

# Die Primärprävention des Prostatakarzinoms

## Diätetische Massnahmen und Chemoprävention in der Diskussion

Die Inzidenzraten für Prostatakrebs zeigen international beträchtliche Schwankungen, sodass vermutet wird, dass neben den bekannten Faktoren Alter und Genetik auch Umweltfaktoren eine Rolle spielen. Im Folgenden wird die Studienlage zu Ernährungsfaktoren und zum Einfluss der medikamentösen Chemoprävention erläutert. Angefügt sind die Präventionsempfehlungen der American Cancer Society.

DANIEL MEYER, JAN BRACHLOW, HANS-PETER SCHMID



Daniel Meyer

Für das Prostatakarzinom existieren drei bekannte und unumstrittene Risikofaktoren:

- ▲ fortgeschrittenes Alter
- ▲ ethnische Herkunft und
- ▲ genetische Faktoren (1).

Da die Inzidenzraten für Prostatakrebs regional (in Nord- und Südeuropa beispielsweise) stark differieren, wird vermutet, dass neben den genannten Faktoren auch Umweltfaktoren, insbesondere Ernährungsgewohnheiten, eine wichtige Rolle spielen. So konnte beispielsweise in Migrationsstudien klar nachgewiesen werden, dass die Inzidenz bei asiatischen Männern, welche aus ihrem Heimatland in die Vereinigten Staaten emigriert sind, deutlich steigt.

### Argumente für die Prävention und ...

Das Prostatakarzinom ist aufgrund vieler Eigenschaften einschliesslich seiner hohen Prävalenz ein idealer Kandidat für Präventionsmassnahmen. Seine endokrine und hormonelle Abhängigkeit macht es für die pharmakologische Therapie zugänglich. Weiterhin besteht eine sehr langsame Progression mit einer langen Latenzzeit (2). Histologische Vorstufen wie die prostatistische intraepitheliale Neoplasie (PIN) benötigen durchschnittlich 10 Jahre, um ein frühes invasives Karzinom zu entwickeln, aus dem nach 3 bis 4 weiteren Jahren ein klinisch relevantes Karzinom entstehen kann. Das prostataspezifische Antigen (PSA) ist ein hervorragender Serummarker für das klinische Monitoring der Erkrankung.



Jan Brachlow



Hans-Peter Schmid

### ... Probleme bei der Evaluierung der Massnahmen

Auf der anderen Seite gilt es zu bedenken, dass multiple Faktoren die Resultate von Langzeitstudien zur Prävention des Prostatakarzinoms beeinflussen und somit die Analyse der Daten erschweren. Hierunter fallen:

- ▲ die Validität von Studien (Fallkontrollstudien, Kohortenstudien, interventionelle Studien) (Tabelle 1)
- ▲ das Follow-up-Intervall in den interventionellen und den meisten Kohortenstudien
- ▲ die Validität der Fragebögen
- ▲ hereditäre Faktoren
- ▲ Daten aus unterschiedlichen ethnischen Kollektiven
- ▲ die Korrelation zwischen Ernährung und Lifestyle
- ▲ die Interaktion zwischen den verschiedenen Nahrungsbestandteilen (3).

### Ernährung und diätetische Faktoren Kalorienzufuhr und fettarme Ernährung

Eine erhöhte Kalorienzufuhr wurde bereits häufig mit einem erhöhten Risiko für Prostatakarzinom assoziiert. Allerdings sind die Interaktionen zwischen den verschiedenen Komponenten (Gesamtfettzufuhr, tierische Fette, gesättigte und ungesättigte Fettsäuren, Cholesterin, Triglyzeride, Omega-3-Fettsäuren) sehr komplex (4). In der Theorie bewirkt die erhöhte Energiezufuhr eine Stimulation des sympathischen Nervensystems und des basalen Metabolismus sowie eine konsekutive Ausschüttung des Insulin-like Growth

Tabelle 1:

**Daten zur Ernährung und zu ernährungsbedingten Faktoren nach Evidenzlevel (Cochrane Collaboration)**

Evidenzlevel	
Level Ia	Keine Daten
Level Ib	Selen, Vitamin E, Vitamin C
Level IIa	Lycopene
Level IIb	Fettreduktion, Vitamin E, Roggen, Soja, Phytoöstrogene
Level III	Gesättigte Fettsäuren, Betacarotin

Factor 1 (IGF-1), was zu einer erhöhten Mitoserate und Zellteilung führt (5). Die Mehrzahl der Fallkontroll- und der Kohortenstudien zeigt eine Korrelation zwischen Fettkonsum und der Entwicklung eines Prostatakarzinoms mit einem relativen Risiko von etwa 2.

