

Orthomolekulare Basistherapie bei Krebserkrankungen und in der Krebsprophylaxe

von Dr. Heinz-Jürgen Bach,
Praxis für ganzheitliche Onkologie

Die Inzidenz der Krebserkrankungen nimmt leider ständig zu und liegt in Deutschland inzwischen bei über 430.000 Neuerkrankungen pro Jahr. Diese Zahl betrug vor 10 Jahren noch 330.000. Das ist die Einwohnerzahl einer mittleren Großstadt, die jedes Jahr neu an Krebs erkrankt. Trotz der Fortschritte in der zielgerichteten konventionellen Krebsbehandlung sterben immer noch mehr als 50% der Patienten an ihrer Erkrankung. Die Krebsprophylaxe stellt darum die wichtigste Strategie gegen diese Entwicklung dar. Neueste Forschungen legen nahe, dass ursächlich in 40% der Fälle falsche Ernährungsweisen an der Krebsentstehung beteiligt sind. Ein weiterer Wegbereiter der Krebserkrankung sind die chronischen Entzündungen. „Derzeit wird etwa jede fünfte Krebserkrankung damit in Zusammenhang gebracht“, sagte Prof. Dr. med. Curtis C. Harris vom US National Cancer Institut (NCI) bei einem Internationalen Symposium in Heidelberg (Bördlein, I. Dtsch Arztebl 2006; 103(10)). Chronische Entzündungen jeder Art, auch viraler Genese, führen zur verstärkten Bildung von Radikalen (ROS) und damit zu oxidativen Stress. Radikale attackieren die DNA im Zellkern und die Mitochondrien. ROS aktivieren potentielle Krebsgene und leisten der Krebsentwicklung Vorschub. Dieser oxidative Stress kann auf Dauer zu einem Ungleichgewicht zwischen Radikalenbildung und Radikalfängern führen. Es gehört darum zur Basisprophylaxe, respektive Therapie, chronische Entzündungsherde zu sanieren und auf ausreichende Zufuhr von sekundären Pflanzen- und Mikronährstoffen zu achten, die eine Schutzfunktion gegenüber dem oxidativen Stress einnehmen.

In der adjuvanten Therapiesituation können Mikronährstoffe aus den Nahrungsquellen und nötigenfalls durch Substitution mit Nahrungsergän-

zungsmitteln einen Beitrag in der sekundären Rezidivprophylaxe leisten. Bei vielen Krebskranken besteht bereits ein manifester Mangel an Mikronährstoffen, der sowohl tumorbedingt, durch mangelnde Zufuhr oder auch als Folge von Therapiemaßnahmen auftreten kann. Bestimmte Mikronährstoffe haben tumorhemmende und immunrestaurative Eigenschaften, die komplementär genutzt werden können. In vitro- und in vivo-Experimente sowie Tierversuche konnten bei einzelnen Mikronährstoffen synergistische Therapieeffekte in Kombination mit konventionellen Therapiemaßnahmen erzielen, wie bei den Einzelsubstanzen weiter unten dargestellt wird.

Nach dem bisherigen Erkenntnisstand, der sich einschränkend weitgehend auf in vitro- und in vivo-Untersuchungen stützt, könnten die nachfolgend kurz vorgestellten Mikronährstoffe einzeln, und besonders in ihrer Kombination, eine sinnvolle komplementäre Basistherapie bei Krebserkrankungen darstellen. Es ist aber zu beachten, dass einzelne Substanzen positive aber auch negative Wechselwirkungen mit konventionellen Pharmaka und vor allem auch einer Chemo- oder Strahlentherapie haben können. Solche Wechselwirkungen sind, soweit dem Autor bekannt, entsprechend bei den einzelnen Substanzen vermerkt! Bei nachgewiesener oder möglicher negativer Wechselwirkung mit zytotoxischen Therapiemaßnahmen (Chemo- oder Strahlentherapie) sollte die Mikronährstofftherapie ausgesetzt werden. Die Unterbrechungsdauer ist abhängig von der Wirkdauer, Verstoffwechslung und Halbwertszeit der Zytostatika und kann zwischen wenigen Stunden bis mehrere Tage betragen. Die Fachinformationen der Hersteller, die auch über das Internet abrufbar sind, geben hierüber Auskunft.

