

## Cornelia Ulrich: Krebsprävention durch Ernährung und Sport

**Mit der Berufung von Cornelia Ulrich als Professorin für den Fachbereich Präventive Onkologie am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen und dem Deutschen Krebsforschungszentrum werden die Vorbeugung und Früherkennung von Krebs als Forschungsschwerpunkte in Heidelberg ausgebaut.**

Im September 2009 kam Professor Cornelia Ulrich vom renommierten Fred Hutchinson Cancer Research Center (FHCRC) in Seattle, USA, zurück nach Deutschland und übernahm hier die Leitung des neuen Bereichs Präventive Onkologie am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT). Ulrich ist zugleich auch Mitglied des Direktoriums des NCT und mit einer Exzellenz-Professur Abteilungsleiterin der neu gegründeten Abteilung Präventive Onkologie am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ).

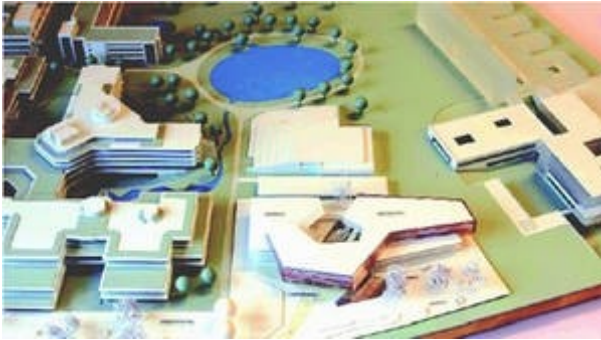
Cornelia Ulrich war nach ihrem Vordiplom an der Universität Hohenheim in die USA gegangen und hatte an der Oregon State University ihren Master of Science im Fachgebiet Ernährung (Nutrition) abgelegt. Sie promovierte an der University of Washington in Seattle im Bereich Epidemiologie zum PhD und arbeitete dort anschließend zehn Jahre am FHCRC. Im Rahmen ihrer Professur im Krebspräventionsprogramm untersuchte sie unter anderem, wie die Entstehung und Prognose von Krebskrankheiten mit der genetischen Ausstattung der Patienten zusammenhängt. Sie hat mehr als 150 wissenschaftliche Arbeiten publiziert. Bekannt geworden ist Ulrich besonders durch ihre Studien zur molekularen Epidemiologie und Pharmakogenetik des kolorektalen Karzinoms (Darmkrebs), mit Schwerpunkt auf dem Folsäure-Stoffwechsel (C1-Verbindungen) und Entzündungen.

### Der Neubau des NCT Heidelberg



UniversitätsKlinikum Heidelberg

OMZ INF 350 NCT  
Dipl. Biol.  
C. Ball



Der Neubau des NCT Heidelberg (Modell) auf dem Campus Im Neuenheimer Feld  
© Universitätsklinikum Heidelberg

Die Errichtung des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT), eines Gemeinschaftsprojektes des Deutschen Krebsforschungszentrums, des Universitätsklinikums Heidelberg, der Thoraxklinik Heidelberg und der Deutschen Krebshilfe, war ein Meilenstein für Heidelberg als ein international führender Standort der Erforschung und Behandlung von Krebskrankheiten. Mit dem Anspruch, Forschungsergebnisse so rasch und wirksam wie möglich in die Praxis der Patientenbehandlung umzusetzen, ist das Konzept verbunden, anwendungsorientierte Forschung und Klinik unter einem Dach zu vereinigen. Dieses Konzept ist wörtlich zu nehmen, wenn - noch in diesem Jahr - der NCT-Neubau auf dem Campus des Universitätsklinikums Heidelberg bezogen wird.

