

### Häufigkeit, Ursachen und Entstehungsmechanismen maligner Tumoren

Durch die Arbeitsgemeinschaft bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland haben wir eine über die Jahre vergleichbare Zahlengrundlage zum Auftreten von Krebs in Deutschland (Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland 2004). Danach zeigen sich in den 90er Jahren für beide Geschlechter: Krebs ist eine Alterserkrankung mit der höchsten altersspezifischen Inzidenz bei den 80-84 Jährigen. Damit ist eine Verschiebung der Alterspyramide in höhere Alter unweigerlich mit einem höheren Auftreten von Krebs in der Bevölkerung verbunden. Auch das eigene Risiko, im Laufe des Lebens an einer Krebserkrankung zu erkranken, steigt mit steigender Lebenserwartung an. In einer solchen Situation ist die Kenntnis der einflussnehmenden Faktoren und des Präventionspotentials für dieses Krankheitsbild eine gesundheitspolitisch wichtige Frage.

Nach dem 2003 publizierten World Cancer -Report der WHO kann der Einfluss der Ernährung auf dieses Krankheitsbild mit ca. 30 % beziffert werden. Diese globale Zahl steht vor dem Hintergrund eines komplexen Geschehens. Dahinter steht die Überzeugung, dass Krebs aus einer einzigen entarteten Zelle entsteht und die Entartung in der Regel ihre Basis in einer Folge von Chromosomenveränderung hat, die insbesondere die Gene der Signaltransduktion, der Zellteilung und der Integrität der genetischen Information umfassen.

Diese biologische Gemeinsamkeit der Krebserkrankungen hat immer wieder zu Hypothesen geführt, die auf Mechanismen verweisen, die unabhängig von der Lokalisation des Krebses wirken. Von den globalen Mechanismen hat theoretisch die weiteste Auswirkung auf das Krebsgeschehen die Antioxidanz-Hypothese, die besagt, dass bei einer ausreichenden Zufuhr von Antioxidantien die Radikalbildung und damit die Chromosomenschädigung reduziert wird. Leider haben großangelegte Interventionsstudien gezeigt, dass in einer mit Nährstoffen gut versorgten Bevölkerung eine Erhöhung der Zufuhr mit klassischen Antioxidantien keine Auswirkung auf das Krebsgeschehen besitzt (Boeing 2001). Andere krebslokalisationsübergreifende Hypothesen gehen auf die Beobachtung zurück, dass Krebslokalisationen in einer Bevölkerung gemeinsam auftreten und dass dieses gemeinsame Auftreten mit wichtigen

Einflussfaktoren auf die Krebserkrankung verbunden ist. Dazu zählt, dass die unterschiedlichen Substanzen in Gemüse und Obst die Ausscheidungswege von körpereigenen und xenobiotischen Substanzen verändern und somit das Krebsrisiko modifizieren (Handbooks for Cancer Prevention 2003). Ein anderes Beispiel dafür ist die Hypothese, dass Übergewicht über die Insulinresistenz den Stoffwechsel von Insulin-Like Growth Factors (IGFs) und Hormonen verändert (Handbooks for Cancer Prevention 2002). Der Stand des Wissens zur Rolle der Ernährung bei der Prävention von Krebserkrankungen wurde in einem Heft zum Deutschen Krebskongress 2004 von Kluge und Boeing (2004) zusammengefasst.

Dem Krebsgeschehen und den Auswirkungen von Präventionsmassnahmen wird man vermutlich besser gerecht, wenn die Ätiologie der einzelnen Krebslokalisationen im Vordergrund der Betrachtung steht. Diese Auffassung wird im wesentlichen durch das Argument gestützt, dass für einzelne Krebslokalisationen eine Vielzahl von unterschiedlichen Erkrankungsmechanismen bekannt sind, die teilweise miteinander verbunden sind, aber auch teilweise unabhängig von anderen Mechanismen wirken. Wird daher ein Faktor beeinflusst bzw. ganz eliminiert, tritt trotzdem noch die Erkrankung in der Bevölkerung auf, nur in einer anderen Größenordnung. Als Beispiel ist vorstellbar, dass das Tabakrauchen abgeschafft wird. Trotzdem wird weiter Lungenkrebs bei uns beobachtet werden, gespeist durch die anderen Einflussfaktoren, die nicht vom Rauchen abhängen, wie berufliche Belastung, Umweltverschmutzung und Autoabgase. Weiterhin ist vorstellbar, dass unter den neuen Risikokonstellationen plötzlich andere Präventionsüberlegungen für Lungenkrebs im Vordergrund stehen, obwohl sich der Beitrag der oben genannten Faktoren zum Lungenkrebsaufkommen, vom Rauchen abgesehen, vermutlich kaum verändert hat. Die Erforschung der einzelnen Beiträge zum Krankheitsaufkommen und somit das Erkennen von Präventionspotentialen ist originäre Aufgabe der Epidemiologie. Die Ernährungsepidemiologie ist dabei für die Ernährungsfaktoren zuständig.

Den Stand des Wissens der Beteiligung von Ernährungsfaktoren und deren biologische Grundlagen werden nachfolgend für zwei Krebslokalisationen, bei denen Ernährungsfaktoren und von der Ernährung abhängige Faktoren intensiv diskutiert werden, dargestellt. Dabei werden bevorzugt Resultate von Meta-Analysen und der Auswertung der EPIC-Studie, eine prospektive Studie in Europa mit 520.000 Studienteilnehmern, herangezogen.

