

## Mikronährstoffe kontra Kardiotoxizität nach Brustkrebs

Nahrungsergänzungen mit antioxidativen and antientzündlichen Fähigkeiten haben das Potenzial, das kardiologische Risiko bei Brustkrebs zu verringern. Sie können auch dazu beitragen, Komplikationen zu verbessern, die mit linksventrikulären Dysfunktionen verbunden sind.

Krebskrankheiten zeichnen sich durch das unkontrollierte Wachstum abnormaler Zellen aus und sind weltweit eine der häufigsten Todesursachen. Brustkrebs gehört zu den häufigsten Krebskrankheiten bei Frauen, daran erkranken weltweit jährlich rund 2,3 Millionen Frauen. Die 5-Jahres-Überlebensrate bei Brustkrebs liegt in Großbritannien bei über 80 %, was vor allem auf die verbesserte Frühdiagnose und Fortschritte in der Therapie zurückzuführen ist. Die jüngsten Entwicklungen in der Krebstherapie und -prognose verbesserten die klinischen Ergebnisse. Während sich die Zahlen der Überlebenden erhöhen, kann die Therapie mit Anthrazyklinen Nebenwirkungen haben, die ihre Anwendung einschränken und die Patientinnen einem erhöhten Risiko für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität aussetzen. Kardiotoxizität betrifft das Herz und wird hauptsächlich durch Krebstherapeutika verursacht. Bei Nachuntersuchungen wurde die Kardiotoxizität bei bis zu 37,5 % der Patienten festgestellt, die sich einer Krebstherapie unterzogen. Nach aktuellen Leitlinien kann die Kardiotoxizität bei Krebspatienten nach der Therapie als Abnahme der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) um  $\geq 10$  % im Vergleich zur LVEF vor der Krebstherapie definiert werden. Doxorubicin ist ein Anthrazyklin-Antibiotikum, das als Chemotherapeutikum verabreicht wird und zur Therapie von Weichteil- und Knochensarkomen sowie von Brust-, Eierstock-, Blasen- und Schilddrüsenkrebs eingesetzt wird. Trotz seiner Wirksamkeit gibt es beträchtliche kardiotoxische Nebenwirkungen, die den Einsatz dieses Medikamentes bei Brustkrebs beeinträchtigen.

Die Anthrazyklin-induzierte Kardiotoxizität ist mit dem mitochondrialen Redox-Zyklusprozess verknüpft und entsteht vor allem durch die Bildung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) über Enzym-Interaktionen. Doxorubicin erzeugt schädliche freie Radikale in Kardiomyozyten, was zur linksventrikulären Dysfunktion führt. Erhöhter oxidativer Stress, der durch die instabilen Moleküle entsteht, schädigt die Herzzellen und beeinträchtigt die Herzfunktionen. Es wird eine Entzündungsreaktion provoziert, die möglicherweise zu koronarer Herzkrankheit und chronischem Bluthochdruck führen kann. Es besteht daher ein wachsendes Interesse, das Risiko einer durch Chemotherapie bedingten Kardiotoxizität für die Patientinnen zu verringern, ohne die Wirksamkeit der Therapie zu beeinträchtigen. Eine Gruppe englischer Forscher stellte dazu die aktuellen Kenntnisse aus sieben relevanten Studien vor.

Sechs Studien prüften Nahrungsergänzungen bei Brustkrebs-Patientinnen, die eine Chemotherapie erhielten. In einer

Studie wurden Ernährungs-Empfehlungen und die Einhaltung der mediterranen Ernährung im Rahmen der Nachbehandlung von Brustkrebs-Patientinnen geprüft. Wir stellen einige der Ergebnisse kurz vor. Das primäre Ergebnis war das Auftreten und Ausmaß von Störungen in den Herzfunktionen, die mit echokardiografischen Daten und kardialen Biomarkern bestimmt und durch Messungen der LVEF definiert wurden. Ein Rückgang der Ejektionsfraktion um mehr als 10 % im Vergleich zum Ausgangswert wurde als Hinweis auf die Kardiotoxizität angesehen, wobei die meisten Studien andere sekundäre Biomarker für die kardiale/kardiovaskuläre Gesundheit bestimmten und eine Studie kardiale Ereignisse überwachte. Die Ergebnisse der Studien variierten, was einen Vergleich erschwerte, vor allem angesichts der Vielfalt im Spektrum und in der Dauer der Ernährungs-Interventionen, hinzu kamen Unterschiede bei den Teilnehmerinnen und medizinischen Interventions-Protokollen. Alle Studien berichteten jedoch über mindestens eine Verbesserung, häufig über mehrere, in Bezug auf Veränderungen der Ejektionsfraktion und anderer Biomarker für kardiale Dysfunktionen, einschließlich einer geringeren Anzahl kardialer Ereignisse.

