

Mammakarzinom und Mikronährstoffe – Grundlagen

Udo Böhm

Schlüsselwörter

Mikronährstoffe, Mammakarzinom, Prävention, Therapie

Zusammenfassung

Mikronährstoffe spielen eine wichtige ergänzende Rolle in Prävention und Therapie vieler Krankheiten, so auch beim Mammakarzinom. Sie können die Maßnahmen der Standardtherapie mit Chirurgie, Radiatio und Chemotherapie synergistisch unterstützen und deren Nebenwirkungen drastisch reduzieren. Zudem helfen sie, die Lebensqualität zu verbessern sowie die Ergebnisse von Rehabilitation und Rezidivprophylaxe zu optimieren. Ihr Nutzen ist inzwischen in vielen evidenzbasierten Studien belegt.

Mikronährstoffe sind lebensnotwendig und werden für die Basisversorgung zum großen Teil über die Nahrung zugeführt. Deshalb besteht die Aufgabe der Mikronährstoffmedizin zunächst in einer Optimierung der Ernährung – in Kombination mit anderen Maßnahmen der Lebensstilmedizin und einer Reduzierung von Umweltbelastungen. Bei ungünstiger Ernährungsweise, bei erhöhtem Bedarf und im therapeutischen Einsatz müssen die fehlenden Mikronährstoffe in Form indikationsabhängig dosierter Präparate ergänzt werden.

Das Wissen über den hohen Stellenwert dieser essenziellen Mikronährstoffe für die medizinische Versorgung ist heute weltweit vorhanden. Es wurde mit großen Studien unter den Kriterien der evidenzbasierten Medizin und durch die Einbindung in viele Behandlungsleitlinien abgesichert.



Die richtige Ernährung kann vor Brustkrebs schützen: wenig Fett, viel Reis und Gemüse sorgen in Japan für eine niedrige Brustkrebsmortalität. © MEV.

Als Beispiel für die Möglichkeiten der Mikronährstoffmedizin dient der begleitende Einsatz von Mikronährstoffen in Prävention, Therapie, Nachsorge und Rezidivprophylaxe des Mammakarzinoms (➔ Abb. 1). Dabei zeigt sich die Bedeutung verschiedener Funktionskreisläufe im menschlichen Stoffwechsel wie Immunsystem, Inflammation, Energiehaushalt oder oxidativer Stress [54] und ihre Beeinflussung durch Mikronährstoffe. Diese übergeordneten Prozesse haben große Auswirkungen auf die Entstehung und das Fortschreiten vieler Krankheiten. So senken z. B. ein gut funktionierendes Immunsystem [1] und eine gute Versorgung mit Antioxidanzien [2] signifikant das Krebsrisiko.

Häufigkeit des Mammakarzinoms

Krebserkrankungen werden im Jahr 2010 weltweit die häufigste Todesursache darstellen [103]. Brustkrebs ist schon heute in unserer modernen Gesellschaft die häufigste Krebserkrankung bei Frauen. Insgesamt versterben ca. 50% der Frauen, die an einem Mammakarzinom erkranken. Bei Diagnosestellung oder im weiteren Krankheitsverlauf leiden 40% der Brustkrebspatientinnen an einer metastasierten Erkrankung. Nach operativer Entfernung der erkrankten Brust bildet sich bei 4% der Frauen erneut ein Tumor an der Brustwand und bei 1% in der Achselhöhle.

Risikofaktoren für das Mammakarzinom

Zu den Risikofaktoren für das Auftreten von Karzinomen zählen neben einer genetischen Belastung verschiedene ungünstige Verhaltensweisen wie fettreiche Ernährung, Übergewicht [31], Bewegungsmangel [106], Stress, Rauchen und übermäßiger Alkoholkonsum. Störungen des Immunsystems, chronische Entzündungen und oxidativer Stress sowie frühe Regelblutung, Kinderlosigkeit, höheres Alter bei der Geburt des ersten Kindes und später Eintritt der Wechseljahre sind ebenfalls anerkannte Risikofaktoren.