## Die ColoCare-Studie

Die Wissenschaftlerin hat am FHCRC die interdisziplinäre ColoCare-Studie geleitet, die sie jetzt als internationale Kooperation mit Kolleginnen und Kollegen am Standort Heidelberg (NCT, DKFZ, Universitätsklinikum) und dem Moffitt Cancer Center in Tampa, Florida, weiter ausbaut. Ziel der Studie ist es, Faktoren zu identifizieren, die das Überleben von Darmkrebspatienten bestimmen. Dazu gehören angeborene genetische Faktoren ebenso wie Tumoreigenschaften, die eine Wirkung auf die frühe Diagnose und den Therapieerfolg haben, aber auch individuelle, die Gesundheit beeinflussende Faktoren wie Ernährung und Sport. Im ColoCare-Konsortium arbeiten über dreißig Professoren von den drei Zentren – Heidelberg, Seattle, Tampa – zusammen. Aus den Studienergebnissen hofft man individuell zugeschnittene Therapien mit besserem Erfolg und geringeren Nebenwirkungen für die Darmkrebspatienten abzuleiten und herauszufinden, was Patienten selbst leisten können, um ihre Prognose und Lebensqualität nach einer Darmkrebsdiagnose zu verbessern.

Auch in der Abteilung Präventive Onkologie, die jetzt von Cornelia Ulrich aufgebaut wird, befasst sich die Wissenschaftlerin mit dem Einfluss von genetischen Faktoren auf die Krebsentstehung und -prognose und den Interaktionen, die unter anderem durch Ernährung und Medikamente verursacht werden. Ein Ziel ist es, Konzepte für die primäre und sekundäre Krebsprävention zu entwickeln, also die Vorbeugung der Krebsentstehung bzw. die Früherkennung und Therapie von Krebsvorstufen. Neben den epidemiologischen Untersuchungen müssen dafür innovative, aussagekräftige und massentaugliche Screening-Verfahren entwickelt werden.

## Folsäure und Krebsprävention

Folat oder Folsäure ist als Vorstufe des Coenzym Tetrahydrofolsäure (THF) ein essenzielles Vitamin, das mit der Nahrung aufgenommen werden muss. THF ist als Lieferant von C1-Verbindungen (vor allem Methyl- und Formylgruppen) an einer Vielzahl von Stoffwechselfunktionen beteiligt, besonders an der Synthese von DNA-Bausteinen und der Aminosäure Methionin. Eine ungenügende Folsäure-Aufnahme kann schwerwiegende Schäden, zum Beispiel Neuralrohrdefekte bei ungeborenen Kindern (Spina bifida), bewirken. Folat wird daher in großem Umfang - besonders während der Schwangerschaft, wenn ein erhöhter Bedarf besteht – in Pillenform geschluckt, und die Nahrungsmittelindustrie bietet es als Zusatz in funktionellen Lebensmitteln („functional food“, „nutraceuticals“) an. In den USA, Kanada und Chile ist seit über zehn Jahren die Verstärkung von Mehl und Cerealien durch Folat Pflicht. Auch Australien, Großbritannien und andere Länder diskutieren den mandatorischen Folat-Zusatz in Nahrungsmitteln.

Als Lieferant von Methylgruppen ist Folat entscheidend für die Methylierung von DNA, die einen wichtigen epigenetischen Mechanismus zum Abschalten von Genen darstellt. Derartige Prozesse spielen auch bei der Entstehung und der individuellen Ausprägung von Tumoren eine große Rolle. Cornelia Ulrich führt pharmakogenetische und epidemiologische Studien in Kooperation mit Kollegen am FHCRC und anderen Institutionen durch, in denen Unterschiede im Folat-Metabolismus in Relation zum Krebsrisiko untersucht werden. Sie erklärt, dass der Effekt von Folsäure zwiespältig sei – „janusköpfig“ wird er in der Literatur genannt. Auf der einen Seite gibt es gute Belege, dass eine höhere Folat-Aufnahme das Risiko, an Kolorektalkarzinom (und möglicherweise auch anderen Krebsformen wie Brustkrebs, Zervix- und Pankreaskarzinom) zu erkranken, verringert. Die Substanz wirkt hier offenbar direkt auf das DNA-Reparatursystem und verhindert die Akkumulation von Mutationen und genomischer Instabilität. Andererseits scheint Folat das Tumorstadium zu fördern, wenn frühe Krebsstadien (Adenome; im Falle des Darmkrebses adenomatöse Polypen) bereits vorhanden sind. Diese Hinweise machen es dringend geboten, die Wirkung von Folat bei Krebspatienten kontrolliert zu untersuchen. Mit Sorge muss man betrachten, dass gerade Krebskranke häufig - meist ohne Kenntnis des Arztes – hohe Mengen an Folsäure zu sich nehmen: in Form von Vitaminpräparaten, Gesundheits-Drinks und -Speisen sowie vitaminverstärktem „functional food“.