Neuere Forschungen zeigen, dass das Bewusstsein für die potenzielle Rolle der Ernährung bei der Verringerung der Kardiotoxizität wächst. Eine Vielzahl von Nährstoffen und Nahrungsbestandteilen wurde auf ihre herzschtützenden Eigenschaften hin untersucht, vor allem im Zusammenhang mit dem durch die Chemotherapie induzierten oxidativen Stress und Entzündungen. Antioxidantien wie Ginseng, Alpha-Liponsäure sowie die Vitamine D und E zeigten das Potenzial, ROS zu neutralisieren, die mit der Anthrazyklin-induzierten Kardiotoxizität in Verbindung gebracht werden. Auch Polyphenole, die z. B. in der mediterranen Ernährung und in Lebensmitteln wie dem Honig enthalten sind, wurden auf ihre Fähigkeit untersucht, den oxidativen Stress und Entzündungen zu reduzieren und möglicherweise das Herzgewebe zu schützen. Neue Forschungen deuten darauf hin, dass z. B. Ergänzungen mit Vitamin D und Ginseng entzündliche Reaktionen modulieren und Lipid-Profile verbessern können. Dies ist für den Erhalt der kardiovaskulären Gesundheit von Brustkrebs-Patientinnen wichtig, die sich einer Chemotherapie unterziehen. Generell zeigten sich vielversprechende Hinweise, dass antioxidative und antientzündlich wirkende Mikronährstoffe in Verbindung mit einer adjuvanten Chemotherapie das Risiko der Kardiotoxizität und die damit verbundenen Komplikationen verringern könnten. Die Ergänzung von Antioxidantien als Teil der Ernährungs-In-

tervention führte während der Anthrazyklin-Chemotherapie zu einem signifikant verringerten oxidativen Stress und von Entzündungs-Biomarkern, die in vielen Studien wichtige sekundäre Ergebnisse waren. Es gibt spezifische Faktoren von Ernährungs-Interventionen, die eine Krebstherapie begleiten können und das Potenzial haben, das Ansprechen und/oder die Verträglichkeit von Krebstherapeutika zu verbessern und das Risiko schwerer Nebenwirkungen und Komplikationen zu verringern. Ein erhöhter Verzehr von Lebensmitteln mit anti-entzündlichen Eigenschaften, wie Obst und Gemüse, steht nach quantitativen Untersuchungen in Zusammenhang mit einem niedrigeren Risiko für koronare Herzkrankheiten und ist mit einer geringeren Sterblichkeit aufgrund aller Ursachen verbunden. Auch die antioxidative und anti-entzündliche Wirkung von Carotinoiden und ihre Schutzwirkung vor kardiovaskulären Ereignissen sind in der Literatur gut belegt. Mit einer Ergänzung von Vitamin E wurde die Zahl der kardialen Ereignisse verringert und die chemotherapiebedingten Erhöhungen der CK-MB- und cTnI-Werte im Vergleich zu Kontrollpersonen gemildert. Vitamin E spielt als starkes, lipidlösliches Antioxidans eine entscheidende Rolle für die kardiovaskuläre Gesundheit, indem es mehrfach ungesättigte Membranlipide vor dem Angriff freier Radikale schützt und oxidative Schäden abmildert. Darüber hinaus trägt Vitamin E zur Prävention von Atherosklerose bei, indem es die Aktivität verschiedener Enzyme beeinflusst und die Expression der beteiligten Gene moduliert. Dadurch wird die Oxidation von LDL-Cholesterin verringert, das ein Schlüsselfaktor bei der Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist. Studien zeigten, dass die anti-entzündliche Wirkung von Vitamin E die Serumspiegel von CRP und IL-6 senkt, was die herzschützende Wirkung noch verstärkt. Vitamin E kann während einer Chemotherapie ROS neutralisieren und so den oxidativen Stress und Zellschäden im Herzgewebe abmildern.

