen sind aktive Links auf www.ift.org

Eine Unbedenklichkeitsstudie über den Noni-Fruchtsaft...

Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT), Glukose, Cholesterin, Triglycerid, Carbamid, Creatinin, Gesamtprotein, Protein-Elektrophorese (ALB, Alpha 1 und 2, Beta, und Gamma), Verhältnis von Albumin/Globulin, Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium, anorganischer Phosphor und Chlor. Zu den hermatologischen Parametern gehörten das Hämoglobin, die Anzahl der roten Blutkörperchen, der Hämatokrit, mittleres Zell-Volumen, mittleres Zell-Hämoglobin, mittlere Zell-Hämoglobin-Konzentration, Anzahl der weißen Blutkörperchen, unterschiedliche Leukozyten-Zahl, Thrombozyten-Anzahl, Prothrombin-Zeit und Fibrinogen.

Bei erhöhten Dosen wurden keine pathologischen Veränderungen in den 55 untersuchten Organen festgestellt. Es wurden keine negativen Wirkungen auf Blutzellen, Blutgerinnung, Enzyme, Elektrolyten oder auf die durchgeführten Untersuchungen festgestellt. Somit wurde der nicht zu beobachtende negative NOAEL-Wert (höchste Dosis eines Stoffes, die auch bei andauernder Aufnahme keine erkennbaren und messbaren Wirkungen (Schäden) hinterlässt) auf > 80ml/kg Körpergewicht festgelegt.

Allergenitäts-Test

Es ist schwierig, das Überempfindlichkeitsrisiko auf neuartige Lebensmittel einzuschätzen. Die momentan akzeptierte Standard-Methoden zur Überprüfung des Potenzials für Typ I (sofortige) oder Typ IV (verspätete) Hypersensitivität sind nicht für geeignet für Substanzen, die über die Nahrung aufgenommen werden, sowie für chemisch komplexe Substanzen. Es hat auch den Anschein, als gäbe es keine anerkannte Standard-Methode zur Einschätzung von Hypersensitivitäten des Typen II (zytotoxisch) und III (Immun-Komplex). Darüber hinaus werden in diesen Modellen die Auswirkungen der Verdauung nicht nachgewiesen.

Zu aktuellen Standard-Proben gehört die Sensibilisierung und der Versuch, entweder über die Haut oder die Atemwege aufgenommen zu werden oder per intravenöse Injektion. Erst kürzlich konnte man bei der braunen Norwegen-Ratte, die als Modell für Lebensmittelallergien verwendet wurde, Entwicklungen feststellen (Pilegaard und Madsen, 2004).

Angesichts dieser zwei Tatsachen wurden zwei voneinander unabhängige Studien an Meerschweinchen durchgeführt, um das Allergie-Potenzial des TAHITIAN NONI™ Juice zu beurteilen. Bei der ersten Studie gab es zwei Testgruppen mit je sechs Tieren, eine positive Kontroll-Gruppe, und eine negative Kontroll-Gruppe (Kaaber 2000). Die Tiere erhielten zusammen mit Freund-Adjuvans mit einer Verzögerung von einer Woche vier Spritzen unter die Haut, dann wurde zwei Wochen abgewartet. An der Test-Gruppe und der negativen Kontroll-Gruppen wurde dann mit einer Magensonde ein Versuch durchgeführt. An der positiven Kontroll-Gruppe wurde dann per intravenöse Spritze ein Versuch durchgeführt. Die Testtiere wurden nach jedem Test 24 Stunden unter Beobachtung gestellt. Es wurde keine allergische Reaktion auf den TAHITIAN NONI™ Juice festgestellt.

Die zweite Studie wurde an 45 Meerschweinchen in sechs Gruppen durchgeführt. In der Studie gab es drei Testgruppen (jeweils eine Gruppe für den TAHITIAN NONI™ Juice, *Morinda citrifolia* Fruchtpüree und einen konzentrierten *Morinda citrifolia* Fruchtsaft) sowie die dazugehörigen Kontrollgruppen (Product Safety Labs 2000). Die Testgruppen wurden jeweils drei Mal pro Woche zwei Wochen lang per intraperitoneale Injektion induziert. Nach einer 32-tägigen Pause wurden alle Tiere oral getestet und dann beobachtet, um Symptome einer allergischen Reaktion festzustellen. Es wurde keine positive allergische Reaktion bei den Tieren festgestellt.

Frühere Forschungen haben ergeben, dass das orale Verabreichen von Allergenen zu einer immunologischen Reaktion (Sensibilisierung) führen kann. Wie in der gemeinsamen Publikation (FAO/WHO) bekannt gegeben, wurde festgestellt, „dass Meerschweinchen bei Studien zur oralen Sensibilisierung von Lebensmittelproteinen häufig verwendet wurden und sehr leicht reagiert haben“ (FAO/WHO 2001). Es wurde bei den Meerschweinchen nach der Nahrungsaufnahme eine immunologische Reaktion auf Kuhmilch festgestellt (Devey und andere 1976; Piacentini und andere 1994). Als solche wurden die experimentellen Bedingungen, die bei den Allergenitätsstudien des Noni-Fruchtsaftes herrschten, als ausreichend betrachtet um potenzielle Allergene zu entdecken.

R104 JOURNAL OF FOOD SCIENCE—Vol. 71, Nr. 8, 2006 URLs und E-Mail-Adressen sind aktive Links auf www.ift.org

Eine Unbedenklichkeitsstudie über den Noni-Fruchtsaft...

Die orale Toxizität und die Allergenitätsstudien wurden vom wissenschaftlichen Lebensmittelkomitee der Europäischen Union (European Union's Scientific Committee on Foods) kontrolliert. Deren offizielle Auffassung hat dazu geführt, dass die Europäische Kommission den Fruchtsaft aus der *Morinda citrifolia* als unbedenklich bewertet hat. (European Commission 2002, 2003).

Gentoxizitäts-Tests

Die Analyse des Anthraquinon-Inhalts ist für die Studie des genotoxischen Potenzials sehr wichtig. Anthraquinone kommen in Pflanzen und in der Familie der Rubiaceae, wie der *Morinda citrifolia*, vor. Diese kommen jedoch fast ausschließlich in den Wurzeln vor. (Thompson 1987). Weitere Analysen zum Vorkommen von Anthraquinonen in der Noni-Frucht wurden durchgeführt, dabei wurde besonderes Augenmerk auf das mögliche Vorhandensein von Lucidin und Rubidian gerichtet. Der Grund dafür ist die bekannte Genotoxizität dieser beiden Anthraquinone. Beide Inhaltstoffe wurden bei einer Nachweisgrenze von 10 ppb nicht nachgewiesen. (European Commission 2002).

Zu den herkömmlichen verschiedenen Tests, die zur Einschätzung der Gentoxizität einer Substanz durchgeführt wurden, gehört der bakterielle Umkehrtest in *Salmonellatyphimurium* (*S.typhimurium*) oder Ames-Test (FDA 1997). Dieser Test jedoch ist hinsichtlich seiner Nützlichkeit bei der Einschätzung von pflanzlichen Lebensmitteln, insbesondere Früchten, stark eingeschränkt. Flavonoide sind in Früchten allgegenwärtig und sind deswegen schon lange völlig unbedenklich für den Verzehr durch den Mensch. Diese Inhaltsstoffe jedoch zeigen mutagene Aktivität in *S. typhimurium* (MacGregor und Jurd 1978). Trotz der Mutagenität in *S. typhimurium* haben Flavonoide in Körpersystemen von Säugetieren antimutagene Wirkung. (Ong and Khoo 1997; Okamoto 2005). Aufgrund dieser Ungleichheit bei der Wirkung ist der Ames-Test bei der Bewertung von Obst nicht sehr hilfreich, und eine Prüfung der Zell-Linie bei Säugetieren muss als Ersatz durchgeführt werden.