Mikronährstoffe können, je nach Hersteller und Distributor, qualitativ in ihrer Zusammensetzung und damit in ihrer Wirkung schwanken.

Die Verabreichung von Mikronährstoffen in Form von zwei einzelnen Modulen kommt dem Patienten bei der Einnahme entgegen und verbessert die Compliance. Modul 1 einer solchen Basistherapie könnte aus einer wasserlöslichen Pulvermischung bestehen, von der der Patient täglich 2 - 4 x einnimmt (– in Wasser oder Fruchtsaft). Der Tagesbedarf der weiteren Mikronährstoffe (Modul 2) kann als Tabletten oder Kapseln eingenommen werden, so dass auch dies eine Einnahmeerleichterung für den Patienten darstellt.

Die Kombination verschiedener Mikronährstoffe ist wegen der positiven Wechselwirkungen und Synergien in der adjuvanten Therapiesituation und prophylaktisch sinnvoll. Während einer zytotoxischen Therapie (Chemo- oder Strahlentherapie), sollten jedoch Mikronährstoffe als Einzelkomponenten nur dann substituiert werden, wenn eine positive Wechselwirkung mit der zytotoxischen Therapie nach der Datenlage zu erwarten ist und keine Daten vorliegen, die eine abschwächende oder gar antagonistische Wirkung vermuten lassen. Beispiel: Mögliche synergistische Wirkung von Selen bei einer platinhaltigen Chemotherapie und auch Strahlentherapie zumindest wahrscheinlich, keine Hinweise auf Wirkungsabschwächung der konventionellen Therapie durch Substitution dieses Mikronährstoffes.

Coenzym Q 10 (Ubichinon)

Nach Heinrich Kremer ist bei Krebszellen der Elektronentransport in der Atmungskette der Mitochondrien gestört, so dass die Energiegewinnung überwiegend anaerob abläuft, wie bereits der deutsche Nobelpreisträger Otto Warburg 1924 experimentell und neuerdings die Forscher Johannes F. Coy und Michael Ristow nachweisen konnten. Coenzym Q 10 ist als wesentlicher Kofaktor für den Elektronentransport und damit für die Energiegewinnung (ATP) in den Mitochondrien erforderlich.

Auf Krebszellen wirkt Coenzym Q 10 wachstumshemmend und induziert die Apoptose. In einer Fallstudie mit 32 Brustkrebspatientinnen wurden unter der Gabe von Coenzym Q 10 plus β -Carotin, Vitamin C, und E, Selen und essentiellen Fettsäuren bei 6 Patientinnen eine partielle Remission beobachtet. Zwei Patienten entwickelten nach einer Dosissteigerung von Q10 eine Vollremission (Lockwood, K., 1994) In einer weiteren Fallserie erhielten 84 Pat. mit Mammakarzinom und ansteigenden Tumormarkern Tamoxifen und Coenzym Q 10, Riboflavin und Niacin, wobei es zu einem signifikanten Abfall der Tumormarker kam (Premkumar, V.G., 2007). Dr. William Judy behandelte hormonrefraktäre Prostatakrebspatienten mit Q 10 und konnte in der Mehrzahl der Fälle einen PSA-Abfall in den Normbereich nachweisen. Mehrere Studien zeigten unter Q 10 eine verminderte Kardiotoxizität von Anthrazyklinen. Statine senken den Coenzym Q 10-Spiegel.

Coenzym Q 10 verbessert im Immunstatus das Verhältnis von CD 4/CD 8 - Lymphozyten zugunsten der CD 4 Lymphozyten.

