

Hanna Heikenwälder
Mathias Heikenwälder

Krebs

Lifestyle und Umweltfaktoren
als Risiko

SACHBUCH

 Springer

Krebs - Lifestyle und Umweltfaktoren als Risiko

Hanna Heikenwälder · Mathias Heikenwälder

Krebs - Lifestyle und Umweltfaktoren als Risiko

Mit einem Geleitwort von Nobelpreisträger
Professor Harald zur Hausen

 Springer

Hanna Heikenwälder
Heidelberg, Deutschland

Mathias Heikenwälder
Chronische Entzündung und Krebs (F 180)
Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Heidelberg, Deutschland

ISBN 978-3-662-59276-2 ISBN 978-3-662-59277-9 (eBook)
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-59277-9>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detailierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

 Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2019

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschtzt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag, noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Fotonachweis Umschlag:  Piman Khрутmuang/stock.adobe.com
Umschlaggestaltung: deblik Berlin
Zeichnungen: Claudia Styrsky, München

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature
Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

„Eine neue wissenschaftliche Wahrheit pflegt sich nicht in der Weise durchzusetzen, dass ihre Gegner überzeugt werden und sich als belehrt erklären, sondern vielmehr dadurch, dass ihre Gegner allmählich aussterben und dass die heranwachsende Generation von vornherein mit der Wahrheit vertraut gemacht ist.“

Max Planck (1858–1947)

*Für Leopold, Ferdinand und
Theresa*

Geleitwort

Dieses Buch ist eine längst überfällige Offenbarung aus der Welt der Krebsforschung an die Öffentlichkeit. Es ist den Heidelberger Wissenschaftlern gelungen, verständlich und mit spannenden Anekdoten zu erklären, was wir zu diesem Zeitpunkt wirklich über Krebserkrankungen und ihre Ursachen wissen. Die Ära der modernen Molekularbiologie und Genetik hat es Wissenschaftlern und Ärzten erlaubt in den letzten Jahrzehnten auf der ganzen Welt Erkenntnisse über die Entstehungsmechanismen und Komplexität von Krebserkrankungen zu erlangen. Die wohl erstaunlichste Erkenntnis hierbei war, dass die meisten Krebserkrankungen maßgeblich durch unsere eigene Lebensweise verursacht werden. Epidemiologische Daten und Hochrechnungen bestätigen, dass wir uns auf direktem Wege in eine Zukunft bewegen, in der genau solche Krebsleiden die Oberhand gewinnen, die nach heutigem Erkenntnisstand vermeidbar wären. Während die Welt der Wissenschaft mittlerweile ein Verständnis für die meisten Krebserkrankungen besitzt, besteht weiterhin eine riesige Kluft zwischen diesem Wissen und der Umsetzung dieses Wissens in den Alltag von Ärzten und Krankenhäusern.

Es bedarf einer Revolution des Verständnisses von Krebs, um diesem Trend ein Ende zu setzen und die Gesundheitssysteme dazu zu bewegen, diese neuen Erkenntnisse in die Prävention und maßgeschneiderte Behandlung von Krebspatienten einzubeziehen. Die neuen Erkenntnisse können dazu dienen, jedem Patienten die bestmögliche Therapie und ein würdevolleres Leben zu ermöglichen. Wir haben es nicht mit „neuen“ Krebserkrankungen zu tun, sondern unser Verständnis über Krebserkrankungen hat sich in den letzten Jahrzehnten grundlegend verändert. Im Laufe des Buches wird deutlich, wie unfassbar vielschichtig Krebserkrankungen sind