Um die Einschränkungen des Ames-Test auszugleichen, wurde bei einem chinesischem Hamster ein *in vitro* Primärge-Mutationstest von Noni-Saft in der V79-Zell-Linie durchgeführt. Der Endpunkt der Hypoxanthin-Phosphoribosyl-Transferase (HPRT) wurde in Gegenwart und Abwesenheit des S9-Mix untersucht. Der Ethyl-Acetat-Extrakt des Noni-Safts (hundertfache Konzentration) durch einen Dosisbereich von 0,003 bis 3 μ L/mL führte zu keinen genetischen Veränderungen bei HPRT und lässt so auf ein Fehlen von erbgutschädigender Aktivität im Noni-Saft schließen. (Westendorf 2002a).

Eine außerplanmäßige DNA-Synthese-Probe (UDS) wurde *in vivo* und *in vitro* durchgeführt, um festzustellen, wie hoch das Potenzial des Noni-Saftes ist, DNA-Schäden wie die Bildung von DNA-Addukten zu verursachen. Durch Autoradiographie wurde Thymidin als ausgewiesenes Tritium festgestellt. Das Zählen von Silberkörnern im Zellkern weist auf die Reparatur von DNA-Schäden hin. Der TAHITIAN NONI™ Juice wurde in vier Gruppen von jeweils drei Tieren (zwei Testgruppen und eine positive sowie eine negative Kontrollgruppe) Die Netto-Anzahl der Silberkörnchen des TAHITIAN NONI™ Juice ähnelte dem der negativen Kontrolle (Kochsalz) und war im Wesentlichen geringer als die positive Kontrolle (N, N-Dimethylnitrosamin und 2-Acetylaminofluoren). Somit wurde bei diesem Test kein Beweis für genotoxische Tätigkeit gefunden. (Westendorf 2002b).

Die klastogene Aktivität von Noni-Saft wurde zum ersten Mal beim Mäuse-Mikrokern-Test bewertet. Dabei wurden 10 g dehydrierter Noni-Saft/kg Körpergewicht per Magensonde verabreicht. Danach wurde das Knochenmark des Tieres unter dem Mikroskop nach Häufigkeit der mikronuklearen polychromatischen Erythrozyten untersucht. Bei den Ergebnissen wurde kein Anstieg der Mikrokerne im Hinblick auf die Aufnahme von Noni-Saft festgestellt, es wurde keine klastogene Aktivität oder irgendein Beweis für systemische Toxizität festgestellt (Edwards 2002)

Es wurde auch ein chromosomaler Anomalietest mit menschlichen Lymphozyten entsprechend der OECD-Richtlinien durchgeführt. (Edwards 2003). Es wurden bei der Häufigkeit der chromosomalen Anomalien bei 100 Metaphasen für jede Konzentration von 625, 1250, 2500 und 5000 μ g/m (Trockengewicht) sowohl im Beisein von als auch in Abwesenheit von S-9-Mix kein bedeutender Anstieg festgestellt. Diese Ergebnisse bekräftigen die Ergebnisse des Maus-Mikrokern-Tests.

Eine Unbedenklichkeitsstudie über den Noni-Fruchtsaft...

Zu den allgemeinen Tests, die notwendig waren, um das Nicht-Vorhandensein von genotoxischer Aktivität zu zeigen, gehörten die Bewertung der genetischen Mutation *in vitro*, DNA-Schädigung *in vitro* und genetische Schäden *in vivo* (FDA 1997). Der Noni-Saft wurde all diesen Vorgaben unterzogen und bei jeder dieser Proben wurden ähnliche, nicht toxische Ergebnisse festgestellt. Die genetische Toxizität für Menschen wurde deutlich als sehr niedrig eingestuft.

Klinische Unbedenklichkeitsstudien

Der Noni-Fruchtsaft wurde in klinischen Studien bewertet, dabei ging es insbesondere um die Unbedenklichkeit. Bei der ersten Unbedenklichkeitsstudie des TAHITIAN NONI™ Juice ging es um eine parallele Gruppe (einfaches Center, doppel-blind, 3 Dosen), kontrolliert durch Placebos, bei gesunden Individuen. (Davies and Mugglestone 2003). Sechshundneunzig der Individuen, 28 männliche und 68 weibliche Personen im Alter von 18 bis 64 Jahren, wurden wahllos in vier Gruppen eingeteilt. Zu dieser Gruppe gehörten auch eine Placebo-Gruppe und drei Testgruppen. Jede dieser Gruppen erhielt pro Tag eine Dosis von 750 ml des Placebos oder des TAHITIAN NONI™ Juice pro Tag. 28 Tage lang nahmen die Testpersonen bis zu 750 ml des Placebos oder des Saftes zu sich, der Saft bestand aus 1 bis 3 Dosen TAHITIAN NONI™ Juice. In den darauf folgenden zwei Wochen (Nachbereitungs-Phase) wurden bei den Personen noch einmal verschiedene Kriterien bewertet. Dazu gehörten hermatologische, biochemische und urologische Messungen, die in der Woche 0, 2, 4 und 6 durchgeführt wurden.

Bei den hermatologischen Messungen handelte es sich um die Messung des Hämoglobin, des Hematokrit, den Mittelwert des Zellvolumens, die Anzahl der roten Blutkörperchen die Prothrombinzeit, die aktivierte teilweise Thrombinplastin-Zeit, die gesamte und die unterschiedliche Anzahl der weißen Blutkörperchen (Basophile, Eosinophile, Lymphozyten, Monozyten und Neutrophile) sowie die Anzahl der Blutplättchen. Zur biochemischen Analyse gehörten: alkalische Phosphatase, Alaninaminotransferase, Aspartataminotransferase, Gesamtmenge Bilirubin, Lipide (LDL, HDL, Cholesterolin, Triglyceride) Kreatinkinase, semiquantitative Analyse auf Leukozyten, Nitrit, Urobilinigen, Protein, pH-Wert, Blut, besondere Dichte der Blutkörperchen, Ketone, Bilirubin und Glukose. Wenn notwendig, wurde eine zytobakterielle Urinprobe durchgeführt, um Kristalle, Abdrücke, Epithel-Zellen, weiße Blutkörperchen, rote Blutkörperchen und Bakterien zu charakterisieren oder darzustellen. Zu den gemessenen Lebenszeichen gehörten der systolische und der diastolische Blutdruck und der Herzschlag. Außerdem wurde bei jeder Person bei der Untersuchung vor der Studie und in der sechsten Woche ein EKG (12 Elektroden) durchgeführt. Jegliche negative Befunde wurden protokolliert. Gewicht, Lebenszeichen Urinanalyse und ausgewählte pathologische Ergebnisse der 4. Woche (am Ende der Verwendungsphase) und in der 6. Woche (die zweiwöchige Nachbereitungs-Phase werden in Tabelle 1 und 2 dargestellt. Werte zu diesen beiden Zeitpunkten sind die besten Indikatoren für toxische Nebenwirkungen die sich vielleicht während der Studie entwickelt haben, sowie für die Genesung im Vergleich zu möglichen Nebenwirkungen. In den Gruppen wurden bei den Parametern und Messungen keine bedeutenden Unterschiede festgestellt. Diese Daten weisen darauf hin, dass das Trinken von bis zu 750 ml TAHITIAN NONI™ Juice pro Tag unbedenklich ist.