Hinzu kommt, dass viel verwendete Chemotherapeutika wie Methothrexat und 5-Fluoruracil an Enzymen des Folat-Metabolismus angreifen, und es gibt Hinweise, dass ihre Wirksamkeit und Toxizität mit genetischen Polymorphismen im Folat-Stoffwechsel zusammenhängen. In Anbetracht der vielfältigen Aspekte, bei denen Folat eine Rolle spielen kann (wie z.B. der Genetik und Konstitution des Krebspatienten, der Charakteristika des Tumors, der Chemotherapie und der Nahrungsmittelzusätze) fordert Ulrich, dass sorgfältige prognostische Studien über Folsäure und Krebs in einem integrierten, interdisziplinären Ansatz durchgeführt werden. Pläne, eine Folsäure-Supplementierung von Nahrungsmitteln in weiteren Ländern einzuführen, sollten nach Ulrichs Ansicht zurückgestellt werden, bis man genauere Kenntnis über die potenzielle Wirkung von Folsäure auf das Krebswachstum hat. Gesunde, abwechslungsreiche Ernährung, besonders mit viel frischem Gemüse und Obst, würde den täglichen Folsäure-Bedarf (normal etwa 400 µg) auch ohne Pillen und Nahrungsergänzungsmittel abdecken.

Auch für andere Vitamine und Mineralien, die ohne medizinische Anleitung von vielen Menschen in großem Umfang als Diätzusätze eingenommen werden, fehlt es an wissenschaftlicher Klarheit, ob sie letzten Endes für Krebspatienten und Überlebende einer Krebsbehandlung von Nutzen oder Schaden sind. Die Verwendung von Vitaminen und Mineralien in den USA hat Ulrich im Rahmen des Krebspräventionsprogramms am FHCRC bei verschiedenen Krebsarten systematisch unter Berücksichtigung von Tumoreigenschaften und soziodemographischen Faktoren analysiert, um die



# gegen Krebs®

Poster einer Benefizregatta „Rudern gegen Krebs“ vom 12.09.09  
© Universitätsklinikum Heidelberg

drängendsten Probleme auf diesem Gebiet zu identifizieren und neue Studien zur Schließung der Wissenslücken anzuregen.

## Aspirin zur Krebsprävention

Weitere Forschungsprojekte von Cornelia Ulrich befassen sich mit der krebsvorbeugenden Wirkung von Nicht-Steroid-Entzündungshemmern („non-steroidal anti-inflammatory drugs“, NSAIDs) wie zum Beispiel Aspirin oder Ibuprofen. Durch solche Medikamente, welche die Cyclooxygenase-Enzyme (COX) und damit die Prostaglandin-Synthese inhibieren, wird das Risiko, an Darmkrebs zu erkranken, deutlich reduziert. Das gleiche gilt anscheinend auch für Magen-, Brust- und Lungenkrebs, doch fehlt es hier an einer klaren Unterscheidung, ob es sich um einen Schutz vor der Krebsentstehung oder

dem Wachstum von Frühstadien, also primäre oder sekundäre Prävention, handelt. Der Schutzwirkung der NSAIDs stehen mögliche toxische Effekte auf das Herz-Kreislauf-System gegenüber. Wahrscheinlich sind auch hier genetische Faktoren (Polymorphismen) für das unterschiedliche Ansprechen auf die Medikamente verantwortlich. Pharmakogenetische Untersuchungen sind erforderlich, um das Nutzen-Risiko-Verhältnis bei den NSAIDs zu ermitteln und eine auf die Individuen zugeschnittene Chemoprävention durchzuführen.

