



Mikronährstoffe beim Darmkrebs

Der Darmkrebs ist weltweit die dritthäufigste Krebsart und die zweithäufigste für die krebisbedingte Mortalität. Zu einem verbesserten Ernährungs-Status und zur Vermeidung von Entzündungen können eine Reihe von Mikronährstoffen beitragen, wie eine vergleichende Meta-Analyse zeigt.

Zu den konventionellen Standardtherapien für Darmkrebs gehören Operation, Chemo- und Strahlentherapie, die je nach Lokalisation und Fortschreiten des Tumors auch kombiniert eingesetzt werden können. Aufgrund von Tumorlast, unzureichender Ernährung, Stressreaktionen und Stoffwechselstörungen, die durch chirurgische Traumata, Chemo- und Strahlentherapie verursacht werden, sind die Patienten anfällig für chronische Entzündungen, Mangelernährung und Komplikationen. Das kann die Therapie-Ergebnisse, Prognosen, Genesung und Lebensqualität stark beeinträchtigen. Entzündungen sind ein wichtiger Faktor, der zum Fortschreiten der Krebskrankheit, zur Invasion, Metastasierung und ungünstigen Merkmalen wie Unterernährung, Gewichtsverlust und Fieber, beiträgt. Die Vorkommen von Mangelernährung liegen bei Darmkrebs-Patienten zwischen 20 und 37 %. Beide können kausale Faktoren für schlechte klinische Ergebnisse wie Wundinfektion, Anastomosen-Leak (Verbindung getrennter Darmabschnitte) und Lungenentzündungen sein. Mehrere Studien zeigten, dass Mikronährstoffe, vor allem die Omega-3-Fettsäuren, Arginin, Vitamin D, Glutamin und Probiotika, wirksam sein können, um Entzündungen zu verringern, den Ernährungszustand und die allgemeinen klinischen Ergebnisse von Darmkrebs-Patienten zu verbessern.

In mehreren Studien, Reviews und Meta-Analysen wurde z. B. berichtet, dass eine Ergänzung von Glutamin die immunmetabolische Reaktion von Darmkrebs-Patienten moduliert und ihre Anfälligkeit für Infektionen senkt. Darmkrebs-Patienten, die Vitamin D und Omega-3-Fettsäuren aufnehmen, erreichen ebenfalls einen geringeren Entzündungsgrad und einen besseren Ernährungszustand. Weiter wurde beobachtet, dass die Gabe von Probiotika die Darm-Mikrobiota von Darmkrebs-Patienten moduliert, die bakterielle Translokation und die Freisetzung von entzündlichen Zytokinen verringerte und die klinischen Ergebnisse der Patienten verbesserte. Bisher wurden jedoch die Wirkungen verschiedener Nahrungsergänzungen bei Darmkrebs-Patienten nicht geprüft. Dies ist mit einer Netzwerk-Meta-Analyse möglich, bei der die Wirkung mehrerer Maßnahmen gleichzeitig verglichen wird. Auf der Grundlage solcher Ergebnisse lässt sich auch eine Rangfolge der Maßnahmen aufstellen, was bei der Entscheidungsfindung helfen kann. Eine Gruppe chinesischer Forscher prüfte

in einer Netzwerk-Meta-Analyse, die Wirkung verschiedener Mikronährstoffe auf Entzündungen, den Ernährungs-Status und klinische Ergebnisse bei Darmkrebs-Patienten.