Tabelle 1---Gewicht und medizinische Werte in der 4. und 6. Woche (Nachbereitungs-Phase) während der klinischen Studie

Messung	Woche	Placebo	30 ml TNJ	300 ml TNJ	750 ml TNJ
Gewicht (kg)	4	70,23	67,78	69,20	70,61
	6	70,22	67,67	69,11	69,57
Herzschlag (bpm)	4	64,71	66,75	66,79	63,87
	6	67,88	64,58	65,88	63,67
Systolischer Blutdruck (nm Hg)	4	118,00	118,54	122,04	119,83
	6	119,21	121,50	119,13	117,04
Diastolischer Blutdruck (nm Hg)	4	69,33	69,92	70,79	71,09
	6	68,96	68,83	70,75	72,63

Eine Unbedenklichkeitsstudie über den Noni-Fruchtsaft...

Die zweite klinische Studie war eine auf NIH basierende Phase 1 Studie des Noni-Fruchtextraktes, durchgeführt an der University of Hawaii. Das Hauptziel war die Feststellung von Giftstoffen sowie die maximale Verzehrtdosis. 29 Personen wurden in fünf Gruppen mit mindestens fünf Personen pro Gruppe aufgeteilt. Jede Person erhielt 28 Tage lang Kapseln zur oralen Einnahme mit 500 mg reifen Noni-Fruchtextrakts.

Die erste Gruppe nahm 4 Kapseln (2000 mg) zu sich. Als keine negativen Auswirkungen festgestellt werden konnten, wurde die Dosis der nächsten Gruppe um 2000 mg erhöht und so weiter, bis die letzte Gruppe pro Tag 10 Gramm zu sich nahm. Bei allen Dosierungsmengen wurden die Noni-Kapseln gut aufgenommen und es wurden keine unerwünschten Nebenwirkungen festgestellt. (Issell und andere, 2005). Die maximale Dosis dieser Studie entspricht etwa 200 ml (fast eine Tasse) Noni-Fruchtsaft. Wie bei der TAHITIAN NONI™ Juice Studie gibt es einen angemessenen Sicherheitsrahmen zwischen der Höhe der Dosis und der typischen Einnahme durch Kunden. Die allgemein empfohlene Verzehrsmenge liegt zwischen 30 und 60 ml. Der Noni-Saft und insbesondere sein nicht-lösliches Ethanol-Präzipitat (Nonippt) haben ihre Wirkung als immunstimulierend gezeigt – mit Wirkung gegen das Lewis Lungenkarzinom (Hirazumi und Furusawa, 1999)

Immunstimulierende Auswirkungen wurden auch bei anderen unbedenklichen Lebensmitteln und deren Zusammensetzungen festgestellt, wie bei Kefir (Vinderola und andere, 2005); Wakame, eine Art Seetang, der in Japan sehr beliebt ist, (Furusawa und Furusawa, 1998) Beta-Glukan, ein wichtiger Bestandteil in Hafer und einigen essbaren Pilzen (Kobayashi und andere, 2005) und sogar Schokolade (Sabongi und andere, 1997). Die Aktivität des Noni-Saftes bei LLC war nicht begründet durch die Zytotoxizität, sondern war teilweise auch bedingt durch diätetische antioxidative Inhaltsstoffe, wie dies auch bei anderen Lebensmitteln festgestellt wurde (Sazuka und andere 1995, Chen und andere, 2005). Ähnliche Aktivität wurde auch bei mehreren anderen Fruchtsäften festgestellt, einschließlich beim Preiselbeeren- und Apfelsaft. (Sun und andere, 2002) Wie diese Beispiele zeigen, bedeuten potenzielle Immunstimulation und die Anti-Tumor-Wirkung nicht automatisch ein potenzielles Gesundheitsrisiko. Die unterschiedliche Anzahl der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) legen offen, welches Potenzial für jegliche negativen Auswirkungen durch die möglichen immunstimulierenden Eigenschaften des Noni-Saftes gegeben ist.

Falls eine indiskriminante Stimulation der Zytokin-Produktion geschehen sollte, gäbe es eine Veränderung der Leukozytenanzahl, insbesondere bei Eosinophil, da Cytokin *in vitro* durch Noni-ppt entzündungsfördernd wirkt. Ausgenommen davon ist Interleukin-10, dies wirkt entzündungshemmend und reguliert die anderen (Lucey und andere 1996, Cundell und andere 2003, Leng und andere 2005). Jedoch geschah solch eine Proliferation nicht, und es gab keine Unterschiede zwischen den Kontrollgruppen und einer Gruppe mit einer anderen Dosierung in der klinischen Unbedenklichkeitsstudie sowie in subchronischen Tierversuchen. Des Weiteren wurden bei den anderen Messungen im Rahmen der Studie keine Entzündungen festgestellt. Es scheint also, dass die immunstimulierenden Auswirkungen durch Resonanz-Mechanismen unter Kontrolle gehalten werden.

Fallstudien

In einigen Fallstudien wurde die mögliche Verbindung zwischen negativen Auswirkungen und Noni-Saft diskutiert. Die genannten Auswirkungen sind unvereinbar und direkte Toxizität wurde nicht festgestellt. Zwei Fallstudien beziehen sich nur auf den Nährwert-Inhalt und als solche sind diese Berichte nur für Personen interessant, die sich auf besondere Weise ernähren müssen. Solche Einschränkungen gelten jedoch für viele Lebensmittel und werden nicht als toxische Eigenschaft gewertet.

Der erste Fall, bei dem über Hyperkalämie berichtet wurde, war eine Person, die Noni-Saft konsumierte, der in einem Reformhaus gekauft wurde. (Mueller und andere, 2000). Die Verfasser erwarben über das Internet eine Flasche Noni-Saft und schickten sie an ein externes Labor zur Natrium- und Kaliumanalyse. Es gab keinen Hinweis darauf, dass der Saft, der von der Person konsumiert wurde, vom gleichen Hersteller stammte oder über die gleichen Inhaltsstoffe verfügte.

Auf dem Etikett der analysierten Marke des Noni-Saftes wurde Traubensaft, natürliche Blumen und "Flower of Benjamin" (ein veralteter Begriff für Benzoesäure) sowie weitere Inhaltsstoffe aufgelistet. Der Labortest zeigte einen mittleren \pm SD Kaliumwert von $56,3 \pm 2,5$ meq/L. Dieser Wert liegt im Bereich, der **R104 JOURNAL OF FOOD SCIENCE—Vol. 71, Nr. 8, 2006** URLs und E-Mail-Adressen sind aktive Links auf www.ift.org

Eine Unbedenklichkeitsstudie über den Noni-Fruchtsaft...

auch bei Orangen- Tomaten und Grapefruitsäften festgestellt wurde. Die Verfassen wiesen darauf hin, dass andere Fruchtsäfte mit ähnlichen Kaliumwerten in der Ernährung bei Patienten mit Nierenleiden im Endstadium nur beschränkt konsumiert werden sollten.

