



Mikronährstoffe und Krebskrankheiten – neue Studien

Krebs ist mit jährlich Millionen neu diagnostizierter Fälle und als zweithäufigste Todesursache eine schwere Belastung für Menschen in aller Welt. Eine gute Ernährung und Versorgung mit wichtigen Mikronährstoffen findet in der Prävention und Therapie von Krebskrankheiten nun auch eine stärkere Beachtung.

Zu den häufigsten Krebsarten bei Frauen gehören Brust-, Darm-, Lungen-, Gebärmutterhals- und Schilddrüsenkrebs, während bei Männern Lungen-, Prostata-, Darm-, Magen- und Leberkrebs am häufigsten vorkommen. Obwohl genetische Faktoren bei der Krebsentstehung eine Rolle spielen können, wurde der Schwerpunkt auf die Vermeidbarkeit von Krebskrankheiten gelegt. Dabei spielen u.a. Rauchen, Sonneneinwirkung sowie Viren und Bakterien eine Rolle. In den letzten 20 Jahren verdichteten sich die Hinweise,

dass die Ernährung bei bis zu 20 % der Krebsfälle eine wichtige Rolle spielt. Hinzu kommt, dass Krebskrankheiten in verschiedenen Ländern und Kulturen unterschiedlich ausgeprägt sind und Krebs dazu oftmals in Bevölkerungsgruppen auftritt, die sich nicht angemessen ernähren. Deutlich angestiegen sind in den letzten Jahren die Studien zu Mikronährstoffen bei Krebskrankheiten, die aufgrund der Komplexität oft nur noch schwer überschaubar sind. Wir stellen hier einige Studien aus den letzten Monaten vor.

Kreuzblütler-Gemüse senken das Krebsrisiko

Epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass Kreuzblütler-Gemüse (Brassicaceae), darunter viele Kohlsorten, z. B. Weiß-, Rot- Blumenkohl und Brokkoli, das Krebsrisiko beeinflussen können. In der Gen-Air-Studie im Rahmen der großen EPIC-Studie (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) wurde die Korrelation zwischen dem häufigen Verzehr von Kreuzblütler-Gemüse und größeren DNA-Schäden, einem Biomarker für die Karzinogen-Belastung und das Krebsrisiko, untersucht. Solche DNA-Schäden wurden im peripheren Blut von 696 gesunden Personen, darunter 379 Nie-Raucher und 317 Ex-Raucher aus sieben europäischen Ländern, ermittelt. Die mittlere Aufnahme von Kreuzblütlern betrug 6,16 g/Tag, wobei die Spanne von 0,37 g in Spanien bis 11,34 g in Großbritannien reichte. Auf dieser Grundlage wurden die Teilnehmer in vier Gruppen, von hohem bis zu niedrigem Verzehr, eingeteilt. Ein geringerer Verzehr von Kreuz-

blütlern korrelierte auch in angepassten Modellen mit einer größeren Häufigkeit von DNA-Läsionen (einschließlich Benzo(a)pyren, Lacton- und Chinon-Addukten und oxidativen Läsionen). Ein hoher Verzehr von Kreuzblütlern wurde dagegen mit geringeren DNA-Schäden verbunden (Veränderung bis zu 23 %). Dies war bei Ex-Rauchern besonders ausgeprägt (Veränderung bis zu 40 %). Die Forscher ziehen das Fazit: Ein höherer Verzehr von Kreuzblütlern hat mit geringeren DNA-Schäden das Potential für Strategien der Krebsprävention.

Quelle

Marco Peluso et al., *Cruciferous Vegetable Intake and Bulky DNA Damage within Non-Smokers and Former Smokers in the Gen-Air Study (EPIC Cohort)*. In: *Nutrients*, online 15.6.2022, doi: 10.3390/nu14122477.

