

3.5 Prävention von Krebskrankheiten

Theodor Klotz

3.5.1 Epidemiologische Grundlagen

Bösartige Tumorerkrankungen stehen in den westlichen Industrienationen an zweiter Stelle der **Todesursachenstatistik**. Die Todesursache „Krebs“ wird dabei im höheren Alter immer häufiger, was auf die demographische Entwicklung in den Industrienationen zurückzuführen ist. Im Jahr 2000 hat sich die Anzahl der Krebsneuerkrankungen (Rohe Inzidenz – d.h. Neuerkrankungen pro 10000 Einwohner pro Jahr) im Vergleich zum Jahr 1970 verdoppelt (Hossfeld und Hegewisch-Becker, 2000). 230500 Männer und 206000 Frauen sind in der BRD im Jahre 2004 an Krebs erkrankt (Robert Koch Institut 2008). Die häufigsten Krebsarten beim Mann sind bezüglich Inzidenz Prostata- (25%), Darm- (16%) und Lungenkarzinome (14%). Beim weiblichen Geschlecht führen in der Inzidenz der Brustkrebs (28%) gefolgt vom Darm (17,5%)- und Lungenkrebs (6%). Die Inzidenz stimmt beim männlichen Geschlecht nicht mit Rangfolge bei den Krebstodesfällen überein. Hier ist beim Mann der Lungenkrebs gefolgt vom Darm- und Prostatakrebs führend (Abbildung 1). Diese Diskrepanz hat beim männlichen Geschlecht Einfluss auf die Diskussion zur Sekundärprävention.

Unter epidemiologischen und gesundheitswissenschaftlichen Gesichtspunkten müssen Krebserkrankungen von einigen Ausnahmen abgesehen als **altersassoziierte Erkrankungen** betrachtet werden. Das Risiko an epithelialen Tumoren, d.h. Karzinomen zu erkranken und zu sterben, steigt mit zunehmendem Alter fast logarithmisch an. Dabei sind die Daten aus den amtlichen Krebsregistern, die mittlerweile in vielen Regionen der BRD etabliert sind, für die Analyse der Tumorerkrankungen unentbehrlich (z.B. Tumorregister Saarland, Tumorregister Regensburg, Tumorregister München). Als häufigste Tumore lassen sich eindeutig die **epithelialen Malignome**, d.h. Karzinome (z.B. Mammakarzinom, Dickdarmkarzinom etc.) identifizieren. **Inzidenz und Mortalität** zeigen allerdings für einzelne Krebserkrankungen ein sehr differenziertes Bild, so spielen z.B. Weichteiltumore (Sarkome) oder Hodentumore keine epidemiologisch relevante Rolle. In den letzten Jahrzehnten haben sich folgende Veränderungen der Inzidenz und Mortalität gezeigt, die vor allem für präventive Ansätze von Bedeutung sind.

- ↑ Die Inzidenz des Mammakarzinoms ist steigend. Es ist die häufigste onkologische Todesursache der Frau. Ein Teil des Inzidenzanstiegs erklärt sich durch das mittlerweile etablierte Mammographie-Screening (Sekundärprävention).
- ↑ Das Prostatakarzinom ist zum beherrschenden Tumor des alten Mannes geworden mit einem jährlichen Inzidenzanstieg von ca. 5%. Dieser Inzidenzanstieg ist vor allem durch eine verbesserte Diagnostik erklärbar (PSA-gestütztes Screening).

- ↑ Die Lungenkrebsinzidenz ist bei Frauen steigend.
- ↑ Die Mortalität des Lungenkrebs des Mannes sinkt, die der Frau steigt.
- ↓ Die Inzidenz des malignen Melanoms (Hautkrebs) steigt.
- ↑ Die Mortalität des Darmkrebs sinkt bei beiden Geschlechtern.
- ↑ Die Inzidenz der Harnblasenkarzinome, Dickdarmkarzinome und Nierenzellkarzinome steigen stetig.
- ↑ Hodentumore stellen die häufigsten Karzinome des jungen Mannes (20-40 Jahre) dar. Es ist ein langsamer aber steter Inzidenzanstieg zu beobachten. Epidemiologisch handelt es sich um keine relevante Todesursache des jungen Mannes.
- ↓ Die Inzidenz und Mortalität des Magenkarzinoms war im Jahre 2007 nur halb so hoch wie im Jahr 1990 und sinkt weiter.

Entscheidend unter dem Gesichtspunkt Prävention und Gesundheitsförderung ist, dass die Zunahme der Tumorinzidenzen bei den meisten Tumoren nicht mit einer Zunahme der tumorbedingten Mortalität einhergeht. Dies bedeutet, dass durch die modernen diagnostischen und therapeutischen Verfahren sehr viele Tumore früh diagnostiziert und geheilt werden bzw. eine Progression verhindert werden kann. Für die Analyse kommt erschwerend hinzu, dass nicht prinzipiell jede diagnostizierte Krebserkrankung Einfluss auf die Lebenserwartung hat. Eine Reihe von sogenannten „Alterskrebsen“ (z.B. bestimmte Hautkrebsarten, Prostatakrebs, Alterslymphome) werden für das einzelne Individuum nicht mehr relevant, da die Lebenserwartung durch **Komorbiditäten** (z.B. Morbus Alzheimer, Diabetes, Herz-Kreislaufkrankungen) stärker beeinflusst wird. Dies steht im Widerspruch zur oft geäußerten subjektiven Wahrnehmung, die neben der Zunahme von Tumoren auch eine höhere „gefühlte“ krebsspezifische Mortalität vermittelt.

Ob und inwieweit ein Individuum durch eine diagnostizierte Tumorerkrankung bezüglich **Lebensqualität und Lebenserwartung** beeinträchtigt wird, ist Gegenstand aktueller sehr kontrovers geführter Diskussionen. Dabei ist klar, dass z.B. ein Prostatakarzinom eines 80jährigen anders zu werten ist, als bei einem 60jährigen Patienten. Aller Regelungsversuche und Leitlinien zum Trotz kann die Entscheidung der klinischen Relevanz einer Tumorerkrankung mit nachfolgender Therapiekonsequenz nur in der individuellen Arzt-Patienten-Beziehung getroffen werden, wobei medizinische Komorbiditäten, Alter und soziales Umfeld zu berücksichtigen sind (Baille et al 2000).

Abbildung 1 Altersstandardisierte Mortalitätsrate/10000 des Jahres 2007

Merksatz: Inzidenz und Mortalität von Tumorerkrankungen sind differenziert zu betrachten. Nicht jede Tumorerkrankung beeinflusst Lebenserwartung oder Lebensqualität. Ca. 25% aller Todesfälle sind krebsbedingt. Der Inzidenzanstieg betrifft vor allem epitheliale Tumore (Karzinome). Mit Abstand stärkster Risikofaktor für Tumorerkrankungen ist das Alter.

3.5.2 Genetische Grundlagen

Die genetische Basis für Tumorerkrankungen ist unstrittig und muss für alle präventiven Ansätze berücksichtigt werden. Durch eine Vielzahl von Befunden ist die **genetische und molekularbiologische Basis** von Krebserkrankungen belegt.