und weshalb selbst innerhalb desselben Organs jede Krebserkrankung einzigartig ist. Einige der in diesem Buch beschriebenen krebsverursachenden oder krebsfördernden Lebensumstände sind lange bekannt und erhalten in regelmäßigen Abständen mediale Aufmerksamkeit. Jedoch geht dabei häufig die enorme Gewichtung unserer eigenen Lebensweise und bestimmter wichtiger Faktoren wie unserer Ernährung verloren. So betrachten beispielsweise die meisten Menschen Übergewicht als eine ästhetische Geschmacksfrage. Aus wissenschaftlicher Sicht stellt insbesondere starkes Übergewicht jedoch eine vermeidbare Krebsursache dar. Jeder von uns weiß, wie schwierig es ist seinen Lebensstil grundlegend und dauerhaft zu ändern. Um einen solchen fundamentalen Wandel durchzusetzen, ist es unentbehrlich zu verstehen weshalb dies wirklich notwendig ist. Dieses Buch schafft es auf bisher unerreichte Art und Weise auf die wichtigsten krebsverursachenden Lebensweisen und Umweltfaktoren hinzuweisen und gleichzeitig Lösungsansätze zu präsentieren, soweit es der heutige Erkenntnisstand zulässt. Dabei werden auch viele andere spannende wissenschaftliche Rätsel rund um das Thema Altern, Ernährung und Vitaminpräparate unterhaltsam erzählt und in das richtige Licht gerückt. Obwohl dieses Buch aufgrund seiner enormen Bedeutung für die Gesundheit für jeden Leser von großem Interesse sein sollte, wird besonders die heutige Jugend den größten Nutzen aus diesem Buche ziehen. Die Entstehung von Krebserkrankungen ist in den meisten Fällen ein jahrzehntelanger Prozess der durch unsere Lebensweise entscheidend beschleunigt oder verlangsamt werden kann. Indem junge Menschen dieses Buch lesen und den Ursprung von Krebserkrankungen verstehen, könnten zukünftig viele Krebserkrankungen vermieden werden, bevor sie unheilbares Leid verursachen. Da auch junge Menschen und selbst Kinder an Krebs erkranken können, ist es umso wichtiger ein frühes Bewusstsein für die häufigsten Formen dieser Erkrankungen und die Möglichkeiten für Prävention oder frühzeitige Diagnose zu entwickeln. Die Bedeutung dieses Werkes ist in dieser Hinsicht besonders groß und wird hoffentlich in Zukunft als Vorbild dienen, um den Dialog zwischen Wissenschaft und der Gesellschaft zu vertiefen. Um unnötige Ängste und die Verbreitung von gefährlichem Halbwissen zu verhindern, ist es unabdingbar, dass sich Forscher selbst zu Wort melden und sich die Zeit nehmen, ihr Wissen verständlich und zugänglich zu machen.

Prof. Dr. Harald zur Hausen

Vorwort

Die Frage nach dem „Warum“ beschäftigt vermutlich jeden Menschen der an Krebs erkrankt intensiv. Während manche Menschen eine persönliche Vermutung haben wodurch ihre Krankheit möglicherweise verursacht oder begünstigt wurde, sind insbesondere jüngere Menschen angesichts einer Krebsdiagnose fassungslos. Wie konnte es zu dieser Erkrankung kommen? Besteht eventuell ein Zusammenhang zu anderen Krebsfällen in der Familie? Warum erkranken manche Menschen bereits in jungen Jahren und wie kann es sein, dass andere trotz scheinbar ungesunden Lebensstils uralt werden?

Als Krebsforscher werden wir nicht nur in unserem Beruf, sondern auch privat regelmäßig um Hilfe und Auskunft zum Thema Krebs gebeten. Oft herrscht dabei eine große Diskrepanz zwischen wissenschaftlich anerkanntem Wissen und in der Gesellschaft verbreiteten Meinungen. Während viele Ängste weitestgehend unbegründet sind, werden die wichtigen „großen“ Krebsförderer unserer Zeit stark unterschätzt. Wir wissen mittlerweile, dass wir nahezu alle genetischen Veränderungen, die für die Krebsentstehung wichtig sind erst im Laufe unseres Lebens erwerben. Dieses Wissen basiert auf den wenigen bekannten erblichen Genmutationen, welche die Krebsentstehung begünstigen und dem verstärkten Auftreten von Krebserkrankungen mit zunehmendem Alter. Es ist natürlich unmöglich für jede Krebserkrankung eine einzelne verantwortliche Ursache zu identifizieren. Krebs entsteht in den meisten Fällen aus einem Zusammenspiel von schädlichen Substanzen, Umwelteinflüssen und chronischen Erkrankungen. Wir sind überzeugt, dass das Verständnis dieses Zusammenspiels einen Großteil der Krebserkrankungen verhindern könnte. Diese Annahme wird durch die aktuellen Daten

der internationalen Agentur für Krebsforschung gestützt, laut der die Hälfte aller Krebserkrankungen verhindert werden könnte, wenn die Präventions- und Diagnosemöglichkeiten nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft umgesetzt werden würden.