Nach einer umfassenden Recherche wurden 34 (randomisierte, kontrollierte) Studien (veröffentlicht bis 2022) mit insgesamt 2.841 Darmkrebs-Patienten in die Analyse einbezogen. In den Studien wurden Nahrungsergänzungen mit Omega-3-Fettsäuren, Arginin, Vitamin D, Glutamin, Probiotika oder deren Kombinationen mit einem Placebo oder einer Standardtherapie verglichen. Die Auswertungen bestätigten, dass eine optimale Einnahme von Mikronährstoffen zur Unterdrückung der Expression verschiedener Entzündungs-Zytokine bei Darmkrebs-Patienten eingesetzt werden kann. Glutamin war bei der Senkung des Tumornekrosefaktors-(TNF)-alpha überlegen, während die Kombination von Omega-3-Fettsäuren und Arginin bei der Senkung von Interleukin-6 (IL-6) effektiver war. Als Immunnährstoff hat Glutamin wichtige regulierende Wirkungen auf die Vermehrung und Funktion von Lymphozyten, Makrophagen und Neutrophilen gezeigt. Darüber hinaus kann es übermäßige Entzündungsreaktionen reduzieren. Omega-3-Fettsäuren können die Expression des Nuklearfaktors- κ B (NF- κ B) und der Peroxisom-Proliferator-aktivierten Rezeptoren (PPAR) verringern und dadurch die Produktion von Entzündungs-Zytokinen unterdrücken. Sie können auch in entzündungshemmende Lipid-Mediatoren umgewandelt werden, die an spezifische Rezeptoren auf Immunzellen binden und so die Produktion von proinflammatorischen Zytokinen hemmen. Auch Arginin kann übermäßige entzündliche Reaktionen durch die Produktion von Stickstoffmonoxid und Immunmodulatoren wie Resolvin und Protectin unterdrücken.

Für die Aufrechterhaltung von Albumin-, Gewichts- und BMI-Werten hatte keines der untersuchten Mikronährstoffe einen signifikanten Einfluss während der Therapie der Darmkrebs-Patienten. Dabei gab es teilweise nicht einheitliche Ergebnisse. Die Diskrepanz könnte auf die heterogenen Studienpopulationen zurückzuführen sein, einschließlich des Ausgangs-Gewichtsverlusts, Art der Krebstherapie und der Toleranz gegenüber der Behandlung. Darüber hinaus kann Albumin, obwohl es als Surrogat für den Ernährungszustand verwendet wird, durch Faktoren wie Entzündung, Nierenfunk-

tionen und Hydratations-Status beeinflusst werden. Auch wenn in dieser Analyse für Ernährungs-Indikatoren keine Signifikanz erreicht wurde, finden die Forscher es bemerkenswert, dass Maßnahmen zur Nahrungsergänzung vor oder während der Therapie mit der Aufrechterhaltung des Ernährungs-Status von Darmkrebs-Patienten in Verbindung gebracht werden konnten. Dies kann bei Darmkrebs dazu beitragen, die Toxizität der Therapie zu verringern und Komplikationen zu reduzieren, wodurch sich die Prognose und die Lebensqualität der Patienten verbessern können. Die Ergebnisse der Netzwerk-Meta-Analyse zeigten, dass die Omega-3-Fettsäuren plus Vitamin D bei der Aufrechterhaltung der Albumin-, Gewichts- und BMI-Werte während der Therapie am besten abschnitten.

Die Unterernährung von Darmkrebs-Patienten ist in der Regel mit einer krebsbedingten systemischen Entzündung verbunden, die zur anabolen Resistenz und Muskelabbau führt. Omega-3-Fettsäuren und Vitamin D können die Immunzellen auf spezifische Weise stimulieren, z. B. durch Verbesserung der Reaktionsfunktion, Aufrechterhaltung einer normalen und moderaten Immunantwort, Regulierung der Zytokin-Produktion und -Freisetzung und Senkung schädlicher oder übermäßiger Entzündungsreaktionen. Dies deutet darauf hin, dass Omega-3 -Fettsäuren plus Vitamin D das größte Potenzial haben, den Ernährungs-Status von Darmkrebs-Patienten bei der Therapie aufrechtzuerhalten. In Übereinstimmung mit früheren Studien wurde festgestellt, dass Nahrungsergänzungen den CRP-Spiegel bei Darmkrebs-Patienten nicht wesentlich verringern. Vitamin D könnte hier die beste Nahrungsergänzung sein.