Spezielle, in Fachkreisen teilweise noch umstrittene Ursachen für die Entstehung von Mammakarzinomen stellen die Einnahme von östrogen- und

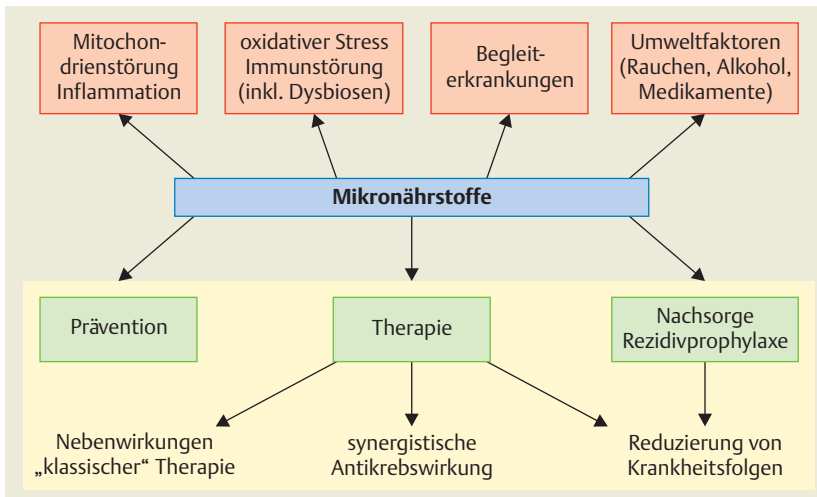


Abb. 1 Mikronährstoffindikationen beim Mammakarzinom.

progesteronhaltigen Ovulationshemmern sowie eine über viele Jahre durchgeführte Hormonersatztherapie mit Östrogenen und Gestagenen dar.

Prävention des Mammakarzinoms

Die beste Therapie jeder Krankheit ist ihre Vermeidung. Mikronährstoffe können hierbei in Kombination mit Anpassungen des Lebensstils wertvolle Dienste leisten. Sie können z. B. durch positive Beeinflussung von Funktionskreisläufen die körpereigene Abwehr und körpereigene Reparaturmechanismen verbessern und die durch Entzündungen, Störungen des Immunsystems, Antioxidanzienmangel oder oxidativen Stress geförderte Einnistung und Ausbreitung von Krebszellen verhindern. Chronische Entzündungen und Infekte [108] sind jeweils verantwortlich für bis zu 20% aller Krebsereignisse. Sie führen wiederum zu Radikalenüberproduktion und Lipidperoxidation. Diese sind ihrerseits mitverantwortlich für DNA-Schäden, Wachstum von Tumorzellen, Tumorausbreitung und die Aktivierung von Krebsgenen [107].

In der Literatur finden sich vielfältige Beweise für die Schutzwirkung der Ernährung und einzelner Mikronährstoffe bez. der Entstehung von Mammakarzi-

nomen. So schützen Gemüse und Obst sowie die darin enthaltenen Mikronährstoffe und sekundären Pflanzenstoffe mit ihrer hohen antioxidativen Kapazität vor Krebs [3, 4]. Eine Ernährung mit wenig Fett, viel Reis, Sojaprodukten, Fisch und Gemüse ist für die niedrige Mortalität an Brustkrebs in Japan verantwortlich [5]. Umgekehrt erhöht eine fettreiche westliche Ernährung das Brustkrebsrisiko signifikant [6, 7].

Die Wirkung von sekundären Pflanzenstoffen in der Prävention des Mammakarzinoms ist in vielen Studien untersucht worden. Grüner Tee mit Epigallocatechin-Gallat [14], Karotinoide – auch in Kombination mit Docosahexensäure [15, 16] – und Soja mit Isoflavonen [17, 18, 20–28], insbesondere bei hoher Zufuhr von Kindheit an [19], senken signifikant das Brustkrebsrisiko. Auch zwischen den Spiegeln von anti-entzündlich wirksamem Vitamin D [8, 9] oder von Folat [10, 11] und dem Risiko für Brustkrebs besteht ein eindeutiger Zusammenhang.

Selen führt zu einer signifikanten Reduktion von Gesamtkrebsmortalität und Gesamtkrebsinzidenz [12]. Zystein reduziert das Risiko für Brustkrebs [13].