Handelsübliche Noni-Säfte können eine Vielzahl von anderen Inhaltsstoffen enthalten, wie zum Beispiel andere Fruchtsäfte, Pflanzenstoffe und organische Essigsalze, die als Konservierungsstoffe verwendet werden. Aus dem Grund kann der Inhalt der Mineralien oft abweichen und deswegen ist es wichtig, das diejenigen, die im medizinischen Bereich tätig sind, den Inhalt der Mineralstoffe der spezifischen Marke des Noni-Saft feststellen, bevor sie sich darüber eine Meinung bilden, ob der Saft für Patienten geeignet ist.

Bei einer 41-jährigen Frau wurde eine Coumadi-Resistenz festgestellt (Carr und andere, 2004). Ein verringertes internationales Normalisationsverhältnis (INR) wurde durch eine stetig erhöhte Coumadin-Dosis nicht beeinflusst. Später wurde entdeckt, dass die Patientin eine besondere Marke des Noni-Saftes konsumierte, der anscheinend mit Vitamin K angereichert war. Die Patienten nahmen den Saft nicht mehr zu sich und der INR-Wert stieg an – dies weist auf den Juice hin.

Tabelle 2---Mittelwert der klinischen Pathologie in der 4. und 6. Woche (Nachbereitungs-Phase) in der klinischen Studie.

Messung	Woche	Placebo	30 ml TNJ	300 ml TNJ	750 ml TNJ
Hämatocrit (%)	4	40,44	40,11	40,51	40,45
	6	40,05	39,83	40,25	40,25
Hämoglobin (g/dL)	4	13,43	13,40	13,53	13,38
	6	13,53	13,32	13,40	13,32
Mittelwert des Zellvolumens	4	92,99	90,50	90,82	89,73
	6	91,76	90,55	90,94	90,04
Thrombozyten (103/ μ L)	4	259,13	242,88	243,38	239,91
	6	251,08	232,04	251,04	236,92
Anzahl der roten Blutkörperchen (106/ μ L)	4	4,40	4,45	4,46	4,52
	6	4,37	4,42	4,43	4,48
Anzahl der weißen Blutkörperchen (103/ μ L)	4	5,66	5,56	5,63	5,21
	6	5,53	5,56	5,37	4,94
Basophile (103/ μ L)	4	0,035	0,027	0,026	0,026
	6	0,030	0,030	0,026	0,026
Eosinophile (103/ L)	4	0,19	0,17	0,20	0,14
	6	0,16	0,17	0,23	0,15
Lymphozyten (103/ μ L)	4	1,79	1,69	1,73	1,73
	6	1,71	1,64	1,66	1,71
Monozyten (103/ μ L)	4	0,49	0,49	0,51	0,46

Eine Unbedenklichkeitsstudie über den Noni-Fruchtsaft...

	6	0,50	0,51	0,51	0,45
Neutrophile (103/ μ L)	4	3,15	3,19	3,16	2,85
	6	3,14	3,20	2,95	2,61
Cholesterin (mmol/L)	4	5,04	4,99	4,68	4,97
	6	4,91	4,90	4,61	4,99
Kreatinkinase (U/L)	4	102,06	109,84	105,28	102,70
	6	97,25	121,97	100,41	93,90
Kreatinin (μ mol/L)	4	73,43	73,47	75,52	74,12
	6	70,91	74,86	74,39	73,51
Glukose (mmol/L)	4	4,75	4,58	4,60	4,62
	6	4,76	4,64	4,71	4,68
HDL-Cholesterin (mmol/L)	4	1,70	1,70	1,59	1,68
	6	1,73	1,73	1,62	1,76
LDL Cholesterin (mmol/L)	4	3,02	2,94	2,75	2,99
	6	2,97	2,95	2,75	3,04
Triglyceride (mmol/L)	4	0,81	1,03	1,00	0,89
	6	1,08	0,96	1,06	0,89
Harnsäure (μ mol/L)	4	265,50	284,91	265,89	298,11
	6	286,98	298,26	271,89	300,67
Aktivierte teilweise Thromboplastinzeit (s)	4	30,35	30,50	30,39	30,22
	6	30,40	30,81	31,24	30,58
Prothrombinzeit (s)	4	11,54	11,58	11,65	11,61
	6	11,83	11,76	11,81	11,75

Der Vitamin K-Inhalt der Noni-Frucht aus Tahiti ist vernachlässigbar oder nicht erkennbar (Palu und andere, 2005). Deswegen war der Vorfall der Coumadin-Resistenz nicht auf die Noni-Frucht selbst bezogen, sondern auf einen hinzugefügten Inhaltsstoff. Da es Unterschiede bei der Zusammenstellung der Inhaltsstoffe gibt, ist eine Coumadin-Resistenz nicht bei jedem kommerziellen Noni-Saft-Produkt zu erwarten.

In Österreich und in einem angrenzenden Gebiet in Süddeutschland wurden vier Fälle von Leberschäden bekannt, die angeblich im Zusammenhang mit dem Konsum von Noni-Saft stehen (Millonig und andere, 2005; Stadlbauer und andere, 2005; Yüce und andere, 2006). Beim ersten Fall handelte es sich um einen 45-jährigen Mann mit sehr hohen Werten von Alanin-Aminotransferase (ALAT), Aspartat-Aminotransferase (ASAT), Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT) und Laktat-Dehydrogenase (LDH). Er konsumierte mehrere Wochen lang täglich ein Glas Noni-Saft. Durch eine Biopsie wurde eine Leberschädigung bestätigt. Nachdem er den Noni-Saft nicht mehr trank, normalisierten sich die Transaminase-Werte des Mannes innerhalb eines Monats. Es wird angenommen, dass ein möglicher Grund für die Fehlfunktion Anthraquinone waren.

Eine Unbedenklichkeitsstudie über den Noni-Fruchtsaft...

Danach wurde von zwei weiteren berichtet. Dabei ging es um einen 29-jährigen Mann und eine 62-jährige Frau, die 71 bzw. 16 ml Noni-Saft pro Tag zu sich nahmen. Sowie der männliche Patient als auch die weibliche Patientin hatten erhöhte Bilirubin-, ALAT-, ASAT-, GGT- und Alkalin-Phosphatase (ALKPH)-Werte. Eine Leberbiopsie bei beiden Patienten bestätigte akute Hepatitis und wurde auf idiosynkratische Reaktionen zurückgeführt. Beim männlichen Patient war letztendlich eine Lebertransplantation nötig, bei der weiblichen Patientin normalisierten sich die Laborwerte elf Monate später, nachdem sie den Saft nicht mehr trank. Da beide Patienten den Noni-Saft konsumierten, schlossen Ermittler darauf, dass die Leberfehlfunktion auf die pflanzlichen Giftstoffe des Noni-Safts zurückzuführen war. Wie im vorherigen Bericht wurde impliziert, dass Anthraquinone der Grund dafür waren.