Trotz der Fortschritte bei chirurgischen Verfahren und der perioperativen Versorgung kommt es bei Darmkrebs-Patienten nach der Operation immer noch zu ungünstigen klinischen Ergebnissen. Frühere Meta-Analysen zeigten, dass eine Glutamin- und Omega-3-Ergänzung den Aufenthalt im Krankenhaus bei diesen Patienten erheblich verringern konnte. Dies bestätigte sich auch in der Netzwerk-Meta-Analyse. Sie zeigte, dass Glutamin die wirksamste Nahrungsergänzung war. Glutamin ist ein Immunnährstoff, der die Immunantwort von Darmkrebs-Patienten verbessern und das Auftreten infektiöser Komplikationen verringern kann, dies wirkte sich auf geringere Zeiten im Krankenhaus aus. Es bestätigte sich weiter, dass Glutamin bei der Senkung von Wundinfektionen bei Darmkrebs-Patienten am wirksamsten war. Dies könnte mit den entzündungshemmenden und heilungsfördernden Wirkungen von Glutamin zusammenhängen. Glutamin hemmt nicht nur die übermäßige Entzündungsreaktion, indem es die Immunreaktion des Körpers reguliert, sondern fördert auch die Stickoxid-Synthese, die die Zellproliferation, Kollagenbildung und Wundkontraktion moduliert und damit die Wundheilung erleichtert. Die Forscher interpretierten diesen Effekt jedoch mit Vorsicht, da für diese Wirkung nur eine Studie in ihrer Analyse verfügbar war.

Probiotika schnitten bei der verringerten Häufigkeit von Lungenentzündungen bei den Darmkrebs-Patienten am besten ab. Der Mechanismus, wie Probiotika das Risiko für postoperative Lungenentzündungen beim Darmkrebs verringern können, bleibt bisher unklar. Einige vorgeschlagene Mechanismen beziehen sich auf die erhöhte Anzahl nützlicher Bakterien in der Darm-Mikrobiota und die Aufrechterhaltung ihres Gleichgewichts. Letzteres ist für die Entwicklung und Funktion des Immunsystems, sowohl lokal als auch systemisch, wesentlich. Ergänzungen von Probiotika erhöhen signifikant den Gehalt an kurzkettigen Fettsäuren, die entzündungshemmende Mechanismen zur Aufrechterhaltung der intestinalen und systemischen Homöostase fördern.

Sie könnten auch dazu beitragen, die intestinale Epithelbarriere aufrecht zu erhalten. Probiotika stimulieren Tight-Junction-Proteine in den Zellen des Darmepithels, was die Muzin-Sekretion fördert, die schützende Schicht erhöht, die Anhaftung pathogener Bakterien an die Darmepithelzellen verhindert und so die Verlagerung pathogener Bakterien verringert. Schließlich können Probiotika die angeborenen und adaptiven Immunreaktionen regulieren und systemische Entzündungen verringern. Dies deutet darauf hin, dass Probiotika-Ergänzungen positiv mit dem verringerten Auftreten von Lungenentzündungen verbunden sein sowie dazu beitragen können, Harntrakt-Infektionen zu verringern. Allerdings ließ sich in dieser Analyse nicht nachweisen, dass Nahrungsergänzungen die Vorkommen von Harnwegs-Infektionen und Anastomosen-Leaks bei Darmkrebs-Patienten signifikant verbessern konnten. In Bezug auf die letzterem könnte Glutamin die beste Wahl sein.

Die Forscher ziehen das Fazit: Es gibt keine einzelne Nahrungsergänzung, die optimal auf alle Indikatoren bei Darmkrebs-Patienten wirkt. Glutamin erwies sich bei ihnen als das wirksamste Mittel zur Senkung des TNF- α -Spiegels, zur Verkürzung des Aufenthalts im Krankenhaus und zur Verringerung von Wundinfektionen. Omega-3 plus Arginin schnitten bei der Senkung des IL-6-Spiegels am besten ab. Probiotika wirkten am besten bei der Verringerung des Auftretens von Lungenentzündungen. Aufgrund einiger Einschränkungen in den vorhandenen Studien und Nachweisen sollten sich künftige Studien bei Darmkrebs-Patienten auf größere Stichproben, längerfristige Nachbeobachtungen und strengere Studiendesigns konzentrieren, um diese Ergebnisse für Nahrungsergänzungen bei Darmkrebs-Patienten zu bestätigen.

Quelle

Jiayi Ye et al., *Comparative Effects of Different Nutritional Supplements on Inflammation, Nutritional Status, and Clinical Outcomes in Colorectal Cancer Patients: A Systematic Review and Network Meta-Analysis*. In: *Nutrients*, online 16.6.2023, doi: 10.3390/nu15122772.

Probiotika und Synbiotika nach Dickdarmkrebs-Operationen

Bei der Darmkrebs-Therapie kommt es häufiger zu postoperativen Komplikationen. Die Ergänzung von Probiotika und Synbiotika könnte dazu beitragen, solche Entwicklungen zu verringern oder zu verhindern.

Der weltweite Anstieg der Vorkommen des kolorektalen Karzinoms und der Sterblichkeitsrate hängt weitgehend mit veränderten Ernährungsgewohnheiten (reichlich verarbeitetes Fleisch, zu geringe Ballaststoffe etc.) und anderen Faktoren des Lebensstils (z. B. zunehmend sitzende Lebensweise, die zu Übergewicht führt) zusammen, die zu genetischen Risikofaktoren hinzukommen. Die wichtigste Therapiemethode bei lokalem und lokal fortgeschrittenem Darmkrebs ist die Operation. In Fällen von Dickdarmkrebs im Hochrisikostadium II oder III können Chemotherapien in Frage kommen. Nach der Operation können bei 15 bis 28 % der Patienten klinische (z. B. Durchfall, abdominale Distension) und/oder infektiöse (z. B. Bakteriämie, Pneumonie, Harnwegsinfekte) postoperative Komplikationen auftreten. Die häufigsten sind Wundinfektionen, die für 30 bis 40 % der Komplikationen verantwortlich sind.

Aufgrund der hohen chirurgischen Morbiditätsrate bei Darmkrebs sucht man nach Möglichkeiten, um postoperative Komplikationen zu verringern. Geprüft wurden dabei sowohl Probiotika mit ihren gesunden Darmbakterien als auch Synbiotika, die Probiotika mit Präbiotika bzw. Substraten kombinieren, die gesunden Bakterien als Nahrung dienen. Es zeigte sich, dass ihre Ergänzungen in der perioperativen Phase des kolorektalen Karzinoms positiv wirken, indem sie die Population der Darm-Mikrobiota regulieren, auf diese Weise die lokale Permeabilität verringern und das Auftreten von Infektionen und anderen Komplikationen senken können. In einigen klinischen Studien wurde die Wirkung von Probiotika auf postoperative Komplikationen bei Dickdarmkrebs untersucht, z. B. von Infektionen, die Ergebnisse waren jedoch nicht immer einheitlich. Solche Unterschiede könnten auf verschiedene Arten der Probiotika-Ergänzungen (vor und/oder nach der Operation), der Behandlungsdauer und andere Faktoren zurückzuführen sein. Eine Gruppe brasilianischer Forscher stellte in einem Review die bisherigen Kenntnisse über die Auswirkungen

von Probiotika und Synbiotika in der prä-, peri- und/oder postoperativen Phase auf klinische und Infektions-Komplikationen bei der chirurgischen Resektion von Darmkrebs vor. Sie konnten 16 Studien für eine qualitative Synthese und 13 Studien in einer Meta-Analyse auswerten.

