

## Entstehung von Blasenkrebs

# Der Einfluss (un)gesunder Ernährung

MICHAEL ZELLNER

Die Datenlage zu einer möglichen Korrelation von Blasenkrebs und der Ernährung ist höchst widersprüchlich. Dem Konsum mancher Lebensmittel wird mal eine positive, mal eine negative oder auch gar keine Wirkung zugesprochen. Trotz der verwirrenden Studienergebnisse gibt es wesentliche Argumente, die für einen ernährungsbedingten Effekt der Krebsentstehung sprechen. Ein logischer Erklärungsversuch.



**Der negative Einfluss einer hyperkalorischen „westlichen“ Ernährung auf die Gesundheit ist unbestritten. Doch wie gesund sind „gesunde“ Lebensmittel?**

**B**ösartige Tumoren der Harnblase gehören zu den häufigsten bösartigen Erkrankungen. In Deutschland stehen sie mit einem Anteil von 8,4% aller Krebsneuerkrankungen bei Männern an vierter Stelle, bei Frauen mit 4,3% an siebter Stelle aller Krebsneuerkrankungsfälle (Stand 2006). Im Lauf ihres Lebens wird einer von 23 Männern und eine von 62 Frauen an Harnblasenkrebs erkranken. Jährlich sterben knapp 6.000 Patienten an diesem Tumor (2006: 3.549 Männer, 1.893 Frauen) [25].

### Widersprüchliche Daten zu Risikofaktoren

Neben dem Rauchen als wichtigstem Risikofaktor kommt berufsbedingten Ursachen eine entscheidende Rolle zu. Daneben gilt die Exposition gegenüber einer Vielzahl chemischer Substanzen als sicher oder zumindest verdächtig für die Auslösung eines urothelialen Malignoms [32]. Der Anteil berufsbedingter Harnblasenkarzinome wird bei Männern auf 10% und bei Frauen auf 5% geschätzt [7, 11]. Durch effektive Arbeitsschutzmaßnah-

men konnten die berufsbedingten Risiken in den letzten Jahren deutlich reduziert werden. Aufgrund der langen Latenz für Blasenkarzinome von bis zu 45 Jahren ist jedoch auch weiterhin mit dem Auftreten berufsbedingter Tumoren zu rechnen. Die Latenzzeiten von anerkannten berufsbedingten Urothelkarzinomen der Harnwege (BK 1301) bewegen sich im Durchschnitt um 35 Jahre [12]. Daneben wird auf potenzielle neue Risiken hingewiesen, etwa die Gefährdung medizinischen Personals durch Narkosegase (Ketamine) oder Dämpfe bei elektrischer Prostatavaporisation [26].

Auch Nahrungsmittel setzen sich aus einer nahezu unüberschaubaren Vielfalt chemischer Einzelsubstanzen zusammen. Daher verwundert es nicht, dass seit Jahren Lebensmittelinhalts- und -zusatzstoffe als tumorinduktiv und -präventiv diskutiert werden.

Die Datenlage und Studienergebnisse sind (unabhängig von den jeweiligen Studientypen) stark inkonsistent und mitunter widersprüchlich. So finden sich in den Auswertungen von Fallkontroll- und prospektiven Kohortenstudien blasentumorprotektive Ergebnisse für Gruppen mit höherem Obst-, nicht jedoch für höheren Gemüsekonsum [24]. Eine andere Studie ergab genau das Gegenteil: kein blasentumorprotektiver Effekt für Obst, jedoch für höheren Gemüsekonsum [16]. Dieser Effekt war bei Vorliegen von bestimmten Gen-Polymorphismen (GSTM1 und NAT2) am höchsten.

Weitere Studien dokumentieren dagegen einen präventiven Effekt für Obst und Gemüse [27], wobei dieser Effekt teilweise geschlechtsabhängig ist [3] oder die

© Maree Stachel-Williamson / shutterstock.com

Signifikanz der Ergebnisse nicht erreicht wird [18]. In manchen Fällen wurde der Effekt abhängig vom begleitenden Konsum von Fleisch, Alkohol und Tabak [1] berechnet.

