



Komplementärmedizinische Optionen zur Vermeidung des Pankreaskarzinoms

Dr. med. Annette Gorlt

Arzt-Patientenseminar – Hereditäre Pankreatitis Dresden
16.09.2017



Prävalenz des Pankreaskarzinoms

- Mit 3,2 % aller malignen Tumore – eher selten
- Dritthäufigstes gastrointestinales Malignom
- Fast 100%ige Mortalität
- Überleben nach 1 Jahr < 30% (SEER-Statistics, 2010)
- 5-Jahresüberleben nach Diagnosestellung
9,2% bei Frauen, 8,7% bei Männern
- Relative 5-Jahresüberlebensrate liegt bundesweit bei
8% (RKI Bauchspeicheldrüsenkrebs 2014)



Risikofaktoren



- Genetische Faktoren
- Erworbene Risiken
 - Ernährung
 - Rauchen
 - Diabetes mellitus Typ 2
 - Adipositas BMI > 25
 - Alkohol
 - Chronische Pankreatitis
 - Umweltbelastungen
 - Stress



Ernährung



- Hoher Verzehr an rotem Fleisch
- Geräucherte, gepökelte, nitrat- und nitritreiche Lebensmittel
- Nitrat wird im Körper zu Nitrit reduziert, das als starkes Oxidans Hämoglobin in Methämoglobin umwandelt und mit sekundären Aminen aus Fleisch, Käse, Fisch krebserzeugendes Nitrosamin bildet



Rauchen

- ist für 30% der Pankreasneoplasien verantwortlich (Lowenfeis & Maisoneuve 2004)
- Raucher haben ein 3,5fach erhöhtes Risiko, an Pankreaskarzinom zu erkranken.
- Ist ein wesentlicher Faktor für das frühe Auftreten von Pankreas-Ca. vor dem 50. LJ. (Raymond et al, 2007) → 5 – 10% der Fälle
- Rauchen plus Alkohol sind deutliche Risikofaktoren für die Entstehung von Pankreasneoplasien (Rahman et al 2005)



Diabetes

- ▶ Hyperinsulinämie
- ▶ Insulinresistenz
- ▶ Diabetes Typ 2
 - ▶ Diese Faktoren erhöhen das Insulin und damit den IGF 1 (Insulin like Growth Factor)
 - ▶ Diabetes Typ 2 erhöht das Risiko für Mortalität beim Pankreas-Ca. (Mao et al., 2015)



Adipositas

- ▶ Houston und Boston – Übergewichtige und Fettleibige erkranken einer Fallkontrollstudie im Amerikanischen Ärzteblatt (JAMA 2009) zufolge häufiger (25% aller Pankreaskrebs-erkrankungen) und in früherem Lebensalter (2 – 6 Jahre früher) an Pankreaskarzinom



Alkoholmissbrauch

- Starker Alkoholkonsum erhöht das Risiko um das 2,5 fache, an Pankreaskarzinom zu erkranken
- Konsumenten von mindestens 55 g Alkohol/Tag erkrankten laut einer Studie von G. Leder et al (Z Gastroenterologie 2005) signifikant früher (Mittelwert 5-6 Jahre) an einem duktalem Pankreaskarzinom als solche, die maximal 10 g/Tag zu sich nahmen



Chronische Pankreatitis

- 5% aller Fälle von Pankreaskarzinom haben eine familiäre genetische Ursache
- Chronische Pankreatitis nicht genetischer Ursache erhöht das Risiko für ein Pankreaskarzinom um das 2,5 bis 18,5fache



Umweltbelastungen



- Aufnahme von Nitrit aus gepökeltem Fleisch, Toast Hawaii, Spinatauflauf mit Käse
- Aufnahme von Nitrat aus stark nitrathaltigem Gemüse wie Spinat
- Chlorierte Kohlenwasserstoffe
- Chrom/Chromverbindungen
- Fungizide
- Herbizide
- Kraftstoffdämpfe
- Pestizide
- Benz(a)pyren
- DDT
- Schwermetalle etc.



Stress



- Stress induziert Inflammation über Adrenalin (A) und Noradrenalin (NA)
- Besonderes Risiko für Menschen mit Polymorphismus in der COMT (Catecholomethyltransferase), besonders mit Met/Met Variante, bei der dieses Enzym nur zu $\frac{1}{4}$ arbeitet, da A und NA hierüber abgebaut werden
- Erhöhtes Risiko für Frauen, da die COMT zusätzlich die Östrogene metabolisiert.



