

Körperfett und Entzündungen beeinflussen die Ergebnisse von Darmkrebs

Bezug Fleming CA, O’Connell EP, Kavanagh RG, et al. Körperzusammensetzung, Entzündung und 5-Jahres-Ergebnisse bei Dickdarmkrebs. JAMA-Netzwerk geöffnet. 2021;4(8):e2115274. Studienziel Bewertung des Zusammenhangs zwischen der Körperzusammensetzung und verwandten entzündlichen Biomarkern mit dem 5-Jahres-Überleben bei Patienten mit nichtmetastasiertem Dickdarmkrebs Entwurf Eine prospektive, multizentrische, translationale Kohortenstudie mit einer retrospektiven Placebo-Vergleichsgruppe Teilnehmer Bei allen Teilnehmern der Studie wurde nicht metastasierter Dickdarmkrebs ohne zugrunde liegende chronische Entzündung diagnostiziert. Diese Patienten wurden nicht mit entzündungshemmenden Medikamenten behandelt. Alle Teilnehmer unterzogen sich einer elektiven Resektion wegen Dickdarmkrebs mit kurativer Absicht. Die Studie umfasste insgesamt 28 Patienten mit den folgenden Merkmalen: Durchschnittsalter: 67 (28–72) Jahre Männer: 22 (78,6 …



Bezug

Fleming CA, O'Connell EP, Kavanagh RG, et al.
Körperzusammensetzung, Entzündung und 5-Jahres-Ergebnisse
bei Dickdarmkrebs. *JAMA-Netzwerk geöffnet*.
2021;4(8):e2115274.

Studienziel

Bewertung des Zusammenhangs zwischen der
Körperzusammensetzung und verwandten entzündlichen
Biomarkern mit dem 5-Jahres-Überleben bei Patienten mit
nichtmetastasiertem Dickdarmkrebs

Entwurf

Eine prospektive, multizentrische, translationale Kohortenstudie
mit einer retrospektiven Placebo-Vergleichsgruppe

Teilnehmer

Bei allen Teilnehmern der Studie wurde nicht metastasierter
Dickdarmkrebs ohne zugrunde liegende chronische Entzündung
diagnostiziert. Diese Patienten wurden nicht mit
entzündungshemmenden Medikamenten behandelt.

Alle Teilnehmer unterzogen sich einer elektiven Resektion
wegen Dickdarmkrebs mit kurativer Absicht.

Die Studie umfasste insgesamt 28 Patienten mit den folgenden
Merkmale:

- Durchschnittsalter: 67 (28–72) Jahre
- Männer: 22 (78,6 %)
- Frauen: 6 (21,4 %)
- Skelettmuskelbereich (SMA)
- 24 (85,7 %) im Referenzbereich
- 4 (14,3 %) unter dem Referenzbereich

- Verhältnis von viszeralem zu Gesamtfett
- 21 (75,0 %) über dem Referenzbereich
- 7 (25,0 %) im Referenzbereich

Chirurgie

- Vordere Resektion: 14 (50,0 %)
- Hemikolektomie rechts: 13 (46,4 %)
- Totale Kolektomie: 1 (3,6 %)

Primärtumor

- T1: 2 (7,1 %)
- T2: 5 (17,9 %)
- T3: 15 (53,6 %)
- T4: 6 (21,4 %)

Knotenstatus

- Positiv: 12 (42,8 %)
- Negativ: 16 (57,2 %)

Die Ermittler wendeten umfangreiche Ausschlusskriterien an. Dazu gehörten Hinweise auf eine zugrunde liegende Lebererkrankung, Hinweise auf eine zugrunde liegende Nierenerkrankung, bestimmt durch Kreatininspiegel, Blutdyskrasie, an der Neutrophile und Thrombozyten beteiligt waren, Metastasen, krankhafte Fettleibigkeit und aktive entzündliche Erkrankungen.

Studienparameter bewertet

Nach der Erstdiagnose wurden alle Patienten inszeniert, und eine Metastasierung wurde unter Verwendung von Standard-Bildgebungsrichtlinien ausgeschlossen. Die Patienten wurden 5 Jahre lang aktiv überwacht, was die Messung des karzinoembryonalen Antigens (CEA), Koloskopie und bildgebende Untersuchungen umfasste.

Den Patienten wurden präoperativ Blutproben entnommen.

Die Anzahl der weißen Blutkörperchen und der Albuminspiegel wurden analysiert. Akute-Phase-Protein- und Zytokinspiegel wurden gemessen und umfassten Interleukin 1b (IL-1b), IL-2, IL-10, C-reaktives Protein (CRP), Tumornekrosefaktor (TNF)-alpha und vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor (VEGF).