Therapie, Nachsorge und Rezidivprophylaxe beim Mammakarzinom

Therapie, Nachsorge und Rezidivprophylaxe von Krebserkrankungen gehen fließend ineinander über. Neben der Betreuung des organischen Grundproblems Brustkrebs mit dem Versuch einer Reparatur des Schadens, einer Verhinderung von Metastasierung oder Rezidivierung und einer Verlängerung der Überlebenszeit hat vor allem die Vermeidung von Nebenwirkungen der Therapie sowie eine Verbesserung der Lebensqualität und des Lebenswillens der Patientin im Fokus unserer Aktivitäten zu stehen. Dafür erscheinen neue und effektive Strategien notwendig, besonders auch im Hinblick darauf, dass mit den derzeitigen Maßnahmen in den Jahren 1980–2000 die Überlebenszeiten bei metastasierenden Mammakarzinomen anscheinend nicht signifikant verbessert werden konnten [102].

Mikronährstoffe leisten in innovativen Konzepten insbesondere in Kombination mit der Anpassung des Lebensstils und einer psychischen Betreuung der Patientin wertvolle Dienste. Sie beeinflussen auch beim bereits bestehenden Mammakarzinom die Funktionskreisläufe Immunsystem, Energiehaushalt, Entzündungen und oxidativer Stress sowie die Psyche positiv. Im Zusammenhang damit

- verbessern sie die Wirkung anderer therapeutischer Interventionen,
- reduzieren Nebenwirkungen von Diagnostik und Standardtherapie,
- verbessern den Wiederaufbau der Körperstrukturen nach Standardtherapie und
- können zusätzlich eigenständige therapeutische Effekte entfalten.

Bei Krebserkrankungen ist der Bedarf an Mikronährstoffen wegen belastender diagnostischer und therapeutischer Eingriffe sowie wegen des veränderten Stoffwechsels stark erhöht. Gleichzeitig ist die Zufuhr meist erniedrigt, was zu einer Unterversorgung mit diesen Stoff-

fen sowie zu Malnutrition und Kachexie mit ihren negativen Folgen führt. Unter Berücksichtigung all dieser Faktoren kann die Nutzung von Mikronährstoffen beim Mammakarzinom zu einer besseren Lebensqualität, einer längeren Überlebenszeit und ggf. zur Vermeidung von Rezidiven beitragen.

Es wurden zahlreiche Studien veröffentlicht, in denen Mikronährstoffe das Krebswachstum und die Krebsmortalität positiv beeinflussen. Für einzelne Mikronährstoffe wurden auch nützliche synergistische Effekte in Bezug zur Chemotherapie und eine eigenständige chemotherapeutische Wirkung nachgewiesen.

Antioxidanzien

So stellen nicht enzymatische (z.B. die Vitamine C und E) und enzymatische Antioxidanzien einschließlich ihrer Kofaktoren (z.B. Selen und Zink) mit ihren vielfältigen Wirkungen eine effektive Zusatzmaßnahme in der Krebstherapie dar [32,33,117]. In keiner Studie hatten dabei Antioxidanzien negative Einflüsse auf die Effektivität einer Chemotherapie [53].

Unter den Antioxidanzien spielt **Vitamin C** eine führende Rolle. Es kann z.B. bei Krebserkrankungen – parenteral in ausreichend hohen Dosen gegeben – selektiv Tumorzellen in ähnlichem Umfang zerstören wie andere Chemotherapeutika [34–37], wobei gesunde Zellen nicht geschädigt werden. Es kann damit als zytotoxisches Chemotherapeutikum eingesetzt werden.

Auch **Vitamin D** hat sich als Zusatzmaßnahme in der Krebstherapie bewährt. Vitamin D

- wirkt antientzündlich,
- verzögert das Tumorwachstum,
- kann eine Apoptose der Tumorzellen bewirken und
- potenziert den Effekt anderer Zytostatika [38–42].

Ungesättigte Fettsäuren können ebenfalls zur begleitenden Behandlung von Mammakarziomen genutzt werden. Sie

Tab. 1 Hauptnebenwirkungen von bei der Therapie des Mammakarzinoms verwendeten Antiöstrogenen und Zytostatika.