Präventive Maßnahmen

- Ernährung
 - Adipositas
 - Diabetes Typ2
 - Alkohol
 - Rauchen
 - Umweltbelastungen
 - Sport
 - Mikronährstoffe
- 



Ernährung



- Verminderung des Verzehrs kalorienreicher Mahlzeiten
- Verminderte Aufnahme von Zucker
- Verzicht auf übermäßigen Alkoholgenuss
- Erhöhter Verzehr von Obst und Gemüse
- Erhöhter Verzehr von Lebensmitteln mit viel antioxidativem Vitamin C, Vitamin E und Selen (Forscher der University of East Anglia, Norwich, Juli 2012 in GUT) kann das Risiko von Pankreascarcinom um zwei Drittel senken.



Adipositas und Diabetes Typ 2

- Gewichtsreduktion
- Normgewicht erreichen
- Strenge Einstellung des Blutzuckers
- Ketogene Ernährung
- Antientzündliche Ernährung
- Einnahme von Omega 3 Fettsäuren
- Metformin
- Körperliche Bewegung



Mikronährstoffe etc.

- Selen als Natriumselenit
 - Magnesium
 - Vitamin D
 - Curcumin
 - Grüntee – EGCG
 - Folsäure
 - Aspirin
 - Metformin
- 



Selen

- Spurenelement und Antioxidans, das als Radikalfänger dient
- Einwirkung auf den proinflammatorischen Transkriptionsfaktor NFκB und die Arachidonsäurekaskade > Abnahme der Entzündungszytokine
- Notwendig für die Aktivität des Immunsystems > Ausbildung des Interleukin 2-Rezeptors für eine bessere Immunantwort sowie zur Zellreparatur von DNA-Schäden, z.B. Reparatur von geschädigtem oder vollständig inaktiviertem Tumorsuppressorgen p53



Selen

- Optimalwerte
 - Im Serum: 130 – 150 $\mu\text{g Se/l}$
 - Im Vollblut: 162,5 – 187,5 $\mu\text{g Se/l}$
- Substitution in Form von Natriumselenit
 - Bei chronischer Entzündung 200 – 300 $\mu\text{g Se/die}$
 - Präventiv 50 – 100 $\mu\text{g/die}$



Magnesium



- Vorkommen in Blattgemüse, Nüssen, Hülsenfrüchten, Vollkorn, Früchten und Fisch
- Abnahme der Magnesiumgehalte seit 1950 in Gemüse und Getreide ist dramatisch: Getreide werden durch den Raffinierungsprozess in 65 Schritten zu Mehl für Brot und Pasta um 80 – 95 % ihres Magnesiumgehaltes beraubt
- Ebenso hat der Gehalt an Magnesium in Trinkwasser deutlich abgenommen



Magnesium

spielt eine wesentliche Rolle

- bei der Insulinsensitivität
- bei der systemischen Entzündung
- bei der Regulierung der Genstabilität
- bei der Erhaltung und Reparatur der DNA

Es ist daher nicht verwunderlich, dass ein Magnesiummangel mit einem erhöhten Risiko für bestimmte Tumore verbunden ist.



Magnesium

- ▶ Die prospektive Kohortenstudie VITamins and Life study zeigte, dass sich Magnesiummangel negativ auf die Primärprävention von Pankreaskrebs auswirken kann: Bei suboptimaler Einnahme von 75% bis 99% des RDA (375mg Mg/d) 42% höheres Risiko für Pankreaskarzinom gegenüber 100% Einnahme des RDA für Mg, Einnahme von weniger als 75% erhöhte das Risiko auf 76%



Magnesium

- Eine andere Studie wies einen Benefit von Magnesiumergänzungsmitteln nur für übergewichtige ältere Männer nach.
 - Da jedoch die meisten älteren Männer in unserer Gesellschaft übergewichtig sind, hat dies einen enormen Einfluss auf die öffentliche Gesundheit.
- 



Vitamin D

- Normales und kanzeröses Pankreasgewebe enthält eine hohe Konzentration des Enzyms, das die Speicherform des Vitamin D in unserem Körper, das 25-Hydroxy- Vitamin D, in die aktive Form, das 1,25-Dihydroxy-Vitamin D umwandelt.
- In hoher Konzentration hat 1,25-Dihydroxy-Vitamin D eine antiproliferative Wirkung auf Zelllinien. Ein Mangel kann daher die Entstehung von Tumoren fördern.