Im aktuellsten Fall wurde eine 24-jährige Patientin mit multipler Sklerose (MS) beschrieben. Diese Patientin wurde mit Interferon-Beta (IFN β) behandelt, als bei ihr erhöhte Transaminase- und Bilirubin-Werte entdeckt wurden. Die Behandlung wurde abgesetzt, aber die Transaminase- und Bilirubinwerte stiegen auch in der darauf folgenden Woche an und führten zu schwerer Gelbsucht. Bei Befragung zu den Ernährungsgewohnheiten stellte sich heraus, dass sie Noni-Saft trank. Ihr wurde geraten, den Konsum sofort zu unterbrechen, das tat sie auch. Im darauf folgenden Monat ergaben Tests, dass sich ihre Leberfunktion normalisiert hatte. Folglich schlossen die Verfasser der Fallstudie darauf, dass der Noni-Saft der Grund dafür war.

Es gibt für alle Fallstudien zu Leberschäden Einschränkungen Leberschäden durch IFN β sind sehr bekannt. Eine Umfrage nach dem Verkauf zeigte auf, dass sogar 67% der MS-Patienten, die mit diesem Medikament behandelt wurden, erhöhte Leberenzyme aufwiesen. (Francis und andere, 2003). Eine Analyse aller Umfragen nach dem Verkauf zeigte, dass 1,4% der Patienten an Leberschäden dritten Grades oder schlimmer litten. (Tremlett und andere, 2004). Es ist bekannt, dass Leberschäden sich durch diese IFN β Medikamente weiter bilden und drei Wochen nach Ende der Einnahme ihren Höhepunkt erreichen. (Byrnes und andere, 2006). Bei solch einer hervorstechenden Vorgeschichte bekannter Leberschädigung ist es unvernünftig, den Noni-Saft als Quelle der Leberschädigung des Patienten anzugeben.

Im Stadlbauer-Bericht gibt der Verfasser zu, Schwierigkeiten dabei zu haben, aufgrund von bereits bestehenden Leberschäden und der Verwendung einer chinesischen Kräutermischung von täglich 7 Gramm den ersten Fall mit dem Verzehr des Noni-Saftes in Verbindung zu bringen. Bereits in der Vergangenheit wurde über Leberschäden durch diese Kräutermischung berichtet (Kamiyama und andere, 1997, Matsuda und andere, 1997) – eines der Inhaltsstoffe, *Pinellia temata*, ist in den USA wegen gesundheitlicher Bedenken verboten. (U.S. HHS 2004). Es lagen etwa zwei Monate zwischen der letzten Aufnahme des Noni-Saftes und dem Auftreten der Symptome im zweiten Fall des Stadlbauer-Berichts. Es ist typisch, dass die Symptome kurz nach Beendigung des Konsums besser werden. Zum Beispiel wurde bei einem Patient innerhalb einer Woche eine deutliche Verbesserung der Leberfunktion festgestellt, nachdem sie keine hohen Dosen an senosiden Anthraquinonen mehr zu sich nahm (Beuer und andere, 1991)

Die Person des ersten veröffentlichten Falles gab zuerst keine Veränderungen in der Ernährung zu. Erst nach weiterem Nachfragen erwähnte er den Konsum von Noni-Saft. Das führt zu Vermutungen, dass auch andere Faktoren dazu beigetragen haben, auf die während der Interviews nicht hingewiesen wurde (Arber und andere, 2004, Klatsky und andere, 2006).

Bei frühen Nachforschungen wurden keine Anthraquinone in der Noni-Frucht entdeckt (Zenk und andere, 1975). Erst vor kurzem wurden durch den Fortschritt in der analytischen Technologie Anthraquinone erfolgreich in der Noni-Frucht identifiziert. (Kamiya und andere 2005, Pawlus und andere 2005). Die Mengen jedoch (< 1 ppm) und die chemischen Strukturen dieser neu isolierten Anthraquinone können nicht auf Anthron-Radikale reduziert werden, die zu Gewebeschäden führen können und toxikologisch nicht relevant sind (Westendorf 1993, West und andere, 2006).

Die leberschädigenden Auswirkungen von pyrrolizidinen Alkaloiden sind ein wichtiges Thema bei der Sicherheit von Lebensmitteln und müssen bei jedem Fall von Leberschäden durch pflanzliche Produkte in Betracht gezogen werden (Pauwels and Mostefa-Kara 1993), aber es gibt keine frühern Beweise für das

R104 JOURNAL OF FOOD SCIENCE—Vol. 71, Nr. 8, 2006 URLs und E-Mail-Adressen sind aktive Links auf www.ift.org

Eine Unbedenklichkeitsstudie über den Noni-Fruchtsaft...

Vorhandensein von Alkaloiden in der *Morinda citrifolia* Frucht. (Nakanishi und andere, 1965, Paris und Jacquemin, 1975, Barr und andere, 1988). Nachdem die Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES) von den drei Fällen der Leberschädigung erfahren hatte, untersuchte sie selbst den TAHITIAN NONI™ Juice. Unter anderem wurde der Juice auf das Vorhandensein von Anthraquinonen, Patulin und pyrrolizidinen Alkaloiden untersucht. Diese leberschädigenden Substanzen konnten nicht entdeckt werden. Die Agentur kam im abschließenden Bericht zu dem Schluss, dass der Noni-Fruchtsaft keine schädigenden Auswirkungen auf die Leber hat (AGES 2005).

Die angenommene Verbindung zwischen dem Verzehr des Noni-Saftes und einer Leberschädigung wurde zurückgewiesen, basierend darauf, dass diese Vermutung nicht konsistent ist mit histopathologischen und klinischen chemischen Ergebnissen von subchronischen oralen Toxizitätstests bei Tieren und bei durchgeführten Labortesten im Rahmen von klinischen Unbedenklichkeitsstudien. Außerdem kann kein kausaler Zusammenhang nachgewiesen werden, wie der Untersuchende der ersten Studie erklärte.

Im Gegenteil, es wurde nachgewiesen, dass Noni-Saft schützende Wirkung auf die Leber hat (Jensen und andere, 2006). Darüber hinaus zeigen diese Fallstudien möglicherweise eine regionale Voreingenommenheit gegenüber Leberschäden und dem Verzehr von Noni-Saft.

Es wurden dem Verzehr von Noni-Saft keine histologischen Veränderungen zugeschrieben, und das bei Verzehrsmengen, die viel höher waren als die Mengen, die von den Patienten in den Fallstudien verzehrt wurden. Es gab in der klinischen Unbedenklichkeitsstudie des TAHITIAN NONI™ Juice zwischen der Placebo-Gruppe und allen Gruppen in Behandlung (Tabelle 3) und bei den zwei subchronischen Toxizitätsstudien (13 Wochen) an Ratten (Tabelle 4) keine bedeutenden oder klinischen Unterschiede bei Leberfunktionstests.

Tabelle 3 – Laborwerte der 4. und 6. Woche (Nachbereitungs-Phase) während der klinischen Studie

Messung	<u>Placebo</u>		<u>30 ml TNJ</u>		<u>300 ml TNJ</u>		<u>750 ml TNJ</u>		Normaler Bereich ^a
	4. Woche	6. Woche	4. Woche	6. Woche	4. Woche	6. Woche	4. Woche	6. Woche	
Alkalin-Phosphotase (U/L)	64	63	59	62	55	58	52	55	38 - 126
Alanin-Aminotransferase	19	19	20	17	18	18	23	21	7-56
Aspartat-Aminotransferase	19	18	20	19	19	19	21	20	5 - 35
γ-Glutamyl-Transferase (U/L)	22	21	27	24	21	20	21	21	8 - 78
Gesamtwert Bilirubin (mg/dL)	0,7	0,9	0,7	0,7	0,7	0,7	0,8	0,8	0,3 -1,2
Gesamtwert Protein (g/dL)	6,9	6,9	7,0	6,9	7,0	6,9	7,1	7,0	6,3 - 8,2

^a Kunar und Hagler (1999)

Eine Unbedenklichkeitsstudie über den Noni-Fruchtsaft...

