



Krebs als Spätkomplikation von Typ 2-Diabetes

Haupttodesursache Krebs Zahlreiche Studien zeigen, dass Menschen mit Typ 2-Diabetes (T2D) ein erhöhtes Risiko für bestimmte Krebsarten haben, zum Teil früher erkranken und oftmals ein ungünstigeres, tumorspezifisches Fünf-Jahresüberleben haben als Stoffwechselgesunde. Krebs ist inzwischen die Haupttodesursache von Menschen mit T2D. Ein gesunder Lebensstil und die Teilnahme an Vorsorgeuntersuchungen können das Erkrankungs- und das Sterberisiko jedoch erheblich verringern.

In Deutschland leiden laut Angaben der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) rund acht Millionen Menschen an Diabetes mellitus. Die Tendenz ist steigend. Bis zum Jahr 2040 sollen es sogar zwölf Millionen Betroffene werden. Diabetes mellitus gehört somit zu den großen Volkskrankheiten unserer Zeit (**Abb. 1**). Die große Mehrheit (>80%) leidet an einem Typ 2-Diabetes mellitus (T2D), nur 5-10% an einem autoimmunbedingten Typ 1-Diabetes mellitus.

Die häufigsten Ursachen von Typ 2-Diabetes mellitus (T2D) sind übermäßiges Körpergewicht (BMI >25,0 kg/m²), ungesunde Ernährung und Bewegungsmangel. Besonders besorgniserregend ist der Anstieg der übergewichtigen Kinder und Heranwachsenden. Jedes Jahr erkranken mehr und mehr Heranwachsende und junge Er-

wachsene an Übergewicht und T2D. Lange bestehender Diabetes geht oftmals mit Erkrankungen der Gefäße, des Herzens, der Nieren, der Leber, der Nerven, der Augen sowie einem erhöhten Infektionsrisiko einher.

Krebs – nun die Haupttodesursache bei T2D

Waren in den vergangenen Jahrzehnten die kardiovaskulären Erkrankungen häufigste Todesursache von T2D-Patienten, so sind heute die Krebserkrankungen. Generell stellen Tumorerkrankungen bei den 35- bis 70-Jährigen die häufigste Todesursache dar; in dieser Altersgruppe übertreffen die krebsspezifischen Todesfälle diejenigen infolge von Herz-Kreislauf-Krankheiten um mehr als das Doppelte. In Deutschland erkranken nun jedes Jahr mehr als

500.000 Menschen neu an einer bösartigen Tumorerkrankung. Das statistische Lebenszeitrisko einer Malignomdiagnose beträgt 35-50% und dies mit steigender Tendenz.

Warum erkranken Menschen mit Typ 2-Diabetes vermehrt an Krebs?

Zugrundeliegende biologische Mechanismen der Assoziation zwischen T2D und Krebs beinhalten die chronische Hyperglykämie, den systemischen Entzündungszustand, die Insulinresistenz, hohe Spiegel von insulin-like growth factor 1 (IGF-1) und von Insulin. Erhöhte Insulinspiegel (Hyperinsulinismus) sind Folge der Insulinresistenz. Es besteht eine verminderte Wirkung des Insulins an den Zielzellen (Insulinresistenz), die die β -Zellen der Bauchspeicheldrüse mit einer Mehrsekretion von Insulin zu kompensieren versuchen. Dauerhaft erhöhte Insulin-/IGF-1-Spiegel können das Wachstum von Tumorzellen anregen.

Die chronische Hyperglykämie kann bestimmten Tumoren einen Wachstumsvorteil verschaffen (Warburg-Effekt). Zudem schädigen dauerhaft erhöhte Glukosekonzentrationen unsere DNA und können DNA-Reparaturmechanismen beeinträchtigen.

