

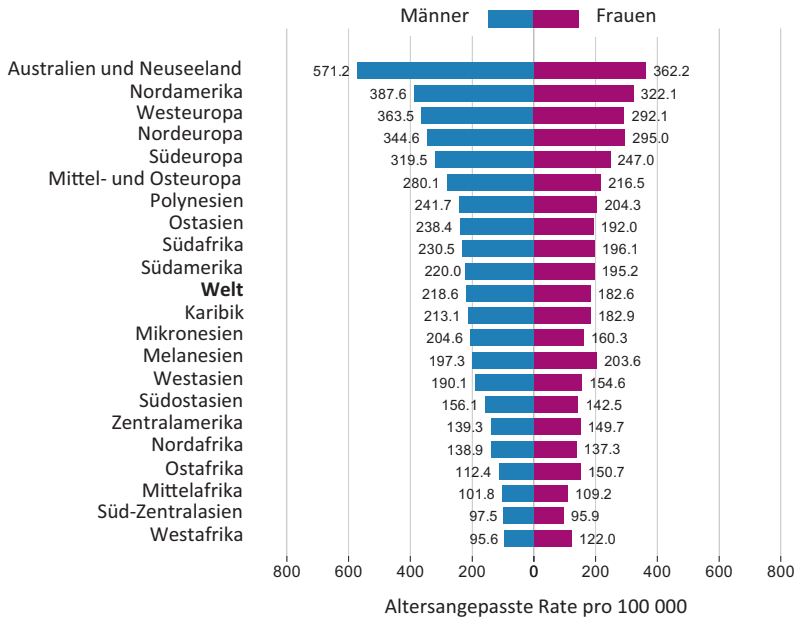


## Neuigkeiten aus der Krebsforschung

Krebserkrankungen verursachen jährlich weltweit 9,6 Mio. Todesfälle und sind damit nach Herz-Kreislaufkrankungen die häufigste Todesursache in der entwickelten Welt (2019). Die meisten krebsbedingten Todesfälle werden durch Lungenkrebs (1,76 Mio.), Darmkrebs (862.000), Magenkrebs (783.000) und Leberkrebs (782.000) verursacht, gefolgt von geschlechtsspezifischen Krebserkrankungen wie beispielsweise Brustkrebs (627.000). Während im Jahre 2018 noch 18 Mio. Menschen auf der ganzen Welt an Krebs erkrankten, werden es laut Hochrechnungen der internationalen Agentur für Krebsforschung (IACR) im Jahr 2040 schon 29,5 Mio. sein (2019a, b). Mit der Anzahl an Neuerkrankungen steigt auch die Anzahl der krebsbedingten Todesfälle. Dies bedeutet, dass der Anstieg an neuen Krebserkrankungen durch eine Zunahme von bösartigen Krebserkrankungen getragen wird und die Zahl der Neuerkrankungen nicht nur durch verbesserte Diagnoseverfahren und die frühzeitige Entdeckung von harmlosen Krebsvorläuferstufen in die Höhe getrieben wird. Obwohl diese Zahlen natürlich auch die wachsende Weltbevölkerung und die steigende durchschnittliche Lebenserwartung widerspiegeln, wird der bedeutendste Anstieg bei jenen Krebserkrankungen zu finden sein, welche wir durch unseren Lebensstil und unsere Nahrung beeinflussen können- wie beispielsweise Leberkrebs, Darmkrebs und Brustkrebs. Ungefähr jeder Zweite von uns wird in seinem Leben an Krebs erkranken. Laut der IACR, könnte die Hälfte dieser Krebserkrankungen vermieden werden, wenn der aktuelle Wissensstand genau umgesetzt werden würde (2019c). Dies beinhaltet das Vermeiden von krebsverursachenden Nahrungsmitteln, Umwelteinflüssen und

Lebensgewohnheiten sowie die Ausschöpfung der heutigen Präventions- und Diagnosemöglichkeiten. Alleine durch Impfungen gegen Hepatitis B und humane Papilloma Viren könnten jährlich 1 Mio. Krebserkrankungen verhindert werden (Plummer et al. 2016).

