



Selen in der Strahlentherapie – 15 Jahre Erfahrungen in Deutschland

Die Gabe von Selen während einer Strahlentherapie wird oftmals kontrovers diskutiert. Der Arbeitskreis Spurenelemente und Elektrolyte in der Onkologie (AKTE) führte dazu einige Studien durch, deren Ergebnisse in einem Review zusammengefasst sind. Ziel ist es, Krebspatienten mit ihrem potentiellen Bedarf an Selen zu ermitteln und die Ergänzung in Bezug auf gesundheitliche Wirkungen und Risiken am besten zu steuern.

In Europa, einschließlich Deutschland, ist die Bevölkerung mit dem essentiellen Spurenelement Selen meist leicht unterversorgt. Der Selengehalt in den Böden und in Lebensmitteln reflektiert diese Unterschiede. Das hat auch Auswirkungen auf die onkologischen Therapien. Seit 15 Jahren wertet der Arbeitskreis Spurenelemente und Elektrolyte in der Onkologie (AKTE) u.a. Erfahrungen und Studiennachweise zu Selen aus. Daran sind sechs Krankenhäuser in Bad Kreuznach, Bochum, Bielefeld, Herne und Nordhausen sowie die Charité in Berlin beteiligt. Die Selen-Ergänzung wird von den Expertengruppen der Radioonkologie zunehmend als eine vielversprechende adjuvante Behandlungsoption anerkannt. Über krebspräventive und zytoprotektive Aktivitäten von ergänztem Selen wurde in Tierkrebsmodellen und klinischen Studien berichtet. Eine ausreichend hohe Selenaufnahme ist notwendig, um die regelmäßige Biosynthese von Selenoproteinen zu unterstützen, die zentral an der Redoxregulation und den Funktionen von Antioxidantien beteiligt sind. Durch diese und weitere Mechanismen schützen Selenoproteine die Integrität der Membranen, sie tragen zum Energiestoffwechsel bei und verhindern DNA-Schäden. Nachweise aus präklinischen und Humanstudien zeigen, dass ein geringer Selenstatus die von der Strahlentherapie bedingten Schäden erhöhen kann. Dagegen wirkt eine angemessene, höhere Selen-Versorgung schützend und kann die Risiken von Nebenwirkungen der Therapie verringern.

Bekannt ist seit längerem, dass es Patienten gibt, die Selen zur Unterstützung ihres Immunsystems einnehmen, ohne dies den behandelnden Krebsärzten mitzuteilen, was eventuell die Therapie beeinflussen kann. In einer Untersuchung an 512 Krebspatienten mit verschiedenen Tumoren (Kopf-, Hals-, Lungen-, Rektum, Gebärmutter- und Prostatakrebs) zeigte sich, dass die Mehrzahl der Patienten Selenkonzentrationen im Vollblut hatte, die unter dem Referenzbereich von 110 bis 130 µg/L lagen. Selendefizite können spezifische Risiken für unerwünschte Therapiefolgen haben, da die Klinikernährung in der Regel suboptimal ist und die Erkrankung den regulären Stoffwechsel von Spurenelementen beeinträchtigen kann. Interessanterweise waren aber die Selenkonzentrationen im Karzinom bei Prostatakrebs im Vergleich zur Umgebung erhöht. Darüber hinaus zeigten auch Tumorgewebe von Patienten mit gutartiger Prostatahyperplasie niedrigere Selenkonzentrationen als Prostatakarzinomgewebe und zirkulierende Selen- und Selenoprotein-P-Konzentrationen bei Patienten im Vergleich zu Kontrollpersonen. Diese Ergebnisse motivierten zur Untersuchung, ob adjuvante Selenergänzungen gute Wirkungen bei Tumorpatienten hervorrufen können.