## Sport und Krebs



Sport und Krebs  
© J. Wiskemann, NCT Heidelberg

Ein Forschungsgebiet der Abteilung von Cornelia Ulrich behandelt den Einfluss von Sport auf die primäre und tertiäre (das ist die Verbesserung der Lebensqualität und Prognose nach einer Erkrankung) Krebsprävention. Aus zahlreichen Untersuchungen geht hervor, dass Sport und körperliche Aktivitäten sowohl bei der Vorbeugung von Krebs als auch in der Nachsorge der Patienten eine wichtige Rolle spielen; auch ist bekannt, dass Sport positive Auswirkungen auf die Rehabilitation der Erkrankten hat. Ulrich betont, dass mangelnde Bewegung und falsche Ernährung nicht nur Stoffwechselkrankheiten verursachen, sondern auch das Krebsrisiko erhöhen.

Studien belegen, dass Frauen, die sich regelmäßig bewegen, seltener Brustkrebs bekommen, während übergewichtige Frauen nach den Wechseljahren ein signifikant erhöhtes Risiko tragen, an Brustkrebs zu erkranken. Aber auch die Entstehung von Darm-, Nieren-, Speiseröhren-, Pankreas- und Gebärmutterkrebs hängt eng mit dem Körpergewicht zusammen. Ulrich erinnert daran, dass in Deutschland fast 60 Prozent der Menschen aufgrund ihres Übergewichts ein erhöhtes Krebsrisiko tragen. Für sie ist eine Reduzierung des Gewichts eine wichtige Präventionsmaßnahme. Diese sollte jedoch keinesfalls durch eine Radikaldiät, sondern langsam erfolgen: durch vielfältiges gesundes Essen (mit Betonung auf Gemüse) und durch regelmäßigen Sport - etwa 30-60 Minuten leichte bis herausfordernde körperliche Tätigkeiten fünfmal in der Woche.

Sport reduziert das gefährliche intraabdominale Fettgewebe im Bauch. Mehrere Studien zeigen, dass dieses Bauchfett für entzündliche Prozesse und damit indirekt auch für die Krebsentstehung von Bedeutung ist. So besteht eine hohe Korrelation zwischen Adipositas, die in Deutschland inzwischen bei jeder vierten Person festgestellt wird, und dem C-reaktiven Protein (CRP), einem wichtigen Entzündungsparameter im Blut. Sportinterventionsstudien haben Ulrich zufolge ergeben, dass ein körperliches Training über zwölf Monate bei übergewichtigen postmenopausalen Frauen das

intraabdominale Fettgewebe und den CRP-Wert im Blut signifikant reduziert. Wirkungen werden auch beim Hormonhaushalt beobachtet. Mehr Sport bedeutet weniger Östrogene. Außerdem werden Effekte des Sports auf die Immunfunktion, den Vitamin-D-Haushalt und DNA-Reparaturmechanismen postuliert. Diese Aspekte werden derzeit, unter anderem mit Genexpressionsanalysen und proteomischen Methoden, am DKFZ erforscht, um anhand der Ergebnisse möglichst maßgeschneiderte Präventionsempfehlungen geben zu können.

---

## **Fachbeitrag**

15.03.2010

EJ

BioRN

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

---

## **Weitere Informationen**

Prof. Dr. Cornelia Ulrich  
Präventive Onkologie  
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen  
Im Neuenheimer Feld  
581, G11069120 Heidelberg  
Tel.: 06221-42 1661  
E-Mail: neli.ulrich(at)nct-heidelberg.de

---

## **Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers**



Krebstherapie und Krebsdiagnostik