Nebenwirkung	Medikament, das die Nebenwirkung erzeugt
Kardiotoxizität	Alkylanzien, Anthrazykline, Antimetabolite, Taxane
Neurotoxizität (z. B. Polyneuropathie)	Antimetabolite, Taxane, Vinca-Alkaloide
gastrointestinale Nebenwirkungen	Alkylanzien, Antimetabolite, Anthrazykline, Radiatio, Tamoxifen
Nephrotoxizität	Alkylanzien
Myelotoxizität	Alkylanzien, Anthrazykline, Antimetabolite, Taxane, Vinca-Alkaloide
Fatigue, Schwäche	alle
Malnutrition, Kachexie	alle
oxidativer Stress	alle
Inflammation	alle
Immunstörungen	alle
Fettstoffwechselstörungen	Alkylanzien, Tamoxifen
Lebertoxizität	Anthrazykline, Tamoxifen
Resistenzbildung	Tamoxifen, Taxane
Mikronährstoffmangel	Antimetabolite (Vitamin B ₁), Methotrexat (Folsäure)

wirken z.B. antientzündlich und reduzieren das Kachexierisiko [43,47–49].

Flavonoide, v.a. Genistein, haben einen inhibitorischen Effekt auf die Proliferation von dysplastischen und malignen Brustzellen und reduzieren die Mortalität [26,46].

Reduktion von Nebenwirkungen

Die Mikronährstoffmedizin hat sich auch bei der Reduzierung und Behandlung von Nebenwirkungen der Standardtherapien bei Brustkrebs bewährt [105]. Zu diesen zählt neben chirurgischen Maßnahmen und Radiatio der Einsatz von Antiöstrogenen (Tamoxifen, Toremifen) und Zytostatika (insbesondere Alkylanzien, Anthrazykline, Antimetaboliten, Taxane, Vinca-Alkaloide) (➔ **Tab. 1**). All diese Maßnahmen führen zu Belastungen des Immunsystems, zu Entzündungen und oxidativem Stress mit Hautirritationen, Wundheilungsstörungen und Infekten bis hin zum SIRS (systemic inflammatory response syndrome). Daneben zählen Fatigue und Schwäche, Malnutrition und Kachexie, gastrointestinale Störungen, Kardiotoxizität, Myelotoxizität, Neurotoxizität, Leberschäden, Fettstoffwechselstörungen, Mikronährstoffmangel, Nephrotoxizität und Resistenzentwick-

lung (➔ **Abb. 2**) zu den häufigsten Nebenwirkungen.

Bei der **Fatigue** handelt es sich um ein Syndrom, welches in Abhängigkeit von Tumor- und Therapieart bei 60–100% der Krebspatienten auftritt und sie im Alltag auch über die Dauer der Behandlung hinaus deutlich stärker belastet als Schmerz und andere Nebenwirkungen [48,50–52].

An **Malnutrition** leiden bis zu 85% der Krebspatienten [120], 40–60% der Mammakarzinompatientinnen erleiden dadurch einen Gewichtsverlust [121].

Die **Kachexie** ist eine Sonderform der Malnutrition und entsteht z.B. krankheitsbedingt durch vermehrte Freisetzung von Zytokinen, therapiebedingt oder vermittelt durch psychische Faktoren. An Kachexie leiden 50–75% aller Krebspatienten [122].

Antioxidanzien verstärken nicht nur den wachstumshemmenden Effekt von Radiatio und Chemotherapie auf Tumorzellen, sondern

- reduzieren auch die Toxizität der Standardtherapien auf normale Zellen,
- erhöhen die Überlebenszeit [54–56],
- verringern die Inzidenz von Sepsis und Organversagen und