Antikarzinogene Wirkungen von Quercetin

Zelluläre Seneszenz spielt eine Schlüsselrolle bei der Alterung und Entstehung altersbedingter Krankheiten. Es handelt sich um einen sehr dynamischen, mehrstufigen Prozess, der durch verschiedene Reize wie zellulärer Stress, DNA-Schäden, Verkürzung von Telomeren und Aktivierung von Onkogenen ausgelöst werden kann. Außerdem ist die Seneszenz ein wirksamer antikarzinogener Mechanismus, da sie die Vermehrung von Krebszellen verhindert. Einige der seneszenten Zellen sind jedoch apoptose-resistent und können ein Wiederauftreten von Krebs verursachen. Eine neue Klasse von Medikamenten, sogenannte Senolytika, töten und eliminieren selektiv senescente Zellen. In den letzten Jahren entdeckte man, dass natürliche Verbindungen wie Quercetin als Senolytika wirksam sind. Quercetin ist ein Polyphenol und Flavonoid (Flavonol) mit starken antioxidativen Eigenschaften und pro-apoptotischen

Wirkungen, das seit vielen Jahren untersucht wird. Darüber hinaus hat es ein großes Potential als senolytisches Mittel eingesetzt zu werden. Präklinischen und frühen klinischen Daten aus der Senolyseforschung zufolge scheint die Verabreichung von Quercetin die Entstehung von Krebs zu verhindern oder zu lindern. Forscher stellen die Bedeutung der zellulären Seneszenz bei der Krebsentstehung und die Wirkungen von Quercetin auf die Seneszenz sowie die potentiellen Wirkungen von Quercetin als pro-apoptotisches Mittel und als Unterdrücker der Krebszellproliferation vor.

Quelle

Serpil Özsoy Gökülen et al., *Senescence-mediated anticancer effects of quercetin*. In: *Nutrition Research*, online 27.5.2022, doi: 10.1016/j.nutres.2022.04.007.

Teekonsum senkt möglicherweise das Blasenkrebs-Risiko

Tee wird mit einem geringeren Risiko für verschiedene Krankheiten verbunden, doch die Beziehungen zwischen dem Teekonsum und Blasenkrebs sind bisher widersprüchlich. In einer Studie wurde dies mit einer Analyse prospektiver Kohortendaten untersucht. Einbezogen waren Daten von rund 533.000 Teilnehmern aus zwölf internationalen Studien. Ein höherer Teekonsum war mit einem geringeren Risiko für das Auftreten von Blasenkrebs verbunden (im Vergleich zu keinem Teekonsum: HR = 0,87 für geringen Konsum; HR = 0,84 für hohen Konsum). Bei einer Untersuchung nach Geschlecht und Raucherstatus war die Wirkung bei Männern sowie bei aktuellen und ehemaligen Rauchern statistisch signifikant. Dosis-Wirkungs-Analysen zeigten ein geringeres Risiko für Blasenkrebs bei einem Anstieg von 100 ml Teekonsum pro Tag (HR-Anstieg = 0,97). Eine ähnliche inverse Beziehung wurde bei Männern,

aktuellen und ehemaligen Rauchern festgestellt, während die Ergebnisse bei Nie-Rauchern und Frauen nicht signifikant waren, was auf einen möglichen geschlechtsabhängigen Effekt schließen lässt. Weitere Studien sind erforderlich, um die Mechanismen für eine schützende Wirkung von Tee (z. B. Hemmung des Überlebens und der Vermehrung von Krebszellen sowie antientzündliche Mechanismen) und die Wechselwirkung mit dem Rauchen und dem Geschlecht zu klären.

Quelle

Abdulmohsen H. Al-Zalabini et al., Tea consumption and risk of bladder cancer in the Bladder Cancer Epidemiology and Nutritional Determinants (BLEND) Study: Pooled analysis of 12 international cohort studies. In: Clinical Nutrition, online 29.3.2022, doi: 10.1016/j.clnu.2022.03.020.

Probiotika vor Magenkrebs-Operationen

Einige Patienten befinden sich bei der Diagnose von Magenkrebs in einem späteren Stadium der Krankheit. Sie erhalten daher vor einer Operation eine neoadjuvante Chemotherapie, die zu mehr postoperativen Komplikationen und Infektionen führen kann. Probiotika könnten solche Komplikationen möglicherweise verringern, doch es gibt dazu bisher keine klinischen Untersuchungen. Das Ziel einer (randomisierten, doppelblinden, kontrollierten) Studie war es, die Wirkung von Probiotika auf postoperative Infektionen und andere kurzfristige Ergebnisse bei 66 Patienten mit Magenkrebs nach einer Chemotherapie zu untersuchen. Sie wurden in eine Probiotika- und eine Kontrollgruppe eingeteilt. Beobachtet wurden postoperative infektiöse Komplikationen, die Erholung der Magen-Darm-Funktionen, der postoperative Krankenhausaufenthalt, die Zeit bis zur Einleitung der Chemotherapie, 30 d Wiederaufnahme und Mortalität sowie allgemeine Entzündungs-Indizes. Die Probiotika-Patienten hatten signifikant weni-