**Brokkoli nützlich, zu viel Fleisch schadet**

Besonders blasenkrebspräventive Effekte werden bei bestimmten Vertretern aus der Familie der Kreuzblütler (z.B. Kohl, Brokkoli, Brokkolisprossen) [18, 22] sowie der gesamten Familie dieser Brassicaceen beobachtet [16], wobei die Ergebnisse mitunter lediglich einen Trend aber keine Signifikanz zeigen. In einigen Untersuchungen wurden die präventiven Wirkungen vor allem bei Konsum von Rohkost nachgewiesen, Aufnahme von gekochtem Gemüse zeigte dagegen einen geringeren oder keinen Effekt [17]. Manchmal wird ein blasenkrebspräventiver Effekt nur für den Konsum roher Kreuzblütengewächse nachgewiesen [29]. Andere Arbeiten finden keine Korrelation von Obst- und Gemüsekonsum mit der Häufigkeit von Blasenkrebs [5, 15].

Unstrittig scheint ein hoher Konsum von Fleisch, Schinken, Geflügel und Fisch mit einem (deutlich) höheren Blasenkrebsrisiko assoziiert zu sein [10, 20, 21].

Während Tee-Konsum das Risiko für Tumoren des Harntraktes nicht verändert, scheint Kaffee-Konsum laut einer Meta-Analyse von 37 epidemiologischen Studien das Risiko um circa 20 % zu erhöhen [30].

Auch die Untersuchung von Einzelkomponenten wie die Vitamine E und C in Nahrungsmitteln und Supplementen liefert widersprüchliche Ergebnisse. Einerseits legen Studien eine Reduktion für das Blasenkrebsrisiko mit zunehmender Dosis und Einnahmedauer nahe [14, 19], andererseits gibt es Hinweise auf ein gesteigertes Blasenkrebsrisiko für die Einnahme antioxidativer Nahrungsergänzungsmittel, wobei die Autoren selbst die Daten aufgrund der geringen Anzahl verfügbarer Studien für wenig belastbar halten [23]. In einer anderen Studie wiederum ließ sich überhaupt kein Zusammenhang für das Blasenkrebsrisiko und die Einnahme von Vitaminen (Multivitamine, Betakarotin, Retinol, Folsäure, Vitamin B<sub>1</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, C, D und E) belegen [13].

**Potenziell ergebnisrelevante Einflussfaktoren**

Begibt man sich auf die Suche nach möglichen erklärenden Ursachen der unüberschaubaren und widersprüchlichen Ergebnisse, finden sich schnell eine Vielzahl potenzieller Einflussfaktoren. Sind experimentelle Laborergebnisse an Tumorzelllinien auf humane Verhältnisse in vivo übertragbar? Sind die Effekte von untersuchten synthetischen Einzelsubstanzen vergleichbar mit Effekten biologisch extrahierter Einzelsubstanzen? Wie exakt können Fragebögen den Nahrungsmittelkonsum des Einzelnen evaluieren? Wie exakt können Lebensmittelportionen, Frische, Verarbeitungsgrad, Herkunft, Belastung, Konzentration etc. der untersuchten Lebensmittel oder deren Inhaltsstoffe miteinander verglichen werden? Wie exakt können weitere begleitende Risikofaktoren wie berufliche Belastungen, Belastungen im urbanen oder ländlichen Lebensraum erfasst und berücksichtigt werden? Kann für alle Menschen bei tatsächlich vergleichbarer Risikoexposition eine gleiche Empfänglichkeit der Krebsentstehung vorausgesetzt werden? Welchen Einfluss haben und wie exakt berücksichtigt werden potenziell relevante Begleitfaktoren wie körperliche Bewegung und Stress?