Heidelberg ist Standort des weltweit renommierten Deutschen Krebsforschungszentrums und einer exzellenten Universitätsklinik. Viele Menschen aus Deutschland und der ganzen Welt kommen nach Heidelberg, um sich hier behandeln zu lassen. Häufig haben diese Patienten bereits eine ganze Odyssee hinter sich und berichten von den Schwierigkeiten seriöse Informationen zu ihren Erkrankungen zu finden. Das Internet ist überschwemmt von selbst ernannten Experten und Wunder versprechenden Heilmethoden. Ziel unseres Buches war es daher zusammenzufassen, was bis heute wirklich über die Entstehungsmechanismen von Krebserkrankungen bekannt ist.

Wir danken Prof. Harald zur Hausen für seine Unterstützung und die vielen hilfreichen Diskussionen. Wir danken Ulrike Grönefeld und Sibylle Kohlstädt vom Deutschen Krebsforschungszentrum für die Hilfe bei der Veröffentlichung dieses Buches. Wir danken dem gesamten Springer Team und insbesondere Renate Scheddin, Dr. Sabine Höschele, Christiane Beisel, Jasmeen Kaur, Amose Stanislaus und Wilma McHugh für die freundliche und gelungene Zusammenarbeit. Unsere tiefste Dankbarkeit gilt unseren Familien und insbesondere meiner Mutter Katrin Johannsen, ohne deren unermüdliche Hilfe und liebevolle Unterstützung das Verfassen dieses Buches für uns als Wissenschaftler und Eltern von drei kleinen Kindern unmöglich gewesen wäre.

Heidelberg
im April 2019

Dr. Hanna Heikenwälder

Inhaltsverzeichnis

Neuigkeiten aus der Krebsforschung	1
Das Immunsystem und Krebs	13
HIV und Krebs – warum HIV Patienten häufiger an Krebs erkranken	31
Zucker, Fette und Übergewicht	39
Bewegungsmangel als Krebsursache	59
Bindemittel, Ballaststoffe und Darmentzündungen	69
Krebs durch gefährliche DNA Moleküle in Rindfleisch und Kuhmilch	79
Krebsfördernde Umwelteinflüsse und Erkrankungen	91
Alter und Krebs	109
Stress und Krebs	123
Entzündungshemmer und Antioxidantien	137

XIV Inhaltsverzeichnis

Die Therapie der Zukunft	149
Ein Denkmal für die Maus	159
Schlusswort	167
Stichwortverzeichnis	171

Über die Autoren



Dr. Hanna Heikenwälder (geb. Bergmann) hat Molekularbiologie in Lübeck und den USA studiert. Nach ihrem Masterstudium an der ETH Zürich in Immunologie und Mikrobiologie promovierte sie an der Technischen Universität München. Dort untersuchte sie im Rahmen ihrer Doktorarbeit den Beitrag bestimmter Entzündungsmoleküle zur Darmkrebsentstehung. Momentan erforscht Hanna Heikenwälder an der chirurgischen Klinik der Universität Heidelberg als Mitglied in einem Team aus internationalen Wissenschaftlern die Rolle von Immunzellen bei der Entstehung von Pankreaskrebs und neue Ansätze der personalisierten Therapie. Gemeinsam mit ihren drei Kindern leben Hanna und Mathias Heikenwälder in Heidelberg (Fotograf©Birgit Roschach).



Prof. Dr. Mathias Heikenwälder studierte Genetik und Mikrobiologie an der Universität Wien. Nach seiner Promotion auf dem Gebiet der entzündlichen und degenerativen Nervenerkrankungen an der Universität Zürich, habilitierte er in experimenteller Pathologie. Von 2010 bis 2015 war er Professor am Institut für Virologie an der Technischen Universität München, wo er mit seinem Team chronische Entzündungen und Gewebeschäden in der Leber erforschte. Seit 2015 ist er Abteilungsleiter am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg. Prof. Heikenwälder und sein internationales Team untersuchen wie chronische Entzündungen die Krebsentstehung und Metastasierung fördern. Prof. Heikenwälder gilt als einer der weltweit führenden Experten auf diesem Gebiet (Fotograf©Birgit Roschach).