Die Forscher testeten in ersten randomisierten, klinischen Phase-III-Studien innerhalb der Strahlentherapie, ob eine adjuvante Natrium-

selenit-Ergänzung den Therapieerfolg verbessert, normales Gewebe vor Schäden schützt und damit Nebenwirkungen reduziert. Die erste Studie wurde mit Gynäkologie-Patientinnen durchgeführt, die nach Operation während der Strahlentherapie zusätzlich Selen erhielten. Die Forscher prüften, ob die Ergänzung den Selenstatus der Patientinnen erfolgreich erhöht hatte und ob dies zu einer verringerten strahleninduzierten Diarrhöe beitragen konnte, da diese Komplikation eine relativ häufige Nebenwirkung der Beckenbestrahlung bei Gebärmutter- oder Gebärmutterhalskrebs ist. 81 Patientinnen waren an der Studie beteiligt, davon 39 in der Selen- und 42 in der Kontrollgruppe. In der Selen-Gruppe stiegen wie erwartet sowohl der Vollblut- als auch der Plasma-Selen-Spiegel an.

Die Nebenwirkungen waren dazu geringer und weniger schwerwiegend, auch die Vorkommen von Diarrhöe waren signifikant reduziert. Die 10-Jahres-Überlebensrate der Patientinnen war in der Selen-Gruppe mit 55,3% höher im Vergleich zu 42,7% in der Kontrollgruppe. Die 10-jährige krankheitsfreie Überlebensrate unterschied sich dagegen nur noch gering (80,1 % in der Se-Gruppe bzw. 83,2 % in der Kontrollgruppe). Es zeigte sich die Tendenz, dass Patientinnen mit einem höheren Selen-Status die Strahlentherapie besser vertrugen als andere mit einem relativen Selenmangel. Diese Beobachtungen unterstützen die Annahme, dass zusätzliches Selen sicher ist und positive Effekte auf das normale Gewebe hervorrufen kann, ohne auf die Tumorzellen schützend zu wirken. Das steht im klaren Gegensatz zu den Annahmen vieler Onkologen.

Eine zweite randomisierte Studie mit Selen-Ergänzungen in der Strahlentherapie wurde bei Patienten mit Kopf- und Halstumoren durchgeführt. Daran nahmen 39 Patienten teil, von denen 22 in die Selen-Gruppe und 17 in die Kontrollgruppe aufgenommen wurden. Eine signifikante Reduktion von Dysphagie (Schluckstörung) in der letzten Woche der Bestrahlung wurde als Reaktion auf die Selengaben gewertet, vor allem bei Patienten mit höheren Selenwerten im Plasma- und Vollblutspiegel. Auch Ageusie (Geschmacksverlust) wurde als typischer Nebeneffekt mit Selen etwas weniger beobachtet, die Ergebnisse waren hier jedoch statistisch nicht signifikant.

Weltweit gibt es wissenschaftliche Erfahrungen mit Selen in der Strahlentherapie aus mindestens sechzehn klinischen Studien, die zwischen 1987 und 2012 durchgeführt wurden. Aus all diesen Ergebnissen lässt sich ableiten, dass die adjuvante Selenergänzung dazu beitragen kann, das allgemeine Befinden der Patienten mit ihrer Lebensqualität zu verbessern und Nebenwirkungen der Strahlentherapie zu verringern. Die Wirksamkeit der Strahlentherapie wurde im

Übrigen durch Selengaben nicht beeinträchtigt, und es wurde keine Toxizität beobachtet.

Die Forscher setzen sich nachdrücklich dafür ein, den Selenstatus von Tumorpatienten in der onkologischen Therapie ebenso wie in der Nachsorge ernster zu nehmen und entsprechende Ergänzungen vor, während oder nach der Therapie in Betracht zu ziehen, wenn der aktuelle Selenstatus unzureichend erscheint. Dazu muss Selen vor, während und nach der Strahlentherapie gemessen und überwacht werden. Als der Arbeitskreis (AKTE) vor 15 Jahren mit der Erforschung von Selen begann, waren die deutschen Onkologen sehr skeptisch, da zusätzliches Selen eher toxisch als gesundheitsfördernd galt. 15 Jahre später gibt es eine solide Datenbasis und einige Strahlenonkologen messen sogar die Selenwerte während der Therapie und kompensieren bei Mangelzuständen. Die Forscher geben jedoch zu bedenken, dass das Spurenelement Selen im größeren Rätsel um die Parameter, die den Therapieerfolg in der Radioonkologie beeinflussen, nur einen kleinen Beitrag leistet. Dennoch wurden erste, überzeugende Ergebnisse erzielt. Sie zeigten, dass es sich lohnt, weitere Grundlagen- und