In einer tierexperimentellen Studie konnte Coenzym Q 10 die Wirkung der Strahlentherapie abschwächen, und es bestehen negative Wechselwirkungen mit Irinotecan (Campto^o), so dass keine Substitution unter einer Strahlentherapie erfolgen sollte. Die Plasmahalbwertszeit von Coenzym Q 10 kann bis zu 5 Tagen betragen, so dass eine Substitutionstherapie entsprechend frühzeitig vor einer Strahlen- oder Chemotherapie abgesetzt werden sollte. Nebenwirkungen bei Langzeitanwendung sind nicht bekannt. In Einzelfällen Magen-Darm-Symptome, milde Schlaflosigkeit, erhöhte Leberenzyme. Es können in seltenen Fällen Wechselwirkungen mit Antikoagulantien auftreten (Quick, resp. INR-Kontrollen!).

Quercetin

Quercetin kommt in vielen Gemüsen und Obstsorten vor. Es besitzt starke antiinflammatorische, antioxidative und antivirale Eigenschaften, ebenso hat es eine antihistaminische Wirkung und kann von Allergikern genutzt werden. Ellagsäure (in Granatapfel, Himbeeren, u.a.) und auch Resveratrol poten-

zieren den krebshemmenden Effekt von Quercetin. Quercetin hemmt *in vitro* die Krebszell-Linien verschiedener Tumoren und induziert deren Apoptose. Q. wirkt als Tyrosinkinase-Inhibitor und hemmt so die Weitergabe von Zellteilungssignalen in der Krebszelle. Es regelt mutantes p53 herunter und reguliert gleichzeitig die Tumorsuppressorgene herauf. Es wirkt nach *in vitro*- und tierexperimentellen Daten synergistisch wirkungsverstärkend an der Krebszelle mit den Zytostatika Cisplatin und damit wahrscheinlich auch mit anderen Platinanaloge (Carboplatin, Oxaliplatin), Topotecan, Cyclophosphamid und Busulfan. Q. hemmt die Expression des P-Glycoproteins in ‚multi drug‘ resistenten Krebszellen und verbesserte so das Ansprechen auf die Zytostatika Adriamycin, Gemcitabin und Topotecan. Diese Eigenschaft scheinen auch andere Bioflavonoide zu haben, so dass es durchaus sinnvoll ist, während der Gabe der genannten Zytostatika die Patienten diätetisch zu reichlicher Bio-Gemüse- und Bio-Obstzufuhr anzuregen. Q. wirkt synergistisch mit einer Bestrahlungstherapie, indem die Krebszellen empfindlicher auf die Bestrahlung reagieren und verstärkt die Wirkung der therapeutischen Hyperthermie, in dem die Hitzeschockprotein-Bildung blockiert wird, mit der sich Krebszellen vor Wärmeeinwirkung zu schützen suchen. Q. reguliert an Krebszellen den Östrogenrezeptor Typ II-Rezeptor herauf und hemmt über diesen Rezeptor das Wachstum von Krebszellen (Mamma-, Kolon- u. Ovarialkarzinom, Melanom, Leukämien).

Krebszellen bilden immunsuppressive proinflammatorische Zytokine und stimulieren damit die regulatorischen CD 4-Lymphozyten und CD 8-Suppressor-Lymphozyten, die die Killerzellen des Immunsystems deaktivieren und deren Proliferation hemmen. Q. hemmt die Bildung der proinflammatorischen Zytokine und konnte im Tierversuch die Aktivität der Natürlichen Killerzellen steigern.

Cave! Negative Wechselwirkung mit Taxanen (Docetaxel, Paclitaxel), Nifedipin, Digoxin und Gyrasehemmern möglich.

