

Dissertation von Dr.med. Tilo Johannes Barth zum  
Dr. med. dent.

## **Die Serumwerte von Vitamin A und Vitamin E bei Risikogruppen und Karzinompatienten unter Substitution**

Geboren am 8.1.1959 in Mannheim  
Reifeprüfung am 23.5. 1978 in Mannheim  
Studiengang Medizin vom WS 78/79 bis WS 85/86  
Studiengang Zahnmedizin vom SS 89 bis SS 92  
Staatsexamen Medizin am 19.4.85 an der Universität Heidelberg  
Staatsexamen Zahnmedizin am 12.11.92 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Mund- Zahn- Kieferheilkunde  
Doktorvater: Prof. Dr. Dr. Joachim E. Zöller

Die Entstehung eines Plattenepithelkarzinomes unterliegt einer multifaktoriellen Genese, wobei der positive Einfluß antioxidativ wirksamer Vitamine auf eine mögliche Karzinomentstehung als wissenschaftlich gesichert angesehen werden kann.

In einer klinischen Studie wurden die Serumwerte von Nichtrauchern, Rauchern, Leukoplakiepatienten, Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom und Patienten, nach tumorfreiem Intervall zum Zeitpunkt der Unterkieferrekonstruktion, auf die antioxidativ wirksamen Vitamine A und E mittels HPLC untersucht. Anschließend erfolgte eine Vitaminsupplementierung und die Verlaufsmessung der Vitaminserumwerte.

Sowohl bei Vitamin A als auch bei Vitamin E lagen die Ausgangswerte der Raucher deutlich unter denen der Nichtraucher. Vor allem bei den Karzinompatienten waren die Ausgangswerte bei beiden Vitaminen signifikant gegenüber der Kontrolle erniedrigt. Tumorfreie Rekonstruktionspatienten wiesen bei Vitamin A signifikant erniedrigte Werte auf, wohingegen bei Vitamin E kein Unterschied zur Kontrollgruppe feststellbar war. Auch die Gruppe der Leukoplakiepatienten zeigte erniedrigte Ausgangswerte bei Vitamin A, auffallend war jedoch, daß bei Leukoplakien die Ausgangsbefunde bei Vitamin E höher waren als die der Kontrollgruppe.

Unter Supplementierung kam es bei Vitamin A weder bei Rauchern noch bei Nichtrauchern zu einem signifikanten Anstieg der Serumwerte. Auch bei den Leukoplakiepatienten war bei Vitamin A kein Anstieg der Serumwerte bei Vitamin A feststellbar. Demgegenüber war bei den Karzinompatienten ein statistisch signifikanter Anstieg der Serumwerte feststellbar, der jedoch zu keinem Zeitpunkt den Werten der Kontrolle entsprach. Zu einem deutlichen Anstieg der Vitamin A-Werte kam es ebenfalls in der Gruppe der Rekonstruktionspatienten

Bei Vitamin E kam es in allen Gruppen unter Substitution zu einem signifikanten Anstieg, wobei Raucher, nach anfänglich erniedrigten Werten, unter Supplementierung die Werte der Nichtraucher erreichten. Die Leukoplakiepatienten übertrafen bei allen Messungen die Kontrollgruppe auch im Verlauf signifikant. Auch die Karzinom- und Rekonstruktionspatienten zeigten nach erniedrigten Ausgangswerten im Verlauf höhere Werte unter Supplementierung als die Kontrollgruppe.

Die vorgelegten Ergebnissen dieser Studie erlauben als Schlußfolgerungen, daß eine suffiziente Chemoprävention mit antioxidativ wirksamen Vitaminen in Risikogruppen und bei Karzinompatienten mit einem Anstieg der Serumwerte möglich und effektiv ist. Eine Chemoprävention sollte das therapeutische Konzept von Chirurgen, die sich mit der Therapie von Plattenepithelkarzinomen befassen, ergänzen, wobei die Rückführung dysplastische Zellverbände unter Vitamingabe, in Zellen ohne entsprechende Schäden, im Vordergrund steht. Es bleibt zu prüfen, ob der Anstieg im Serum mit einem Anstieg in den Zielzellen der Karzinomentstehung, den bukkalen Mukosazellen der Mundschleimhaut, korreliert. Hierzu bedarf es weiterer Studien.

Aufgrund der Ergebnisse großer Interventionsstudien muß der Personenkreis, der eine erhöhtes Risiko für die Entstehung eines Plattenepithelkarzinomes aufweist, sehr genau geprüft werden, um eine Chemoprävention gezielt durchzuführen. Hierbei wären biochemische oder molekulargenetische Marker für Risikogruppen hilfreich. Es bleibt abzuwarten, inwieweit neueste wissenschaftliche Ansätze, wie die Messung des Vitamingehaltes bukkaler Mukosazellen, in der Lage sind, diese Risikogruppen weiter einzugrenzen, um sie einer medikamentösen Chemoprävention mit antioxidativen Vitaminen zuzuführen. In jedem Falle sollte auf eine vitaminreiche Kost und auf eine ausgewogene Ernährung hingewiesen werden.

Im Vordergrund einer Prävention muß jedoch nach wie vor die Vermeidung karzinogener Noxen, wie Nikotin und Alkohol stehen. Hierzu bedarf es weiterer Aufklärung breiter Bevölkerungsschichten.