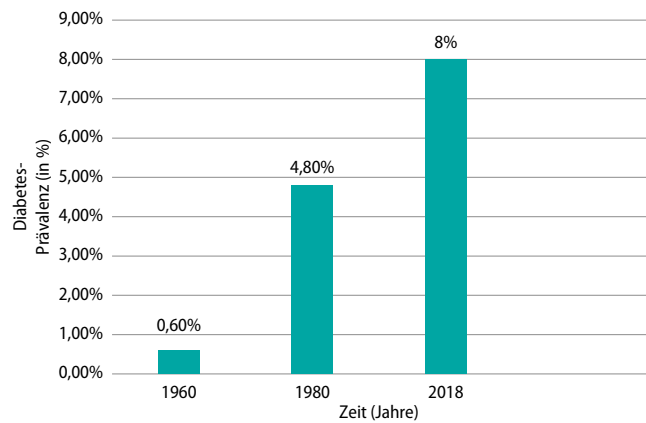
T2D-assoziierte Krebserkrankungen

Zahlreiche Studien zeigen, dass Menschen mit Typ 2-Diabetes ein erhöhtes Risiko für bestimmte Krebsarten haben und z.T. früher erkranken als Stoffwechselgesunde. Zudem ist das tumorspezifische Fünf-Jahresüberleben von T2D-Patienten oftmals geringer als bei Stoffwechselgesunden. T2D kann Karzinome des Dickdarms, der Bauchspeicheldrüse, der Gallenblase, der Gallengänge, der Leber, des Magens, der Speiseröhre (Adenokarzinom), der Mundhöhle, der Schilddrüse, der Brust, des Endometriums (Gebärmutter), der Eierstöcke, der Nieren, der Harnblase sowie Leukämien verursachen (Abb. 2, e-only). Umgekehrt haben bzw. entwickeln 20-30% aller Krebspatienten einen Diabetes. Diabetes und Krebs beeinflussen sich somit wechselseitig und bidirektional.

Darmkrebs tritt bei T2D häufiger und früher auf. Zudem geht er mit einem ungünstigeren Fünf-Jahresüberleben einher.

Darmkrebs: Typ 2-Diabetes mellitus, Tabakrauchen, riskanter Alkoholkonsum, übermäßiges Körpergewicht, ungesunde Ernährung, Bewegungsmangel, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen sowie eine familiäre Belastung sind Risikofaktoren für Darmkrebs. Dickdarmkrebs gehört zu den wenigen Tumorerkrankungen, die sich durch Vorsorgeuntersuchungen größtenteils verhindern bzw. in einem frühen und i.d.R. heilbaren Stadium feststellen lassen. Beim Darmkrebs sind sowohl die primäre als auch die sekundäre Prävention (Vorsorgekoloskopie) hochwirksam. Allerdings ist mit 22% die 10-Jahre-Teilnahmerate an der Vorsorgekoloskopie erstaunlich gering. Seit der Implementierung der Vorsorgekoloskopie durch die gesetzliche Krankenversicherung (GKV) im Jahr 2002 nimmt in Deutschland der Darmkrebs bei den über

Abb. 1: Im Verlauf der letzten 60 Jahre zeigt sich ein starker und kontinuierlicher Anstieg der Diabetesprävalenz in Deutschland.



<https://defeat-diabetes-2.com/diabetes-deutschland-2018>

55-Jährigen stetig ab. Dank der Darmkrebsvorsorge ging zwischen den Jahren 2000 und 2016 die altersstandardisierte Inzidenz von Darmkrebs bei Männern um 22,4% und bei Frauen um 25,5% zurück. Zwischen 2000 und 2018 sank die Darmkrebsmortalität bei Männern um 35,8% und um 40,5% bei Frauen (Abb. 3, e-only). Im gleichen Zeitraum stiegen aber bei jungen Erwachsenen (<50 Jahre) die Darmkrebskrankungen stetig an. In Europa fiel in den Jahren 2004-2016 die Zunahme der Darmkrebsraten umso stärker aus, je jünger die Patienten waren. Bei den 40- bis 49-Jährigen kam es zu einem jährlichen Anstieg von 1,6%. Bei den 30- bis 39-Jährigen betrug die jährliche Zunahme allerdings 4,9% und bei den 20- bis 29-Jährigen stieg die Inzidenz des Darmkrebses sogar um 7,9% pro Jahr. Ursächlich werden v.a. die Adipositas- und die Diabetesepidemie angeschuldigt.

Bei Typ 2-Diabetes ist das Risiko an Darmkrebs zu erkranken auf bis das Zweifache erhöht. Zudem erkranken T2D-Patienten früher und ihr tumorspezifisches Fünf-Jahresüberleben ist geringer als bei Stoffwechselgesunden. Deshalb ist es alarmierend, wenn T2D-Patienten seltener an der Darmkrebsvorsorge teilnehmen als Stoffwechselgesunde. Offensichtlich besteht hier Handlungsbedarf. T2D-Patienten sollen frühzeitig und regelmäßig zur Darmkrebsvorsorge eingeladen werden und das Angebot wahrnehmen. Die amerikanische Krebsgesellschaft empfiehlt seit mehreren Jahren, mit der Darmkrebsvorsorge und Vorsorgekoloskopie bereits im Alter von 45 Jahren zu beginnen. Auch in Deutschland bieten einige Krankenkassen ihren Versicherten die Vorsorgekoloskopie bereits mit 45 an. Generell haben alle GKV-Versicherte spätestens ab dem Alter von 50 Anspruch auf die Darmkrebsvorsorge (Abb. 3, e-only).