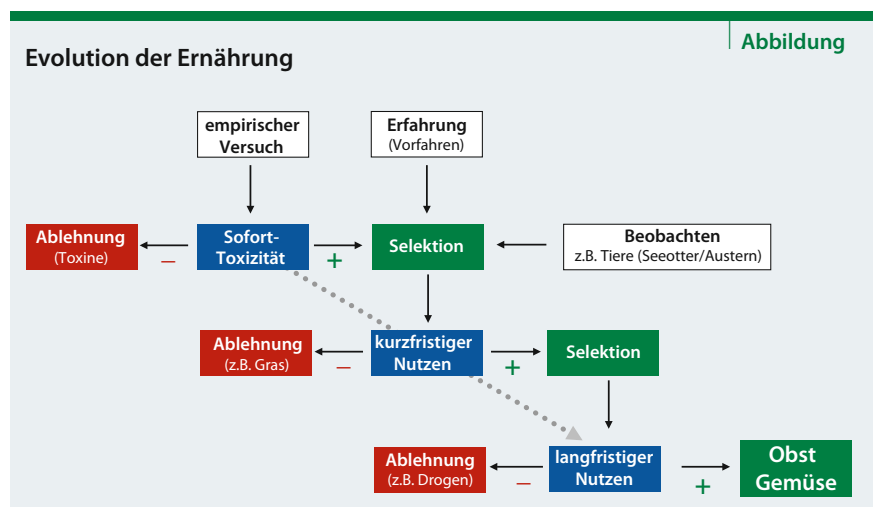
**Die Relevanz gesunder Ernährung**

Sicherlich müssten eine Reihe von wesentlichen (bekannten und noch unbekannt) Risikofaktoren für die Blasenkrebsinduktion berücksichtigt werden.

Unwahrscheinlich und nahezu unmöglich scheint es daher auch, allein durch die Veränderung eines einzelnen Risikofaktors (z.B. eines Nährstoffs, einer Nährstoffgruppe wie Obst oder Gemüse) das Gesamtrisiko der Krebsentstehung zu reduzieren oder den präventiven Effekt nachweisen zu können. Dennoch gibt es wesentliche Argumente anzunehmen, dass ein ernährungsbedingter Effekt der Krebsentstehung besteht [24].

Mit Beginn der Industrialisierung vor etwa 100 Jahren und einer zunehmenden Lebensmittelproduktion unter industrialisierten und kommerzialisierten Bedingungen, den Errungenschaften einer mobilen und globalisierten Welt mit nahezu unbeschränkter weltweiter Verfügbarkeit aller Lebensmittel, hat sich auch die Nahrungsmittelversorgung verändert. Vor allem an Migrationsbewegungen kann die zunehmende Morbidität und Mortalität auch für Malignomerkranke durch die Abkehr von über Jahrtausende bewährten traditionellen Ernährungsgewohnheiten und die Übernahme typischer Ernährungsgewohnheiten des Gastlandes beobachtet werden. Gleichförmig wirkt sich auch die schnelle Übernahme „westlicher“ Ernährungsgewohnheiten in den Ursprungsländern aus [9].

Unbestritten ist die Zunahme von Übergewicht, Adipositas und metabolischem Syndrom, die als wesentliche Morbiditäts- und Mortalitätsfaktoren die Sozialsysteme belasten. Als eine der Hauptursachen wurde die hyperkalorische „westliche“ Ernährung mit einem



Übermaß an tierischen Fetten, Proteinen und raffinierten Kohlenhydraten identifiziert. Konsekutiv mangelt es vor allem übergewichtigen Personen an Mikronährstoffen (Vitaminen, Mineralstoffen, Spurenelementen und phytochemischen Substanzen), nicht zuletzt durch einen zunehmenden Verarbeitungsgrad der konsumierten Lebensmittel [6]. Erschwerend hinzu kommt, dass viele Lebensmittel mit Schad- und Zusatzstoffen (z.B. Stabilisatoren, Färbemittel, Geschmacksverstärker, Dünge-, Arzneimittel-, Pestizid-, Insektizidrückstände, Schwermetallbelastung, Dioxine etc.) angereichert oder belastet sind. Zusätzlich können toxische Produkte bei der Verpackung (z.B. Kunststoffe), Verarbeitung (z.B. Acrylamide, Nitrosamide) oder Zubereitung (z.B. Grillen) entstehen.

Jahr für Jahr werden durch die chemische Industrie viele tausende Tonnen neuer chemischer Substanzen wie Pestizide synthetisiert [8], von denen möglicherweise nicht unerhebliche Mengen mit oder über die Ernährung in den menschlichen Stoffwechsel gelangen. Mit welcher Methodik und Sicherheit kann allein aufgrund dieser enormen Quantität an Syntheseleistung sichergestellt werden, dass jede Substanz mit Kontakt zu Lebensmitteln unbedenklich ist? Berücksichtigt werden sollte hierbei auch die potenziell sehr lange Latenz bei der Blasenkrebsinduktion.