CT-Studien maßen den gesamten Fettbereich und den subkutanen Fettbereich. Es wurden Berechnungen für das Verhältnis von viszeralem zu Gesamtfett und von subkutanem zu Gesamtfett durchgeführt.

CT-Studien wurden auch verwendet, um die Skelettmuskelfläche (SMA) zu messen.

Die Assoziation von Körperzusammensetzungsprofilen mit 5-Jahres-Krebsrezidiven und krankheitsspezifischer Mortalität wurde mit dem Mantel-Cox-Log-Rank-Test analysiert und Kaplan-Meier-Kurven erstellt.

Wenn spezifische Zusammensetzungsprofile signifikant mit schlechten klinischen Ergebnissen und Krebsergebnissen assoziiert waren, wurde ein Vergleich der mittleren Entzündungsmediator-Expressionsniveaus unter Verwendung des Mann-Whitney durchgeführt *U* Prüfung.

Primäre Ergebnismessungen

Assoziationen von Körperzusammensetzungsprofilen mit 5-Jahres-Krebsrezidiven und krankheitsspezifischer Mortalität

Wichtige Erkenntnisse

Insgesamt waren eine geringe Skelettmuskelfläche (SMA) und ein hohes Verhältnis von viszeralem zu Gesamtfett signifikant mit weniger günstigen klinischen Ergebnissen und

Krebsergebnissen verbunden.

Ein niedriger SMA war mit einem mehr als 2-fachen Anstieg des Wiederauftretens von Dickdarmkrebs in der 5-jährigen postoperativen Phase verbunden (niedriger SMA: Hazard Ratio [HR] 2.30 [95% CI, 1.41–2.89]; $P=0,04$).

Ein hohes Verhältnis von viszeralem zu Gesamtfett war signifikant mit der Entwicklung eines Krebsrezidivs innerhalb der ersten 5 Jahre nach der Operation assoziiert (hohes Verhältnis von viszeralem zu Gesamtfett: HR, 5,78 [95% CI, 3.66–7.95]; $P=0,02$).

Niedriger SMA (OR, 2.13 [95% CI, 1.85–5.36]; $P=0,004$) und ein hohes Verhältnis von viszeralem zu Gesamtfett (OR, 3,20 [95% CI, 1.85–10.84]; $P=0,01$) waren signifikant mit der Entwicklung einer 30-tägigen infektiösen Komplikation assoziiert.

Ein hohes Verhältnis von viszeralem zu Gesamtfett war das einzige Körperzusammensetzungsprofil, das signifikant mit krebserbedingter Sterblichkeit innerhalb der ersten 5 Jahre nach der Operation assoziiert war (HR, 5,92 [95% CI, 4.04–8.00]; $P=0,02$). Es gab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen niedrigem SMA und krankheitsspezifischer 5-Jahres-Mortalität.

Patienten mit niedrigem SMA, die ein Wiederauftreten des Krebses entwickelten, wiesen im Vergleich zu denen, die dies nicht taten, signifikant höhere Werte der CRP-, VEGF- und CD14-Expression auf.

Patienten mit einem hohen Viszeral-zu-Gesamtfettverhältnis, die ein Rezidiv entwickelten, hatten im Vergleich zu denen, die dies nicht taten, höhere IL-6-Spiegel (Mittelwert [SD] 26.5 [7.05] ng/ml gegenüber 2,76 [3.11] ng/ml; $P=0,03$) und TNF α (Mittelwert [SD] 5.74 [4.53] ng/ml gegenüber 4,50 [1.99] ng/ml; $P=0,03$).

Implikationen üben

Diese Studie zeigte einen Zusammenhang zwischen viszeralem Fett und schlechteren Ergebnissen, was nicht überraschend ist. Es gibt eine Menge Literatur, die zeigt, dass viszerales Fett ein Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Typ-2-Diabetes, Brustkrebs und andere chronische Erkrankungen ist.¹ Diese Studie zeigte auch die Beziehung zwischen viszeralem Fett und messbaren Entzündungsmediatoren im Blut. In anderen Studien wurde erhöhtes viszerales Fett mit der erhöhten Freisetzung freier Fettsäuren in den Pfortaderkreislauf in Verbindung gebracht, was zu Insulinresistenz und anderen metabolischen Syndromen führt.² Umgekehrt korrelierte subkutanes Fett mit erhöhten Spiegeln von IL-2 und IL-10, Zytokinen, von denen angenommen wird, dass sie überwiegend entzündungshemmende Wirkungen besitzen.