**Übergewicht**

Über die Rolle der Adipositas bei der Entwicklung eines Prostatakarzinoms bestehen widersprüchliche Erkenntnisse; die verschiedenen Studien hierzu basieren teilweise auf fragwürdiger Methodik (6). Obwohl zahlreiche Studien über einen Zusammenhang zwischen Fettleibigkeit und dem Auftreten von aggressiven oder weit fortgeschrittenen Prostatakarzinomen berichten – zumindest in der Altersgruppe zwischen 65 und 75 Jahren –, wird inzwischen davon ausgegangen,



Moderate bis intensive sportliche Aktivität, 30 bis 60 Minuten täglich, gehört zu den wichtigsten Massnahmen der allgemeinen Krebsprävention, ebenso wie ...

dass das grössere Plasmavolumen bei übergewichtigen Männern zu einer Verdünnung und somit zu einer geringeren Konzentration des PSA-Werts und zu einer verzögerten Diagnosestellung führt.

**Spurenelemente**

Die sogenannten Karotinoide sind eine Gruppe von komplexen ungesättigten Kohlenwasserstoffen, welche als Pigmente in Pflanzen wie Karotten (Alpha-, Beta-, Gammakarotine) oder Tomaten (Lycopene) vorkommen. Einige Karotinoide, jedoch nicht die Lycopene, sind Vorstufen des Vitamin A; sie agieren als Antioxidanzien und auch Inhibitoren von IGF-1.

Giovanucci untersuchte in einem Review von 72 Studien die Korrelation zwischen der Häufigkeit des Konsums von Tomaten oder tomatenhaltigen Produkten und der Lycopenkonzentration im Blut und dem Risiko, an verschiedenen Karzinomen zu erkranken. In 57 Publikationen konnte ein negativer Zusammenhang nachgewiesen werden, in 35 davon war dieser statistisch signifikant. Hierbei war der Benefit am stärksten für Tumoren der Prostata, der Lunge und des Magens. Keine Studie zeigte, dass der Konsum von Tomaten oder dass erhöhte Serumlycopenspiegel das Risiko von Karzinomen irgendwelcher Art steigert (7).

**Vitamine**

Zahlreiche Studien konnten eine umgekehrte Korrelation zwischen der Vitaminzufuhr und der Inzidenz verschiedener maligner Tumoren nachweisen. Von besonderem Interesse im Hinblick auf das Prostatakarzinom sind dabei die Vitamine A, C, D und E.

Vitamin A (Retinol) und seine Vorstufe (Betacarotin) sind in Lebensmitteln tierischen Ursprungs enthalten (Leber,

Fischöl), aber auch in Karotten und grünem Gemüse (Spinat, Broccoli). Sie agieren als Antioxidanzien und unterdrücken so die karzinogene Wirkung von freien Radikalen, sie stärken das Immunsystem und induzieren die zelluläre Differenzierung. Dosisabhängige Nebenwirkungen umfassen Hepatotoxizität, Veränderungen im zentralen Nervensystem und trockene Schleimhäute; sie erschweren somit die Anwendung in klinischen Studien (8).

Vitamin C ist ein wasserlösliches Antioxidans, enthalten in Obst und Gemüse. Die Mehrzahl von Fallkontroll- und Kohortenstudien konnte keine Korrelation zwischen der Vitaminzufuhr, dem Plasmaspiegel und dem Auftreten von Prostatakarzinomen nachweisen. Die randomi-



... der tägliche Gemüseverzehr. Bezüglich Prävention des Prostatakarzinoms stehen die Vitamine A, C, D und E besonders im Forschungsinteresse.

sierte Fallkontrollstudie Physicians' Health Study II konnte ebenfalls keinen Effekt von Vitamin C auf die generelle Krebsrate oder speziell die Prostatakrebsrate im Vergleich zu Placebo nachweisen (9).