Selen

Selen kommt in organischer (Selenomethionin, Selenocystein, Methylselenocystein) und anorganischer (Selenit, Selenat) Form in der Natur vor. Nach tierexperimentellen Studien hat organisches Selen eine höhere Bioverfügbarkeit. Vitamin C verbessert die Resorption von organischem Selen, wohingegen höhere Vitamin C-Dosen anorganisches Selen antagonisieren. Natürliche Selenquellen sind Meeresfisch, Leber, Niere, Eigelb, Hülsenfrüchte, Sonnenblumenkerne und Getreide. Bedingt durch die Auswaschung der Böden seit der letzten Eiszeit gilt Deutschland als Selenmangelgebiet. Die durchschnittlichen Selen-Serumkonzentrationen liegen in Deutschland bei 82 ng/ml. Selen ist Kofaktor der Glutathionperoxidase. Das Enzym katalysiert die Oxidation von reduziertem Glutathion (GSH) zu oxidiertem Glutathion (GS-SG), dabei werden die radikalischen organischen Peroxide (ROOH) verbraucht. Selen ist somit an einem wesentlichen Radikalschutzmechanismus beteiligt. Bei Krebspatienten finden sich erniedrigte Serum-Selenwerte (Psathakis 1998; Reimund 1999; Roskowska-Nadolska 1999) und damit verbunden eine verminderte Glutathionperoxidaseaktivität. Selen wirkt präventiv gegenüber einer Malignomentwicklung, wie eine randomisierte, Placebo-kontrollierte Langzeitstudie, bei der täglich 200 µg/die organisches Selen verabreicht wurden, nachweisen konnte. Die Gesamtkrebsmortalität nahm dabei um 48% in der Verum-Gruppe gegenüber der Placebo-Gruppe ab (Clark et al. 1996). Nach laborexperimentellen Untersuchungen hat Selen eine direkte Hemmwirkung auf Tumorzellen (Apoptoseinduktion, Inaktivierung von Onkogenen, Retransformation von Tumorzellen, Telomerasehemmung, Zellzyklusstillstand, Hemmung der Zellproliferation).

Ein vermehrter Selenbedarf bei Krebspatienten kann durch erhöhten oxidativen Stress und oftmals suboptimale Zufuhr durch die Ernährung (Selenmangelgebiet) und therapiebedingter Malabsorption bestehen. Als optimaler Selenspiegel bei Krebspatienten gelten Werte zwischen 130 – 140 µg/l im Serum (Laborkontrolle!).

In-vitro-Untersuchungen ergaben bei der Kombination von S. mit verschiedenen Zytostatika keine Wirkungsabschwächung derselben, getestet wurden u.a. Docetacel, Etoposid, Gemcitabin, Methotrexat, Mitomycin C. In Kombination mit Cisplatin reduzierte S. dessen Nephrotoxizität (Berry, JP et al. 1988) ohne Nachweis einer Herabsetzung der zytotoxischen Wirkung, ebenso wurde die Kardiotoxizität von Doxorubicin reduziert (Schrauzer et al. 1997). Die Zytotoxizität von 5-FU, Doxorubicin, Irinotecan, Platinabkömmlingen (Carboplatin, Cisplatin, Oxaliplatin) und Taxanen gegenüber Krebszellen nahm unter Selenzufuhr zu. S. verbesserte bei Patientinnen, die wegen eines Ovarialkarzinoms behandelt wurden, signifikant die Verträglichkeit der Behandlung. Eine positive therapeutische Wechselwirkung besteht auch mit dem Antiöstrogen Tamoxifen. Nach in-vitro-Untersuchungen erhöht S. auch die Radiosensibilität von Krebszellen, wobei gesundes Gewebe geschützt wird (T. Hehr et al. 1999).

Unter Selensubstitution konnte eine Steigerung der Immunkompetenz beim Krebspatienten nachgewiesen werden, so eine erhöhte IgG-Synthese, eine Zunahme der Zytotoxizität der Killerzellen, ein verstärktes proliferatives Ansprechen auf Antigene, eine vermehrte Aktivierung der Lymphozyten durch Hochregulierung des IL2-Rezeptors sowie eine Abregulierung von Suppressorlymphozyten.