Der World Cancer Research Fund International listet 10 etablierte, mit Fettleibigkeit zusammenhängende Krebsarten auf, darunter postmenopausale Brust-, Gebärmutter-schleimhaut-, Eierstock-, fortgeschrittene Prostata-, Darm-, Nieren-, Bauchspeicheldrüsen-, Leber- und Gallenblasenkrebs sowie Adenokarzinom des Ösophagus.³ Fettleibigkeit muss eindeutig als eine der Strategien zur Behandlung dieser mit Fettleibigkeit zusammenhängenden Krebsarten angegangen werden. Wir müssen jedoch darauf achten, wie Körperfett bei unserer Bewertung und Bewertung von Personen bewertet wird.

Obwohl der Body-Mass-Index (BMI) als Index für Fettleibigkeit und Krankheitsrisiken empfohlen wird, hat er seine Grenzen. Es ist unspezifisch, da nur das Gewicht und die Größe zur Berechnung des BMI verwendet werden. Es gibt keine Differenzierung der Muskelmasse oder eine Abgrenzung zwischen viszeralem und subkutanem Fett.⁴ Daher kann der BMI die Risiken, die speziell mit erhöhten viszeralen Fettwerten verbunden sind, nicht vorhersagen.

Dieses Phänomen wird als „Adipositas-Paradoxon“ bezeichnet und ist in der kardiometabolischen Literatur

wohlbekannt, jedoch weniger in der Onkologie.

Die allgemeine Wahrnehmung ist, dass übermäßige Adipositas, angenähert durch den BMI, mit einem reduzierten Krebsüberleben verbunden ist. Mehrere Studien haben jedoch gezeigt, dass Übergewicht und frühe Fettleibigkeit mit einem verbesserten Überleben verbunden sind. Dieses Phänomen wird als „Adipositas-Paradoxon“ bezeichnet und ist in der kardiometabolischen Literatur wohlbekannt, jedoch weniger in der Onkologie.³ Dies deutet darauf hin, dass der BMI keine zuverlässige Form der Messung oder Prognose ist, da er nicht in der Lage ist, die Fettablagerung zu bewerten, insbesondere subkutanes vs. viszerales Fett.³

Das Verhältnis von Taille zu Hüfte (WHR) kann ein besseres Instrument sein, das bei der Beurteilung von Patienten zu berücksichtigen ist, die möglicherweise ein erhöhtes Risiko für ein Wiederauftreten von Darmkrebs oder eine Morbidität im Zusammenhang mit Darmkrebs haben. Es wurde festgestellt, dass WHR eine bessere anthropometrische Messung im Vergleich zur alleinigen Messung des Taillenumfangs oder des BMI ist, um übermäßige Mengen an viszeralem Fett zu beurteilen.⁵

Erhöhte Spiegel an subkutanem Fett und im unteren Skelettmuskelbereich (SMA) waren mit erhöhten Spiegeln an Entzündungsmediatoren (z. B. IL-6, CRP, VEGF) verbunden, von denen bekannt ist, dass sie das Überleben von Krebszellen und die Metastasierung fördern.

Forscher haben in Frage gestellt, ob gezielte entzündungshemmende Therapien, die IL-6 und andere Entzündungsmediatoren hemmen, eine Rolle bei der Modulation der entzündlichen Assoziation der Körperzusammensetzung mit Krebsfolgen spielen. Die perioperative Anwendung von

Taurolidin, einem Taurinderivat, verringerte die zirkulierenden IL-6-Spiegel in den ersten 7 Tagen nach der chirurgischen Resektion bei nichtmetastasiertem Dickdarmkrebs signifikant.⁶ Es wurde gezeigt, dass Taurolidin entzündungsfördernde Zytokine hemmt, insbesondere TNF-alpha und IL-6.⁷ Ob Taurolidin die Ergebnisse beeinflusst, war nicht Teil des Studiendesigns.

Angesichts der offensichtlichen Rolle, die eine hohe systemische Entzündung bei schlechteren Ergebnissen bei Krebserkrankungen spielt, sollte ein entzündungshemmender Ernährungsansatz in Betracht gezogen werden. Eine Studie aus dem Jahr 2006 beobachtete einen umgekehrten Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Obst und Gemüse und CRP.⁸ Diäten mit hohem Ballaststoffgehalt und reich an Obst und Gemüse werden mit niedrigeren CRP-Spiegeln in Verbindung gebracht, während der Konsum einer westlichen Ernährung, die reich an Fett, Zucker, Natrium und raffiniertem Getreide ist, mit erhöhten CRP-Spiegeln korreliert wurde.⁹ Eine Studie aus dem Jahr 2004 ergab, dass die Einhaltung einer mediterranen Ernährung (reich an Olivenöl, Fisch, Nüssen, Samen, Obst und Gemüse) den CRP-Spiegel um durchschnittlich 20 Prozent senkte.¹⁰

