

Bedeutung für die Primärprävention

Ernährung, Übergewicht und Krebsrisiko

Krebs gilt als weitgehend vermeidbare Krankheit. International unterschiedliche Krebshäufigkeiten, Studien an Migranten, die innerhalb von einer bis zwei Generationen die Krebshäufigkeit des Gastlandes übernehmen, sowie sich über Jahrzehnte verändernde Krebshäufigkeiten eines Landes, weisen auf das Verhütungspotential hin.

+ Le cancer est considéré comme une maladie en grande partie évitable. Les différences internationales dans les fréquences du cancer, des études chez les migrants qui suivent au cours d'une ou deux générations, l'incidence du cancer du pays hôte, et l'évolution des fréquences du cancer d'un pays, indiquent le potentiel pour la prévention

Die Zusammenhänge zwischen Ernährung, Übergewicht und Krebsrisiko wurden 2007 umfassend analysiert. Tabelle 1 fasst die wichtigsten Resultate zusammen [1]:

Neben dem Übergewicht erhöht vor allem der Konsum von zu viel Alkohol, Salz, rotem und verarbeitetem Fleisch das Risiko. Hoher Konsum an Früchten, Gemüse und Nahrungsfasern könnte sich hingegen protektiv auswirken. Beispielhaft seien Zahlen aus England aufgeführt: für 2010 wurde geschätzt, dass Rauchen für 19,4 % der Krebsfälle verantwortlich war, Ernährung (Früchte, Gemüse, Salz, Fleisch, Nahrungsfasern) für 9,2%, zu hohes Körpergewicht für 5,5%, zu hoher Alkoholkonsum für 4% [2].

Der Dickdarmkrebs zeigt am meisten Zusammenhänge mit der Ernährung. Das Übergewicht beeinflusst die grösste Anzahl an Krebslokalisationen. Diese beiden Aspekte werden deshalb in der Folge etwas näher beleuchtet.

Kolorektaler Krebs

Der Darmkrebs entsteht fast immer aus Polypen. Ein erhöhtes Risiko haben auch Personen mit familiären Krebsyndromen und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen sowie erkrankten Geschwistern oder Elternteilen. Körperliche Aktivität hingegen reduziert das Darmkrebsrisiko. Zudem liegt eine überzeugende Beweislage vor, dass hoher Alkoholkonsum (> 30 g Ethanol/Tag = 3 Standardgetränke à 3 dl Bier, 1 dl Wein, 0,2 dl Schnaps) das Risiko bei Männern erhöht; für Frauen ist die Beweislage „wahrscheinlich“. Die schwächere Beweislage für Frauen könnte darauf zurückzuführen sein, dass aufgrund des geringeren Alkoholkonsums von Frauen ein Zusammenhang mit Dickdarmkrebs schwieriger nachzuweisen ist. Die Art des konsumierten alkoholischen Getränkes ist für das Risiko unwichtig. Ausschlaggebend ist die Menge Ethanol, bzw. sein Abbauprodukt Acetaldehyd, das als Karzinogen wirkt. Zudem beeinträchtigt hoher Alkoholkonsum die Versorgung des Körpers mit Folsäure. Folsäure ist u.a. wichtig für die Synthese der DNS bzw. für eine normale Zellteilung. Der Konsum von rotem (Rind, Schwein, Schaf, Ziege) und verarbeitetem Fleisch erhöht das Darmkrebsrisiko ebenfalls (überzeugende Beweislage). „Verarbeitetes



PD Dr. med. Monika Eichholzer
Zürich



Prof. Dr. oec. troph.
Sabine Rohrmann
Zürich

Fleisch“ bezieht sich auf Fleisch, das durch Räuchern, Beizen oder Salzen haltbar gemacht wurde (z.B. Schinken, Speck, Salami, Würste). Dies ist energiereich und kann krebs erzeugende Substanzen wie Nitrosamine oder heterozyklische Amine enthalten. Die Beweislage für einen schützenden Effekt von Gemüse hat sich in den letzten Jahren abgeschwächt. Wahrscheinlich vermindern aber Nahrungsfasern und Knoblauch das Risiko für Dickdarmkrebs (antibakterielle Eigenschaften bzw. Erhöhung des Stuhlvolumens etc.). Zudem liegt eine überzeugende Beweislage vor, dass Übergewicht und inneres Bauchfett das Risiko von Darmkrebs erhöhen was im nächsten Abschnitt näher beleuchtet wird [1].