## Maligne Tumoren des Dickdarms

Die altersadjustierten Mortalitätsraten für Dickdarmkrebs der Arbeitsgemeinschaft bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland zeigen mit Beginn der 80er Jahre einen Rückgang auf (Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland 2004). Auch die Inzidenz ist seit Mitte der 90er Jahre rückläufig. Für das Dickdarmkarzinom werden als Ursache im wesentlichen folgende Ernährungsfaktoren diskutiert: Übergewicht, Fleisch und Fleischwaren und eine ungenügende Zufuhr von Gemüse und Ballaststoffen. Gerade die Rolle der Ballaststoffe für das Auftreten von Dickdarmkarzinom ist in den letzten Jahren durch die Ergebnisse von Interventionsstudien zur Rekurrenz von Dickdarmpolypen und neuen Auswertungen amerikanischer Kohorten bezweifelt worden. Eine Auswertung der EPIC-Kohorte legt jedoch nahe, dass den Ballaststoffen weiterhin eine risikoreduzierende Rolle zukommt (Bingham et al. 2003). Möglicherweise liegen die Unterschiede in den Effekten zwischen den amerikanischen und den europäischen Studien in der Art der Ballaststoffaufnahme. In Europa ist die Ballaststoffzufuhr höher als in den USA. Zudem haben Cerealien einen wesentlich höheren Anteil an der Ballaststoffzufuhr als in den USA. Meta-Analysen der epidemiologischen Studien haben ergeben, dass die Aufnahme von Fleischwaren mit einem erhöhten Risiko für Dickdarmkrebs verbunden ist (World Cancer Report 2003).

## Maligne Tumoren der Brust

Die altersadjustierten Mortalitätsraten für Brustkrebs der Arbeitsgemeinschaft bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland zeigen ab Mitte der 80er Jahre einen Rückgang auf (Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland 2004). Die Inzidenz für dieses Karzinom zeigt seit Mitte der 90er Jahre eine stark rückläufige Tendenz. Die Ätiologie dieses Karzinoms ist trotz intensiver Forschung im Detail noch relativ unbekannt. Es wird vermutet, dass dabei Geschlechtshormone wesentlich beteiligt sind. Ernährungsfaktoren können auf die hormonabhängigen Stoffwechselwege einwirken und somit das Erkrankungsrisiko für Brustkrebs beeinflussen. Dies wird zum Beispiel beim Übergewicht, einem etablierten Risikofaktor für Brustkrebs, vermutet (Handbooks for Cancer Prevention 2002). In der EPIC-Studie wurde darüber hinaus eine Interaktion von Körpergewicht und Hormonersatztherapie für das Risiko, Brustkrebs zu entwickeln, beobachtet (Lahmann et al. 2004). Ein weiterer etablierte Risikofaktor für Brustkrebs ist die Alkoholaufnahme. Dabei wird vermutet, dass Varianten der Gene, die am Alkoholabbau beteiligt sind, das Erkrankungsrisiko für Brustkrebs modifizieren (Stürmer et al. 2002).

## Literatur

Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland: Krebs in Deutschland, Saarbrücken 2004

Bingham, S., Day, N.E., Luben, R., Ferrari, P., Slimani, N., Norat, T., Clavel, F., Kesse, E., Nieters, A., Boeing, H., Tjønneland, A., Overvad, K., Martinez, C., Dorronsoro, M., Gonzalez, C.A., Key, T.K., Trichopoulou, A., Naska, A., Vineis, P., Tumino, R., Krogh, V., Bueno-de-Mesquita, B., Peeters, P.H.M., Berglund, G., Hallmans, G., Lund, E., Skeie, G., Kaaks, R., Riboli, E.: Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *Lancet* 361: 1496-1501 (2003)

Boeing, H.: Calcium und Antioxidantien als Supplemente in der Krebsprophylaxe – Statusbericht zu den Interventionsstudien. *Akt Ernähr Med* 26: 130-136 (2001)

Handbooks of Cancer Prevention No 6: Weight control and physical activity, IARC Press 2002

Handbooks of Cancer Prevention No 8: Fruit and Vegetables, IARC Press 2003

Lahmann P.H., Hoffmann K., Allen N., van Gils C., Khaw K.T., Tehard B., Berrino, F., Tjønneland A., Bigaard J., Olsen A., Overvad K., Clavel-Chapelon F., Nagel G., Boeing H., Trichopoulos D., Economou G., Bellos G., Palli D., Tumino R., Panico S., Sacerdote C., Krogh V., Peeter P.H.M., Bueno-de-Mesquita H.B., Lund E., Ardanaz E., Amiano P., Pera G., Quirós J.R., Martínez C., Tormo M.J., Wirfält E., Berglund G., Hallmans G., Key T.J., Reeves G., Bingham S., Norat T., Biessy C., Kaaks R., Riboli, E.: Body size and breast cancer risk: Findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) *J Cancer* 111: 762-771 , 2004

Kluge S., Boeing H.: Beitrag der Ernährung zur Primärprävention in der Onkologie. *Der Onkologe*, 10, 139-147, 2004

Stürmer T., Wang-Gohrke S., Arndt V., Boeing H. Kong X., Kreienberg R., Brenner H.: Interaction between alcohol dehydrogenase II gene, alcohol consumption, and risk for breast cancer. *Brit J Cancer* 87: 519-523, 2002

World Health Organization: World Cancer Report, IARC Press, Lyon, 2003