Vitamin C

In bestimmten Nahrungsmitteln finden sich hohe Konzentrationen des Vitamins, jedoch, im Gegensatz zur landläufigen Meinung, nicht nur in Zitrusfrüchten, sondern vor allem in Acerola-Kirschen, schwarzen Johannisbeeren, Sanddorn, Hagebutten, Kiwi, Paprika, Kohlgemüse. Vitamin C zählt als Antioxidans zu den effektivsten Radikalfängern. Freie Radikale sind maßgeblich an der Tumorentstehung beteiligt. Vit. C regeneriert oxidiertes, d.h. radikalisiertes Vitamin E und Glutathion, so dass dieses wieder als Radikalfänger zur Verfügung steht. Es schützt die Zellen vor mutagenen und karzinogenen Stoffen wie beispielsweise die Bildung von N-Nitroverbindungen. Epidemiologische Studien konnten eine enge Korrelation zwischen dem

Vit. C-Status und dem Risiko für bestimmte Tumore (Mundhöhle, Larynx, Mamma, Lunge, Ösophagus, Pankreas, Magen, Rektum, Zervix) nachweisen. Vit. C ist wichtiger Kofaktor bei der Entgiftung von Pharmaka durch Stimulation der Synthese des Cytochroms P 450.

Viele Tumorpatienten weisen ein Vitamin C-Defizit auf. Diesem Mangel können verschiedene Pathomechanismen zugrunde liegen: Verminderte Aufnahme durch Appetitlosigkeit, durch Chemo- und Strahlentherapie ausgelöste Magen-Darmstörungen, Dysphagie, Malabsorption, Zytokingaben, erhöhter Bedarf durch Chemo- und Strahlentherapie wegen vermehrter Radikalenbildung, etc. Vit. C verbessert das Allgemeinbefinden und verbessert die Lebensqualität des Krebspatienten. Es reduziert die Schmerzen bei Knochenmetastasen. Die orale Resorptionsroute ist gut, nimmt aber mit steigender Dosierung ab und liegt bei Tagesdosen bis 1000 mg bei ca. 60-75%. Die Resorptionsroute kann durch mehrere Tagesgaben (z.B. 2 x 500 mg) erhöht werden. Vit. C wird, neben Niacin (B3) und Vitamin B 6 für die endogene Synthese von Carnitin benötigt, das aus den Aminosäuren L-Lysin und L-Methionin gebildet wird. Vitamin C hat eine immunstimulierende Wirkung, indem es die Chemotaxis der Leukozyten fördert und T-Suppressor-Lymphozyten abregelt. Es fördert die Lymphozytenreifung und -proliferation. Es wirkt antiviral durch vermehrte Interferonproduktion. Im Hochdosis-Bereich (per Infusionen appliziert) wirkt Vit.C stimulierend auf NK-Zellen (eigene Beobachtung).

Hohe orale Dosen können zu Durchfall führen. Der Ausscheidung von ASS kann vermindert werden.

L- Carnitin

Carnitin ist das ‚Transportmolekül‘, das die Fettsäuren in die Mitochondrien zur Energiegewinnung transportiert (unterstützt Q10!). Krebspatienten reduzieren oftmals ihren Fleischkonsum (Aversion gegen Fleisch, fleischarme Krebsdiäten, zur Reduktion des Arachidonsäurepools), so dass,

bei unzureichender externer Zufuhr und mangelhafter endogener Bildung, ein Carnitinmangel entstehen kann (ggf. Carnitin-Substitution: 1 – 4 g L-Carnitin/die).

N-Acetylcystein (NAC)

NAC ist die chemisch stabilere Form von L-Cystein. Die schwefeligen Aminosäuren Cystein und Methionin kommen in der Nahrung vor allem in Brokkoli, Rosenkohl, Spinat und grünen Erbsen vor. Zusammen mit Glutaminsäure und Glycin bildet Cystein das Glutathion(GSH). Glutathion wirkt zusammen mit der selenhaltigen Glutathionperoxydase als starkes Antioxidans und ist für die Aufrechterhaltung des intrazellulären Redox-Gleichgewichts verantwortlich. Aber auch Cystein allein, oder als Bestandteil von anderen Proteinen, hat eine starke antioxidative Wirkung. Cystein und Glutathion wirken unter anderem schwermetallentgiftend.