- Je älter ein Mensch, desto häufiger kommt es zu genetischen Defekten mit dem Risiko der Krebsentstehung (z.B. p53-Tumorsuppressorgen-Defekte)
- Alle chemischen Kanzerogene sind potentiell mutagen, d.h. erbgutverändernd bzw. –schädigend.
- Manche Genstörungen sind pathognomonisch für bestimmte Krebserkrankungen.
- Die Entwicklung von der einzelnen Tumorzelle über die Progression bis zum klinisch manifesten Tumor ist für viele Krebsentitäten mittels der Gentheorie beschreibbar.
- Genetische Tiermodelle (transgene Tiere) sind etablierte Beweise für die genetische Basis von Tumorerkrankungen.
- Seit langem sind sogenannte „Krebsfamilien“ bekannt, welche eine fast 100% Penetranz für bestimmte Tumorerkrankungen aufweisen.

Eine grundlegende Ursache für den altersassoziierten Inzidenzanstieg von Tumorerkrankungen besteht in der Akkumulation von umwelt- bzw. verhaltensbezogenen **Risikofaktoren**. Diese werden, je nach genetischer Basis, vom alternden Immunsystem des Organismus nicht mehr kompensiert und führen schließlich über molekularbiologische Mechanismen in eine manifeste Krebserkrankung. Je nach Art des Risikofaktors und der Zeitdauer der Einwirkung besteht eine mehr oder weniger hohe Wahrscheinlichkeit, einen Tumor zu entwickeln. Wichtig ist, dass durch körpereigene Regulations- und Schutzmechanismen maligne Zellklone und sogar manifeste Tumore in weitem Ausmaß wieder eliminiert werden können. Im Rahmen dieser Hypothese lässt sich erklären, warum aufgrund der Zunahme der Lebenserwartung onkologische Erkrankungen zu einem beherrschenden Problem der Gesundheitsversorgung geworden sind. Konzeptionell lassen sich auch Tumore eingliedern, deren Entstehung eindeutig mit einer viralen Ätiologie (z.B. primäres Leberzellkarzinom, Zervixkarzinom) oder radiogenen Belastung assoziiert sind. Die „umweltbezogenen“ Risikofaktoren sind dann z.B. ein infektiöses Agens oder radioaktive Strahlung.

Merksatz: Umwelt- und verhaltensbezogene Risikofaktoren beeinflussen in Abhängigkeit von der individuellen genetischen Basis die Wahrscheinlichkeit für eine Krebsentstehung.

Molekulargenetisches Mehrschrittmodell der Karzinogenese

Jeder bösartige Tumor steht am Ende einer **Kette von genetischen Ereignissen**. Eine einzelne Mutation im Bereich der Erbsubstanz ist in der Regel nicht ausreichend, um zu einem Krebs zu führen. Mehrere Kontrollpunkte in der Zellteilung (z.B. Tumorsuppressorgen p53) müssen umgangen werden, damit sich aus einer körpereigenen Zelle ein maligner Zellklon differenziert, dem Immunsystem entkommt und schließlich durch unregelte Proliferation zum manifesten klinischen Krebs führt. Am Beispiel des Kolonkarzinoms als einer der häufigsten epithelialen Tumore werden mit Hilfe dieses Mehrschrittmodells der Karzinogenese die grundlegenden Prinzipien der Tumorentstehung deutlich (Abbildung 2). Erst das Zusammenspiel einer Reihe von Ereignissen führt zum manifesten Darmkrebs (Fearon 1997). Primär- und Sekundärprävention lassen sich in dieses Modell relativ einfach integrieren.

Abbildung 2 Modifiziertes Mehrschrittmodell der Kolonkarzinogenese nach Fearon

Nach dem gegenwärtigen Kenntnisstand ist die Zahl der sogenannten „Tumorinitiierungen“ sehr hoch, d.h. täglich „entarten“ in jedem Menschen Tausende von Körperzellen. Dabei wird deutlich, dass die kanzerogene Kaskade, die auf molekulargenetischen Mechanismen beruht, keineswegs schicksalsmäßig abläuft, sondern durch **umweltbezogene Faktoren** (z.B. Ernährung) beeinflusst werden kann. Gerade für das Kolonkarzinom ist die epidemiologische Datenlage, was den Effekt primärpräventiver Maßnahmen zur Reduktion der Krebsentstehung angeht, relativ gut (Biesalski 1997, Swart 2005). Hieraus ergibt sich die These, dass sich durch präventive und gesundheitsfördernde Maßnahmen eine **Reduktion des Erkrankungsrisikos** für Tumorerkrankungen erreichen lässt. Entscheidend ist, ob die Progression einer einzelnen entarteten Zelle zum malignen Klon und schließlich zum klinischen Krebs verhindert werden kann. Der Sinn und die Effizienz der verschiedenen Formen von Prävention für die Onkologie ist mittlerweile unstrittig. Allerdings ist unser Wissen bezüglich des Zusammenspiels von präventiven Maßnahmen und molekulargenetischen Ereignissen als dürftig zu bezeichnen.

Merksatz: Etablierte molekulargenetische Mehrschrittmodelle der Kanzerogenese erlauben prinzipiell den Einfluss von präventiven und gesundheitsfördernden Maßnahmen, die an jedem Punkt zu einer Unterbrechung oder Verzögerung der Tumorentstehung und Progression führen können.

3.5.3 Unspezifische Krebsprävention und Gesundheitsförderung

Prävention bei onkologischen Erkrankungen wird in Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention unterteilt. Gesundheitswissenschaftlich ist die Primärprävention und Gesundheitsförderung, d.h. die prinzipielle **Verhinderung einer Tumorerkrankung** von besonderem Interesse, da sie auch Maßnahmen außerhalb der klassischen klinischen Medizin beinhaltet. Eine sinnvolle Unterscheidung von unspezifischer Gesundheitsförderung und Primärprävention ist dabei allerdings nur selten möglich. Hilfreich auch für onkologische Betrachtungen ist das lange etablierte biopsychosoziale Krankheitsmodell (Abbildung 3).

Abbildung 3 Biopsychosoziale Risikofaktoren – und Krankheitsmodell

Die zugrunde liegende aktuelle These lautet: „Eine effektive Primärprävention und Gesundheitsförderung reduziert die Kosten der klinisch-kurativen Medizin und verbessert die Lebensqualität von Patienten.“ Dies gilt nicht nur für onkologische Erkrankungen, sondern z.B. auch für Herz-Kreislaufkrankungen oder Diabetes mellitus. Es hat sich gezeigt, dass Primärprävention und Gesundheitsförderung u.a. Lebensgewohnheiten (Lifestyle), soziale Umstände, psychische Faktoren, Ernährungsgewohnheiten zum Inhalt haben und diese Faktoren für das Auftreten einer onkologischen Erkrankung eine entscheidende Relevanz besitzen. Je nach Quelle werden bis zu 70% aller Tumorerkrankungen ursächlich auf sogenannte **Lifestyle-Faktoren** zurückgeführt - d.h. diese Tumore wären prinzipiell vermeidbar (Osborne 2001; Kiecolt-Glaser 2003; Leyk 2009). Unter Berücksichtigung des oben angeführten Modells der Kanzerogenese läßt sich dies leicht begründen, da umwelt- und verhaltensassoziierte Faktoren in jedem Lebensalter mit den molekulargenetischen Ereignissen interagieren. Damit wird klar, dass auch von gesundheitspolitischer Seite, unter dem Blickpunkt des Kostendrucks Prävention und Gesundheitsförderung, in Zukunft ein hoher Stellenwert zukommen muss.