ger postoperative Infektionen. Die Zeit bis zum ersten Flatus und Stuhlgang war kürzer, und Entzündungs-Indizes waren niedriger. Auch ihr postoperativer Aufenthalt im Krankenhaus war geringer. Durch die schnellere Genesung konnte bei ihnen die Chemotherapie früher eingeleitet werden. Die Forscher ziehen das Fazit: Perioperative probiotische Nahrungsergänzungen können postoperative Infektionen reduzieren, die kurzfristigen klinischen Ergebnisse verbessern und die Höhe häufiger Entzündungs-Indizes bei Patienten mit Magenkrebs, die eine Chemotherapie erhalten, senken.

Quelle

Gan Liu M. M. et al., Effect of perioperative probiotic supplements on postoperative short-term outcomes in gastric cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: A double-blind, randomized controlled trial. In: Nutrition, online 25.1.2022, doi: 10.1016/j.nut.2021.111574.

Probiotika bei Darmkrebs

In einem Review wurden 23 (randomisierte, kontrollierte) Studien zur Beziehung von Darmkrebs, Mikrobiom und Probiotika ausgewertet. Die Einnahme von Probiotika bei Patienten mit Darmkrebs verbesserte die Lebensqualität und die Diversität im Mikrobiom, verringerte postoperative infektiöse Komplikationen und hemmte die Produktion proinflammatorischer Zytokine. Die Verwendung bestimmter Probiotika verringerte auch die Nebenwirkungen der Chemotherapie, verbesserte die Ergebnisse der Operation, verkürzte den Aufenthalt im Krankenhaus und senkte das Sterberisiko. Bifidobakterien und Laktobazillen waren die in allen Studien am häufigsten verwendeten Probiotika. Die Forscher ziehen das Fazit: Probiotika haben bei Darmkrebs-Patienten unabhängig vom

Krebsstadium eine positive Wirkung. Sie könnten möglicherweise in der allgemeinen Gesundheitsversorgung als Therapie im Kampf gegen Darmkrebs eingesetzt werden, vor allem in frühen Stadien. Noch sind größere klinische Studien mit ausgewählten Probiotika bzw. einem Probiotika-Cocktail erforderlich, um die Wirksamkeit, Dosierung und Wechselwirkungen mit Chemotherapeutika zu prüfen.

Quelle

Ifeoma Julieth Dikeocha et al., Probiotics supplementation in patients with colorectal cancer: a systematic review of randomized controlled trials. In: Nutrition Reviews, Vol. 80, Nr. 1 2022, S. 22-49, doi: 10.1093/nutrit/nuab006.

Vitamin D-Mangel bei Brustkrebs und Folgen für die Knochengesundheit

Aromatasehemmer werden bei Frauen mit ER+ (Östrogenrezeptor-positiv) Brustkrebs empfohlen. Durch die Hemmung des Enzyms, das Androgene in Östrogene umwandelt, führen sie jedoch zur verringerten Knochenmineraldichte und zum erhöhten Risiko für Fragilitätsfrakturen. In einer Beobachtungsstudie mit 54 ER+ Brustkrebs-Patientinnen (Durchschnitt 67 Jahre), die mit Aromatasehemmern behandelt wurden, untersuchte man die Versorgung mit Vitamin D3 und seine Korrelation mit Osteoporose und Veränderungen der Knochenmineraldichte. Einbezogen wurden verschiedene Daten zur Knochengesundheit: Diagnose von Osteoporose und Osteopenie, Knochenmineraldichte der Lendenwirbelsäule und des Oberschenkelhalses, Serumspiegel von 25-Hydroxyvitamin D3 (25(OH)D3), Kalzium und Parathormon.

Insgesamt deuten die Ergebnisse in dieser Gruppe auf einen sehr geringen Anteil (5,6 %) von Patientinnen mit adäquater Knochengesundheit und einem normalen Vitamin-D3-Status. Eine multiple Faktorenanalyse ließ den Schluss zu, dass die Knochengesundheit und der Vitamin-D3-Status angemessen bewertet und behandelt werden sollten, um das Risiko von Fragilitätsfrakturen bei Frauen mit Brustkrebs zu verringern.