Schlafhygiene und Bewegung können auch Teil einer Strategie sein, um Bedenken hinsichtlich einer höheren systemischen Entzündung auszuräumen. CRP, IL-6 und Fibrinogen wurden mit Schlaf in Verbindung gebracht, wobei höhere Konzentrationen dieser Marker mit schlechterem Schlaf einhergehen.¹¹ Aktivere Personen, die regelmäßig Sport treiben, haben niedrigere Konzentrationen von IL-6 und CRP.¹²

Die hier überprüfte Studie fand ungünstige Ergebnisse bei nicht metastasiertem Dickdarmkrebs im Zusammenhang mit der Körperzusammensetzung und einer erhöhten Expression proinflammatorischer Signalwege. Dies sind wichtige Punkte, die im klinischen Umfeld anerkannt und angesprochen werden sollten. Es ist jedoch wichtig zu beachten, dass dies eine kleine Kohortenstudie war, an der nur 28 Patienten teilnahmen.

Darüber hinaus machten Männer 78,6 % der Studienteilnehmer aus, verglichen mit Frauen mit 21,4 %.

1. Watanabe J., Tatsumi K., Ota M. et al. Die Auswirkungen der viszeralen Adipositas auf die chirurgischen Ergebnisse der laparoskopischen Chirurgie bei Dickdarmkrebs. *Int J Kolorektale Dis.* 2014;29(3):343-351.
2. Verma M, Rajput M, Sahoo SS, Kaur N, Rohilla R. Korrelation zwischen dem Körperfettanteil und Ersatzindizes für Fettleibigkeit bei der erwachsenen Bevölkerung im ländlichen Block von Haryana. *J Family Med Prim Pflege.* 2016;5:154-159.
3. Lennon H., Sperrin M., Badrick E., Renehan AG. Das Paradoxon der Fettleibigkeit bei Krebs: eine Überprüfung. *Curr Oncol Rep.* 2016;18(9):56.
4. Schlesinger S, Siegert S, Koch M, et al. Postdiagnostischer Body-Mass-Index und Mortalitätsrisiko bei Darmkrebsüberlebenden: eine prospektive Studie und Metaanalyse. *Krebs verursacht Kontrolle.* 2014;25:1407-1418.
5. Gadekar T, Dudeja P, Basu I, Vashisht S, Mukherji S. Korrelation von viszeralem Körperfett mit Taillen-Hüft-Verhältnis, Taillenumfang und Body-Mass-Index bei gesunden Erwachsenen: eine Querschnittsstudie. *Med J Streitkräfte Indien.* 2020;76(1):41-44.
6. Redmond HP, Neary PM, Jinih M, et al. Randomisierte klinische Studie zur Bewertung der Verwendung eines entzündungshemmenden Mittels zur Abschwächung der perioperativen Entzündung bei nicht metastasiertem Dickdarmkrebs – die SURGUVANT-Studie. *BMC-Krebs.* 2018;18(1):794.
7. Marcinkiewicz J, Kurnyta M, Biedroń R, Bobek M, Kontny E, Maśliński W. Die entzündungshemmenden Wirkungen

von Taurinderivaten (Taurinchloramin, Taurinbromamin und Taurolidin) werden durch verschiedene Mechanismen vermittelt. *Adv Exp Med Biol.* 2006;583:481-492.

8. A. Esmailzadeh, M. Kimiagar, Y. Mehrabi, L. Azadbakht, FB Hu, WC Willett. Obst- und Gemüseverzehr, C-reaktives Protein und das metabolische Syndrom. *Bin J Clin Nutr.* 2006;84(6):1489-1497.
9. Lopez-Garcia E, Schulze MB, Fung TT, et al. Die wichtigsten Ernährungsgewohnheiten hängen mit Plasmakonzentrationen von Entzündungsmarkern und endothelialer Dysfunktion zusammen. *Bin J Clin Nutr.* 2004; 80(4):1029-1035.
10. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Stefanadis C. Die Einhaltung der Mittelmeerdiät dämpft den Entzündungs- und Gerinnungsprozess bei gesunden Erwachsenen: die ATTICA-Studie. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(1):152-158.
11. Irwin MR, Olmstead R, Carroll JE. Schlafstörung, Schlafdauer und Entzündung: eine systematische Überprüfung und Metaanalyse von Kohortenstudien und experimentellem Schlafentzug. *Biopsychiatrie.* 2016;80(1):40-52.
12. Kasapis C, Thompson PD. Die Auswirkungen körperlicher Aktivität auf Serum-C-reaktives Protein und Entzündungsmarker: eine systematische Überprüfung. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(10):1563-1569.

Details

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki