



Neuere Studien zu Krebs und Mikronährstoffen

Die Forschung über Krebs und seine Beziehungen zur Ernährung und Mikronährstoffen wird immer komplexer. Das betrifft zum einen den Einfluss der Ernährung auf das Krebsrisiko, zum anderen einzelne Mikronährstoffe und ihre Beziehung zu spezifischen Krebsarten. Generell sollte man nicht nur einzelne Studien, sondern möglichst viele Ergebnisse zusammen betrachten, um ein umfassenderes Bild über die Einflüsse der Ernährung auf Krebs zu erhalten. Wir stellen hier eine kleine Auswahl von Studien vor, die in den letzten Monaten zu diesem Thema erschienen sind. Dabei haben wir auch von den vielen experimentellen Studien eine einbezogen, in der eine neue Wirkung von Curcumin auf Krebs entdeckt wurde.

Gesunde Ernährung für die Krebsprävention

Verschiedene Gesundheitsorganisationen haben Ernährungsempfehlungen gegeben, die zur Prävention von Krebs beitragen sollen. Forscher haben nun die Wirkungen verschiedener solcher Empfehlungen miteinander verglichen. Geprüft wurde anhand der französischen NutriNet-Santé-Studie, die von 2009-2017 durchgeführt wurde. Daran hatten rund 41.500 Personen ab 40 Jahren teilgenommen, die zu Beginn keine Krebskrankheiten hatten. Alle sechs Monate nahmen sie an detaillierten Ernährungsbefragungen teil. Die Forscher prüften, wie weit die Ernährung der Teilnehmer bekannten Empfehlungen für eine gesunde Ernährung entsprachen. Einbezogen waren Empfehlungen vom World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR), der Alternate Healthy Eating Index, die France Nutrition and Health Program-Guidelines und der neue Index MEDI-LITR, mit dem die Anpassung der Ernährung an die mediterrane Kost untersucht wird. Die Analysen zeigten, dass all diese Ernährungsweisen mit einem geringeren Krebsrisiko verbunden sind. Die stärkste Verbindung zeigte sich bei den Empfehlungen vom WCRF/AICR, die speziell auf die Krebsprävention ausgerichtet sind.

Ein Punkt zusätzlich im WCRF/AICR-Score ließ das allgemeine Krebsrisiko ebenso wie das Risiko für Prostatakrebs um 12 % sinken. Diese Beziehung war beim Brustkrebs mit einem um 14 % verringerten Risiko noch etwas stärker ausgeprägt.

Die Autoren heben hervor, dass beim Krebsrisiko der synergistische Beitrag der Ernährung signifikanter war als irgendeine einzelne Nahrungsempfehlung. Zum Beispiel können Antioxidantien aus Obst und Gemüse dazu beitragen, einige der oxidativen DNA-Schäden zu bekämpfen, die durch zu hohe Aufnahmen von rotem und prozessiertem Fleisch verursacht werden. Regelmäßige Körperaktivität könnte dazu beitragen, den Blutdruck zu senken und damit schädliche Wirkungen einer stark Natrium-haltigen Ernährung verringern. Ein wichtiger Faktor für die Krebsprävention in der Ernährung ist weiter die Vermeidung von Alkohol. Neuere Nachweise zeigen, dass der übermäßige Alkoholkonsum die Risiken für verschiedene Krebsarten erhöht. Dazu gehören der Oropharyngeal-, Ösophagus-, Leber-, Darm- und der post-menopausale Brustkrebs.

Mikronährstoffe bei COPD und Lungenkrebs

Lungenkrebs und COPD teilen die Ätiologie, einschließlich von wichtigen Veränderungen, das gilt z.B. für DNA-Schäden, veränderte Epigenetik und beeinträchtigte Lungenfunktionen. Einige Vitamine und Mineralstoffe haben ebenso wie einige pflanzliche Nährstoffe, z.B. Carotinoide und Phenole, starke antioxidative oder Methyl-gebende Eigenschaften. In einem Review werden die aktuellen Kenntnisse zum Potential von Mikronährstoffen in Bezug auf die Lungenfunktionen und zur Prävention von Lungenkrebs vorgestellt. Schützende Wirkungen zeigten z.B. die Vitamine A, C, D, E und B12, dazu die pflanzlichen Nährstoffe Carotinoide, Flavonoide, Curcumin, Resveratrol, Magnesium und Omega-3-Fettsäuren. Sie können schädliche Wirkungen auf die Lungenfunktionen und Abbauraten verringern. Schon früh durchgeführte Ernährungsinterventionen könnten helfen, die Lungenfunktionen über die Lebens-