Quelle

Alessandro de Sire et al., *Vitamin D Deficiency in Women with Breast Cancer: A Correlation with Osteoporosis? A Machine Learning Approach with Multiple Factor Analysis*. In: *Nutrients*, online 11.4.2022, doi: 10.3390/nu14081586.

Zink und Überlebensperspektiven bei Brustkrebs

In einer Studie wurde erstmals das rezidivfreie, brustkrebspezifische und allgemeine Überleben im Zusammenhang mit dem Zinkgehalt im Serum und in der Ernährung untersucht, insgesamt und stratifiziert nach den Phosphor- und Selen-Spiegeln. In der schwedischen prospektiven „Malmö Diet and Cancer Study“ wurden Frauen identifiziert, bei denen von 1991-2013 Brustkrebs diagnostiziert und deren Ernährungsweisen bewertet wurde. Von 1.062 Patientinnen mit invasivem Brustkrebs wurden 268 Rezidive, 205 Todesfälle durch Brustkrebs und 228 Todesfälle aus anderen Gründen erfasst. Es zeigte sich kein allgemeiner Zusammenhang zwischen Zink und dem rezidivfreien, brustkrebspezifischen und gesamten Überleben. Bei Frauen mit hoher Phosphoraufnahme

wurde jedoch ein höheres brustkrebspezifisches und gesamtes Überleben und bei höheren Zinkaufnahmen pro Tag (Quartil 2 bis 4: 3,2 -10,9 mg, gegenüber Quartil 1: 3,1 mg) beobachtet (HR 0,41 bzw. 0,64). Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Kombination aus mittlerer/hocher Zinkaufnahme und hoher Phosphorzufuhr zu besseren Überlebensperspektiven bei Brustkrebs führen kann.

Quelle

Ylva Bengtsson et al., *Zinc and Breast Cancer Survival: A Prospective Cohort Study of Dietary Intake and Serum Levels*. In: *Nutrients*, online 22.6.2022, doi: 10.3390/nu14132575.

Selen-Konzentration bei Frauen mit Endometriumkrebs

Zahlreiche Studien zeigten die Beziehung zwischen niedrigen Serum-Selenspiegeln und einem erhöhten Krebsrisiko. An einer Studie nahmen 306 Frauen teil, die Hälfte war von Endometriumkrebs betroffen, zum Vergleich dienten gesunde, altersgleiche Frauen. In Blutproben wurden ihre Selenwerte gemessen, die mittlere Konzentration war bei den Patientinnen niedriger als bei den Gesunden (60,63 µg/L bzw. 78,74 µg/L). Beim Vergleich nach Quartilen zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer niedrigen Selen-Konzentration und Endometriumkrebs. Die höchste OR wurde im ersten und

zweiten Quartil beobachtet (OR-22,0, mittlerer Selengehalt 46,95 µg/L bzw. OR-5,94, mittlerer Selengehalt 63,60 µg/L). Dies deutet darauf hin, dass Patientinnen mit niedrigen Selenspiegeln in der Vorsorge adäquate präventive Untersuchungen benötigen.

Quelle

Magdalena Janowska et al., *An Assessment of Serum Selenium Concentration in Women with Endometrial Cancer*. In: *Nutrients*, online 24.2.2022, doi: 10.3390/nu14050958.

Eisenergänzung bei Krebs-Kachexie

Kachexie ist ein Auszehrungssyndrom, gekennzeichnet durch einen verheerenden Skelettmuskelschwund. Die Sterblichkeit ist bei verschiedenen Krankheiten deutlich erhöht, das gilt besonders bei Krebspatienten mit Vorkommen von bis zu 80 %. Die Kenntnisse über den Mechanismus der krebsbedingten Kachexie sind nach wie vor sehr gering. In einer Studie wurde ein stark veränderter Eisenstoffwechsel im Skelettmuskel sowohl bei Krebspatienten als auch bei Tumormäusen entdeckt, der durch eine verminderte Verfügbarkeit von Eisen in den Mitochondrien gekennzeichnet