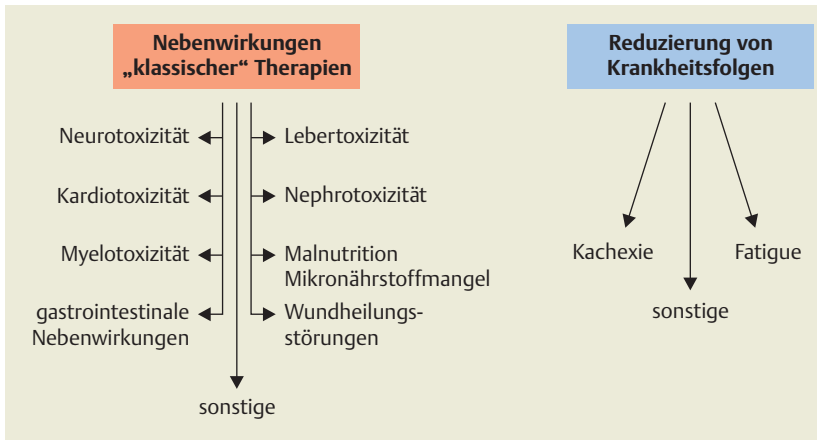


Abb. 2 Durch Mikronährstoffe behandelbare Begleiterscheinungen von Therapie und Krankheitsfolgen beim Mammakarzinom.

- verkürzen den Aufenthalt in der Intensivstation [94, 99–101].

Selen reduziert seinerseits das Auftreten von Diarrhö unter Radiatio, beeinflusst aber deren zytotoxischen Effekt nicht [58].

Vitamin E verringert sowohl die Inzidenz radioinduzierter Mukositis als auch die Schmerzintensität [59]. Proteolytische Enzyme verringern die Nebenwirkungen von Radiatio und Chemotherapie, und probiotische Keime senken Infekthäufigkeit, Einnahmedauer von Antibiotika, Durchfälle und die Aufent-

haltsdauer auf der Intensivstation [57, 60, 95–97, 104].

Die Zufuhr von L-Arginin, Omega-3-Fettsäuren und Zink verbessert klinische, immunologische und metabolische Parameter. Die Substanzen senken das Infektionsrisiko, reduzieren Kachexie und beschleunigen die Wundheilung nach Operationen [44, 45, 61, 91–93, 98].

Alpha-Liponsäure wirkt gegen Fettstoffwechselstörungen und Kardiomyopathie [62]. Propionyl-L-Carnitin schützt komplett vor chemotherapieinduzierter Inhibition der mitochondrialen Beta-

oxidation und vor Lipidperoxidation kardialer Membranen sowie einer daraus resultierenden Kardiomyopathie. Es behindert dabei die Tumoraktivität der Chemotherapie nicht [71].

Coenzym Q10 schützt z. B. vor anthrazyklininduzierter Kardiotoxizität [76]. Sowohl L-Carnitin als auch Coenzym Q10 verbessern insbesondere bei kombiniertem Einsatz [77] den Energiestoffwechsel und schützen das Herz vor kardiotoxischen Nebenwirkungen durch Anthrazykline.

Selen

- reduziert die durch Induktion der Lipidperoxidation und oxidative Schäden am Herzen ausgelösten kardiotoxischen Nebenwirkungen einer Chemotherapie,
- erhöht die chemotherapeutischen Effekte von Taxol und Doxorubicin [65] und
- kann die Nephrotoxizität und Knochenmarksuppression unter Chemotherapie reduzieren.

Es wirkt dabei selbst nicht toxisch [66]. Vitamin E, Alpha-Liponsäure (als Infusion), L-Carnitin und Glutamin reduzieren effektiv die durch Chemotherapie verursachten peripheren Polyneuropathien [68, 70, 72, 78, 79] und verbessern die Aktivitäten des täglichen Lebens

[63]. L-Carnitin reduziert auch die Schwere chemotherapieinduzierter Fatigue [74, 75].

Die Gabe von Glutamin zusätzlich zur Chemotherapie reduziert intestinale Toxizität, Diarrhödauer und Verbrauch an Loperamid deutlich [69]. Glutamin während und nach Chemotherapie verringert auch die Dauer und Schwere einer chemotherapieinduzierten Stomatitis und erhöht dadurch die Lebensqualität von Hochrisikopatienten [73].

Selen verbessert bei fortgeschrittenen Krebsleiden die Lebensqualität (insbesondere Durchfall, Dysurie, Schmerz, Appetit, Übelkeit und Erbrechen) [64].