Adipositas und Krebs

Krebs des Dickdarms, der Brust (postmenopausal), des Endometriums, der Nieren, des Pankreas und das Adenokarzinom des Ösophagus werden durch einen hohen Anteil an Körperfett gefördert, Letzteres wahrscheinlich durch vermehrten gastroösophagealen Reflux bei zentraler Fetteinlagerung. Für die Kausalität dieser Zusammenhänge sprechen einerseits die konsistenten epidemiologischen Resultate. Andererseits gibt es erste Resultate aus Interventionsstudien die zeigen, dass morbid adipöse Personen nach bariatrischer Chirurgie und entsprechendem Gewichtsverlust seltener an Krebs erkranken. Dies war zumindest für Frauen zu zeigen [3]; die Zahl der Männer war beschränkt. Zudem ergab eine Kohortenstudie ein reduziertes Brustkrebsrisiko bei alimentär induzierter Gewichtsreduktion [4]. Die folgenden plausiblen Wirkungsmechanismen stärken die Beweislage weiter [5-7]:

Sexualhormone: Adipositas beeinflusst die Synthese und Bioverfügbarkeit von Sexualhormonen. Die Aromatase des Fettgewebes wandelt androgene Vorläuferprodukte der Nebennieren und Gonaden in Östrogene um. Zudem führt die Hyperinsulinämie (siehe unten) zu einer reduzierten Produktion des Sexualhormon-bindenden Globulins, SHBG in der Leber. Dadurch erhöht sich der Anteil an bioverfügbarem Östrogen im Blut. Dieses fördert in den Zielorganen Brust und Endometrium die Zellteilung und wirkt antiapoptotisch.

TAB. 1 Zusammenhänge von Krebs und Ernährung											
Nahrungs- mittel	Früchte	Gemüse	Alkohol	Salz	Rotes und verarbeit- tes Fleisch	Nahrungs- fasern	Überge- wicht				
Mund, Rachen, Kehlkopf, Speiseröhre	–	–	••				••				
Magen	–	–		•							
Darm Frauen/Männer		– (a)	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="text-align: center;">Frauen</td> <td style="text-align: center;">•</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Männer</td> <td style="text-align: center;">••</td> </tr> </table>	Frauen	•	Männer	••		••	–	••
Frauen	•										
Männer	••										
Lunge	–										
Brust vor/nach Wechseljahren			••				<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="text-align: center;">vor Wechsel- jahren</td> <td style="text-align: center;">••</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">nach Wechseljahren</td> <td style="text-align: center;">–</td> </tr> </table>	vor Wechsel- jahren	••	nach Wechseljahren	–
vor Wechsel- jahren	••										
nach Wechseljahren	–										
Gebärmutter- schleimhaut							••				
Prostata (b)		– (c)									

- a Knoblauch
 - b Lebensmittel mit Selen –
 - c Lebensmittel mit Lykopen (roter Farbstoff der Tomate)
- wahrscheinlich verringertes Risiko
• wahrscheinlich erhöhtes Risiko
•• überzeugend erhöhtes Risiko

Insulinresistenz/Hyperinsulinämie: Ein hoher Anteil an viszeralem Fett geht mit einer vermehrten Abgabe von freien Fettsäuren und Adipokinen wie Tumor-Nekrose-Faktor-alpha (TNF-α) und Resistin und einer reduzierten Ausschüttung von Adiponektin ins Blut einher. Letzteres erhöht die Insulinempfindlichkeit, TNF-α und Resistin vermindern diese. Daraus resultiert Insulinresistenz mit chronischer Hyperinsulinämie. Die Hyperinsulinämie vermindert die Synthese des Transportproteins des Insulin-like-growth-factor-1 (IGF1) in der Leber. Damit nimmt die Konzentration des bioverfügbaren Wachstumsfaktors im Blut zu. Insulin und IGF1 fördern über die entsprechenden Rezeptoren die Zellproliferation und behindern die Apoptose.

Inflammation: Vermehrtes viszerales Fett ist durch eine subakute chronische Entzündung gekennzeichnet. Adipozyten, aber auch eingewanderte Lymphozyten und Makrophagen produzieren sogenannte Adipokine bzw. proinflammatorischer Zytokine wie TNF-α, Interleukin- (IL-) 6 (IL-6), IL-1 und Plasminogen-Aktivator Inhibitor-1 (PAI-1). Neben dem lokalen Entzündungsprozess, finden sich auch erhöhte Konzentrationen von Adipokinen im peripheren Blut (siehe oben). Die meisten von ihnen unterstützen Wachstum, Überleben und Proliferation der Zelle. Das bereits erwähnte Adiponektin hingegen fördert die Insulinsensitivität und wirkt entzündungshemmend.

Basierend auf der wissenschaftlichen Beweislage der Tabelle wurden folgende Empfehlungen zur Verminderung des Krebsrisikos formuliert [1]:

Empfehlungen zur Verminderung des Krebsrisikos

- Es wird empfohlen, so schlank wie möglich zu bleiben, und zwar innerhalb des normalen Körpergewichtsbereiches.
- Körperliche Aktivität sollte ein Teil des täglichen Lebens sein.
- Der Konsum von energiedichten Lebensmitteln und Getränken mit viel Zucker und/oder Fett sollte begrenzt werden.
- Es wird empfohlen, überwiegend pflanzliche Lebensmittel zu verzehren, d.h. täglich mindestens fünf Portionen Früchte und

Gemüse, sowie Vollkornprodukte und/oder Hülsenfrüchte zu jeder Mahlzeit.