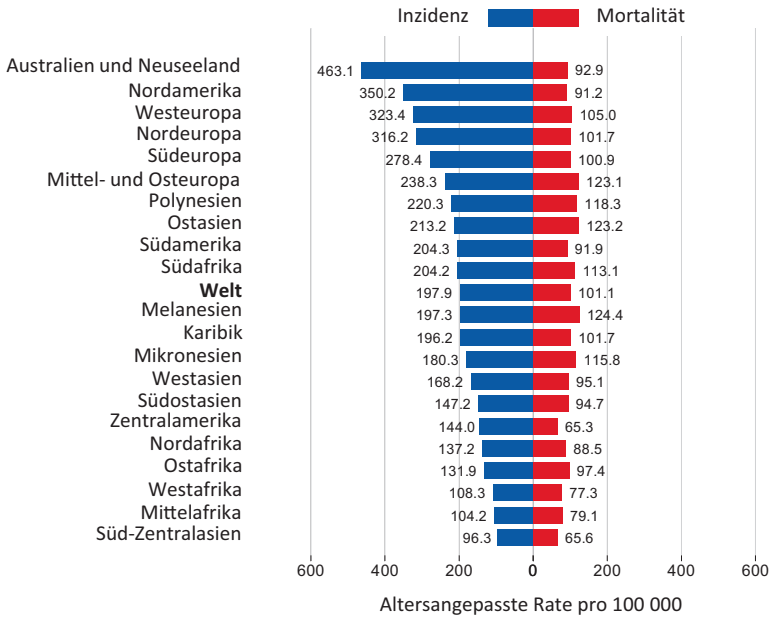
Wir wissen mittlerweile, dass nur etwa 5–10 % aller Krebserkrankungen auf angeborene genetische Defekte zurückzuführen sind (Aggarwal et al. 2009). Die hierfür verantwortlichen Gene sind mittlerweile gut erforscht. Die restlichen 90–95 % der Krebserkrankungen sind also auf erworbene Gendefekte zurückzuführen, welche sich im Laufe unseres Lebens mit der Hilfe von krebsfördernden Umwelteinflüssen und Lebensgewohnheiten ansammeln. Nach dem aktuellen Erkenntnisstand sind 14–20 % aller Krebserkrankungen auf starkes Übergewicht (Adipositas) zurückzuführen. Infektionen verursachen laut Untersuchungen 18 % aller Krebserkrankungen, die Ernährung 35 % und Umweltverschmutzung und Strahlung zusammen 7 % (Aggarwal et al. 2009). Für viele Krebserkrankungen sind die verursachenden Lebensgewohnheiten und Umwelteinflüsse noch nicht ausreichend erforscht. Weltweit existieren große regionale Unterschiede in Bezug auf das Risiko an Krebs zu erkranken. So erkranken beispielsweise Männer in Australien und Neuseeland mit 571,2 Erkrankungen pro 100.000 fast sechsmal häufiger an Krebs als Männer in Westafrika mit lediglich 95,6 Erkrankungen pro 100.000 (Abb. 1) (2019d). Dabei variiert auch die Häufigkeit an bestimmten Krebsarten zu erkranken zwischen unterschiedlichen Ländern erheblich. So wird der Unterschied in der weltweiten Krebshäufigkeit bei Männern insbesondere durch das besonders häufige Vorkommen von Prostatakrebs in mittel- bis hoch entwickelten Ländern verursacht. Die Untersuchung von Krebshäufigkeiten bei Migranten offenbarte eindrücklich, dass die Unterschiede in der Inzidenz (dem Auftreten) nahezu aller Krebserkrankungen nicht durch verschiedene genetische Veranlagungen von bestimmten Bevölkerungsgruppen, sondern durch die Lebensumstände in der jeweiligen geografischen Region verursacht werden. Beispielsweise ist Magenkrebs bei Japanern ungefähr 6-8-mal häufiger als bei Amerikanern. In den USA geborene Kinder von japanischen Einwanderern erkranken jedoch bereits mit derselben niedrigeren Häufigkeit an Magenkrebs wie Amerikaner. Gleichzeitig ist das Risiko in den USA an Darmkrebs zu erkranken in Abhängigkeit von den Ernährungsgewohnheiten bis zu 20-mal so groß wie in anderen Ländern der Erde. Einige wenige Krebserkrankungen treten jedoch mit einer vergleichbaren Häufigkeit in allen Bevölkerungsgruppen und Ländern dieser Erde auf. Diese Beobachtung trifft insbesondere auf Krebserkrankungen im frühen Kindesalter zu und weist darauf hin, dass diese Krebserkrankungen durch



**Abb. 1** Weltweite altersangepasste Inzidenzraten für alle Krebsarten nach Geschlecht pro 100.000 Einwohner. Abgebildet mit freundlicher Genehmigung von Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Verfügbar auf: <https://gco.iarc.fr/today>, accessed 12 March 2019

Prozesse im Körper gesteuert werden auf welche die Umwelt nur wenig Einfluss hat (Weinberg 2014). Die Frage, weshalb manche Krebserkrankungen bereits im frühen Kindesalter auftreten, beantworten wir in dem Kapitel „Alter und Krebs“. Interessanterweise ist die durch Krebs verursachte Sterblichkeit in entwickelten Ländern dieser Erde durchschnittlich nur circa 15 % niedriger als in Entwicklungsländern (Abb. 2) (2019d). Dies zeigt eindrücklich, wie hilflos wir trotz kostenintensiver und aufwendiger Therapien diesen bösartigen Krebserkrankungen ausgeliefert sind.