spanne hinweg besser zu schützen. Bei Rauchern können geeignete Nährstoffinterventionen vermutlich die schädlichen Wirkungen von Zigaretten auf die Lungengesundheit verringern. Diskutiert werden auch die grundlegenden Mechanismen für solche Wirkungen. Weiter wird nach möglichen Ursachen für widersprüchliche Ergebnisse in Beobachtungsstudien und Ergänzungsstudien gesucht. Nicht zuletzt wird die Rolle des Lungenmikrobioms für die Lungengesundheit und der mögliche Nutzen für die Identifizierung schützender Nährstoffe diskutiert. Für die Zukunft sind mehr prospektive Kohorten und gute klinische Studien notwendig, um einerseits individualisierte Nährstoffinterventionen zu verbessern und andererseits den Nutzen von Mikronährstoffen in der Gesundheitspolitik zu verankern und das Bewusstsein für die Beziehungen speziell zu COPD und Lungenkrebs zu erweitern.

Ernährungsmuster und Darmkrebsrisiko

Die Ernährung gehört zu den wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung von Darmkrebs. In einer Meta-Analyse wurden 28 Studien bis Juli 2017 einbezogen, in denen alle Arten von Darmkrebs mit der Ernährung in Beziehung gesetzt wurden. Das betraf zum einen die sogenannte westliche Ernährung mit reichlich Fleisch und prozessierten Lebensmitteln, zum anderen eine „kluge“, gesunde Ernährung mit reichlich Obst und Gemüse.

Die Analyse zeigte, dass die westliche Ernährung mit einem erhöhten Risiko für Colon-Rektal-Krebs (RR 1.25) und für Darmkrebs allgemein (RR 1.30) verbunden war. Bei gesunder Ernährung sank dagegen das Risiko für Colon-Rektal-Krebs (RR 0.81). Sensitivitäts-Analysen zeigten, dass das Darmkrebs-Risiko vor allem in Nord- und Süd-Amerika höher war als in anderen Kontinenten.

Vitamin D und Überlebensperspektiven bei Darmkrebs

Frühere Meta-Analysen zeigten bereits verbesserte Überlebenschancen bei höheren Konzentrationen von 25-Hydroxyvitamin D bei Darmkrebs-Patienten. Seither wurden einige größere Studien dazu publiziert, deshalb wurde eine aktualisierte Meta-Analyse durchgeführt. Ausgewertet wurden 11 Studien mit insgesamt 7.718 Patienten. Die dosisabhängige Meta-Analyse zeigte verbesserte, durchschnittliche Überlebensraten bei erhöhten 25(OH)D-Konzentrationen im Vergleich zu den geringsten Werten für Krebs allgemein (HR 0.68) und speziell für Darmkrebs (HR 0.67). Die Beziehungen waren in Europa und bei großen Studienzahlen, incl. Stadium I-IV-Patienten, stärker ausgeprägt. Die Möglichkeit für verbesserte Prognosen durch Vitamin D-Ergänzungen sollte in randomisierten Studien geprüft werden.

So zeigte z.B. eine frühere Studie, dass Vitamin E DNA-oxidative Schäden und die Lipid-Peroxidation hemmen könnte, indem es die Werte von endogenen reaktiven Sauerstoff-Spezies verringert. Das könnte präventiv vor Genmutationen ebenso wie vor der Tumorbildung schützen. In der Analyse von Untergruppen zeigte sich, dass Vitamin E signifikant negativ mit dem Risiko für das Ösophagus-Plattenepithelkarzinom (OR 0.29) und mit dem Ösophagus-Adenokarzinom (OR 0.66) verbunden war. Da die Studien insgesamt jedoch relativ heterogen waren, sollten die Verbindungen zwischen Vitamin E und Ösophaguskrebs künftig in größeren, randomisierten, kontrollierten Studien ebenso wie in prospektiven Studien weiter geprüft werden.