Brustkrebs: Bei der Entstehung von Brustkrebs ist T2D ein unabhängiger Risikofaktor. Frauen mit T2D erkranken häufiger an Brustkrebs und oftmals sogar an aggressiveren Formen; ihr tumorspezifisches Fünf-Jahresüberleben ist geringer als das von stoffwechselgesunden Frauen. Bei der Krebsentstehung spielen u.a. Hyperinsulinismus und Insulinresistenz eine wichtige Rolle. Sportli-

che Aktivität beeinflusst positiv nicht nur Übergewicht und T2D, sondern reduziert auch das Brustkrebsrisiko. T2D-Patientinnen wird die Teilnahme am Mammografie-Screening besonders ans Herz gelegt (**Abb. 3, e-only**). Allerdings nutzen mehr als 40% der Eingeladenen das Angebot nicht.

Gebärmutterhalskrebs: T2D-Patientinnen nehmen seltener am Mammografie-, Darmkrebs- und Gebärmutterhalskrebs-Screening teil als Stoffwechselgesunde. Dies steht im Gegensatz zu ihrem erhöhten Risiko. Die Prävention und Früherkennung des Zervixkarzinoms ist hocheffektiv und rettet Leben (**Abb. 3, e-only**). Frauen mit Diabetes tragen wahrscheinlich ein erhöhtes Risiko für ein Zervixkarzinom.

Leberkrebs (Hepatozelluläres Karzinom HCC): Weltweit haben in den letzten Jahrzehnten T2D, übermäßiges Körpergewicht und das hepatozelluläre Karzinom (Leberkrebs) stetig an Häufigkeit zugenommen. Diabetes mellitus ist inzwischen für ungefähr 6% der HCC-Fälle in Deutschland verantwortlich. Diabetes geht mit einer ungünstigeren Prognose des HCC einher. Neben T2D können chronische Virusinfektionen (Hepatitis B- oder C-Infektion), Alkoholkonsum, übermäßiges Körpergewicht, die Eisenspeicherkrankheit (Hämochromatose) aber auch Tabakrauchen ein hepatozelluläres Karzinom verursachen. Treten mehrere dieser Risikofaktoren gleichzeitig auf, so potenziert sich oftmals das Risiko einer HCC Erkrankung. Leidet ein T2D-Patient nicht nur an Adipositas, sondern auch an einer chronischen Hepatitis B oder C-Infektion, so steigt sein HCC-Risiko auf mehr als das 100-fache an. Deshalb sollen Diabetespatienten auf eine chronische Hepatitisvirusinfektion (Hepatitis B oder C) untersucht und im positiven Falle diese effektiv behandelt werden. Leberzirrhosepatienten wird die halbjährliche Leberultrasonographie zur HCC-Früherkennung empfohlen. Bislang ist die Teilnahmequote mit 24% aber noch gering.

Bauchspeicheldrüsenkrebs: Das Pankreasadenokarzinom hat eine sehr ungünstige Prognose. In den USA liegt die 5-Jahresüberlebensrate von Patienten mit einem Pankreasadenokarzinom unter 10%. Der Bauchspeicheldrüsenkrebs nimmt stetig an Häufigkeit zu. Forscher gehen davon aus, dass er in den USA bis zum Jahr 2050 zur häufigsten krebsbedingten Todesursache wird. In Deutschland stellt das Pankreaskarzinom derzeit die dritthäufigste tumorbe-

dingte Todesursache dar – mit steigender Tendenz. Unter den Risikofaktoren ist neben Rauchen, familiärer Belastung, übermäßigem Körpergewicht, riskantem Alkoholkonsum, chronischer Bauchspeicheldrüsenentzündung insbesondere der Typ 2-Diabetes zu nennen. 2017 wurden knapp 9% aller weltweiten Pankreaskrebstodesfälle auf Diabetes mellitus zurückgeführt.

Bauchspeicheldrüsenkrebs und Diabetes begünstigen sich gegenseitig. Zum einen erhöht lange bestehender T2D das Pankreaskarzinomrisiko, zum anderen kann umgekehrt das Pankreasadenokarzinom einen Diabetes verursachen. Der Pankreaskarzinom-assoziierte Diabetes wird als Typ-3c-Diabetes klassifiziert.