Tabelle 4: Laborwerte der TNJ-Studie aus der 13. Woche an SD-Ratten

Dosis	Mittelwert ALAT ($\mu\text{kat/L}$)		Mittelwert ASAT ($\mu\text{kat/L}$)		Mittelwert ALKPH ($\mu\text{kat/L}$)		Mittelwert BILI ($\mu\text{kat/L}$)		Mittelwert GGT ($\mu\text{kat/L}$)		
	Weibl.	Männl.	Weibl.	Männl.	Weibl.	Männl.	Weibl.	Männl.	Weibl.	Männl.	
1. Studie											
Kontrollgruppe	2,01	2	1,73	1,83	2,24	3,51	1,01	1,23	0,01	0	
20 ml/kg	2,14	1,95	1,99	1,79	2,44	3,09	1,17	0,93	1,01	0	
50 ml/kg	1,91	1,55	1,83	1,53	2,14	3,17	1,24	1,27	0,01	0	
80 ml/kg	1,25	1,67	1,22	1,77	1,98	3,27	1,62	1,03	0,01	0	
2. Studie											
Kontrollgruppe	2,01	2	1,73	1,83	2,24	3,51	1,01	1,23	0,01	0	
20 ml/kg	2,14	1,95	1,99	1,79	2,44	3,09	1,17	0,93	1,01	0	
50 ml/kg	1,91	1,55	1,83	1,53	2,14	3,17	1,24	1,27	0,01	0	
80 ml/kg	1,25	1,67	1,22	1,77	1,98	3,27	1,62	1,03	0,01	0	

Bei den extremsten Fällen gab es ausschlaggebende verwirrende Faktoren, die von den Untersuchenden nicht ausgeschlossen werden konnten, dazu gehörte auch die begleitende Verwendung von verschiedenen pflanzlichen Produkten, Acetaminophen und bereits bestehender Leberschaden. Nach Zugeständnis des Verfassers kann es sich dabei nur um idiosynkratische Reaktionen handeln, falls es überhaupt einen kausalen Zusammenhang gibt. Nach Definition sind idiosynkratische Reaktionen ein seltenes Auftreten und es kann nicht erwartet werden, dass diese in bedeutenderen Zahlen in der Bevölkerung festgestellt werden können. Auch wenn, dann unterstützen diese Umstände nicht das Bestehen eines kausalen Zusammenhangs zum Noni-Saft. (EFSA-X)

Abschließende Erklärung

Seit Parkinson die Noni-Frucht 1769 als Lebensmittel beschrieben hat, haben andere dies in anderen Kulturen beobachtet. Die vermehrte Beliebtheit des Noni-Saftes machte diese Bewertung notwendig. Daten aus klinischen Studien, Toxizitäts-Tests und chemischen Tests haben bestätigt, dass der Verzehr des Noni-Saftes unbedenklich ist. Durch weitere, tiefer gehende Untersuchungen der kürzlich bekannt gewordenen Fälle von negativen Auswirkungen auf die Gesundheit wurde festgestellt, dass diese negativen Auswirkungen wahrscheinlich auf andere Faktoren als die Noni-Frucht zurückzuführen sind. Diese Bewertung hat zum ersten Mal den dokumentierten Verzehr von Lebensmitteln und formelle Unbedenklichkeitsstudien zusammen geführt. Der Verzehr von Noni-Saft ist anscheinend genau so unbedenklich wie der Verzehr von anderen allgemein bekannten Fruchtsäften.

Unerlaubter Nachdruck verboten.

Referenzen

- AGES. 2005. Nimmt Stellung zu noni-saft ("Tahitian Noni Juice"). "Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit gmbH. Erhältlich auf: www13.ages.at/servlet/sls/Tornado/web/ages/content/298140DA45815663C125704400438709. Zugang: Oktober 12, 2005.
- Arber S, McKinlay J, Adams A, Marceau L, Link C, O'Donnell A. 2004. Influence of patient characteristics on doctors' questioning and lifestyle advice for coronary heart disease: a UK/US video experiment. *Brit J Gen Pract* 54: 673–8.
- Barr A, Chapman J, Smith N, Beveridge M. 1988. Traditional bush medicines. An aboriginal pharmacopoeia Northern Territory of Australia. Richmond Vic: Greenhouse Pubs. p 256.
- Beuers U, Spengler U, Pape GR. 1991. Hepatitis after chronic abuse of senna. *Lancet* 337(8737):372–3.
- Brown FBH. 1935. Flora of south-eastern Polynesia. III. Dicotyledons. Bishop Museum Bull 130. Honolulu. p 386.
- Byrnes V, Afdha N, Challies T, Greenstein PE. 2006. Drug-induced liver injury secondary to interferon-beta (IFN-beta) in multiple sclerosis. *Ann Hepatol* 5(1):56–9.
- Carr ME, Klotz J, Bergeron M. 2004. Coumadin resistance and the vitamin supplement "Noni". *Am J Hematol* 77(1):103.
- Chearskul S, Kooptiwut S, Chatchawalvanit S, Onreabroi S, Churintrapun M, Saralamp P, Soonthornchareonnon N. 2004. *Morinda citrifolia* has very weak estrogenic activity *in vivo*. *Thai J Physiol Sci* 17(1):22–9.
- Cheeseman TF. 1903. The flora of Raratonga, the chief island of the Cook group. *Trans Linnean Soc Lond* 6: 261–313.
- Chen PN, Chu SC, Chiou HL, Chiang CL, Yang SF, Hsieh YS. 2005. Cyanidin 3-glucoside and peonidin 3-glucoside inhibit tumor cell growth and induce apoptosis *in vitro* and suppress tumor growth *in vivo*. *Nutr Cancer* 53(2):232–43.
- Cundell DR, Matrone MA, Ratajczak P, Pierce JD Jr. 2003. The effect of aerial parts of Echinacea on the circulating white cell levels and selected immune functions of the aging male Sprague-Dawley rat. *Int Immunopharmacol* 3(7):1041–8.
- Davies C, Mugglestone C. 2003. A single centre, double-blind, three dose level, parallel group, placebo controlled safety study with TAHITIAN NONI™ Juice in healthy subjects (study nr 5124). Surrey, UK: BIBRA International Ltd.
- Degener O. 1973. Plants of Hawaii national park illustrative of plants and customs of the South Seas. Ann Arbor, Mich.: Photo-Lithoprint Reproductions, Braun-Brumfield, Inc. p 285.
- Devey ME, Anderson KJ, Coombs RR, Henschel MJ, Coates ME. 1976. The modified anaphylaxis hypothesis for cot death. Anaphylactic sensitization in guinea-pigs fed cow's milk. *Clin Exp Immunol* 26(3):542–8.
- Dixon AR, McMillen H, Etkin NL. 1999. Ferment this: the transformation of noni, a traditional Polynesian medicine (*Morinda citrifolia*, Rubiaceae). *Econ Bot* 53: 51–68.
- Edwards CN. 2002. Tahitian Noni Juice—mouse micronucleus test. Test Report. Scantox Biologisk Laboratorium, Lille Skensved, DK (Lab no. 47053).
- Edwards CN. 2003. In vitro mammalian chromosome aberration test performed with human lymphocytes. Test Report. Scantox Biologisk Laboratorium. Lille Skensved, DK (Lab no. 48877).
- [EFSA] European Food Safety Authority. 2006. Opinion on a request from the Commission related to the safety of Noni juice (juice of the fruits of *Morinda citrifolia*). *EFSA J* 376:1–12.
- European Commission. 2002. Scientific Committee on Food. Opinion of the Scientific Committee on Food on TAHITIAN NONI™ Juice. SCF/CS/NF/DOS/18 ADD 2 Final. December 11, 2002. Available from http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out151_en.pdf.
- European Commission. 2003. 2003/426/EC: Commission decision of 5 June 2003 authorizing the placing on the market of "Noni juice" (juice of the fruit of *Morinda Citrifolia* L.) as a novel food ingredient under regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the council. Official J of the European Union L 144, 12/06/2003. p 0012–0012. [FAO/WHO] Food and Agriculture Org/World Health Org. 2001. Biotech 01/10. Joint FAO/WHO expert consultation on foods derived from biotechnology; topic8: animal model for allergenicity assessment. Jan 2001:3.