Vitamin E und das Risiko für Ösophaguskrebs

Schon früher zeigte sich die Beziehung von Vitamin E zu einigen Krebsarten, dabei gab es für den Ösophaguskrebs jedoch uneinheitliche Ergebnisse. Nun wurde dazu eine Meta-Analyse mit 14 Studien bis zum April 2018 durchgeführt. Einbezogen waren rund 3.000 Patienten mit Ösophaguskrebs und knapp 11.400 Gesunde. Beim Vergleich der Wirkungen von den höchsten Vitamin E-Aufnahmen zu den geringsten zeigte sich, dass Vitamin E aus der Nahrung invers mit dem Risiko für Ösophaguskrebs verbunden war (OR 0.47). Untersucht wurden hier die Gesamtaufnahmen von Vitamin E, also nicht allein alpha-Tocopherol, sondern auch andere Vitamin E-Formen. Erklärt wird die Wirkung mit den stark oxidativen Fähigkeiten von Vitamin E.

So zeigte z.B. eine frühere Studie, dass Vitamin E DNA-oxidative Schäden und die Lipid-Peroxidation hemmen könnte, indem es die Werte von endogenen reaktiven Sauerstoff-Spezies verringert. Das könnte präventiv vor Genmutationen ebenso wie vor der Tumorbildung schützen. In der Analyse von Untergruppen zeigte sich, dass Vitamin E signifikant negativ mit dem Risiko für das Ösophagus-Plattenepithelkarzinom (OR 0.29) und mit dem Ösophagus-Adenokarzinom (OR 0.66) verbunden war. Da die Studien insgesamt jedoch relativ heterogen waren, sollten die Verbindungen zwischen Vitamin E und Ösophaguskrebs künftig in größeren, randomisierten, kontrollierten Studien ebenso wie in prospektiven Studien weiter geprüft werden.

B-Vitamine und Ösophaguskrebs

Mehrere B-Vitamine sind für den „One-Carbon“-Metabolismus essentiell, der für die DNA-Methylierung, Synthese und Reparatur von zentraler Bedeutung ist. Veränderungen daran wurden mit einigen Krebsarten verbunden. Forscher führten eine Meta-Analyse über die Beziehung der vier B-Vitamine B2, B6, Folat und B12 zu Ösophaguskrebs durch, in die 26 Studien bis zum März 2018 einbezogen waren, daran waren 6.404 Fälle von Ösophaguskrebs beteiligt. Für Vitamin B6 und Folsäure zeigte sich eine inverse Beziehung zum Risiko für Ösophaguskrebs. Das galt für Fälle aus den USA, Europa und Australien, nicht aber aus Asien. Eine dosisabhängige Analyse zeigte, dass bei einem Anstieg pro 100 mcg täglich an Folat-Aufnahmen sich das Risiko von Ösophaguskrebs um 12 % verringerte. Außerdem senkte je 1 mg täglich mehr Vitamin B6 das Risiko von

Ösophaguskrebs um 16 %. Für die Beziehung zu Vitamin B2 zeigten sich keine Korrelationen. Überraschenderweise erhöhte dagegen je 1 mcg täglich mehr von Vitamin B12 das Risiko für das Ösophagus-Adenokarzinom um 2 %. Das galt besonders für die USA und Europa, beides deutet sowohl auf geografische als auch histologische Unterschiede hin. Vitamin B12 sollte daher vorerst nur in Maßen aufgenommen werden bzw. sind hier weitere Studien nötig, um die Ursachen für diese Beziehung zu klären.

Insgesamt lassen die Ergebnisse vermuten, dass die erhöhte Aufnahme von mit dem „One-Carbon“-Metabolismus verbundenen B-Vitaminen, Folat und B6, zum Schutz vor Ösophaguskrebs beitragen könnte.

Experimentelle Wirkung von Curcumin auf Krebs

Experimentelle Forschungen zeigen, dass Curcumin sich auf atomarer Ebene an das Kinase-Enzym Dual-Specificity Tyrosin-regulierte Kinase 2 (DYRK2) bindet. Diese bisher unbekannt biochemische Interaktion von Curcumin führt zur Hemmung von DYRK2, das die Zellproliferation beeinträchtigt und die Krebsbelastung verringert. Für die Forscher ist das ein Beweis dafür, dass die pharmakologische Manipulation von Proteasom-Regulatoren neue Möglichkeiten für den bisher nur schwer zu behandelnden triple-negativen Brustkrebs und das multiple Myelom bieten kann. Das Hauptaugenmerk der Forscher liegt nun auf der Entwicklung einer chemischen Verbindung, die DYRK2 bei Patienten mit diesen Krebsarten angreifen kann.