- Der Verzehr von rotem Fleisch sollte begrenzt und der Verzehr von verarbeitetem Fleisch vermieden werden.
- Wenn alkoholische Getränke getrunken werden, sollte der Konsum auf nicht mehr als zwei Gläser pro Tag für Männer und ein Glas pro Tag für Frauen beschränkt werden.
- Der Salzkonsum ist zu begrenzen, der Verzehr von verschimmeltem Getreide oder Hülsenfrüchten zu vermeiden.
- Nahrungsergänzungsmittel werden für die Krebsprävention nicht empfohlen.
- Säuglinge sollten gestillt werden.
- Für Krebsüberlebende gelten die Empfehlungen zur Krebsprävention.

Und nicht vergessen:

- Nicht-Rauchen, weder aktiv noch passiv.
- Sich vor der Sonne schützen.
- Den Kontakt mit krebserregenden Substanzen meiden.
- Sich vor sexuell übertragbaren Krankheiten schützen.
- Lassen Sie regelmässig Früherkennungs-Untersuchungen durchführen.

In der Schweiz werden diese Empfehlungen noch zu wenig umgesetzt: So sind fast 30% der Erwachsenen übergewichtig und zusätzliche 8% adipös. Ein Drittel der Befragten achtet nicht auf die Ernährung. Beinahe 70% erreichen die 5-am-Tag-Empfehlungen zum Früchte- und Gemüsekonsum nicht. 28% der Befragten rauchen und 16% sind körperlich inaktiv [8]. Im internationalen Vergleich liegt die Schweiz allerdings, insbesondere was das zu hohe Körpergewicht von Frauen anbelangt, eher am unteren Ende der Häufigkeiten [9]. Dies gilt sowohl für Eigenangaben zu Körpergewicht und Körpergröße, als auch für direkt gemessene Daten und ist vielleicht eine Erklärung dafür, dass wir in einer Schweizer Studie keinen Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Brustkrebs der Postmenopause zeigen konnten [10].

Zwar kann das Krebsrisiko durch eine Verbesserung des Lebensstils und der Ernährungsgewohnheiten verringert werden; das Auftreten von Krebs kann damit aber nicht verhindert werden.

**PD Dr. med. Monika Eichholzer und
Prof. Dr. oec. troph. Sabine Rohrmann**

Abteilung Epidemiologie und Prävention von Krebs
Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Zürich
Hirschengraben 84, CH-8001 Zürich
monika.eichholzer@ifspm.uzh.ch

Literatur:

1. World Cancer Research Fund AICR (ed) (2007) Food, Nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: A global perspective. AICR, Washington DC
2. Parkin DM, Boyd L, Walker LC (2011). The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. Br J Cancer 105 Suppl 2: S77-81
3. Sjoström L, Gummesson A, Sjöström CD, Narbro K, Peltonen M, Wedel H, Bengtsson C, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, Jacobson P, Karason K, Karlsson J, Larsson B, Lindroos AK, Lonroth H, Naslund I, Olbers T, Stenlöf K, Torgerson J, Carlsson LM (2009) Effects of bariatric surgery on cancer incidence in obese patients in Sweden (Swedish Obese Subjects Study): a prospective, controlled intervention trial. Lancet Oncol 10:653-662
4. Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B, Willett WC, Hankinson SE (2006) Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. JAMA 296:193-201
5. Calle EE, Kaaks R (2004) Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. Nat Rev Cancer 4:579-591
6. Roberts DL, Dive C, Renehan AG (2010) Biological mechanisms linking obesity and cancer risk: new perspectives. Annu Rev Med 61:301-316
7. Hauner H (2010) [Is there an antiinflammatory treatment of obesity]. Aktuell Ernährungsmed 35:13-17
8. Eichholzer M, Bovey F, Jordan P, Probst-Hensch N, Stoffel-Kurt N (2010) [Data on overweight and nutrition in the 2007 Swiss Health Survey]. Praxis (Bern 1994) 99:17-25
9. Berghofer A, Pischon T, Reinhold T, Apovian CM, Sharma AM, Willich SN (2008) Obesity prevalence from a European perspective: a systematic review. BMC Public Health 8:200
10. Eichholzer M, Schmid SM, Bovey F, Jordan P, Rohrmann S, Huang DJ, Rochlitz C, Guth U (2011) Impact of overweight and obesity on postmenopausal breast cancer: analysis of 20-year data from Switzerland. Arch Gynecol Obstet 285: 797-803

Take-Home Message

- ◆ Rund ein Fünftel der Krebsfälle liessen sich durch eine ausgewogene Ernährung, ein Körpergewicht im Normalbereich und vorsichtigem Alkoholkonsum verhindern
- ◆ Für Krebsüberlebende gelten die Ernährungsempfehlungen zur Primärprävention
- ◆ Das Verhütungspotenzial eines gesunden Lebensstils wird in der Schweiz zu wenig ausgeschöpft

Messages à retenir

- ◆ Environ un cinquième des cas de cancer pourrait être évité grâce à une alimentation équilibrée, un poids corporel dans la fourchette normale et la consommation d'alcool prudente
- ◆ Pour les survivants du cancer les recommandations nutritionnelles sont celles pour la prévention primaire
- ◆ Le potentiel de la prévention d'un mode de vie sain en Suisse est exploité trop peu