In diesem Buch werden wir die einflussreichsten Lebensgewohnheiten und Umwelteinflüsse vorstellen, die in Zukunft für die Zunahme von Krebserkrankungen verantwortlich sein werden. Wir erklären, welche krebs-erregenden Stoffe aus unserer Umwelt und Nahrung die Krebsentstehung initiieren und durch welche Lebensgewohnheiten oder Erkrankungen das Wachstum von Krebszellen beschleunigt wird. Eine besondere Rolle kommt hierbei dauerhaften Entzündungen zu, die in unserem Körper oftmals über Jahrzehnte unentdeckt die Krebsentstehung vorantreiben. Diese dauerhaften



**Abb. 2** Weltweite altersangepasste Inzidenz- und Mortalitätsraten für alle Krebsarten pro 100.000 Einwohner. Abgebildet mit freundlicher Genehmigung von Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Verfügbar auf: <https://gco.iarc.fr/today>, accessed 12 March 2019

Entzündungen können durch Erkrankungen und Infektionen, aber auch durch unsere Ernährung und Lebensgewohnheiten verursacht werden. Ein Paradebeispiel für eine stark zunehmende Krebserkrankung ist eine Form von Leberkrebs, das Hepatozelluläre Karzinom (HCC). Das Hepatozelluläre Karzinom macht weltweit 65 % aller Leberkrebsfälle aus und hat sich im Zeitraum von 1980–2011 beinahe verfünffacht (Ghouri et al. 2017). Als Hauptrisikofaktor für diese Krebserkrankung gilt neben einer Hepatitis Virus Infektion (HBV/HCV) und Alkoholkonsum die sogenannte „Fettleber“. Verursacht wird diese durch eine Fett- und Zuckerreiche Ernährung, Bewegungsmangel, sowie durch Begleiterkrankungen wie Diabetes, das metabolische Syndrom oder entzündliche Darmerkrankungen. Die Zahl der von einer Fettleber betroffenen Patienten wird allein in Deutschland auf 10–20 Mio. geschätzt. Ärzte sprechen mittlerweile geradezu von einer Epidemie. Die weitere Zunahme der Fettlebererkrankung, wird in den nächsten Jahrzehnten weltweit zu einer enormen Zunahme an Patienten mit Leberkrebs führen (Altekruse et al. 2009; Malek et al. 2014). In einem

Zeitraum von nur 5 Jahren entwickelt sich in 11,7 % der von einer Fettleber betroffenen Personen ein gefährliches „hepatozelluläres Karzinom“, eine bösartige Krebserkrankung der Leber. Die meisten Patienten sind zum Zeitpunkt der Diagnose gerademal 30–50 Jahre alt (Ghouri et al. 2017). Besonders erschwert wird die Diagnose durch den unauffälligen und schleichenden Verlauf der Fettlebererkrankung, die jedoch nur im frühen Stadium durch eine gezielte Umstellung der Ernährungsgewohnheiten aufgehalten werden kann. Dies setzt jedoch voraus, dass die Erkrankung frühzeitig im Rahmen von Routineuntersuchungen entdeckt wird. In diesem Fall überleben 70 % der Patienten mindestens 5 Jahre (Tong et al. 2017). Meistens wird eine Leberkreberkrankung erst spät entdeckt, wenn harmlose Symptome wie ein andauerndes Völlegefühl oder Druck im Oberbauch durch eine vergrößerte Leber auftreten. Zu diesem Zeitpunkt ist die Krebserkrankung bereits weit fortgeschritten und die Wahrscheinlichkeit die nächsten 3 Jahre zu überleben entspricht nur noch 0–10 %. Der schleichende Verlauf und die schlechten Heilungsaussichten machen diese Form von Leberkrebs zur zweithäufigsten krebsbedingten Todesursache weltweit, mit bis zu 600.000 Todesfällen pro Jahr (Ghouri et al. 2017). Welche weiteren Auswirkungen eine kalorienreiche Ernährung und Übergewicht auf das allgemeine Krebsrisiko haben und welche Rolle dabei Zucker und Fette spielen, werden wir in dem Kapitel „Zucker, Fette und Übergewicht“ erklären.

Auch dauerhafte Erkrankungen wie Infektionen können Krebs verursachen. Zu diesen Erkrankungen zählen beispielsweise Humane Papilloma Viren (HPV) im Falle von Gebärmutterhalskrebs, Hepatitisviren als Ursache von Leberkrebs oder *Helicobacter pylorii* Bakterien im Fall von Magenkrebs und Lymphomen. Aktuelle Forschungsergebnisse lassen vermuten, dass noch weitere bisher unbekannte krebserregende Infektionen existieren. Viele der bekannten krebserregenden Infektionen sind erst dann in der Lage ihr gefährliches Potenzial zu entfalten, wenn es unserem Immunsystem nicht gelingt diese zu besiegen. Andere Infektionen wiederum werden erst im Zusammenspiel mit unserem Immunsystem zu einer ernsthaften Bedrohung für unsere Gesundheit, indem sie dauerhafte Entzündungsreaktionen in unserem Körper verursachen. Die herausragende Rolle unseres Immunsystems bei der Entstehung von Krebserkrankungen, werden wir in dem Kapitel „Das Immunsystem und Krebs“ erklären. Im Laufe des Buches werden wir zudem vielfältige Lebensgewohnheiten vorstellen, die die Funktionsweise unseres Immunsystems beeinflussen und dadurch der Entstehung von Krebserkrankungen entgegenwirken oder diese begünstigen.

Interessanterweise sind viele der krebserregenden Infektionskrankheiten, wie beispielsweise *Helicobacter pylorii* als Ursache von Magenkrebs, in einigen