Die DYRK2-Entleerung beeinträchtigt die Proteasom-Aktivität und zeigt in Mausmodellen eine langsamere Krebs-Proliferationsrate und eine deutlich reduzierte Tumorbelastung. In Kombination mit Carfilzomib (Handelsname Kyprolis), das seit Ende 2015 von der FDA für die Therapie des multiplen Myeloms zugelassen ist, induzierte Curcumin eine viel höhere Rate an Krebs-Zelltoden, während nor-

male, nicht krebsregende Zellen weniger betroffen waren. Dies deutet darauf hin, dass die gezielte Einnahme von Proteasom-Regulatoren (wie DYRK2) in Kombination mit Proteasom-Inhibitoren ein vielversprechender Ansatz der Krebstherapie mit weniger Nebenwirkungen sein kann, doch hier sind weitere Forschungen nötig. Die Forscher betonen weiter, dass Curcumin, um auch beim Menschen wirksam zu sein, verstärkt in den Blutstrom gelangen und im Körper lange genug verbleiben müsste, um den Tumor zu erreichen. Ihrer Ansicht nach dürfte Curcumin aufgrund seiner eher geringen Bioverfügbarkeit nicht dafür geeignet sein, dieses Ziel zu erreichen, da es zu schnell aus dem Körper ausgeschieden wird.

Aus orthomolekularer Sicht sei dazu angemerkt, dass es z.B. mit Meriva längst Formen von Curcumin gibt, die eine deutlich bessere Resorption und Bioverfügbarkeit haben (durch Phytosomen-Technologie mit Bindung an Phosphatidylcholin). Auch die besser verfügbaren Curcumin-Formen sollten daher in Bezug auf ihre Fähigkeiten, die Tumorbelastung zu verringern, weiter untersucht werden.

Quellen

- Céline Lavalette et al., *Cancer-Specific and General Nutritional Scores and Cancer Risk: Results from the Prospective NutriNet-Santé Cohort*. In: *Cancer Research*, Online-Veröffentlichung vom 26.7.2018, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-18-0155.
- Ting Zhai et al., *Potential Micronutrients and Phytochemicals against the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Lung Cancer*. In: *Nutrients*, Online-Veröffentlichungen vom 25.6.2018, doi: 10.3390/nu10070813.
- Vanessa Garcia-Larsen et al., *Dietary patterns derived from principal component analysis (PCA) and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis*. In: *European Journal of Clinical Nutrition*, Online-Veröffentlichung vom 26.7.2018, doi: 10.1038/s41430-018-0234-7.
- Haifa Maalmi et al., *Association between Blood 25-Hydroxyvitamin D Levels and Survival in Colorectal Cancer Patients: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis*. In: *Nutrients*, Online-Veröffentlichung vom 13.7.2018, doi: 10.3390/nu10070896.
- Lingling Cui et al., *Association between Dietary Vitamin E Intake and Esophageal Cancer Risk: An Updated Meta-Analysis*. In: *Nutrients*, Online-Veröffentlichung vom 21.6.2018, doi: 10.3390/nu10070801.
- Yuzhen Qiang et al., *Intake of Dietary One-Carbon Metabolism-Related B Vitamins and the Risk of Esophageal Cancer: A Dose-Response-Meta-Analysis*. In: *Nutrients*, Online-Veröffentlichung vom 27.6.2018, doi: 10.3390/nu10070835.
- Sourav Banerjee et al., *Ancient drug curcumin impedes 26S proteasome activity by direct inhibition of dual-specificity tyrosine-regulated kinase 2*. In: *PNAS, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Online-Veröffentlichung vom 20.4.2018, doi: 10.1073/pnas.1806797115.

... und ein Hinweis von PreventNetwork:

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene Produkte mit gut bioverfügbaren Mikronährstoffen, Vitamin D auch flüssig zur optimalen Dosierung, sowie Curcumin-Extrakt als besonders gut bioverfügbarer Phosphatidylcholinkomplex an (z.B. von Thorne Research).