- [FDA] Food and Drug Administration (US). 1997. Center for Drug Evaluation and Research, International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). Guidance for industry S2B genotoxicity: a standard battery for genotoxicity testing of pharmaceuticals: Available from: <http://www.fda.gov/cder/guidance/1856fnl.pdf>. Accessed May 22, 2006.
- Francis GS, Grumser Y, Alteri E, Micaleff A, O'Brien F, Alsop J, Moraga MS, Kaplowitz N. 2003. Hepatic reactions during treatment of multiple sclerosis with interferon- β -1a; incidence and clinical significance. *Drug Saf* 26(11):815–27.
- Furusawa E, Furusawa S. 1989. Anticancer potential of Viva-Natural, a dietary seaweed extract, on Lewis lung carcinoma in comparison with chemical immunomodulators and on cyclosporine-accelerated AKR leukemia. *Oncology* 46(5):343–8.
- Hirazumi A, Furusawa E. 1999. An immunomodulatory polysaccharide-rich substance from the fruit juice of *Morinda citrifolia* (noni) with antitumor activity. *Phytother Res* 13: 380–7.
- Issell BF, Gotay C, Pagano I, Franke A. 2005. Quality of life measures in a phase I trial of noni. *Annu Meet Am Soc Clinical Oncol*.
- Jensen CJ, Westendorf J, Wang MY, Wadsworth DP. 2006. Noni juice protects the liver. *European J Gastroenterol Hepatol* 18: 575–7.
- Kaaber K. 2000. Tahitian noni juice: active systemic anaphylaxis test in the guinea pig. *Scantox Biologisk Laboratorium. A/S DK-426, Lille Skensved, DK*.
- Kalandakanond S, Pandaranandaga J, Komolvanich S, Poonyachoti S. 2004. A study on the anxiolytic effect of juice from the fruit of noni (*Morinda citrifolia* L. Ruciaceae) on wistar rats. *Thai J Pharm* 34(1):99–105.
- Kamiya K, Tanaka Y, Endang H, Umar M, Satake T. 2005. New anthraquinone and iridoid from the fruits of *Morinda citrifolia*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 53(12):1597–9.
- Kamiyama T, Nouchi T, Kojima S, Murata N, Ikeda T, Sato C. 1997. Autoimmune hepatitis triggered by administration of an herbal medicine. *Am J Gastroenterol* 92(4):703–4.
- Klatsky AL, Gunderson EP, Kipp H, Udaltsova N, Friedman GD. 2006. Higher prevalence of systemic hypertension among moderate alcohol drinkers: an exploration of the role of underreporting. *J Stud Alcohol* 67(3):421–8.
- Kobayashi H, Yoshida R, Kanada Y, Fukuda Y, Yagyu T, Inagaki K, Kondo T, Kurita N, Suzuki M, Kanayama N, Terao T. 2005. Suppressing effects of daily oral supplementation of beta-glucan extracted from *Agaricus blazei* Murill on spontaneous and peritoneal disseminated metastasis in mouse model. *J Cancer Res Clin Oncol* 131(8):527–38.
- Krauss BH. 1993. *Plants in Hawaiian culture*. Honolulu: Univ Hawaii Press. p 16.
- Kumar V, Hagler HK, (eds.). 1999. *Interactive case study companion to Robins Pathological basis of disease*, 6th ed. Philadelphia, Pa.: WB Saunders.
- Leng S, Xue QL, Huang Y, Semba R, Chaves P, Bandeen-Roche K, Fried L, Walston J. 2005. Total and differential white blood cell counts and their associations with circulating interleukin-6 levels in community-dwelling older women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 60(2):195–9.
- Lucey DR, Clerici M, Shearer GM. 1996. Type 1 and type 2 cytokine dysregulation in human infectious, neo plastic and inflammatory diseases. *Clin Microbiol Rev* 9(4):532–62.
- MacGregor JT, Jurd L. 1978. Mutagenicity of plant flavonoids: structural requirements for mutagenic activity in *Salmonella typhimurim*. *Mutat Res* 54(3):297–309.
- Maiden JH. 1889. *Useful native plants of Australia (and Tasmania)*. Technol Museum of New South Wales, Sydney. p 45.
- Mancebo A, Scull I, Gonzales Y, Arteaga ME, Gonzales BO, Fuentes D, Hernandez O, Correa M. 2002. Ensayo de toxicidad a dosis repetidas (28 días) por vía oral del extracto acuoso de *Morinda citrifolia* en rata Sprague Dawley. *Rev Toxicol* 19: 73–7.
- Matsuda R, Takahashi D, Chiba E, Kawana I, Tomiyama M, Ebira H, Ikegami T, Kitamura H, Ishii M. 1997. A case of drug induced hepatitis and interstitial pneumonia caused by a herbal drug, Dai-saiko-to. *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi* 94(11):787–91.
- McClatchey W. 2002. From Polynesian healers to health food stores: changing perspectives of *Morinda citrifolia* (Rubiaceae). *Integr Cancer Ther* 1(2):110–20.
- Merrill ED. 1943. *Technical manual (TM 10–420): emergency food plants and poisonous plants of the islands of the Pacific*. Washington, D.C.: US GPO. p.71
- Millonig G, Stadlmann S, Vogel W. 2005. Herbal hepatotoxicity: acute hepatitis caused by a noni preparation (*Morinda citrifolia*). *Eur J Gastroenterol Hepatol* 17(4):445–7.