war. Man fand heraus, dass die Modulation des Eisenspiegels die Größe der Myotuben (zelluläre Zwischenstufe in der Entstehung von Muskelfasern) in vitro und die Muskelmasse in ansonsten gesunden Mäusen direkt beeinflusst. Darüber hinaus reichte eine Eisenergänzung aus, um die Muskelfunktion und -masse zu erhalten, das Überleben von Tumormäusen zu verlängern und sogar die Muskelkraft von Menschen innerhalb eines unerwartet kurzen Zeitrahmens zu verbessern. Wichtig ist, dass die Eisenergänzung den mitochondrialen oxidativen Stoffwechsel und die Energie-

produktion ankurbelt. Diese Ergebnisse liefern neue Einblicke in die Mechanismen des krebbedingten Schwunds der Skelettmuskeln. Sie unterstützen die gezielte Beeinflussung des Eisenstoffwechsels als potentielle therapeutische Option bei Muskelschwund-Erkrankungen.

Quelle

Elisabeth Wyart et al., *Iron supplementation is sufficient to rescue skeletal muscle mass and function in cancer cachexia*. In: *EMBO Reports*, online 24.2.2022, doi: 10.15252/embr.202153746.

Metaboliten bei Krebs und Nerven-Crosstalk

Seit Otto Warburgs erstem Bericht über die erhöhte Aufnahme von Glukose und die Freisetzung von Laktat durch Krebszellen gilt ein gestörter Stoffwechsel als ein Kennzeichen von Krebs, der die Ausbreitung und Metastasierung fördert. Im Lauf des letzten Jahrhunderts zeigten Studien, dass der Krebsstoffwechsel komplex ist und die Nebenprodukte des Glukose- und Glutaminabbaus eine Kaskade von sowohl pro- als auch antitumorösen Prozessen auslösen. Einige Vitamine, die traditionell dafür gepriesen werden, die Vermehrung von Krebszellen zu verhindern und zu hemmen, können nachweislich dosisabhängig das Fortschreiten von Krebs verursachen. Jüngste Erkenntnisse zeigten, dass das Nervensystem über die perineurale Invasion und Tumornervation eine Schlüsselrolle beim Tumorwachstum und der Metastasierung spielt. Der Zusammenhang zwischen Krebs und Nervensystem und dem Tumorstoffwechsel ist jedoch nach wie vor unklar. In einem Review stellen Forscher die aktuellen Kenntnisse über wichtige, jedoch relativ unterschätzte Metaboliten bei der Krebsentwicklung und Metastasierung vor (z. B. Laktat, Vitamine A, B, C, D, E und K, Aspa-

ragin, Arginin, Serin, Glycin und Cystein). Darüber hinaus erörtern sie Metaboliten und ihre Regulatoren, die zum Crosstalk zwischen Krebs und Nerven beitragen (z. B. Gen SLC2A3, Asparaginsynthetase und Serin). Sie schlagen Metaboliten vor, die aufgrund ihrer tumorerezeugenden und neuroregulatorischen Eigenschaften am Crosstalk zwischen Krebs und Nerven beteiligt sein könnten (z. B. Laktat und die Vitamine A, B, D, E und K). Bisher gibt es jedoch nur wenige Informationen, die einen eindeutigen Zusammenhang zwischen diesen Nährstoffen und dem Crosstalk zwischen Krebs und Nerven herstellen. Die weitere Erforschung der Stoffwechselregulierung des Crosstalks zwischen Krebs und Nerven wird ein umfassenderes Verständnis der Tumormechanismen ermöglichen und kann zur Identifizierung potentieller Ziele für künftige Krebstherapien führen.

Quelle

Inah Gu et al., *Exploring the Role of Metabolites in Cancer and Associated Nerve Crosstalk*. In: *Nutrients*, online 21.4.2022, doi: 10.3390/nu14091722.

... und ein Hinweis von PreventNetwork:

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene gut verträgliche umfassende Kombinationsprodukte zur Ergänzung des Mikronährstoffstatus, sowie Monoprodukte zur gezielten Gabe an. (z.B. Crucera-SGS mit Sulforaphan aus Brokkoli, PolyResveratrol-SR mit Trans-Resveratrol, Grüntee und Quercetin, Green Tea- und Quercetin-Phytosome, FloraMend Prime Probiotic und FloraSport 20B, Vitamin D Liquid, Zinc Picolinate, Selenomethionine und Iron Bisglycinate mit gut verträglichem Eisen sowie Ferrasorb als Eisenformel u.a. von Thorne Research).