Neuigkeiten aus der Krebsforschung

Krebserkrankungen verursachen jährlich weltweit 9,6 Mio. Todesfälle und sind damit nach Herz-Kreislauf-erkrankungen 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 Lebensgewohnheiten 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

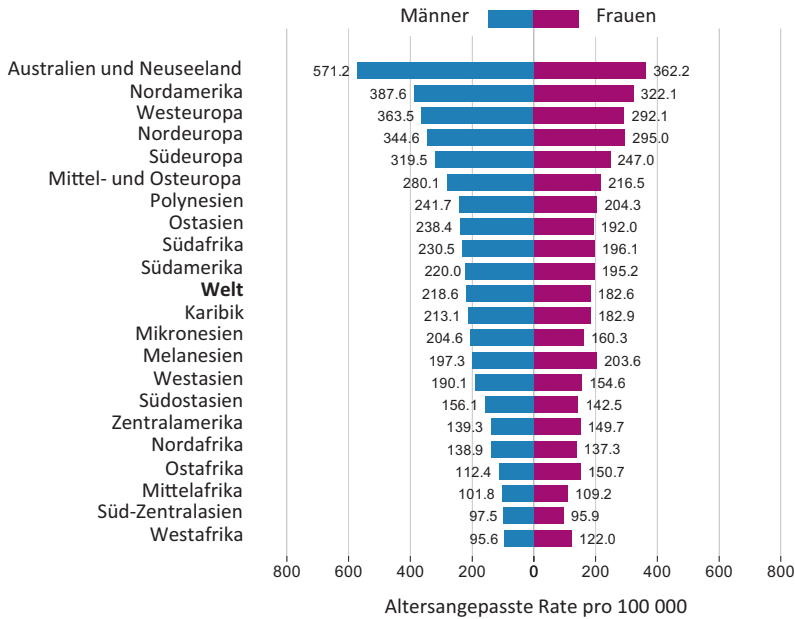


Abb. 1 Weltweite altersangepasste Inzidenzraten für alle Krebsarten nach Geschlecht pro 100.000 Einwohner. Abgebildet mit freundlicher Genehmigung von Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: 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

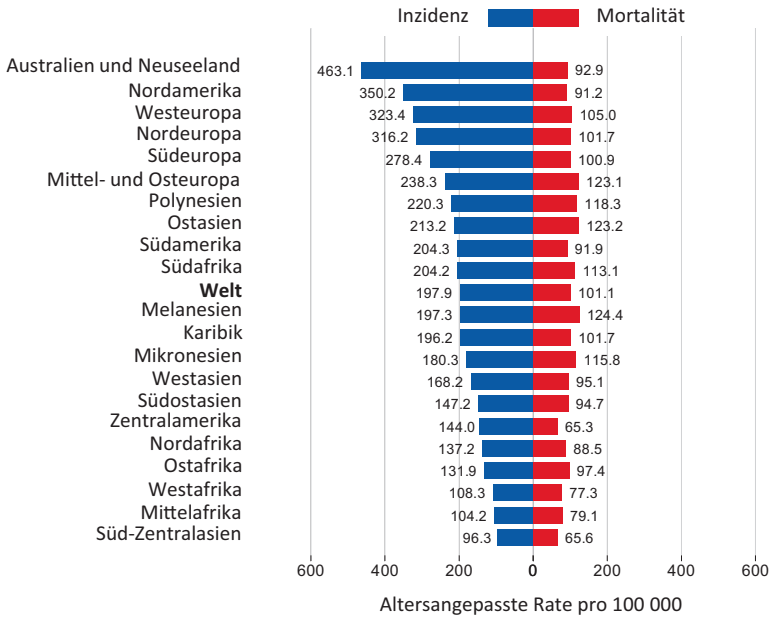


Abb. 2 Weltweite altersangepasste Inzidenz- und Mortalitätsraten für alle Krebsarten pro 100.000 Einwohner. Abgebildet mit freundlicher Genehmigung von Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: 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