Krebserkrankte stehen unter einer hohen oxidativen Belastung, die zur vermehrten Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen führt und es finden sich oftmals erniedrigte Cystein- und Glutaminspiegel im Blut sowie erniedrigte intrazelluläre GSH-Konzentrationen, die mit einem allgemeinen Kräfteverfall korrelieren. Der allgemeine Kräfteverfall (Tumorkachexie) korreliert wiederum mit einer verminderten Lebensqualität und Überlebenszeit. NAC wirkt der Tumorkachexie entgegen und die zugrunde liegenden Mechanismen waren Gegenstand der Untersuchungen von Dr. Helmut Röhler in der Arbeitsgruppe von Prof. Dröge am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg, die nachfolgend dargestellt werden (pers. Mitteilung Dr. Röhler):

Der Cystein/Cystin-Redoxstatus ist bei Tumorpatienten bereits im Frühstadium gestört und kleiner. Daraus resultiert eine verminderte Insulinempfindlichkeit der Muskelzelle. Dies führt zu einer verminderten zellulären Aufnahme von Aminosäuren, so dass die Plasmaamino-säuren und das Cystin im Blutplasma ansteigen. Die hohen Plasmaamino-säure- und Cystinspiegel verhindern die Freisetzung von Cystein ins Blut. Dieser Prozess führt zur Kachexie.

Weiterhin kommt es zur verminderten Aufnahme von Aminosäuren in die Lymphozyten und dies führt zur intrazellulären Verarmung von reduziertem Glutathion und damit zu mangelnder Funktion und Proliferation der Lymphozyten. Die Anzahl der für die Immunantwort gegenüber Tumoren wichtigen Natürlichen Killerzellen wird reduziert und ebenso deren Aktivität (Reduktion der Interleukin-2-Rezeptoren). Ebenfalls sinkt die Freisetzung von γ -Interferon.

Die in solchen Fällen benötigte therapeutische NAC-Menge kann sich nach Röhler am C reaktiven Protein (CRP) orientieren. Bei CRP-Erhöhung wird die Dosis des NAC in jeweils 600 mg-Schritten solange erhöht, bis das CRP abfällt. Wegen möglicher gastrointestinaler Unverträglichkeiten sollte bei erforderlichen oralen Tages-Dosen > 1200 – 1800 mg auf die intravenöse Gabe umgestellt werden.

Interaktionen mit Zytostatika

Die sensorische Polyneuropathie, die sich regelmäßig unter längerer Gabe von Oxaliplatin entwickelt (Teil eines Standard-Therapie-Regimes bei der Behandlung des Darmkrebses), wurde unter der Supplementierung mit NAC signifikant reduziert. NAC kann die Cisplatin induzierte Apoptose in Krebszellen hemmen und sollte darum nicht gleichzeitig mit Cisplatin gegeben werden. Dieser Effekt war zwei Stunden nach Cisplatingabe nicht mehr nachweisbar, so dass nach Jeffrey et al. die protektiven Wirkungen von NAC gegenüber den Cisplatin-Toxizitäten durch eine zeitversetzte Gabe (2 – 4 Std. nach Cisplatin) genutzt werden könnten.

Curcumin

Sekundärer Pflanzenstoff aus der Gelbwurz, der dem Curry die gelbe Farbe gibt.

C. hat eine starke antiinflammatorische Wirkung, durch Hemmung der Cyclooxygenase-2 und Lipoxygenasehemmung. Viele Tumoren überexprimieren COX-2. C. hemmt verschiedene intrazelluläre Signalwege in der Krebszelle und die

Telomerase. In Tiermodellen konnte eine Tumorpromotionshemmung und antiangiogenetische Eigenschaften nachgewiesen werden. In Kombination mit 1,25-Dihydroxy-Vitamin D3 und der All-trans-Retinoinsäure führte C. zu einer Ausdifferenzierung menschlicher Promyelozyten-Zelllinien.