Als gesunde Ernährung anerkannt ist eine möglichst abwechslungsreiche Mischkost, bei der man mit allen lebenswichtigen Makro- und Mikronährstoffen in der notwendigen Kontinuität und Menge versorgt wird [4]. Dabei sollte das Augenmerk neben Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen zunehmend auch auf phytochemische Substanzen („sekundäre Pflanzenstoffe“) gerichtet werden. So werden mit einer ausgewogenen Mischkost täglich etwa zwei Gramm Polyphenole, Terpene, Saponine, Schwefelverbindungen wie Allylsulfide, Isothiocyanate etc. zugeführt, was etwa 5.000 bis 10.000 verschiedenen Verbindungen entspricht. Vielen dieser Substanzen können ähnliche Wirk-Targets zugeschrieben werden, wie sie für eine Vielzahl zur Behandlung eingesetzter Chemotherapeutika diskutiert werden. Dazu gehören die Inhibition oder Blockade von

Entzündungsmediatoren wie COX 2, von Tumorinfiltration- und Metastasenausbreitung, von Rezeptoren für Wachstumsfaktoren, der Thrombozytenaggregation, von Transskriptionsfaktoren, intrazellulären Signalkaskaden und metabolischer Toxininaktivierung sowie der Resistenzentwicklung von Chemotherapeutika. Daneben sind antihormonelle, antibakterielle und immunmodulierende Wirkungen ebenso bekannt wie die isolierte Toxizität für Tumorzellen [28]. Der entscheidende Vorteil dürfte in der evolutionären Selektion dieser Nährstoffe über viele Jahrtausende und ihrer dadurch bedingten guten Verträglichkeit ohne relevante Toxizität und Nebenwirkungen zu sehen sein (**Abbildung**). Aufgrund ihrer nahezu unbegrenzten Kombinationen ist eine enorme Wirkungsvielfalt zu erwarten [2].

### Potenzial für die Prävention

Hier ruht möglicherweise ein enormes ernährungstherapeutisches Potenzial, auch und gerade für die Primär- und Tertiärprävention maligner Tumoren wie dem Urothelkarzinom der Harnblase. Der Vorteil einer metronomischen Chemotherapie mit ihrer oft besseren Wirksamkeit und Verträglichkeit im Vergleich zu einer konventionellen Applikation ist längst erkannt und etabliert. Schlechte Ernährungsgewohnheiten und krebsinduktive Lebensmittel können metronomisch, also kontinuierlich Einfluss auf die Phasen der Krebsentstehung (Initiation, Promotion, Progression) nehmen. Ebenso sollten zuträgliche Ernährungsgewohnheiten und eine stoffwechseladaptierte Versorgung mit ausreichenden Mengen möglichst natürlicher, das heißt möglichst unverarbeiteter Makro- und Mikronährstoffe und phytochemischen Substanzen gesundheitsförderlich im Sinne einer kontinuierlichen Chemoprävention positive Effekte haben [2]. Mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit ist aber zumindest der Umkehrschluss nicht zu widerlegen: Eine in diesem Sinne gesündere Ernährung dürfte weniger Gesundheitsschaden anrichten als die Beibehaltung der aktuellen westlichen Lebens- und Ernährungsphilosophie mit Fast Food und „to-go“-Mentalität. Zumindest dafür genügt „gesunder Menschenverstand“ statt absoluter und niemals

erreichbarer wissenschaftlicher Evidenz. Analog würde niemand den nahezu sicheren letalen Ausgang eines Absturzes von dem Dach eines Hochhauses bezweifeln, solange dafür keine Evidenz durch prospektive Studien geschaffen wurde.

### Literatur beim Verfasser

**Dr. med. Michael Zellner**

Urologische Abteilung,  
Ernährungsmedizin  
Johannesbad Fachklinik  
Johannesstraße 2  
94072 Bad Füssing  
E-Mail: michael.zellner@johannesbad.de