klinische Forschung auf diesem Gebiet zu betreiben. Die Erfahrung, dass es keine Anzeichen gibt, dass zusätzliches Selen in empfohlenen Dosierungen bei der Strahlentherapie von Krebspatienten schadet, wenn es bei nachgewiesenem Selendefizit gegeben wird, stärkt das Vertrauen in diese Unterstützung.

Die Selenergänzung ist eine sinnvolle und vielversprechende adjuvante Behandlungsoption bei Patienten mit einem nachgewiesenen Selendefizit und trägt zum Schutz vor Nebenwirkungen der Strahlentherapie bei. Künftige klinische Studien sind nötig, um die Patienten besser zu identifizieren, die am meisten von Selenergänzungen profitieren, d.h. vermutlich diejenigen mit dem niedrigsten Selenstatus. Diese Hypothese muss in ausreichend großen Interventionsstudien getestet werden, um das beste Schema der Selenergänzung während der Therapie zu finden.

Quelle

Ralph Mücke et al., Selenium in Radiation Oncology – 15 Years of Experiences in Germany. In: Nutrients, Online-Veröffentlichung vom 13.4.2018, doi: 10.3390/nu10040483.

Ernährung, Entzündungen und das Krebsrisiko

In vielen Studien wurde die Beziehung zwischen der Ernährung mit davon abhängigen Entzündungen und dem Krebsrisiko untersucht. Die Ergebnisse waren jedoch kontrovers. Mit dem Ernährungs-Entzündungs-Index DII oder dem ISD lässt sich das entzündliche Potential der Ernährung genauer ermitteln, wie drei vor kurzem veröffentlichte Studien zeigen.

Um bisherige Nachweise aus Studien zu Ernährung, Entzündungen und Krebsrisiko besser zu verbinden, führte eine Gruppe von englischen und chinesischen Forschern eine Dosis-Wirkungs-Meta-Analyse durch, um die Beziehungen mit dem Ernährungs-Entzündungs-Index (DII) besser zu untersuchen. In einer systematischen Literaturrecherche fanden sie in den einschlägigen Datenbanken bis zum November 2017 44 relevante epidemiologische Studien mit guter Qualität, die sie in ihre Auswertung einbezogen. An diesen Studien hatten rund 1,1 Millionen Menschen teilgenommen. Die Ergebnisse zeigten, dass ein erhöhter DII-Wert als unabhängiger Faktor ein erhöhtes Krebsrisiko anzeigte, mit Ausnahme von Lungenkrebs und Studien aus Australien. Dabei fanden die Forscher eine lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen DII und dem allgemeinen Krebsrisiko, mit einem Risiko-Anstieg von 8,3 % pro DII-Score. Das zusammengefasste relative Risiko (RR) von DII und Krebs betrug 1,86 in 30 Fall-Kontroll-Studien, es war in 14 prospektiven Studien dagegen mit 1,26 geringer.

Die Forscher ziehen folgendes Fazit: Die Analysen zeigten, dass ein erhöhter Ernährungs-Entzündungs-Index (DII) signifikant mit dem Krebsrisiko korreliert ist. Weitere Studien, z.B. mit größeren ethnischen Gruppen und verschiedenen Krebsarten, sind in Zukunft nötig, um diese Beziehungen weiter zu untersuchen.