Die Auswertung zeigte: Eine prä- und postoperative Ergänzung von Probiotika und Synbiotika kann nach einer Darmkrebs-Operation postoperative Komplikationen (Ileus, Diarrhöe, abdominale Wasseransammlung, Sepsis, Pneumonie und postoperative Wundinfektionen) verringern. In der Analyse von Untergruppen war bei Wundinfektionen die wirksamste probiotische Ergänzung diejenige mit der niedrigsten Dosis (<10⁹ KBE, koloniebildende Einheiten), der längsten Dauer (>14 Tage) und der Verabreichung von weniger als 5 Tagen vor der Operation und über einen postoperativen Zeitraum von mehr als 10 Tagen nach der Operation. Die Verwendung von Probiotika und Synbiotika scheint eine vielversprechende Strategie zur Prävention postoperativer Komplikationen nach Darmkrebs-Operationen zu sein, das gilt besonders für die Vermeidung von Wundinfektionen und Lungenentzündungen. Es könnte vorteilhaft sein, Probiotika/Synbiotika in postoperative Interventions-Protokolle aufzunehmen. Ihre Wirkungen auch auf andere postoperative Komplikationen sollten in weiteren Studien untersucht werden. Gleiches gilt für die Empfehlung optimaler Therapieprotokolle, z. B. Probiotikum vs. Synbiotikum, Probiotikum mit einem oder mehreren Stämmen und ihr Einsatz wie lange vor und/oder nach der Operation.

Quelle

Maísa Miranda Araújo et al., The effect of probiotics on post surgical complications in patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. In: Nutrition Reviews, Vol. 81, Nr. 5, 2023, S. 493-510, doi: 10.1093/nutrit/nuac069.

Antitumoröse Wirkungen von Curcumin bei Darmkrebs

In einer experimentellen Studie konnte Curcumin Zelllinien beeinflussen, die an der Tumorprogression und Metastasierung bei Darmkrebs beteiligt sind.

Metastasen sind der Hauptgrund für die hohe Sterblichkeitsrate von Darmkrebs-Patienten. Trotz aller Verbesserungen auf dem Gebiet der Krebsmedizin sind die Therapie-Möglichkeiten für die Patienten im Spätstadium sehr begrenzt. Eine Gruppe deutscher Forscher hatte bereits in früheren Studien zur Metastasierung bei Dickdarmkrebs (Stadium I) MACC1 (Biomarker für Metastasierungs- und Rückfall-Ri-

siko) als ein direktes Bindeglied zur Bildung von Metastasen ermittelt. In einer neuen Studie versuchten sie, dessen Expression mit natürlichen Stoffen zu hemmen, die aufgrund geringer Nebenwirkungen und guter Verträglichkeit im Mittelpunkt vieler Studien stehen. Als eines der vielversprechendsten Naturprodukte prüften sie die Wirkung von Curcumin auf die MACC1-Expression und die MACC1-indu-

zierten tumorfördernden Signalwege. Ihre Untersuchungen zeigten erstmals die Wirkungen von Curcumin auf die Reduzierung der MACC1-Expression in etablierten Zelllinien. Es konnten MACC1-abhängige hemmende Wirkungen eines breiten Spektrums von Curcumin-Konzentrationen auf die MACC1-induzierte Lebensfähigkeit, Proliferation, Migration, Wundheilung und Klonogenität (Verlust der Zellteilungs-Fähigkeit) nachgewiesen werden. Die Studie liefert Nachweise dafür, dass MACC1 über natürliche Produkte angegangen

werden kann, um neue Möglichkeiten der Therapie, besonders für die von MACC1-gesteuerte Tumorprogression und Metastasierung, zu schaffen.

Quelle

Nazlı Güllü et al., MACC1-Dependent Antitumor Effect of Curcumin in Colorectal Cancer. In: Nutrients, online 12.11.2022, doi: 10.3390/nu14224792.

... und ein Hinweis von Prevent**Network**:

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene gut verträgliche umfassende Kombinationsprodukte zur Ergänzung des Mikronährstoffstatus, sowie Monoprodukte zur gezielten Gabe an (z.B. EnteroMend als Darmformel u.a. mit Glutamin, Curcumin, Präbiotika, kurzkettige Fettsäuren, Flora Mend Prime Probiotic, Super EPA und Pro-Resolving Mediators mit EPA/DHA, L-Arginine und Vitamin D Liquid u.a. von Thorne Research).