Antioxidanzien, zusätzlich zu Paclitaxel und Carboplatin, verbessern die Überlebenszeit [67]. Der Einsatz von Taxanen im klinischen Alltag wird erschwert durch Probleme aufgrund von Löslichkeit, Toxizität und Resistenzentwicklung. Gamma-Linolensäure erhöht in der kombinierten Anwendung synergistisch die zytotoxische Wirkung von Docetaxel und Paclitaxel auf menschliche Brustkrebszellen, ohne gesunden Zellen zu schaden [80, 81]. Ölsäure und Omega-3-Fettsäuren erhöhen in diesen Untersuchungen die Zytotoxizität von Paclitaxel ebenfalls.

Stress, Angst, chronische Müdigkeit

Mikronährstoffe haben sich auch im Zusammenhang mit Fatigue, Stressfolgen, Angst und chronischer Müdigkeit bewährt. So senken ein hoher Fischverzehr und die Einnahme von Omega-3-Fettsäuren das Risiko für mentale Störungen wie Depression, Angst, Stress [111] und chronisches Müdigkeitssyndrom [115]. Antioxidanzien reduzieren den bei chronischer Müdigkeit vorliegenden oxidativen Stress [116]. Vitamin C verringert zusätzlich Stressreaktionen

wie hohen Blutdruck und vermehrte Kortisolausschüttung [112]. Vitamin B₁₂ bessert signifikant stressbedingte Müdigkeit [113]. Patienten mit chronischer Müdigkeit, die mit Magnesium-Sulfat i.m. behandelt wurden, hatten mehr Energie, bessere Stimmung und weniger Schmerzen [114]. Serumzinkspiegel sind bei Patienten mit chronischem Müdigkeitssyndrom signifikant niedriger als bei Kontrollen. Es findet sich eine negative Korrelation zwischen Zinkspiegeln und der Schwere der Erkrankung sowie eine signifikante Korrelation zwischen Zink und Infekten.

Mikronährstoffe und Tamoxifen

Auch zum kombinierten Einsatz von Mikronährstoffen mit einer Tamoxifen-therapie gibt es einige interessante Ansätze:

- Die antiproliferative Wirkung von 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D₃ und die Empfindlichkeit der Krebszellen für Vitamin D₃ wird durch eine Kombinationstherapie mit Tamoxifen verstärkt. Vitamin D₃ kann also genutzt werden, um die Tamoxifen-Dosierung und eine Tamoxifen-Resistenz zu reduzieren [82].
- Auch die mehrfach ungesättigte Omega-6-Fettsäure Gamma-Linolensäure erhöht synergistisch die therapeutische Wirksamkeit von Tamoxifen [84].
- Organisches Selen kann die Wachstumsinhibierung tamoxifensensibler Brustkrebszellen durch Tamoxifen potenzieren und resistente Zellen wieder sensibel für die Tamoxifenbehandlung machen [83].
- Coenzym Q10 zusammen mit Tamoxifen gegeben reduziert die erhöhten Lipidspiegel infolge Tamoxifen-therapie und reduziert die Angiogenese,

welche die Tumorprogression und Metastasen anregt [85].

- Coenzym Q10, Vitamin B₂ und Niacin in Kombination mit Tamoxifen eingesetzt normalisieren die Tamoxifen-induzierte Hyperlipidämie [87], reduzieren Tamoxifen-induzierte Nebenwirkungen (z.B. Leberschäden), normalisieren Bilirubin, GOT, GPT, Gamma-GT, Harnsäure, Kalium und Kalzium [88] und verringern zusätzlich die Tumormarker CEA und CA 15-3 sowie das Risiko für Rezidive und Metastasen [86].

Literatur

Literatur beim Autor erhältlich.

online: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1240817>



Dr. med. Udo Böhm
 Facharzt für Allgemeinmedizin
 Naturheilverfahren,
 Sportmedizin, Umweltmedizin
 Präventivmedizin,
 Orthomolekularmedizin,
 Raucherberatung
 Kruchenhausen 35
 83246 Unterwössen
 Fax: 0 86 41/69 89 39
 E-Mail:
 agg-uw@kabelmail.de

Udo Böhm ist seit 1982 in Unterwössen/Oberbayern niedergelassen; regelmäßige Vorträge und Veröffentlichungen in den Bereichen Gesundheitsmedizin und Praxismanagement; Mitbegründer und Vorstandsmitglied des Forum Orthomolekulare Medizin, Lehrbeauftragter für Allgemeinmedizin der LMU München sowie Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für präventive Medizin.