

### Krebsbehandlung mit Dichloracetat

Seit vielen Jahren ist die Therapiemöglichkeit der angeborenen Lactacidose bei Kindern durch **Dichloracetat** (DCA) bekannt, da es die **Milchsäurebildung in den Zellen** hemmt. In den letzten Jahren haben sich jedoch auch Einsatzmöglichkeiten in der Krebsbehandlung gezeigt, bei der es sich, wie wir seit Warburg (1932) wissen, um eine **Funktionsstörung der Mitochondrien** handelt.

**DCA ist in der Lage, diese Störungen zurückzudrängen oder zu beseitigen. Damit handelt es sich hier um eine Alternative zur Chemotherapie oder eine Ergänzung dazu.**

Im Jahr 2007 berichtete Bonnet über Funktionsstörungen in den Mitochondrien von Tumorzellen und wie diese Funktionsstörungen durch DCA rückgängig gemacht werden können (Cancer Cell 11, 37-51, Jan. 2007).

Die in den Tumorzellen typischerweise ablaufende Anaerobe Glykolyse könnte nach seiner Meinung über eine Änderung des Membranpotenzials der Mitochondrien den Ablauf der Apoptose (des natürlichen Zelltodes) in den Zellen behindern. Dichloracetat hemmt die mitochondriale Pyruvat Dehydrogenase Kinase (PDK), die in Tumorzellen in hohen Konzentrationen gebildet wird, und damit den Abbau von Pyruvat. Pyruvat ist jedoch unerlässlich für den gesunden Zellstoffwechsel und die Funktion der Atmungskette, die Glukoseoxidation. Gesteigerter Abbau von Pyruvat durch die PDK verschiebt den Stoffwechselweg von der effektiven aeroben ATP-Gewinnung hin zur ineffektiven anaeroben Glykolyse in den Mitochondrien. DCA aktiviert zusätzlich die Kaliumkanäle in der Mitochondrienmembran und führt damit zu einer Normalisierung des Zellmembranpotenzials. DCA induziert die Apoptose, hemmt die Zellproliferation und das Tumorwachstum ohne erkennbare Toxizität, so seine Ausführungen.

2008 untersuchte Wengang Cao aus Florida (The Prostate, April 2008) den Effekt des DCA in Kombination mit Strahlenbehandlung beim Prostatakarzinom. Er beschrieb die Hemmung eines Onkogens (Bcl-2) durch DCA. Dieses Onkogen ist für die Hemmung der Apoptose in Prostatakrebszellen verantwortlich. Durch die Gabe von DCA konnte der Apoptosemechanismus wieder aktiviert werden und so eine Wachstumshemmung der Tumoren erzielt werden. Weiterhin beschrieb er eine Sensibilisierung der Tumorzellen durch DCA gegenüber der Bestrahlung.

Im British Journal of Cancer erschien im September 2008 eine Arbeit von Michaelakis aus Kanada (British Journal of Cancer, 2008, 99(7), 989- 994). Auch er beschrieb, dass die Anaerobe Glykolyse, auch Warburg-Effekt genannt, die Zell Apoptose hemmt. Dieser Effekt, so schreibt er, scheint die Hauptursache von verschiedenen Abnormitäten in der Krebszelle zu sein und scheint mit einer, möglicherweise reversiblen, Suppression der Mitochondrienfunktion einherzugehen. Durch Hemmung der PDK durch DCA wird das Einwandern von Pyruvat in die Mitochondrien gefördert und damit der Atmungsstoffwechsel der Mitochondrien gegenüber dem Gärungsstoffwechsel begünstigt. Hierdurch konnte in vitro und in vivo Tumorwachstum unterdrückt werden.

Ramon C. Sun veröffentlichte Juni 2009 (Breast Cancer Res. Treat) eine experimentelle Arbeit über die Behandlung von Brustkrebs bei Ratten mittels DCA. Er konnte beobachten, dass das Wachstum von verschiedenen Brustkrebszelllinien im Reagenzglas durch DCA gehemmt wurde. Im Rattenmodell beobachtete er die Hemmung der Zell-Glykolyse durch DCA, ohne dass dabei ein Absterben von Zellen gesehen wurde.

Weiterhin beschrieb er eine Reduktion der Lungenmetastasen bei mit Brustkrebszellen beimpften und mit DCA behandelten Ratten um 58% gegenüber einer unbehandelten Vergleichsgruppe. Auch beobachtete er die Abhängigkeit der Zellwachstumshemmung von den Dosierungen des DCA. Die Dosisabhängigkeit zeigte sich sowohl in seinen in-vivo als auch in den in-vitro-Untersuchungen.

Bei den Ratten wurden die positiven Ergebnisse bei der Applikation einer Dosierung von 280 mg DCA pro Kilogramm Körpergewicht erreicht. Beim Menschen wurden die Phase-1- und Phase-2-Studien zur Toxizität von DCA inzwischen abgeschlossen. Shangraw hatte 2008 über den Einsatz von DCA bei Lebertransplantationen berichtet, um die intraoperative Säurebasenbalance aufrecht zu erhalten. Hierbei waren problemlos 80 mg/kg Körpergewicht intravenös appliziert worden. Ausgehend von den Plasma-Konzentrationen vom DCA Rattenmodell und den dabei erreichten Konzentrationen im Plasma empfiehlt Sun beim Menschen die Dosierung von 25 mg/kg Körpergewicht täglich.

Verglichen mit der Toxizität von konventioneller Zytostatika sind die Nebenwirkungen von DCA vernachlässigbar. Lediglich bei einer Langzeitanwendung über viele Wochen kann es zu leichten Funktionsstörungen peripherer Nerven kommen, die jedoch nach Absetzen des Medikaments reversibel waren.

In einer neueren Arbeit ([www.scienceTranslationalMedicine.org](http://www.scienceTranslationalMedicine.org) 12 May 2010, Vol 2 Issue 31 31ra34) beschreibt Michaelakis die Möglichkeiten des Einsatzes von DCA beim Glioblastom, einem bösartigen Hirntumor. Auch im Glioblastom-Gewebe wurde die Hyperpolarisation der Mitochondrienmembran gemessen und unter DCA Zusatz in vitro neutralisiert. Die Angiogenese (Gefäßneubildung) des Tumors wurde reduziert.

Bei dieser Arbeit wurden fünf Patienten mit Glioblastom über 15 Monate mit oralem DCA (Anfangsdosis 12,5mg/kg KG 2 x täglich, nach 1 Monat Steigerung auf 2 x 25mg/kg KG täglich) behandelt. Die dosislimitierende Toxizität waren dosisabhängige reversible periphere Neuropathien, es gab keine hämatologischen, hepatischen, renalen oder kardiologischen Toxizitäten. Positive klinische Effekte konnten bereits bei Dosierungen beobachtet werden, die keine periphere Neuropathie verursachten.

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse (im Reagenzglas, Tierversuche und Erfahrungen beim Menschen) scheint DCA einen wichtigen Beitrag bei der Tumorbekämpfung leisten zu können. Die gute Verträglichkeit und die unkomplizierte Durchführung bei quasi Nebenwirkungsfreiheit machen diese Substanz zu einem wichtigen Pfeiler in der Krebstherapie.

Um die Effektivität dieser Therapie zu steigern empfehlen wir die Kombination der DCA-Infusionen mit der lokalen Tieferhyperthermie.

**Kontakt und weitere Informationen: [www.praxisklinikbonn.de](http://www.praxisklinikbonn.de)**