

Darmbakterien als mögliche Helfer einer Krebstherapie

Darmbakterien sind möglicherweise wichtige Helfer in der Krebstherapie. Darauf deuten zwei aktuelle tierexperimentelle Studien hin. In einer führte die Störung der Darmflora zum Mislingen einer Immuntherapie, in der anderen war die Wirkung von Cyclophosphamid von einer Mukositis abhängig, einer Medikamentennebenwirkung, die das Immunsystem mit Bakterien in Kontakt bringt.

Die Darmflora, die zehnmal mehr Bakterien beherbergt als der Mensch Zellen hat, gilt als wichtige Schule der Immunabwehr. Durch die ständige Auseinandersetzung mit den Antigenen der Darmbewohner erwirbt das Immunsystem Fähigkeiten, die nicht nur beim Kampf gegen Krankheitserreger nützlich sind. Auch die Krebsabwehr wird unterstützt, wie Giorgio Trinchieri und Romina Goldszmid vom Labor des US-National Cancer Institute in Frederick, Maryland und Mitarbeiter zeigen.

Die Forscher erprobten eine experimentelle Immuntherapie mit CpG-Oligonukleotiden. Es handelt sich um einzelsträngige synthetische DNA-Abschnitte, die aufgrund ihres hohen Anteils an CpG-Motiven die Immunabwehr gegen Krebserkrankungen stärken sollen. Dies taten sie in den Experimenten mit Mäusen aber nur, wenn die Darmflora intakt war.

Bei keimfrei aufgewachsenen Tieren (deren Darm keine Bakterien enthält) misslang die Therapie, wie die beiden Forscher in *Science* (2013; 342: 967-970) berichten. Eine ähnliche Folge hatte eine Antibiotikatherapie. Auch sie verhinderte, dass es unter der Immuntherapie zur Bildung von Tumornekrosefaktoren und anderen Zytokinen kam. Die körpereigene Abwehr war dann zu schwach, um ein Wachstum der Tumoren zu verhindern.

Weitere Experimente von Trinchieri und Goldszmid zeigen, dass auch die Wirkung von Zytostatika von den Darmbakterien beeinflusst wird. So verfehlte eine Chemotherapie mit Oxaliplatin seine tumorhemmende Wirkung, wenn der Darm der Tiere zuvor mit einem Antibioticcocktail von Bakterien gesäubert wurde. Die Forscher vermuten, dass Oxaliplatin seine Wirkung teilweise mit Hilfe von Immunzellen erzielt, die die Tumorzellen mit Sauerstoffradikalen angreifen.

Über ähnliche Effekte berichten Laurence Zitvogel vom Gustave Roussy Institute in Paris und Mitarbeiter ebenfalls in *Science* (2013; 342: 971-976). Die französischen Forscher hatten sich zunächst für die Mukositis interessiert, die eine regelmäßige Begleiterscheinung einer Chemotherapie mit Cyclophosphamid ist. Sie fanden heraus, dass die Mukositis zu einer Störung der Darmbarriere führt und einzelnen Bakterien erlaubt, in die Blutbahn einzudringen.

In den Lymphknoten werden sie dann zum Ausgangspunkt einer Immunabwehr, die neben den Bakterien auch Tumoren angreift. Zitvogel konnte die Wirkung von Cyclophosphamid gegen

Tumoren verstärken, indem er den Darm der Tiere mit bestimmten gram-positiven Keimen infizierte. Eine Antibiotikatherapie führte, wie in der US-Studie, zu einer deutlichen Schwächung der Krebschemotherapie.

Die beiden Studien werfen ein neues Licht auf den Wirkungsmechanismus der beiden Zytostatika. Beide greifen die DNA an. Durch Quervernetzungen in den DNA-Strängen stören sie die Mitose. Dies trifft vor allem die sich rasch teilenden Krebszellen. Aber auch das Immunsystem ist betroffen. Trinchieri und Romina Goldszmid zeigen, dass Oxaliplatin die Bildung von Sauerstoffradikalen stimuliert, die dann die Tumorzellen angreifen. Zitvogel geht davon aus, dass die Abwehrzellen, die die Bakterien in Schach halten, auch Tumorzellen angreifen können.

Inwiefern die tierexperimentellen Ergebnisse auf den Menschen übertragbar sind, bleibt unklar. Krebsforscher hielten es *Science* gegenüber jedoch für möglich, dass Antibiotika, die viele Krebspatienten zum Schutz vor Infektionen erhalten, die Wirkung der Krebschemotherapie beeinträchtigen könnten. Ob dies der Fall ist, dürfte demnächst Gegenstand von klinischen Untersuchungen sein. Eine weitere Konsequenz könnte die gezielte Behandlung von Krebspatienten mit probiotischen Bakterien sein. Auch hier sollten zunächst die Ergebnisse klinischer Studien abgewartet werden. Von voreiligen Behandlungsversuchen wird abgeraten.

Für Sie gelesen *rme/aerzteblatt.de*

zum Thema

- [Abstract der Arbeitsgruppe Trinchieri und Goldszmid](#)
- [Abstract der Arbeitsgruppe Zitvogel](#)
- [Pressemitteilung des Institut Pasteur](#)<http://www.cancer.gov/newscenter/newsfromnci/2013/CommensalMicrobiotaCancerTreatments>