- Morton JF. 1992. The ocean-going noni, or Indian mulberry (*Morinda citrifolia*, Rubiaceae) and some of its 'colorful' relatives. *Econ Bot* 46(3):241–56.
- Mueller BA, Scott MK, Sowinski KM, Prag KA. 2000. Noni juice (*Morinda citrifolia*): hidden potential for hyperkalemia? *Am J Kidney Dis* 35(2):310–2.
- Nakanishi K, Shin-ichi S, Kiang AK, Goh J, Kakisawa H, Ohashi M, Goto M, Watanaabe J, Yokotani H, Matumura C, Togashi M. AK. 1965. Phytochemical survey of Malaysian plants, preliminary chemical and pharmacological screening. *Chem Pharm Bull* 13(7):882–90.
- Okamoto T. 2005. Safety of quercetin for clinical application (Review). *J Mol Med* 16(2):275–8.
- Ong KC, Khoo HE. 1997. Biological effects of myricetin. *Gen Pharmacol* 29(2):121–6.
- Palu K, West B, Jensen J. 2005. Not all Noni liquid dietary supplements are created equal. *Am J Hematol* 79(1):81.
- Paris RR, Jacquemin H. 1975. Sur quelques Rubiacees malagaches Plantes Medicinales et Phytotherapie Tome IX, (2): 118–24.
- Parkinson S. 1773. A journal of a voyage to the South Seas, in His Majesty's ship the *Endeavour*. London. Available from: <http://nla.gov.au/nla.cs-ss-jrnl-parkinson-068>.
- Pauwels A, Mostefa-Kara N. 1993. Hepatotoxicity of medicinal plants and plant-based preparations. *Gastroenterol Clin Biol* 17(5 Pt 2):H79–85.
- Pawlus AD, Su BN, Keller WJ, Kinghorn AD. 2005. An anthraquinone with potent quinone reductase-inducing activity and other constituents of the fruits of *Morinda citrifolia* (noni). *J Nat Prod* 68(12):1720–2.
- Piacentini GL, Bertolini A, Spezia E, Piscione T, Poner AL. 1994. Ability of a new infant formula prepared from partially hydrolyzed bovine whey to induce anaphylactic sensitization: evaluation in a guinea pig model. *Allergy* 49(5):361–4.
- Pilegaard K, Madsen C. 2004. An oral brown Norway rat model for food allergy: comparison of age, sex, dosing volume, and allergen preparation. *Toxicol* 196(3):247–57.
- Product Safety Labs. 2000. Guinea pig antigenicity study. Tahitian Noni puree, TAHITIAN NONI™ Juice, and Tahitian Noni concentrate. East Brunswick, N.J.: Eurofins Scientific, Inc.
- Rock JF. 1913. The indigenous trees of the Hawaiian Islands. Honolulu: Patronage. P 467
- Sanbongi C, Suzuki N, Sakane T. 1997. Polyphenols in chocolate, which have antioxidant activity, modulate immune functions in humans *in vitro*. *Cell Immunol* 177:129–36.
- Sazuka M, Murakami S, Isemura M, Satoh K, Nukiwa T. 1995. Inhibitory effects of green tea infusion on *in vitro* invasion and *in vivo* metastasis of mouse lung carcinoma cells. *Cancer Lett* 27(1):27–31.
- Seemann B. 1977. Flora vitiensis: a description of the plants of the Viti or Fiji islands with an account of their history, uses, and properties. Reprint of London, Reeve, 1865–1873 ed. Vaduz: Cramer. p 453.
- Stadlbauer V, Fickert P, Lackner C, Schmerlaib J, Krisper P, Trauner M, Stauber RE. 2005. Hepatotoxicity of Noni juice: report of two cases. *World J Gastroenterol* 11(30):4758–60.
- Stone BC. 1970. *Morinda*. *Linnaeus Micronesica* 6:5512.
- Sturtevant EL. 1919. Sturtevant's notes on edible plants. Hedrick UP, editor. Geneva, N.Y.: New York Agricultural Experiment Station p 368.
- Sun J, Chu Y-F, Wu X, Liu RH. 2002. Antioxidant and antiproliferative activities of common fruits. *J Agric Food Chem* 50: 7449–54.
- Terra JA. 1996. Tropical vegetables. Vegetable growing in the tropics and subtropics, especially of indigenous vegetables. Amsterdam: Knoninklyk instituut voor de tropen. p 61.
- Thomson RH. 1987. Anthraquinones. In: Naturally occurring quinines III: recent advances. New York: Chapman and Hall. p. 345–526.
- Tremlett HL, Yoshida EM, Oger J. 2004. Liver injury associated with the β -interferons for MS; a comparison between the three products. *Neurology* 62: 628–31.
- Turbott IG. 1949. Diets, Gilbert and Ellice Islands colony. *J Polynesian Soc* 58(1):36–46.
- Uhe G. 1974. In: Wayside plants of the South Pacific. Albany, New Zealand: Stockton House. p 155.
- [U.S. HHS] U.S. Dept. of Health and Human Services, FDA 21. 2004. CFR Part 119; Final rule declaring dietary supplements containing ephedrine alkaloids adulterated because they present an unreasonable risk. 69(28):6787–854.
- Vinderola CG, Durate J, Thangavel D, Perdigon G, Farnworth E, Matar C. 2005. Immunomodulating capacity of kefir. *J Dairy Res* 72(2):195–202.
- Wang MY, West BJ, Jensen CJ, Nowicki D, Su C, Palu AK, Anderson. 2002. *Morinda citrifolia* (noni): a literature review and recent advances in noni research. *Acta Pharmacol Sin* 23(12):1127–41.
- R104 JOURNAL OF FOOD SCIENCE—Vol. 71, Nr. 8, 2006 URLs und E-Mail-Adressen sind aktive Links auf www.ift.org

Eine Unbedenklichkeitsstudie über den Noni-Fruchtsaft...

- West BJ, Jensen CJ, Westendorf J. 2006. Noni juice not hepatotoxic. *World J Gastroenterol* 12(22):3616–9.
- Westendorf J. 1993. Anthranoid derivatives. In: De Smet PAGM, Keller K, H"ansel R, Chandler RF, editors. *Adverse effects of herbal drugs*, Berlin, Heidelberg: Springer Verlag. p 105–39.
- Westendorf J. 2002a. Investigation of TAHITIAN NONI™ Juice in the V79-HPRT-test. Inst. of Experimental and Clinical Toxicology, Univ. Medical School of Hamburg- Eppendorf, GDR.
- Westendorf J. 2002b. Investigation of TAHITIAN NONI™ Juice in the *in vivo-in vitro* UDS assay in rat hepatocytes. Inst. of Experimental and Clinical Toxicology, Univ. Medical School of Hamburg-Eppendorf, GDR.
- Whistler WA. 1992. Polynesian herbal medicine. Hong Kong: National Botanical Garden. p 173.
- Wilder GP. 1934. The flora of Makatea. Bernice P. Bishop Museum Bull 120. Honolulu: Bishop Museum Press. p 45.
- Y"uce B, G"ulberg V, Diebold J, Gerbes AL. 2006. Hepatitis induced by noni juice from *Morinda citrifolia*: a rare cause of hepatotoxicity or the tip of the iceberg? *Digestion* 73: 167–70.
- Yuncker TG. 1943. The flora of Niue Island. In: Bernice P, editor. Bishop Museum Bull. 178 Honolulu: Bishop Museum Press. p. 113.
- Zenk MH, El-Shagi H, Schulte U. 1975. Anthraquinone production by cell suspension cultures of *Morinda citrifolia*. *PlantaMed* (suppl) 27: 79–101.