Calcitriol (1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>) ist die aktive Form von Vitamin D und verantwortlich für den Kalziummetabolismus in den Nieren, den Knochen und dem Darm. Ein günstiger Einfluss der ultravioletten Strahlung (Sonneneexposition), welche die Hauptquelle von Vitamin D ist, wurde in Bezug auf die Inzidenz des Prostatakarzinoms postuliert (10). In Zellkulturen von Prostatagewebe, welches von Prostatakarzinompatienten stammte,

zeigte Vitamin D<sub>3</sub> einen antiproliferativen Effekt (11). Trotzdem bleibt die Rolle von Vitamin D in der Prävention des Prostatakarzinoms weiterhin umstritten. *Vitamin E (Alphatocopherol)* ist ein fettlösliches potentes intrazelluläres Antioxidans, welches in Kopfsalat, Kresse, Baumwolle und Hanf enthalten ist. In der finnischen Alpha-Tocopherol-Beta-Carotin-Studie (ATBC) wurden 29 133 männliche Raucher zwischen 50 und 69 Jahren randomisiert und erhielten entweder Alphatocopherol (50 mg), Betacarotin (20 mg), beide Substanzen oder aber ein Placebo täglich für 5 bis 8 Jahre (8). Allerdings wurde in dieser Studie Prostatakrebs nur als sekundärer Endpunkt angesehen. Eine Senkung der Prostatakarzinominzidenz um 32% und eine Senkung der Mortalität um 41% konnte in der Gruppe mit Einnahme von Alphatocopherol nachgewiesen werden. Bemerkenswerterweise zeigte sich in der Gruppe, welche Betacarotin erhielt, eine Erhöhung der Prostatakarzinominzidenz von 23% und der Mortalität von 15%. Im Gegensatz zu der finnischen Studie konnte die Physicians' Health Study II aus den Vereinigten Staaten keinen Einfluss von Vitamin E auf die Karzinominzidenz insgesamt oder auf die Prostatakarzinominzidenz nachweisen (9).

**Mineralstoffe**

Die Umwandlung von Vitamin D zur aktiven Form 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> wird durch eine hohe Zufuhr von *Kalzium* (vor allem in Milch, Käse) unterdrückt. Darüber hinaus stimulieren niedrige Serumkalziumspiegel die Sekretion von Parathormon, welches die Umwandlung von Vitamin D zu Calcitriol unterstützt. Aus klinischer Sicht wurden deutlich erhöhte Kalziumspiegel mit einer erhöhten Prostatakarzinom-Progressionsrate assoziiert. Das *Spurenelement Selen*, vorwiegend als Selenomethionin in Brot, Zerealien, Fisch und Fleisch enthalten, ist Bestandteil vieler wichtiger Enzyme, welche für die normale Gesundheit benötigt werden. In einer randomisierten, doppelblinden Krebspräventionsstudie erhielten 974 Männer mit einem Basalzellen- oder Plattenepithelkarzinom in der Anamnese entweder 200 µg Selen oder Placebo täglich über einen Zeitraum von 4½ Jahren (12). Die Selengabe war mit ei-

Tabelle 2:  
**Mögliche Effekte von Phytoöstrogenen auf prostatiche Epithelzellen**  
 (modifiziert nach Schmitz-Dräger et al. 2001)

- ▲ Anhebung der SHBG-Serumkonzentration und konsekutive Senkung des freien Testosterons durch Bindung an Östrogenrezeptoren in der Leber
- ▲ Abnahme der DNA-Synthese durch Inhibierung von Tyrosinkinase und Topoisomerase
- ▲ Abnahme des Effekts von freien Radikalen durch antioxidative Eigenschaften
- ▲ Hemmung der Zytochrom-P-450-Aktivität
- ▲ Hemmung der Neoangiogenese
- ▲ Hemmung der intraprostatichen Testosteronmetabolisierung durch Hemmung der 5-alpha-Reduktase und Aromatase

Tabelle 3:  
**Vor- und Nachteile einer Chemoprävention des Prostatakarzinoms mit 5-alpha-Reduktase-Hemmer**  
 (modifiziert nach Stephenson et al., 2010)