Coenzym Q10 (CoQ10) ist ein Antioxidans, das z. B. in Fisch, Fleisch, Gemüse, Obst, Nüssen und Ölen enthalten ist. Es hat das Potenzial, die Funktion der Mitochondrien zu stabilisieren und oxidative Schäden der Herzzellen bei einer Chemotherapie zu verringern. Ein verminderter CoQ10-Spiegel trägt zur Kardiomyopathie und myokardialen Dysfunktion bei. Es besteht ein großes Interesse am therapeutischen Potenzial der CoQ10-Ergänzung, besonders als ergänzende Therapie der Herzinsuffizienz. Eine verbesserte Ejektionsfraktion ist vermutlich auf die Fähigkeit von CoQ10 zurückzuführen, die LDL-Oxidation im Plasma zu hemmen und die Endothel-Funktion zu verbessern, gekoppelt mit der Fähigkeit, die myokardiale Bioenergetik zu optimieren. Zusammen können diese Mechanismen die LVEF verbessern, was eine verbesserte Herzfunktion widerspiegelt. Außerdem wurde in einer Studie zur chronischen Herzinsuffizienz die CoQ10-Ergänzung mit einer verbesserten Funktionsfähigkeit, Endothel-Funktion und linksventrikulärer Kontraktilität in Verbindung gebracht. Eine Studie an Personen mit stabiler, leichter kongestiver Herzinsuffizienz untermauerte

den therapeutischen Nutzen der CoQ10-Ergänzung. Signifikante Senkungen von Interleukin-6 (IL-6) wurden beobachtet, wenn sowohl CoQ10 als auch Vitamin D ergänzt wurden. Insgesamt begründen diese Ergebnisse, dass CoQ10 während der Therapie mit Doxorubicin potenziell eine Unterstützung gegen die Kardiotoxizität bieten könnte. Bei Brustkrebs-Patientinnen sind auch ein Vitamin-D-Mangel und -Insuffizienz weit verbreitet. Der Vitamin-D-Status könnte in der Therapie berücksichtigt werden, um optimale Werte zu erreichen und das Risiko therapiebedingter Probleme zu senken. Vitamin D besitzt dazu die Fähigkeit, die Zytotoxizität von Chemotherapeutika zu verstärken und verbessert so möglicherweise die Gesamtwirkung der Therapie. Die Ergänzung von Vitamin D war mit einer signifikanten Senkung der Serumspiegel von Laktatdehydrogenase und IL-6 verbunden. Das unterstützt die herzschützenden Wirkungen von Vitamin D bei der von Doxorubicin induzierten Kardiotoxizität durch Abschwächung der pro-entzündlichen Zytokine und potenziellen Modulation von oxidativem Stress.

Die Forscher ziehen das Fazit: Die Auswertung zeigt, dass es parallel zur Chemotherapie ein gewisses Potenzial für geeignete Ernährungs-Interventionen und Nahrungsergänzungen gibt. Sie könnten in der Lage sein, das Risiko der Kardiotoxizität durch herzschützende Wirkmechanismen zu modulieren. Allgemein führte die Ergänzung von Antioxidantien als Teil der Ernährungs-Intervention während einer Anthrazyklin-Chemotherapie zur signifikanten Verringerung des oxidativen Stresses und der Entzündungs-Biomarker, die in vielen Studien wichtige sekundäre Ergebnisse waren. Die kardiovaskuläre Gesundheit ist für Brustkrebs-Patientinnen wichtig, die eine Anthrazyklin-Chemotherapie erhalten, die mit kardiotoxischen Nebenwirkungen verbunden ist. Nahrungsergänzungen mit antioxidativen und anti-entzündlichen Eigenschaften können die Marker für Entzündungen und den oxidativen Stress deutlich verbessern. Dies war in einigen Fällen signifikant mit einem geringeren Rückgang der LVEF und dem verminderten Risiko für gestörte kardiovaskuläre Funktionen verbunden. Antioxidantien sind vielversprechend, da sie über die herzschützenden Wirkungen hinaus gezielt die Zytotoxizität von Krebstherapien verbessern können. Die Einbeziehung der Ernährungsberatung in die onkologische Praxis kann zu einer ganzheitlicheren Patientenversorgung führen. Sie hat das Potenzial, die Kardiotoxizität wirksamer zu verhindern oder zu behandeln. Weitere Forschungen sind erforderlich, um mehr Erkenntnisse über die Wirksamkeit von Ernährungsmaßnahmen für die verbesserte kardiometabolische Gesundheit bei Frauen zu gewinnen, die sich einer Chemotherapie aufgrund von Brustkrebs unterziehen.

Quelle:

Emma Stephenson et al., *Nutrition Modulation of Cardiotoxicity in Breast Cancer: A Scoping Review*. In: *Nutrients*, online 03.11.2024, doi: 10.3390/nu16213777.

... 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. CoQ10 mit 100 mg, Vitamin D Liquid, Vitamin E in Ultimate E u.a. von Thorne Research).