Im Falle eines nach dem 50. Lebensjahr neu festgestellten Diabetes liegt die Wahrscheinlichkeit, innerhalb von drei Jahren an einem Bauchspeicheldrüsenkrebs zu erkranken, bei 1%. Typ 3c-Diabetes sicher vom Typ 2-Diabetes zu unterscheiden, kann im klinischen Alltag eine Herausforderung darstellen. Möglicherweise helfen in Zukunft dabei im Blut zirkulierende Tumor-DNA (liquid biopsy) und/oder Mikro-RNA, die jeweils in einer Blutprobe nachgewiesen werden können.

■ **T2D, hohes Körpergewicht, Refluxkrankheit und Barrett-Ösophagus sind Risikofaktoren für das Adenokarzinom der Speiseröhre.**

Speiseröhren- und Magenkrebs: In den USA erkranken immer mehr junge Erwachsene (< 50 Jahre) an T2D-assoziierten Karzinomen – so auch an Adenokarzinomen der Speiseröhre und der Magenkar-dia. Ursächlich hierfür wird eine Zunahme der Refluxkrankheit, des Barrett-Ösophagus, des Übergewichts sowie des T2D gesehen. T2D beeinflusst die Prognose von Magenkarzinompatienten negativ. In westlichen Ländern wird die endoskopische Früherkennung von Speiseröhren- und Magenkarzinomen bei Risikogruppen diskutiert. Gute Erfahrungen hierzu gibt es in Korea und Japan.

Prostatakrebs: Der Prostatakrebs stellt in diesem Zusammenhang eine Besonderheit dar: T2D-Patienten erkranken seltener an einem Prostatakarzinom als stoffwechselgesunde Männer. Warum das so ist, ist noch Gegenstand der Forschung. Wenn aber ein Prostatakarzinom bei T2D auftritt, dann zeigen die Tumore eine größere Aggressivität und die tumorbedingte Sterblichkeit ist höher als bei stoffwechselgesunden Männern.

Wichtig: Präventivmaßnahmen

Prinzipiell könnten mehr als 40% aller Krebserkrankungen und bis zu 70% der tumorbedingten Todesfälle verhindert werden. Neben T2D zählen Tabakrauchen, übermäßiges Körpergewicht, Bewegungsmangel, unausgewogene Ernährung, Alkoholkonsum, UV-Strahlen und bestimmte chronische Infektionen zu den beeinflussbaren Risikofaktoren von Krebs. Die Krebsvorsorge hat das Potenzial, die Krebsneuerkrankungen und insbesondere die Krebstodesfälle in Deutschland erheblich zu verringern (**Abb. 4, e-only**). ■



BUCHTIPP

**Katja Hodeck, Anke Bahrmann
(Hrsg.)**

Pflegewissen Diabetes

Springer Verlag 2014

ISBN 978-3-642-38408-0

39,99 € (eBook 24,27 €)



PFLEGE EINFACH MACHEN

Typ 2-Diabetes mellitus erhöht das Risiko bestimmter Krebsarten. T2D-assoziierte Tumorerkrankungen treten z.T. früher auf und gehen mit einem geringeren tumorspezifischen Fünf-Jahresüberleben als bei Stoffwechselgesunden einher.

Zusätzliche Risikofaktoren wie Tabakrauchen, übermäßiges Körpergewicht, Alkoholkonsum, ungesunde Ernährung und Bewegungsmangel erhöhen das Krebsrisiko von T2D-Patienten weiter. Aufklärung, Prävention, Lebensstiländerungen und Krebsvorsorgeuntersuchungen sind wichtig, um Tumorerkrankungen verhindern bzw. in einem frühen Stadium entdecken und kurativ behandeln zu können.

T2D-Patienten sollten frühzeitig und regelmäßig zu Krebsvorsorgeuntersuchungen eingeladen werden und daran teilnehmen.

Schlüsselwörter: Diabetes mellitus, Prävention, Tumorerkrankungen

Die Literaturliste finden Sie über das HEILBERUFE eMag auf springerpflege.de

Die Abbildungen 2, 3 und 4 finden Sie über das HEILBERUFE eMag auf springerpflege.de



Prof. Dr. med. Hans Scherübl

Klinik für Innere Medizin – Gastroenterologie, GI Onkologie, Diabetologie und Infektiologie
 Vivantes Klinikum Am Urban
 Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité
 Dieffenbachstr. 1, 10967 Berlin
hans.scheruebl@vivantes.de

Ko-Autor: Dr. med. Thomas Schinagl, Klinik für Innere Medizin – Gastroenterologie, GI Onkologie, Diabetologie und Infektiologie, Vivantes Klinikum Am Urban

Hier steht eine Anzeige.