Ernährung, Entzündungspotential und Nierenkrebs

Die Verbindung zwischen dem entzündungsfördernden Potential der Ernährung und Nierenkrebs wurde bisher nicht untersucht. US-amerikanische Forscher prüften mit dem Ernährungs-Entzündungs-Index

(DII) die Beziehungen zum Nierenkrebs im Rahmen der Iowa Women's Health Study. Von 1986-2011 nahmen daran 33.817 Frauen teil, die zu Beginn der Studie im Alter von 55 bis 69 Jahren waren. In einer Befragung hatten die Teilnehmerinnen über ihre Ernährung detailliert Auskunft gegeben. Daraus wurde das entzündliche Potential in ihrer Ernährung berechnet. Anpassungen für Alter, BMI, Energieaufnahmen, Rauchen, Bildung, Bluthochdruck und Hormonersatz-Therapien etc. wurden vorgenommen. Im Lauf der Studienjahre traten in dieser großen Gruppe 263 Fälle von Nierenkrebs auf. Es zeigten sich positive Verbindungen zwischen einer proentzündlich wirkenden Ernährung, angezeigt durch einen erhöhten DII-Score, und dem Nierenkrebsrisiko. Dabei war diese Beziehung bei Frauen mit einem BMI <30 kg/m² und bei Frauen, die irgendwann in ihrem Leben geraucht hatten, leicht stärker.

Entzündungspotential Ernährung und Magenkrebs

Chronische Entzündungen spielen eine entscheidende Rolle in der Pathogenese der beiden wichtigsten Arten von Magenkrebs. Mehrere Lebensmittel, Nährstoffe und nicht nahrhafte Nahrungsbestandteile scheinen an der Regulation chronischer Entzündungen beteiligt zu sein. Ein europäisches Forscherteam untersuchte den Zusammenhang zwischen dem entzündlichen Potential der Ernährung und dem Risiko für das Magenkarzinom, dazu zwei wichtige Untergruppen: Kardia- und Nichtkardia-Karzinome. Einbezogen waren 476.160 Teilnehmer (30% Männer, 70% Frauen) aus der großen „European Investigation into Cancer and Nutrition Study“ (EPIC). Die Teilnehmer aus vielen europäischen Ländern wurden 14 Jahre lang beobachtet, wobei 913 Fälle von Magenkarzinomen auftraten, darunter 236 in der Kardia,

341 im distalen Magenteil (Nonkardia) und 336 mit überlappenden oder unbekannter Tumorregion. Das Entzündungspotential der Ernährung wurde mit dem ISD-Score (Inflammatory Score of the Diet) ermittelt, der 28 Nahrungsbestandteile und die damit verbundenen Entzündungswerte einschloss. Ein erhöhter Entzündungsscore in der Ernährung war mit dem erhöhten Risiko für Magenkrebs verbunden. Die Hazard-Ratio für jeden Anstieg pro 1 Ernährungs-Score der ISD war 1,25 für den Magenkrebs insgesamt, 1,30 für Kardia-Krebs und 1,07 für Nicht-Kardia-Krebs. Die entsprechenden ISD-Werte für Teilnehmer im höchsten Quartil im Vergleich zum niedrigsten Quartil waren 1,66, 1,94 bzw. 1,07.

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass chronische Entzündungen niedrigen Grades, die durch die Ernährung hervorgerufen werden, mit einem erhöhten Magenkrebsrisiko verbunden sein können. Dieses Risiko scheint für Magenkarzinome, die sich in der Kardia

befinden, stärker zu sein als für solche, die im distalen Magen lokalisiert sind.

Quelle

- Dongyang Li et al., Dose-response relation between dietary inflammatory index and human cancer risk: evidence from 44 epidemiological studies involving 1.082.092 participants. In: *The American Journal of Clinical Nutrition* Vol. 107, Nr. 3, 2018, S. 371-388, doi: 10.1093/ajcn/nqx064.
- Nitin Shivappa et al., Dietary inflammatory index and risk of renal cancer in the Iowa Women's Health Study. In: *European Journal of Nutrition* Vol. 57, Nr. 3, 2018, S.1207-1213, doi: 10.1007/s00394-017-1403-5.
- Antonio Agudo et al., Inflammatory potential of the diet and risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. In: *The American Journal of Clinical Nutrition* Vol. 107, Nr. 4, 2018, S. 607-616, doi: 10.1093/ajcn/nqy002.

... und ein Hinweis von PreventNetwork:

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene Verkapselungen von organischem und anorganischem Selen an (z. B. von Thorne Research).