Vitamin D



- Halcony Skinner und MA der Feinberg School of Medicine in Chicago analysierten daraufhin die Daten der Health Professional Follow-up-Study und der Nurses' Health Study.
- Hieraus ergab sich eine umgekehrte Beziehung zwischen Vitamin D-Zufuhr und Krebshäufigkeit.
- Die Teilnehmer, die 600 IU/d Vitamin D oder mehr einnahmen, erkrankten zu 41% seltener an einem Pankreaskarzinom als Personen mit weniger als 150 IU/d.

Vitamin D

- Untersuchung im Labor: 25 (OH) Vitamin D
- Zielwert: 100 – 150 nmol/l oder
40 – 60 ng/ml
- Formel zur Berechnung des Vitamin D-Defizits zum
Optimalwerte:
- $40 (150 \text{ nmol/l} - \text{Istwert}) \times \text{kg KG}$
- Beispiel:
 $40 (150 - 50) \times 70 = 280.000 \text{ IU}$



Curcumin

- Wirkt entzündungshemmend:
- Curcumin unterdrückt die Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF- κ B, der die Apoptose (Absterben) von Tumorzellen verhindert und die Proliferation von Tumorzellen vermittelt
- Curcumin ähnelt den TNFa-Blockern und den Blockern endothelialer Wachstumsfaktoren
- TNFa aktiviert den NF κ B und darüber die Entzündungskaskade



Curcumin

- Schlechte orale Resorbierbarkeit daher Curcumin in Micellen verpackt wie z. B. von Dr. Loges, da dieses eine 185fach bessere Bioverfügbarkeit hat als Präparate mit Piperin
 - Bei Darmpolypen ist allerdings ein solches Präparat wie z. B. von Biogena besser
- 



Grüntee - EGCG

- Eine Chinesische Studie der University of Shanghai kam 2012 zu dem Ergebnis, dass regelmäßiges Grünteetrinken das Risiko für Pankreaskrebs um 32% herabsetzen kann.
- Besser als das Trinken von grünem Tee, dessen Polyphenole, die verschiedenen Katechine und insbesondere das Epigallokatechingalat (EGCG), nur schlecht resorbierbar sind ist die Einnahme gut aufnehmbarer Grüntee kapseln



Folsäure

- In einer Metaanalyse von 5 analysierten Studien mit 722 Fällen fand sich eine inverse Beziehung zwischen der Folsäureaufnahme und dem Auftreten eines Pankreaskarzinoms.
- Individuen mit der höchsten Folsäureeinnahme verglichen mit denen mit der niedrigsten Einnahme hatten ein 51% niedriges Risiko für Pankreaskrebs.



Folsäure

Hieraus abgeleitet macht es Sinn

- ▶ die Folsäure im Vollblut zu bestimmen und gegebenenfalls zu substituieren
 - ▶ Die Ernährung mit grünem Blattgemüse, Kräutern und Früchten anzureichern
- 



ASS

Langjährige Einnahme von Low-dose ASS war in einer Fall-Kontroll-Studie in *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* (2014) mit einer niedrigen Erkrankungsrate an Pankreaskarzinom assoziiert: Harvey Risch von der Yale School of Public Health in New Haven zeigte in einer aktuellen Studie mit 363 Patienten mit Pankreas-Ca + 690 Kontrollen, dass Männer und Frauen, die regelmäßig Low-Dose ASS einnehmen, zu 48% weniger an Pankreas-Ca erkranken. Nach 10 Jahren kam es zu einer 60%igen Reduktion. Cave: Blutungen



Metformin

- Metformin senkt die Glukoneogenese in der Leber.
- Metformin bedingt eine verzögerte Resorption von Glukose aus dem Darm.
- Dadurch wird weniger Insulin benötigt.
- Metformin blockiert den NFκB
- Beim Pankreas-Karzinom hemmt Metformin die Krebs-Wachstums-Förderung durch Insulin, indem es eine Kinase (Protein G) blockiert



Metformin

ZODIAC-Studie in Diabetes Care 2010

- ▶ 1353 Diabetiker, follow-up 9,6 Jahre
Malignom-Sterblichkeit ist reduziert:
mit Metformin HR 0,43
- ▶ Effekt ist dosisabhängig
pro 1000 mg Metformin HR 0,58

Eine Studie von Libby et al. aus dem Jahr 2009 ergab bei Patienten, die Metformin einnahmen, eine reduzierte Krebsmortalität unter Diabetepatienten