Onkologische Primärprävention und Sekundärprävention

Sekundärprävention im Sinne einer **Vorsorge oder Früherkennung** einer malignen Erkrankung soll in den nachfolgenden Abschnitten nur eine untergeordnete Rolle spielen, zumal Sinn und Art von Sekundärprävention sehr spezifisch von der einzelnen Tumorart abhängen (z.B. PSA-Screening beim Prostatakarzinom, Mammographie-Screening beim Brustkrebs). Diese gilt in noch größerem Ausmaß für die Tertiärprävention, d.h. Nachsorge nach überstandener Tumorerkrankung.

Merksatz: Sekundärprävention ist fast immer tumorspezifisch. Onkologische Primärprävention und Gesundheitsförderung können tumorspezifisch sein, sind es jedoch in der Regel nicht.

Es besteht mittlerweile Konsens, dass Gesundheitsförderung besonders effektiv ist, wenn sie im frühen Lebensalter beginnt. In der Kindheit werden Lebensgewohnheiten wie Ess-, Trink-, Konsum-, Arbeits- und Freizeitverhalten geprägt, die sich gravierend für den Rest des Lebens auswirken. Dies gilt natürlich gerade für Tumorerkrankungen. Beispiele sind Nikotinabusus und Suchtverhalten. So haben in den Hauptschulen bereits 20,4% der Jungen, in den Realschulen 14,7% und in den Gymnasien 13,0% Raucherfahrung. Die Rate der tabakassoziierten onkologischen Erkrankungen (Lungenkrebs) bei chronischem Nikotinabusus reagiert mit einer Latenz von ca. 20 Jahren, wobei deutliche **geschlechtsspezifische Unterschiede** bestehen. Der Risikofaktor Tabakkonsum hat für das weibliche Geschlecht eine höhere Bedeutung, da eine höhere Vulnerabilität des weiblichen Bronchialsystems zu bestehen scheint. Dies erklärt zum Teil die steigende Bronchialkarzinom-Inzidenz bei Frauen. Ähnliches gilt für das Epithel des Harntrakts. An diesen Beispielen wird deutlich, wie vielschichtig das **Zusammenspiel von Risikofaktoren** (Nikotinabusus), sozialen Faktoren (Schultyp, Erziehung, Bildung) und geschlechtsspezifischen Faktoren (Epithelvulnerabilität, Genetik) für primärpräventive Fragestellungen ist (Abbildung 3).

Merksatz: Primärprävention für onkologische Erkrankungen muss Lebensgewohnheiten, soziale Faktoren, Risikofaktoren und gesellschaftliche Wandlungsprozesse berücksichtigen. Die langfristige Effektivität von Primärprävention und Gesundheitsförderung hängt gerade für onkologische Erkrankungen vom Lebensalter der Intervention ab. Die Evaluation von Primärprävention und Gesundheitsförderung ist sehr schwierig.

Unspezifische Primärprävention für onkologische Erkrankungen unterteilt sich nach dem gegenwärtigen Kenntnisstand hauptsächlich in folgende Bereiche:

- Vermeidung von Nikotinabusus (Bronchialkarzinom, Ösophaguskarzinom)
- Adäquate Ernährung und Vermeidung von Übergewicht (Darmtumoren, Pankreaskarzinom, Prostatakarzinom)
- Ausgleich von Mikronährstoffdefiziten (Darmtumoren)
- Vermeidung bekannter Kanzerogene (Blasenkarzinom, Lymphome, Nierenkarzinom)
- Adäquates Sonnenlicht, UV-Exposition (Hautkrebs)
- Körperliche Aktivität/Sport (Darmkrebs, Prostatakarzinom)
- Hygienische Maßnahmen (Leberzellkarzinom, Zervixkarzinom)

Gesichert ist bisher nur, dass obige Faktoren die Inzidenz von Tumoren beeinflussen können. Dabei besteht weder ein kausaler noch eine linearer Zusammenhang (Bidoli et al. 2003, Galloway

2000, Friedenreich 2001). Nur selten ist die kanzerogene Potenz eindeutig (Dioxin, aromatische Amine). Die **quantitativen Risikoerhöhungen (Odds-Ratios)** sind je nach Publikation sehr unterschiedlich. Am Beispiel körperliche Aktivität/Sport sollen die komplexen Interaktionen Lifestyle-Immunsystem veranschaulicht werden (Friedenreich 2001, Leyk 2009).

Gesundheitspolitische Aspekte am Beispiel von Sport und Prävention

Immer mehr rückt das Thema Sport als Mittel zur Prävention und Therapieunterstützung in den Fokus des öffentlichen Interesses. Leider ist dieses Interesse u.a. von politischen Entscheidungsträgern durch die Vorstellung geprägt, durch eine Prävention z.B. mittels Sport den Schlüssel zu einer Kostenreduktion im Gesundheitswesen gefunden zu haben. Das Stichwort lautet „**Kompression der Morbidität** - salopp formuliert: Fit in die Kiste“; d.h. die Zeitdauer einer relevanten Erkrankung bis zum Tod soll durch gesundheitsfördernde, präventive Maßnahmen in jüngeren Jahren verkürzt werden. Dieser Ansatz mag im Individualfall schlüssig sein. Epidemiologische Studien legen jedoch nahe, daß sich z.B. durch eine Prävention mittels körperlicher Aktivität die gesundheitsbezogenen Gesamtkosten in einer überalternden Gesellschaft nur fraglich senken lassen, sondern vor allem die **Lebensqualität älterer Bevölkerungsgruppen** positiv beeinflusst wird (Friedenreich 2001). Dies gilt insbesondere unter dem Aspekt einer deutlichen Steigerung der Lebenserwartung (Lebenserwartungsgewinn seit 1990 ca. 2 Jahre (!) für beide Geschlechter). Die entscheidenden Faktoren „Alter“ und „medizinischer Fortschritt“ als wesentliche Kostentreiber können durch gesundheitsfördernde Maßnahmen wahrscheinlich nicht wesentlich beeinflusst werden. Dennoch hat körperliche Aktivität ohne Zweifel eine zentrale Bedeutung für die Gesundheitsförderung. Zur öffentlichkeitswirksamen Betrachtung von Sport im Rahmen onkologischer Erkrankungen trugen u.a. Auftritte von Hochleistungssportlern bei, die Tumorerkrankungen überstanden haben. Hier ist z.B. der mehrmalige Tour de France Sieger Lance Armstrong zu nennen, der eine metastasierte Hodentumorerkrankung erfolgreich überwand und in den Spitzensport zurückkehrte. Diese Einzelberichte lassen jedoch keine generellen Rückschlüsse auf den Einfluss von Sport auf Tumorerkrankungen zu.

Der günstige Einfluss einer sportlichen Aktivität auf das Körpergewicht ist eindeutig und braucht hier nicht näher erläutert zu werden. Ebenso ist die Relevanz des Risikofaktors „Adipositas“ für Herz-Kreislaufkrankungen, Diabetes mellitus und Gelenkerkrankungen unstrittig. Sport gilt als präventive Maßnahme für Krebserkrankungen und vor allem als Katalysator für eine Änderung der Lebensführung zur Verringerung verhaltensbezogener Tumorrisiken (Galloway 2000, Willer 2003, Leyk 2009). Die Aktivierung des **körpereigenen Immunsystems** stellt für die Hypothese des Einflusses von Sport auf das Tumorrisiko den entscheidenden Faktor dar. Bei ca. 350 Milliarden Zellteilungen täglich bei einem Erwachsenen ist die Entstehung von bösartigen Mutationen durchaus (siehe oben Kanzerogenese) wahrscheinlich. Hier tritt im Normalfall eine intakte

Immunabwehr in Kraft, die ständig in Alarmbereitschaft, Tumorzellen unterhalb einer kritischen Anzahl zerstört. Das Immunsystem reagiert nach einer sportlichen Betätigung mit einer gut belegten, seit längerem bekannten, gesteigerten Aktivität von Makrophagen, Killerzellen, B-Lymphozyten etc. Vergleichbar ist diese Stimulation des Immunsystems von Seiten der messbaren immunologischen Parameter mit einer Infektion durch gering virulente Erreger.