Vorteile	Nachteile
23- bis 25%-ige Risikoreduktion	Kein nachgewiesener Einfluss auf die Letalität
Vermutete Reduktion von High-Risk-Karzinomen	Vermutete Zunahme von High-Risk-Karzinomen (kontrovers)
Höhere Validität von DRU und PSA	Nebenwirkungen (erektile Dysfunktion)
Vermeidung einer Übertherapie	Kosten (Dauertherapie)

ner 63%-igen Reduktion der Prostatakarzinominzidenz assoziiert – allerdings war die Zahl der Fälle eher gering. Die Langzeiteinnahme von Selen kann in Fussnägeln nachgewiesen werden. In einer grossen Fallkontrollstudie im Rahmen der Health-Professional's-Follow-up-Studie korrelierten hohe Selenpiegel in Zehennägeln mit einem reduzierten Risiko für ein fortgeschrittenes Prostatakarzinom (13). Eine neuere, prospektive Fallkontrollstudie konnte dagegen keinen signifikanten Unterschied zwischen dem Selengehalt in Fussnägeln bei Männern mit neu diagnostizierten Prostatakarzinomen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe nachweisen (14). Das National Cancer Institute startete eine grosse randomisierte Studie (SELECT) mit vier Armen, um Selen (200 µg), Vitamin E (400 IE), die Kombination und Placebo zu vergleichen. In die Studie wurden 35 533 Männer aus 427 verschiedenen Orten in den USA, Kanada und Puerto Rico mit einem PSA-Level von 4 µg/ml oder niedriger und einer unauffälligen digital-rektalen Untersuchung (DRU) eingeschlossen. Bis Oktober 2008 betrug der mediane Follow-up 5½ Jahre. Die Hazard Ratio für Prostatakarzinom lag bei 1,13 für Vitamin E, 1,04 für Selen und 1,05 für Selen plus Vitamin E

gegenüber Placebo (15). Hierbei konnte kein signifikanter Unterschied bei irgendeinem anderen Karzinomtyp nachgewiesen werden. Es zeigte sich eine statistisch nicht signifikante Senkung des Prostatakarzinomrisikos in der Vitamin-E-Gruppe mit Diabetes mellitus Typ 2 und in der Selen-Gruppe, jedoch nicht in der Gruppe mit Selen plus Vitamin E.

**Phytoöstrogene**

Zu den wichtigsten Phytoöstrogenen zählen die *Isoflavonoide* (*Genistein*, *Daidzein*), die *Flavone* (*Quercetin*) und die *Ligane* (*Enterolactone*). Die ersten beiden Gruppen sind vor allem in Gemüse wie Bohnen, Erbsen, Soja und auch Früchten enthalten. Ligane lassen sich ausserdem in Körnern, Getreide und Leinsamen nachweisen. Die vermuteten biologischen Effekte von Phytoöstrogenen sind in *Tabelle 2* aufgeführt. In geografischen Regionen mit niedrigen Prostatakarzinom-Inzidenzraten (Asien, Südeuropa) ist die Nahrung reich an Phytoöstrogenen, was in erhöhten Serumspiegeln und Urinkonzentrationen im Vergleich zu westlichen Ländern bestätigt werden konnte (16). Die antitumorale Wirkung von verschiedenen Sojaprodukten wurde in experimentellen Studien nachgewiesen. Klinische Daten

sind jedoch spärlich, und die Quantifizierung der Phytoöstrogenaufnahme über die verschiedenen Nahrungsmittel ist komplex. In einer Datenanalyse von 59 Ländern konnte eine Relation der Prostatakarzinom mortalität mit dem Ernährungsverhalten, dem Tabakkonsum, sozioökonomischen Faktoren und reproduktiven Faktoren nachgewiesen werden (17). Es konnte eine umgekehrte Relation der Mortalitätsraten mit der geschätzten Zufuhr von Zerealien, Nüssen, Fisch und Sojaprodukten nachgewiesen werden.

### Chemoprävention

#### 5-alpha-Reduktase-Hemmer

Die 5-alpha-Reduktase-Hemmer Finasterid und Dutasterid hemmen die Steroid-5-alpha-Reduktase, ein Enzym, welches Testosteron in das hoch potente Dihydrotestosteron umwandelt. Hieraus und aufgrund der Tatsache, dass Männer mit einem angeborenen 5-alpha-Reduktase-Mangel nicht am Prostatakarzinom erkranken, erklärt sich der angenommene antitumorale Effekt beim hormonabhängigen Prostatakarzinom.

#### Finasterid

In der ersten gross angelegten Chemopräventionsstudie zum Prostatakarzinom, einer Multizenterstudie mit 18 882 Männern über 55 Jahren, wurde die Wirkung einer täglichen Einnahme von 5 mg Finasterid auf die Entwicklung eines Prostatakarzinoms untersucht. Nach einem Beobachtungszeitraum von sieben Jahren zeigte sich eine Prostatakarzinominzidenz von 18,4% gegenüber 24,4% in der Placebogruppe, was einer Risikoreduktion von 24,8% entsprach (18). Dieser Effekt war unabhängig von Alter, ethnischer Zugehörigkeit und auch familiärer Belastung. Ein Unterschied in Bezug auf die Letalität konnte zwischen den beiden Gruppen allerdings nicht festgestellt werden.

Initial fiel im histologischen Grading der Finasteridgruppe ein signifikant gehäuft hoher Gleason-Score von 7 bis 10 auf, sodass die 5-alpha-Reduktase-Hemmer zur Chemoprävention zunächst sehr kontrovers diskutiert wurden. Erneute Analysen der Studiendaten demonstrierten jedoch eine höhere Sensitivität der DRU aufgrund der Volumenreduktion der

Prostata um 28% unter Finasteridtherapie und eine höhere Aussagekraft des PSA-Werts (19). Dies führte zu einer gestiegenen Detektionsrate höherer Gleason-Scores in der Biopsie. Hieraus ergibt sich die Schlussfolgerung, dass unter Finasteridtherapie auch die Karzinomdiagnostik verbessert und eine Übertherapie klinisch nicht relevanter Karzinome reduziert werden kann.

#### Dutasterid

Eine weitere Studie mit dem 5-alpha-Reduktase-Hemmer Dutasterid, welche 8231

Männer einschloss, zeigte annähernd identische Ergebnisse mit einer Risikoreduktion für das Prostatakarzinom von 22,8%, interessanterweise ohne signifikanten Einfluss auf den Gleason-Score (20).

Die amerikanischen Leitlinien empfehlen zwischenzeitlich, eine Dauertherapie mit einem 5-alpha-Reduktase-Hemmer bei Risikopatienten für ein Prostatakarzinom in Erwägung zu ziehen (21). Die Vor- und Nachteile der Dauertherapie sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

#### Leitlinien der American Cancer Society (ACS)

Die vier wichtigsten Empfehlungen der amerikanischen Guidelines sind (26):

- A Normales Körpergewicht.
- B Regelmässige körperliche Bewegung.
- C Gesunde Ernährung mit Schwerpunkt auf Obst und Gemüse.
- D Reduzierter Alkoholkonsum.

##### A: Normales Körpergewicht

- ▲ Versuchen Sie, eine gesunde Balance zwischen Kalorienzufuhr und körperlicher Aktivität zu halten.
- ▲ Vermeiden Sie oder reduzieren Sie Übergewicht und versuchen Sie, Ihr Normalgewicht zu halten, sobald Sie es erreicht haben.
- ▲ Der gesündeste Weg, die Kalorien sofort zu senken, ist die Reduktion der Aufnahme von Zucker, gesättigten Fettsäuren und Alkohol.

All diese Lebensmittel sind hochkalorisch oder enthalten zu wenig essenzielle Nahrungselemente wie Vitamine, Mineralien oder Ballaststoffe. Beispiele für zu meidende Lebensmittel sind: tiefgefrorene und frittierte Speisen, Kuchen, Zuckerwaren, Eiscrème und Softdrinks.

##### B: Regelmässige körperliche Betätigung

- ▲ Bewegen Sie sich körperlich täglich mindestens 30 Minuten moderat oder intensiv, zusätzlich zu den normalen täglichen Aktivitäten, an mindestens fünf Tagen der Woche. 45 bis 60 Minuten sind das ideale Ziel. Als moderate Bewegung wird unter anderem schnelles Gehen, Tanzen, langsames Radfahren, Golfspielen, Rasenmähen und Gartenarbeit verstanden. Intensive Bewegung umfasst das Training mehrerer Muskelgruppen mit Erhöhung der Pulsrate und der Atemfrequenz und führt zum Schwitzen (z.B. beim Joggen und Sprinten, Aerobic, Schwimmen, schnellen Radfahren, schwerer Gartenarbeit). Eine Erhöhung der normalen täglichen Aktivität wie Benutzen einer Treppe statt eines Lifts, Gehen und Radfahren anstelle von Autofahren hat einen äquivalenten Effekt zu sportlicher Aktivität.

##### C: Gesunde Ernährung mit Schwerpunkt auf Früchten und Gemüse

- ▲ Essen Sie täglich verschiedene Früchte und Gemüse.
  - ▲ Essen Sie Vollkornprodukte anstelle von raffinierten Produkten.
  - ▲ Essen Sie nur kleine Mengen von Fleischerzeugnissen und rotem Fleisch.
- Eine grosse Kohortenstudie zeigte eine Korrelation zwischen der Entwicklung von Prostatakrebs und der Zufuhr von gegrillten oder stark gebratenen Fleischprodukten.

##### D: Reduzierter Alkoholkonsum

- ▲ Trinken Sie (als Mann!) nicht mehr als zwei alkoholische Getränke pro Tag. Bei einem Getränk mit 12 g Alkohol handelt es sich um
  - 330 ml 5%-iges Bier
  - 40 ml 40%-ige Spirituosen
  - 140 ml 12%-iger Wein oder
  - 70 ml 20%-iger Likör.

Viele Studien kommen jedoch zum Schluss, dass die Alkoholzufuhr nur einen marginalen Effekt auf die Entwicklung von Prostatakrebs hat. Was allerdings nicht vergessen werden darf ist, dass Alkohol aufgrund der erhöhten Kalorienzufuhr einen grossen Effekt auf das Körpergewicht hat!

**Statine**

Statine sind 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A-Reduktase-Hemmer, welche hauptsächlich als Cholesterinsenker eingesetzt werden. Weiterhin haben sie einen antiinflammatorischen und angiogenesehemmenden Effekt sowie eine nachgewiesene apoptotische Wirkung auf Tumorzellen.

In einer Fallstudie mit 302 Männern (100 von ihnen mit neu entdecktem Prostatakarzinom) wurde über einen Zeitraum von sieben Jahren der Zusammenhang zwischen der Einnahme von Statinen und der Entwicklung eines Prostatakarzinoms untersucht. Es zeigte sich ein signifikant niedrigeres Risiko bei den mit Statinen therapierten Männern (Odds Ratio: 0,38), wobei dieser Effekt bei den Karzinomen mit hohem Gleason-Score von 7 bis 10 noch ausgeprägter war (22).

Eine aktuelle Metaanalyse von 6 randomisierten Studien, 6 Kohortenstudien und 7 Fallkontrollstudien konnte letztendlich keinen Einfluss auf die Prostatakarzinominzidenz aufzeigen. Jedoch konnte ein protektiver Effekt bei fortgeschrittenen Prostatakarzinomen festgestellt werden. Dies lässt vermuten, dass Statine eher einen Einfluss auf die Tumorentstehung haben (23).

**Acetylsalicylsäure**

Die Einnahme von Antiphlogistika, vor allem Acetylsalicylsäure (ASS), hat ebenfalls in zahlreichen experimentellen und klinischen Studien eine Reduktion des Karzinomrisikos bewirkt. Grund hierfür scheint vor allem die Tatsache zu sein, dass auch entzündliche Prozesse in einem Organ bei der Krebsentstehung eine Rolle spielen. Bezogen auf das Prostatakarzinom konnte in einer Umfrage, welche fast 70 000 Männer einschloss, eine moderate Senkung des Risikos durch tägliche Einnahme von ASS über mehr als fünf Jahre aufgezeigt werden (RR: 0,81) (24).

**Einfluss eines Diabetes mellitus**

Ein bestehender Diabetes mellitus führt offensichtlich nicht zu einem erhöhten Risiko für ein Prostatakarzinom – im Gegensatz zu anderen Karzinomarten. Im Gegenteil zeigen Metaanalysen ein geringe-

res Prostatakarzinomrisiko bei Patienten, die an einem Diabetes mellitus leiden (25).

**Aktuelles Fazit**

Es gibt derzeit keine schlüssigen Studienergebnisse betreffend Ernährung und Prävention des Prostatakarzinoms, welche die Kriterien einer evidenzbasierten Medizin erfüllen. Trotz dieser fehlenden Resultate von prospektiven Studien kann eine Anpassung des Lifestyles empfohlen werden, um das Risiko für Prostatakrebs zu senken. Diese sollte eine ausgewogene Ernährung («mediterrane style») und körperliche Aktivität umfassen.

Die Leitlinien der American Cancer Society für die Krebsprävention, darunter speziell für das Prostatakarzinom, sind im Kasten zusammengefasst und sind auch für die direkte Empfehlung an gesunde Personen gerichtet. ▲

*Dr. med. Daniel Meyer\**  
Oberarzt  
(Korrespondenzadresse)  
E-Mail: daniel.meyer@kssg.ch

*Dr. med. Jan Brachlow\**  
Assistenzarzt

*Prof. Dr. Hans-Peter Schmid\**  
Chefarzt Klinik für Urologie

\*Klinik für Urologie  
Kantonsspital St. Gallen  
9007 St. Gallen

Quellen:

1. Heidenreich A, et al.: EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2008; 53: 68–80.
2. Schmid H-P, et al.: Clinical observations on the doubling time of prostate cancer. *Eur Urol* 1993; 23: 60–63.
3. Schmitz-Dräger BJ, et al.: Nutrition and prostate cancer. *Urol Int* 2001; 67: 1–11.
4. Wuermli L, et al.: Hypertriglyceridemia as a possible risk factor for prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2005; 8: 316–320.
5. Meyer F, et al.: Dietary fat and prostate cancer survival. *Cancer Causes Control* 1999; 10: 245–251.
6. Lucia MS, et al.: Finasteride and high-grade prostate cancer in the Prostate Cancer Prevention Trial. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 1375–1383.
7. Giovannucci E: Tomatoes, tomato-based products, lycopene, and cancer: review of the epidemiologic literature. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 317–331.
8. Heinonen OP, et al.: Prostate cancer and supplementation with alpha-tocopherol and beta-carotene: incidence and mortality in a controlled trial. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 440–446.
9. Gaziano JM, et al.: Vitamins E and C in the prevention of prostate and total cancer in men: the phy-

sicians' health study II randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 301: 52–62.

10. Hanchette CL, Schwartz GG: Geographic patterns of prostate cancer mortality. Evidence for a protective effect of ultraviolet radiation. *Cancer* 1992; 70: 2861–2869.
11. Peehl DM, et al.: Antiproliferative effects of 1,25 dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> on primary cultures of human prostatic cells. *Cancer Res* 1994; 54: 805–810.
12. Clark LC, et al.: Decreased incidence of prostate cancer with selenium supplementation: results of a double-blind cancer prevention trial. *Br J Urol* 1998; 81: 730–734.
13. Yoshizawa K, et al.: Study of prediagnostic selenium level in toenails and the risk of advanced prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1219–1224.
14. Lipsky K, et al.: Selenium levels of patients with newly diagnosed prostate cancer compared with control group. *Urology* 2004; 62: 912–916.
15. Lippman SM, et al.: Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA* 2009; 302: 39–51.
16. Adlercreutz H, et al.: Plasma concentrations of phyto-oestrogens in Japanese men. *Lancet* 1993; 342: 1209–1210.
17. Hebert JR, et al.: Nutritional and socioeconomic factors in relation to prostate cancer mortality: a cross-national study. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1637–1647.
18. Thompson IM, et al.: The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 215–224.
19. Thompson IM, et al.: Finasteride improves the sensitivity of digital rectal examination for prostate cancer detection. *J Urol* 2007; 177: 1749–1752.
20. Andriole GL, et al.: Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med*. 2010; 362: 1192–1202.
21. Kramer, et al.: Use of 5-alpha-reductase inhibitors for prostate cancer chemoprevention: American Society of Clinical Oncology / American Urological Association 2008 Clinical Practice Guidelines. *J Oncol* 2009; 27: 1502–1516.
22. Shannon J, et al.: Statins and prostate cancer risk: a case-control study. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 318–325.
23. Bonovas S, et al.: Statin use and the risk of prostate cancer: a metaanalysis of 6 randomized clinical trials and 13 observational studies. *Int J Cancer* 2008; 123: 899–904.
24. Jacobs EJ, et al.: A large cohort study of long-term daily use of adult-strength aspirin and cancer incidence. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 608–615.
25. Kasper JS, Giovannucci E: A meta-analysis of diabetes mellitus and the risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 2056–2062.
26. Kushi LH, et al.: American Cancer Society 2006 Nutrition and Physical Activity Guidelines Advisory Committee CA. *Cancer J Clin* 2006; 56: 254–281.