



Choleraimpfstoff „DUKoral“ kann Krebsrisiko reduzieren und die Lebenserwartung erhöhen.

Bei der Suche nach Verbesserung unserer Tumor-therapie, insbesondere was die Sekundärprävention betrifft, stieß ich auf schwedische Beobachtungen, dass Patienten, die mit dem Choleraimpfstoff DUKoral behandelt wurden, einen besseren Verlauf ihrer Krebserkrankungen hatten. Dies trifft besonders für Colonicarcinom (CRC) und Prostatacarcinom zu.

DUKoral ist ein trinkbarer Impfstoff, der Schutz bietet gegen „Reisedurchfall“ und ist technisch gesehen ein „hitzelabiles enterotoxigenes E. coli“. Eine vollständige Immunisierung erfordert zwei orale Dosen im Abstand von mindestens einer Woche, wobei die letzte Dosis mindestens eine Woche vor Reiseantritt eingenommen wird. (1)

Wir alle reisen gerne, niemand möchte am Urlaubsort Durchfall bekommen. DUKoral wird aus chemisch gereinigtem „Choleratoxin“ hergestellt. DUKoral ist seit 1991 in Schweden für Kinder und Erwachsene zugelassen.

Cholera wird durch das „Vibrio cholerae“ verursacht, das ein Enterotoxin produziert, das aus fünf Rezeptorbindungsuntereinheiten besteht, die eine einzelne katalytische Untereinheit umgeben. Die Bindungsuntereinheiten binden an GM1-Gangliosidrezeptoren im Dünndarm, und die katalytische Untereinheit wird in den Zellen freigesetzt, wo sie die Adenylatcyclase aktiviert. Diese Aktivierung führt zu einer massiven Freisetzung von Flüssigkeit aus dem Dünndarm, wodurch die Absorptionskapazität des Darms überwunden wird, was dann zu einem massiven wässrigen Durchfall führt.

Die Behandlung der Cholera erfordert eine schnelle Rehydratation und Antibiotika. Eine rechtzeitige angemessene Behandlung kann die Sterblichkeit von bis zu 50% auf weniger als 1% senken. (2) Um eine Infektion mit Vibrionen, und damit einen gefährlichen Durchfall zu verhindern, wird z.B. mit DUKoral geimpft.

Bereits 2017 wurde in der Fachzeitschrift Gastroenterology ein Artikel veröffentlicht, der darauf hinwies, dass die Einnahme dieses Cholera-Impfstoffs bei Patienten mit Darmkrebs (CRC) mit einer Reduktion der Sterblichkeit verbunden war. In Schweden wurden Patienten untersucht, bei denen zwischen 2005 und 2012 Darmkrebs diagnostiziert wurde. Schwe-

den hat das Gesundheitswesen verstaatlicht, sodass die Aufzeichnungen dieser Patienten über den Medikamentengebrauch in einem nationalen Register überprüft werden können.

Unter Verwendung der Cox-Regressionsanalyse wurde das Risiko (HR) an CRC zu streben, für CRC-Patienten, die den Cholera-Impfstoff erhalten hatten, errechnet und mit der von CRC Patienten verglichen, die den Impfstoff nicht erhalten hatten. Insgesamt wurden 175 CRC-Patienten gefunden, die den Impfstoff nach der Diagnose erhalten hatten. Das CRC-Sterberisiko war bei diesen um 47% niedriger als bei den Kontrollpersonen, die den Impfstoff nicht erhalten hatten (HR 0,53; 95% CI 0,29-0,99). Darüber hinaus verringerte sich auch das gesamte Risiko zu sterben um 41% (HR, 0,59; 95% CI, 0,37-0,94), und zwar unabhängig vom Alter, dem Tumorstadium oder dem Geschlecht der Patienten. (3)

Von der gleichen Studiengruppe wurde 2018 eine zweite Studie über den Cholera-Impfstoffe veröffentlicht. In dieser Studie wurde die Wirkung des Cholera-Impfstoffes bezüglich des Sterberisikos bei Prostatakrebs Patienten untersucht. 841 Patienten mit Prostatakrebs erhielten den Impfstoff. Auch diese Patienten wurden wieder mit der gleich großen Gruppe an Prostatakrebs Patienten verglichen, die den Impfstoff nicht erhalten hatten. Es konnte auch hier gezeigt werden, dass diejenigen, die den Impfstoff erhalten hatten, ein um 43% niedrigeres Risiko hatten, an Krebs zu sterben (HR, 0,57; 95% KI, 0,40 - 0,82). Darüber hinaus hatten die Impfstoffanwender ein um 47% verringertes Todesrisiko (HR, 0,53; 95% CI, 0,41 - 0,69). Auch hier war die verringerte Sterblichkeitsrate wieder unabhängig vom Alter des Patienten oder dem Tumorstadium zum Zeitpunkt der Diagnose. (4)

Diese Art von Studien ist wichtig, findet aber kaum Beachtung. Doch wenn man die Ergebnisse kennt, warum soll man dann warten, die Beobachtungen umzusetzen? Zugegeben, die Beweise sind nicht endgültig, aber die Risiken, den Impfstoff einzusetzen, sind minimal. Dieser Impfstoff wird Kindern verabreicht.



Dr. med. Friedrich R. Douwes

Facharzt für Innere Medizin
Onkologisch verantwortlicher Arzt
Medikamentöse Tumorthherapie
Ärztlicher Direktor

Quellen

1. <https://www.Apothekenumschau.de> - DUKORAL Suspension und Brause Granulat
2. Lopez AL, et al. Killed oral cholera vaccines: history, development and implementation challenges. *Ther Adv Vaccines*. 2014 Sep; 2(5): 123–136.
3. Ji J, Sundquist J, Sundquist K. Cholera Vaccine Use Is Associated with a Reduced Risk of Death in Patients with Colorectal Cancer: A Population-based Study. *Gastroenterology*. 2017;0(0).
4. Ji J, Sundquist J, Sundquist K. Association between post-diagnostic use of cholera vaccine and risk of death in prostate cancer patients. *Nat Commun*. 2018 Jun 18;9(1):2367.