Obwohl die Mechanismen des präventiven Effekts von körperlicher Aktivität bzw. die erhöhte qualitative Kapazität des Immunsystems für eine Zerstörung von Tumorzellen nicht abschließend geklärt sind, haben eine Vielzahl von epidemiologischen Studien den Zusammenhang von körperlicher Aktivität und Krebsrisiko beim Menschen evaluiert. Die meisten Studien weisen hier einen protektiven Effekt nach. Allerdings sind die zusätzlichen Einflussfaktoren erheblich, was die adäquate Interpretation von Studienergebnissen stark erschwert (Dimeo et al. 1998). Hier hat sich in den letzten 10 Jahren kein entscheidender weiterer Erkenntnisgewinn ergeben. Ein wesentlicher Punkt ist, dass körperliche Aktivität neben den immunologischen Vorgängen eine **Reduktion von Risikoverhalten** und Erhöhung von Wohlbefinden quasi „beiläufig“ erzwingt. Hier sind Nikotinabusus, Übergewicht, Ernährung und Stressabbau anzuführen.

Merksatz: Die Auswirkungen einer unspezifischen onkologischen Prävention sind multifaktoriell und wirken in der Regel synergistisch. So verändert eine erhöhte körperliche Aktivität (Katalysatoreffekt) das Ernährungsverhalten und reduziert Nikotinabusus.

3.5.4 Prävention epidemiologisch relevanter Tumoren

Eine erschöpfende Darstellung der Empfehlungen für präventive Maßnahmen für einzelne Tumore würde den Rahmen dieses Beitrags sprengen. Diesbezüglich sei auf die einzelnen Fachbereiche verwiesen. Dennoch lassen sich einige übergeordnete Aspekte herausarbeiten.

So spielen **Ernährung**, Vermeidung von **infektiösen oder kanzerogenen Risikofaktoren** und **körperliche Aktivität** in Abhängigkeit von der **genetischen Disposition** eine wesentliche Rolle. Die Datenlage gilt in vielen Bereichen als eindeutig, auch wenn in der Regel nur allgemeine Empfehlungen gegeben werden können. So fand z.B. bereits 1997 eine Konsensuskonferenz der WHO mit dem Thema „Ernährung in der Prävention von Krebs“ statt (Biesalski 1997). Hygienische Empfehlungen zur Prävention bestimmter Tumore (z.B. Zervixkarzinom, Peniskarzinom) haben seit mehr als 15 Jahren einen Stellenwert (Klug et al. 2003). In der täglichen Praxis gehen Empfehlungen zur Primärprävention mit einer spezifischen Sekundärprävention (Vorsorge) Hand in Hand. Hier sind z.B. als **klassische Vorsorgemaßnahmen** das Mammographie-Screening für das Mammakarzinom oder der PSA-Bluttest (prostataspezifisches Antigen) für das Prostatakarzinom anzuführen (Schleider et al. 2002; Hölzel 2003).

An Beispielen epidemiologisch relevanter Tumore soll das Spektrum und die Komplexität von primärpräventiven Maßnahmen dargestellt werden. Es reicht von anerkannter Asbestentsorgung für die Prävention von Lungenkarzinomen, über unspezifische aber epidemiologisch effektive Ernährungsempfehlungen bis hin zu hygienischen Maßnahmen zur Vermeidung von kanzerogenen Infektionen. Ebenfalls konnten mehrere Arbeitsgruppen einen Einfluss von psychologischen Faktoren (Dysstress) auf das Immunsystem und sekundär auf die Tumorbilogie bzw. Krebsentstehung nachweisen (Kiecolt-Glaser et al. 2003). Dabei muss betont werden, dass die wissenschaftliche Datenlage insgesamt als noch nicht befriedigend zu bezeichnen ist. In diesem Kontext sind ebenfalls die widersprüchlichen Angaben zur **medikamentösen Primärprävention** von Tumoren zu sehen. In einigen aktuellen Studien (z.B. Select-Studie) mit hohem Evidenzgrad (Level Ib) haben sich eine Reihe von Vitaminen und Spurenelementen allerdings als präventiv nicht wirksam für eine Tumorrisikoreduktion erwiesen (Selen, Vitamin E, Vitamin C).

Prostatakarzinom

Das Prostatakarzinom ist für die Problematik einer Inzidenzsteigerung durch Ernährungsfaktoren und Screeninguntersuchungen beispielhaft. So werden immer mehr klinisch inapparente Tumore durch die **PSA-Serodiagnostik** (prostataspezifisches Antigen – Normwert < 4ng/ml) im Rahmen der Sekundärprävention früh erfasst, was zu einem „unechten“ Inzidenzanstieg geführt hat. Wesentlich dabei ist, dass sich aggressive Tumore nur ungenau von „harmlosen“ Tumoren unterscheiden lassen und daher der positive Effekt dieser Früherkennung in Hinblick auf den Endpunkt Mortalitätsreduktion bisher erst ansatzweise nachgewiesen werden konnte. Dies gilt vor allem für hochbetagte Männer (> 75.Lebensjahr). Aus diesem Grund konnte sich ein PSA-Screening bei den gesundheitspolitischen Entscheidungsträgern in der BRD nicht durchsetzen. Der aktuelle Stand der sehr kontroversen Diskussion um den Nutzen von **Screeninguntersuchungen** stellt die Situation verschärft dar. So müssen 1400 Männer sich einem PSA gestützten Screening unterziehen, um 1 Männerleben zu retten, allerdings mit dem Preis von 48 „unnötigen“ Mehrbehandlungen (Schröder et al. 2009, Dubben 2009).

Epidemiologische Studien und Migrationsuntersuchungen haben gezeigt, dass Zusammenhänge zwischen Prostatakarzinom und Ernährungsfaktoren bestehen. Anders ist die geringe Inzidenz von klinisch relevanten Tumoren, z.B. Prostatakrebs im asiatischen Raum, nicht zu erklären. So kommt es nach Immigration z.B. von Japan in die USA in den entsprechenden Bevölkerungsgruppen in den nächsten Generationen zu einem Inzidenzanstieg von manifesten Prostatakarzinomen. Im Detail zeigten sich in Kohortenstudien Zusammenhänge bezüglich der Einnahme von sogenannten Phytoöstrogenen oder speziellen pflanzlichen Produkten (z.B. Soja, Tomaten) und der Tumorzinzidenz. Interessant ist, dass auch bei japanischen Männern die sogenannten zellulären Vorstufen von Tumoren fast ebenso häufig sind, wie z.B. bei Europäern – diese Vorstufen sich

aber nicht zum klinischen Tumor weiterentwickeln. Dies bedeutet, dass ausgehend von obigem molekulargenetischen Modell präventive Faktoren regional unterschiedlich Einfluss auf eine Tumorprogression nehmen.

Pflanzliche Nahrungskomponenten haben in einer Vielzahl von Studien positive Effekte bei Prostataerkrankungen gezeigt. Offenbar vermindern Isoflavone, Lignane, Lycopin etc. das Prostatakarzinomrisiko. Durch die regional unterschiedliche Aufnahme dieser Substanzen mit der Nahrung (asiatische Kost, Mittelmeerdät) lässt sich zumindest teilweise die unterschiedliche regionale Inzidenz von Prostatakarzinomen erklären. Problematisch ist, dass kaum konkrete Einzelempfehlungen abgegeben werden können, da sowohl die **Qualität** als auch die **Quantität** der verfügbaren pflanzlichen Komponenten stark schwanken und ein multifaktorielles Zusammenspiel sicher ist. Dies bedeutet auf der anderen Seite, dass nur sehr allgemeine Ernährungsempfehlungen gegeben werden können (Tabelle 1). Sicher ist, dass eine reichliche Aufnahme von Sojaprodukten, faserreichem Gemüse und insbesondere Tomatenprodukten positive Effekte auf das onkologische Risiko speziell beim Prostatakarzinom haben.

Das Prostatakarzinom hat einen besonderen Stellenwert in Hinblick auf Prävention, da erstmals bei einem epidemiologisch relevanten Tumor, die Wirksamkeit einer **medikamentösen Primärprävention** nachgewiesen wurde (Evidenzgrad Ib). Die Einnahme der 5alpha-Reductase-Inhibitoren (Finasteride oder Dutasteride) als medikamentöse Primärprävention führt zu einer Reduktion der Inzidenz von Prostatakarzinomen um 25% (Andriole G et al. 2009, Thompson IM et al. 2003). Die gesundheitspolitische Bedeutung dieser Studien ist noch nicht abschließend definiert.

Bronchialkarzinom (Lungenkrebs)

In ca. 90% der Fälle von Bronchialkarzinomen stellt Nikotinabusus den entscheidenden Risikofaktor dar. Es findet sich jedoch eine Vielzahl von Hinweisen, dass eine hohe Zufuhr von Gemüse und Früchten mit einem niedrigeren Risiko assoziiert ist. Bisher bestehen aufgrund der **Dominanz des Risikofaktors „Rauchen“** jedoch keine eindeutigen Belege, dass isolierte Nahrungskomponenten wesentlich für die Prävention und Therapie sind.

Epidemiologisch relevant ist die Tatsache, dass das weibliche Bronchialepithel für eine Reihe von tabakassoziierten Noxen im Vergleich besonders vulnerabel ist. Dies bedeutet, dass in den nächsten Jahren durch die veränderten Rauchgewohnheiten junger Mädchen mit einem deutlichen Anstieg der weiblichen Bronchialkarzinominzidenz zu rechnen ist. Einige Schätzungen behaupten, dass das Bronchialkarzinom beim weiblichen Geschlecht das Mammakarzinom in der Inzidenz in ca. 20 Jahren einholen wird.

Chronische Asbestexposition ist ein anerkannter Risikofaktor für Bronchialkarzinome und Pleuramesotheliome. Primärprävention beinhaltet hier die Entsorgung von Altlasten und die Verwendung von unproblematischen Bau- und Dämmstoffen. Die Notwendigkeit dieser

präventiven Maßnahmen ist mittlerweile unstrittig, sodass in den nächsten Jahren mit einem weiteren Rückgang von asbestbedingten Lungentumoren zu rechnen ist.

Brustkrebs

Es existieren keine eindeutigen Studien, die einen Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Mikronährstoffen und der Entwicklung eines Mammakarzinoms belegen. Andererseits findet sich eine Reihe von Hinweisen auf **ernährungsbedingte Zusammenhänge**. Aus tierexperimentellen Studien lässt sich ableiten, dass eine Erhöhung der Zufuhr gesättigter tierischer Fette mit einer erhöhten Inzidenz von Tumoren einhergeht. Für den Menschen scheint insbesondere der Gesamtenergiegehalt der Nahrung einen Risikofaktor darzustellen. Dies erklärt auch, dass Übergewicht das Brustkrebsrisiko erhöht und die Prognose bei postmenopausalen Patientinnen verschlechtert. Die Interaktion mit körperlicher Aktivität konnte ebenfalls nachgewiesen werden. Regelmäßige körperliche Aktivität verringert das Brustkrebsrisiko. Mittlerweile liegen gerade für den Brustkrebs eine nichtüberschaubare Fülle von Daten bezüglich protektiver oder risikosteigernder Faktoren vor, die Einfluss auf die Tumorzinzidenz und Progression nehmen (z.B. Kinderlosigkeit, Stillstatus, berufliche Tätigkeit, Hormonsubstitution etc.)

Die **genetischen Aspekte** zeigen auch beim Brustkrebs eine hohe Dominanz. So weist die Altersgruppe der 45-65jährigen Frauen ein stark erhöhtes Risiko auf, wenn Verwandte ersten Grades an einem Brustkrebs erkrankt sind. In diesem Zusammenhang ist belegt, wie effektiv Screening-Untersuchungen im Rahmen der Sekundärprävention oder Vorsorge sein können. Es besteht im Intervall zwischen 2 und 50 mm Tumordurchmesser ein nahezu linearer Zusammenhang zur Sterblichkeit (Hölzel 2003). Das 15-Jahres Überleben steigt mit jedem um einen Millimeter kleineren Tumor, der erkannt wird, um etwa 1,3%. Die Effektivität des **Mammographie-Screening** wird durch die Erfahrungen in England, Holland und USA bestätigt, da dort ein Rückgang der Brustkrebsmortalität durch Screeningprogramme belegt werden konnte. Am Beispiel Brustkrebs wird deutlich, dass weder Primär- noch Sekundärprävention isoliert betrachtet werden kann. Prinzipiell gilt jedoch auch für den Brustkrebs der Frau, dass für ein Leben, welches durch das Mammographie-Screening gerettet wird, eine hohe Anzahl von „unnötigen“ Mehrbehandlungen in Kauf genommen werden muss (Dubben 2009, Raffle 2009).

Magenkrebs

Das Bakterium **Helicobacter pylori** scheint nicht nur als Risikofaktor für peptische Ulzera, sondern auch für die Frühstadien eines Magenkarzinoms eine Rolle zu spielen. Insofern werden primärpräventive Maßnahmen noch komplexer, da sie ein quasi ubiquitäres infektiöses Agens berücksichtigen müssen. Die Infektion muss zudem keineswegs immer symptomatisch verlaufen. Bei Patienten mit *Helicobacter pylori* Infektion ist die **Eradikation** mittels einer speziellen antibiotischen Therapie auch als präventiv wirksam für das Magenkarzinom anzusehen (S3-

Leitlinie Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuskrankheit, 2008). Gesichert ist ein Einfluss der Ernährung auf die Inzidenz von Magenkarzinomen. Die Abnahme des Verzehrs von geräucherten und gepökelten Lebensmitteln scheint in den Industrienationen für den Rückgang der Inzidenz mit verantwortlich zu sein. Es gelten die allgemeine Empfehlungen (Tabelle 2), die im Kindesalter begonnen werden sollen.

Zervixkarzinom (Gebärmutterhalskrebs) und Peniskarzinom

Ein Großteil der Zervixkarzinome ist durch Papillomviren bedingt. Tatsächlich finden sich in 90% aller Zervixkarzinome Hinweise für eine **HPV-Infektion**. Ähnliches gilt für das Peniskarzinom. Im Bezug auf die tumorigene Virulenz wird zwischen Hochrisikotypen (HPV Typ 16 und 18) und Niedrigrisikotypen (HPV Typ 6 und 11) unterschieden. Damit können diese Erkrankungen als bedingt sexuell übertragbare Erkrankung gewertet werden. Unter primärpräventiven Aspekten spielt die Sexualhygiene (Kondom) bei unbekanntem Partner ähnlich wie bei der HIV-Infektion eine entscheidende Rolle.

Für Männer weist die Beschneidung bei Vorhandensein einer Phimose (Vorhautverengung) einen präventiven Aspekt sowohl für das Zervix- als auch für das Peniskarzinom auf. Verständlich wird dies unter der Berücksichtigung der erleichterten Infektion von Schleimhäuten mit Papillomviren im retinierten Vorhautsekret (Smegma) bei Phimose. Die Wertigkeit einer Beschneidung lässt sich jedoch nur belegen, wenn die Akzeptanz einer **regelmäßigen Genitalhygiene** nicht vorhanden ist. Für Frauen vor dem ersten Geschlechtsverkehr ist seit ca. 3 Jahren die **HPV-Impfung** als Präventionsmaßnahme möglich und wird von einigen Fachgesellschaften empfohlen. Die Evaluation der Wirksamkeit HPV-Impfung in Hinblick auf die Reduktion der Inzidenz des Gebärmutterhalskrebses ist nicht abgeschlossen. Jedoch darf die primärpräventive Wirksamkeit der HPV-Impfung als wahrscheinlich angesehen werden.

Kolonkarzinom (Darmkrebs)

Die lange Entwicklungszeit von Darmtumoren macht es schwierig, zwischen genetischen und Umweltfaktoren zu unterscheiden. Einigkeit besteht, dass die allgemeinen **Ernährungsempfehlungen** (Tabelle 2) verbunden mit körperlicher Aktivität das Risiko eines Darmtumors senken. Epidemiologische Studien zeigen einen inversen Zusammenhang zwischen Gemüsezufuhr und kolorektalem Krebsrisiko. Die Zufuhr von raffinierten Zerealien (z.B. Cornflakes) und Zucker scheint mit einem erhöhten Risiko verbunden zu sein. Die Datenlage ist jedoch in vielen Bereichen widersprüchlich, was zum Beispiel den Verzehr von Eiweiß und tierischen Fetten (Omega-3-Fettsäuren vs. Omega-6-Fettsäuren) angeht.

Selbst bei optimierter Ernährung besteht in den westlichen Industrienationen ein erhöhtes Darmkrebsrisiko. Daher hat sich als Sekundärprävention seit dem Jahr 2003 eine ab dem 55.Lebensjahr durchgeführte **Darmspiegelung** als Vorsorgeleistung der gesetzlichen Kostenträger

etabliert. Interessant ist, dass die Vorsorgeleistung „Darmspiegelung zur Verhütung von Darmkrebs“ auch in den Medien ein starkes Echo fand. Eine Senkung der Mortalität an Darmkrebs darf durch diese Vorsorgeleistung als wahrscheinlich betrachtet werden.

Hodenkarzinom

Es existieren keine schlüssigen Daten, ob primärpräventive Maßnahmen für das Hodenkarzinom eine Rolle spielen. Gesichert ist ein Inzidenzanstieg in den letzten Jahrzehnten. Entwicklungsbedingte Anomalien wie der Hodenhochstand haben einen belegten hohen Einfluss auf das Hodentumorrisiko. So weist ein Patient mit Hodenhochstand selbst nach Korrekturoperation ein bis zu 30fach (!) erhöhtes Risiko auf. Sekundärprävention im Sinne einer regelmäßigen monatlichen Selbstuntersuchung hat einen hohen Stellenwert.

Harnblasenkarzinom

Das Harnblasenkarzinom gilt als typischer **Umweltkrebs und Alterskrebs**. Die Inzidenz ist steigend. Prävention von Blasenkrebs hat einen besonderen Stellenwert unter dem Blickwinkel der **Expositionsprophylaxe**. Seit der Beobachtung einer Häufung dieses Tumors bei Beschäftigten in der industriellen Anilinherstellung vor über hundert Jahren wurde eine große Zahl chemischer Verbindungen identifiziert, die das Übergangsepithel des Harntraktes schädigen können. Im Vordergrund stehen hierbei Vertreter der aromatischen Amine. Der berufliche Kontakt mit diesen Karzinogenen und Ko-Karzinogenen erhöht das Risiko, an Harnblasenkrebs zu erkranken. Für eine Reihe vornehmlich industriell verwendeter chemischer Stoffe ist der Nachweis der Kanzerogenität gesichert. Sie gehören zum größten Teil zur Gruppe der aromatischen Amine, hinzu kommen Aminoverbindungen des Benzol und andere Stoffe. Die Erkrankung wird daher gegebenenfalls als Berufserkrankung anerkannt. Inzwischen konnte ein erhöhtes Risiko auch bei Zigarettenrauchern belegt werden, wenn auch in einem geringeren Ausmaß als beim Lungenkrebs. Die Daten zeigen ebenfalls eine **höhere Vulnerabilität** der Harnblasenschleimhaut beim weiblichen Geschlecht durch kanzerogene Stoffe des Tabakkonsums, was sich in einem höheren Malignitätsgrad von Transitionalzellkarzinomen bei Frauen manifestiert.

Ein wichtiger toxikologischer und genetischer Aspekt der Krebsentstehung kann am Beispiel des Blasenkarzinoms exemplarisch und „par excellence“ dargestellt werden: die Aktivität von Enzymen, die eine chemische Verbindung entweder zum Karzinogen aktivieren oder aber „entgiften“, ist von Mensch zu Mensch verschieden und genetisch programmiert. Verschiedene Formen ein und desselben Gens, sogenannte **Polymorphismen**, bringen unterschiedlich effektive und unterschiedlich schnelle Enzyme („Isoformen“) für den Stoffwechsel einer chemischen Noxe hervor, die zu interindividuellen Unterschieden im Krebsrisiko innerhalb der menschlichen Population führen. So konnte nachgewiesen werden, dass die Aktivität des Enzyms

Acetyltransferase, das eine wichtige Rolle im Metabolismus aromatischer Amine spielt, mit dem Risiko für Blasenkarzinome verbunden ist: Genetisch und somit enzymatisch als „Langsame Acetylierer“ ausgestattete Personen weisen ein erhöhtes Blasenkrebsrisiko bei **gleicher Exposition** auf. Auch an diesem Beispiel wird deutlich, dass nur die gemeinsame Betrachtung von genetischen und umweltassoziierten Faktoren für die onkologische Prävention Sinn macht.

Merksatz: Spezifische onkologische Gesundheitsförderung und Primärprävention hängt streng von der einzelnen Tumorart ab. Die Erfordernisse reichen von einer Infektionsprophylaxe über Ernährung, bis zur medikamentösen Primärprävention und weiter bis zur Berücksichtigung einer Berufsexposition. Aus diesem Grund werden zukünftig Programme für eine individualisierte Primär- und Sekundärprävention entwickelt, die genetische Dispositionen und Umweltfaktoren berücksichtigen.

Fazit und Ausblick

Gesundheitsförderung und Prävention sind im Hinblick auf onkologische Erkrankungen von hoher Bedeutung, wobei die Zusammenhänge nur im Ansatz geklärt sind. Die Menge an Einzelbefunden ist kaum überschaubar. Aus diesem Grund überwiegen noch die **unspezifischen allgemeinen Empfehlungen**, die zwar wichtig, aber für das einzelne Individuum zu wenig spezifisch sind, was zu Akzeptanzproblemen führt. Eindeutig ist, dass Gesundheitsförderung und Prävention auch von onkologischen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen ansetzen muss. Eckpunkte stellen dabei Ernährung, körperliche Aktivität und Expositionsprophylaxe dar. Die Interaktionen von sozialen Faktoren und regionalen Unterschieden sind erheblich.

Die spezifische **medikamentöse Primärprävention** wird in der Zukunft eine höhere Bedeutung erlangen. Eine Reihe von Studien kann eine Risikoreduktion bei Tumorerkrankungen belegen. Ähnliches gilt auch für **Impfungen gegen Tumore**, die durch ein infektiöses Agens mit verursacht sind.

Die Diskussion um die Effizienz von Programmen im Bereich der **Sekundärprävention bzw. Screening** ist im vollen Gange. Die **Problematik der Überbehandlung** bei häufigen aber selten zum Tode führenden Tumoren macht eine spezifische risikostratifizierte Sekundärprävention notwendig.

Aufgrund der Fortschritte in der **prädiktiven Diagnostik** wird sich in Zukunft für jedes Individuum ein Risikoprofil für onkologische Erkrankungen erstellen lassen, welches die individuellen genetischen **und** umweltbezogenen Dispositionen berücksichtigt. Beispiele sind das Mammakarzinom, der Darmkrebs und das Harnblasenkarzinom. Auf der Basis dieses Risikoprofils kann dann eine **individualisierte Primär- und Sekundärprävention** aufbauen, die naturgemäß eine höhere Akzeptanz aufweist.

Prüfungsfragen

1. Nennen Sie mindestens drei epidemiologische relevante Tumorarten, die eine steigende Inzidenz aufweisen. Gibt es Tumorarten mit abnehmender Inzidenz?
2. Bedeutet eine erhöhte Tumorinzidenz immer eine erhöhte Tumormortalität? Wenn nein – warum nicht und nennen Sie Beispiele? Was bedeutet dies für die Prävention?
3. Wie erklärt sich die altersassoziierte Zunahme von Tumorerkrankungen?
4. Worin unterscheiden sich onkologische Primärprävention und Sekundärprävention?
5. Nennen Sie Beispiele für eine unspezifische onkologische Primärprävention?
6. Nennen Sie Beispiele für eine onkologische Primärprävention?
7. Ein 35jähriger Patient wünscht eine Beratung bezüglich Maßnahmen, die er selbst ergreifen kann, um sein allgemeines Tumorinzidenzrisiko zu reduzieren. Was raten Sie?
8. Eine 45jährige gesunde Patientin wünscht eine spezifische Beratung bezüglich des Risikos eines Mammakarzinoms. Ihre Mutter ist an diesem Karzinom verstorben. Welche primär- und sekundärpräventiven Maßnahmen raten Sie?
9. Eine 30jährige Mutter wünscht von Ihnen eine Beratung, wie sie ihre Kinder ernähren soll. Großvater und Urgroßvater sind an einem Prostatakarzinom bzw. Darmkarzinom gestorben. Was raten Sie?
10. In welcher Altersklasse ist Gesundheitsförderung und Prävention besonders effektiv? Warum?

Zitierte Literatur

- Baillie L, Bassett-Smith J, Broughton S. Using communicative action in the primary prevention of cancer. *Health Educ Behav* (2000) 27(4): 442-453.
- Bidoli E, Bosetti C, La Vecchia C, Levi F, Parpinel M, Talamini R, Negri E, Maso LD, Franceschi S. Micronutrients and laryngeal cancer risk in Italy and Switzerland: a case-control study. *Cancer Causes* (2003) 14(5): 477-484.
- Biesalski HK. Die Bedeutung der Ernährung in der Prävention und Therapie von Krebs. *Dtsch Ärztebl* (1997) 94, Heft 51-52: A-3477-2480.
- Buset M. Primary prevention of colorectal cancer. *Acta Gastroenterol Belg* (2003) 66(1): 20-27.
- Dimeo F, Rumberger BG, Keul J. Aerobic exercise as therapy for cancer fatigue. *Med Sci Exer* (1998) 30: 475-578.
- Fearon ER. Human Cancer Syndromes: Clues to the Origin and nature of cancer. Review: Tumorigenetics. *Science* (1997) 278: 1043-1050.
- Friedenreich CM. Physical activity and cancer prevention: from observational to intervention research. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* (2001) 10(4): 287-301.
- Galloway MT, Jokl P. Aging Successfully: the importance of physical activity in maintaining health and function. *J Am Acad Ortho Sur* (2000) 8: 37-44.
- Hölzel D. Evaluation des Bayerischen Mammographie-Screenings. *Bayerisches Ärzteblatt* (2003) 8-9: 416-418.
- Hossfeld DK, Hegewisch-Becker S. Klinische Aspekte der internistischen Onkologie. In: Gerok W, Huber C, Meinertz T, Zeidler H. (Hrsg.) *Die Innere Medizin*. Schattauer, Stuttgart, New York, 2000.
- Leyk D. Bedeutung regelmäßiger körperlicher Aktivität in Prävention und Therapie. *Dtsch Ärztebl Int* 2009; 106(44): 713-714
- Osborne MP. Cancer Prevention. *Annals of the New York academy of Sciences*, Volume 952, New York, 2001.
- Kiecolt-Glaser JK, Robles TF, Heffner KL, Loving TJ, Glaser R. Psycho-oncology and cancer: psychoneuroimmunology and cancer. *Annals of Oncology* (2003) 13(suppl. 4): 166-169.
- Klug SJ, Blettner M. Zervixkarzinom, HPV-Infektion und Screening. *Dtsch Ärztebl* (2003) 100: A 132-136.
- Raffle A, Gray JAM. *Screening*, Huber, Bern, 2009
- Robert Koch Institut, RKI 2008.
- S3-Leitlinie *Helicobacter pylori* und gastroduodenale Ulkuskrankheit, 2008.
- Schleider SA, Schwarz-Boeger U, Joant W, Kiechle M. Primary and secondary breast cancer prevention. Knowledge, assessment and participation among the female population of Schleswig-Holstein. *Zentralbl Gynakol* (2002) 124(4): 207-212.
- Swart E, Ihle P. *Routinedaten im Gesundheitswesen*, Huber, Bern, 2005

Willer A. Reduction of the individual cancer risk by physical exercise. *Onkologie* (2003) 26: 283-289.

Leseempfehlungen

Curry, S.J./Byers T./Hewitt M. (eds.) (2003): *Cancer prevention and early detection*. The National academies press, Washington.

Hurrelmann K./Kolip P. (2002): *Geschlecht, Gesundheit und Krankheit*. Bern, Göttingen, Toronto, Seattle: Huber.

Raffle A, Gray J.A.M. (2009) *Screening*, Bern, Göttingen, Toronto, Seattle: Huber.

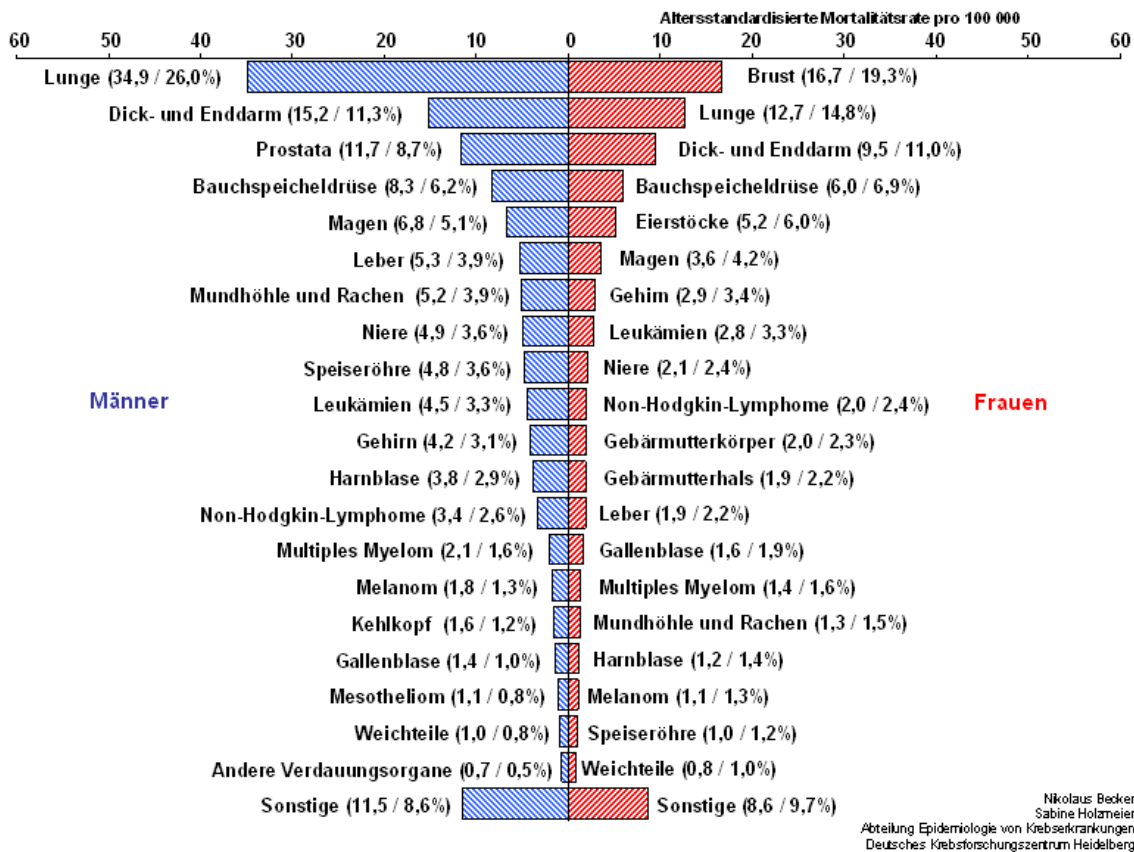


Abbildung 1 Altersstandardisierte Mortalitätsrate/10000 des Jahres 2007 – Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg

Progressionsstadium

Beteiligte Gene und Molekularer Mechanismus

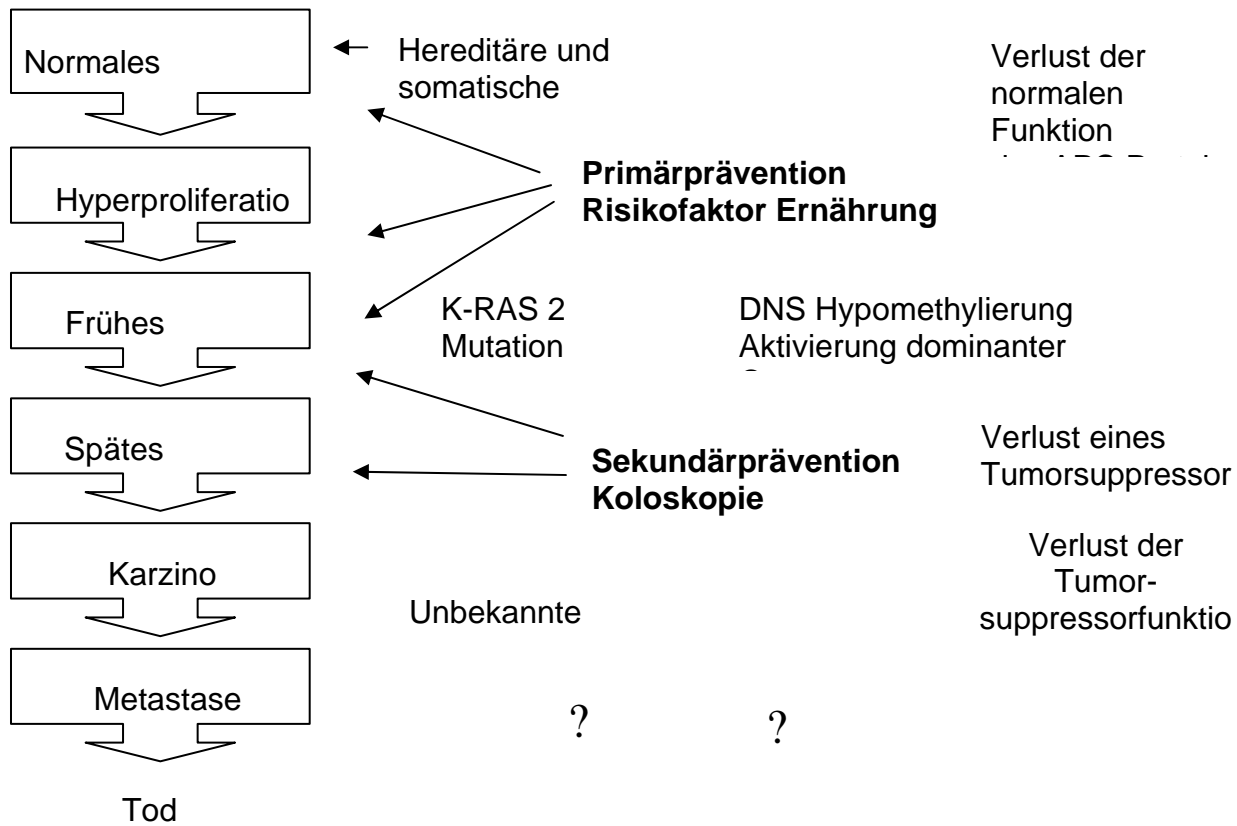


Abbildung 2 Modifiziertes Mehrschrittmodell der Kolonkarzinogenese (nach Vogelstein und Fearon). Erst das Zusammenspiel hereditärer und verschiedener genetischer Ereignisse führt zum Tumor. Der Zeitpunkt und die Zahl der Genalterationen sind nicht definiert. „Risikofaktoren“ können den Prozess beschleunigen.

Risikofaktoren

Genetische Disposition
Verhalten, Beruf
Soziale Umwelt
Region/Wohnort
Einkommen
Bildung



Schutzfaktoren

Gene (z.B. Immunkompetenz)
Einkommen
Psychische Ressourcen
Soziale Unterstützung
Bildung
Mobilität

Abbildung 3 Biopsychosoziales Krankheitsmodell

Allgemeine Ernährungsempfehlungen	
Reduktion des Fleischkonsums (Rind, Wild, Schwein)	< 3x/wöchentlich
Fischprodukte	> 2x/wöchentlich
Kalorienreduktion	Body mass index (BMI) < 26 anstreben
Tomatenprodukte, Gemüse, Obst	> 3-5x/täglich
Vermeidung von geräucherten und gepökelten Produkten	
Reduktion des Verzehrs tierischer Fette	

Tabelle 1

Allgemeine Ernährungsempfehlungen als Primärprävention von Tumoren