Die Chemosensitivität von Krebszellen gegenüber den Zytostatika 5-Fluorouracil, Melphalan, Paclitaxel, Vincristin und Vinorelbin konnte in in-vitro-Versuchen verbessert werden. Synergistische Wirkungsverstärkungen wurden bei Darmkrebszellen mit dem COX-2-Hemmer Celecoxib und C. beschrieben (Lev-Ari et al. 2005). Zervixkarzinomzellen zeigten in der Kombination Cisplatin + Curcumin gefolgt von einer Strahlentherapie einer signifikant höhere Apoptoserate als Cisplatin gefolgt von Strahlentherapie (Singh 2008) C. erhöht offensichtlich auch die Radiosensitivität von Krebszellen (Ghirdani et al. 2006)

Negative Wechselwirkungen könnten mit den Zytostatika Cyclophosphamid, Doxorubicin und Irinotecan bestehen.

In einer Phase-II-Studie (Dhillon et al. 2008) wurden 21 auswertbare Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom mit 8 Gramm oralem Curcumin/Tag als Monotherapie behandelt. Klinisch relevante Toxizitäten traten nicht auf. Ein Patient entwickelte eine lang anhaltende (> 18 Monate) Stabilisierung der Erkrankung und ein weiterer Patient eine kurze, aber bemerkenswerte Tumoregression von 73%. Die Autoren beschreiben eine mangelnde Resorption der Substanz, die sich möglicherweise durch Enzymgaben (Bromelain) oder durch liposomale Applikation verbessern läßt.

Magenreizungen und Ulzerationen bei Nüchtern-Einnahme. Kontraindiziert bei Gallengangsobstruktionen.

Alpha-Liponsäure (ALA)

Die Liponsäure, auch Thiocacid genannt, ist eine schwefelhaltige Fettsäure. In der Nahrung kommt sie vor allem in Leber, Herz und rotem Fleisch vor (Sollten Krebspatienten als Quelle der Arachidonsäure meiden, aus der u.a. immunsuppressive Pro-

staglandine gebildet werden!). Sie zählt zu den stärksten Antioxidantien und wird als ‚Königin‘ der Antioxidantien bezeichnet. Sie ist in der Lage, andere Antioxidantien wie die Vitamine C und E, Glutathion und Coenzym Q 10 zu regenerieren, wenn diese durch Oxidation ‚verbraucht‘ sind. Sie fördert die Aufnahme von Cystein in die Zellen und unterstützt die ausreichende Bildung von Glutathion. ALA ist bei der mitochondrialen Energiegewinnung beteiligt, die bei Krebszellen häufig gestört ist (Warburg-Phänomen). ALA hemmt inflammatorisch wirkende Zytokine. Aufgrund seiner chelatisierenden Eigenschaften wird es bei der Schwermetallentgiftung eingesetzt.

Alpha-Liponsäure kann die Wirkung von Cisplatin abschwächen. Da die Insulinempfindlichkeit der Zellen durch ALA gesteigert wird, kann die blutzuckersenkende Wirkung von Insulin oder Antidiabetika verstärkt werden (Cave Unterzuckerung!) und macht gegebenenfalls eine Neueinstellung der Antidiabetika erforderlich. Die Einnahme sollte nicht mit Mineralstoffen (Calcium, Magnesium, Milch) und Eisenpräparaten erfolgen, da diese durch ALA gebunden werden können. Um Wechselwirkungen mit der Nahrung zu vermeiden, sollte die Einnahme mindestens 30 Min. vor einer Mahlzeit erfolgen.

Enzyme (Bromelain, Pankreatin, Trypsin, Cymotrypsin, Papain)

Als Begründer der komplementären Therapie mit proteolytischen Enzymen in der Onkologie gilt der schottische Arzt John Beard, der um die Jahrhundertwende des vergangenen Jahrhunderts mit frisch gepressten Extrakten aus den Bauchspeicheldrüsen von Lämmern und Ferkeln über Erfolge bei Behandlung Krebskranker berichtete. Die wichtigsten Vertreter der in der komplementären Krebsbehandlung eingesetzten Enzyme sind Bromelain (Presssaft aus dem Strunk der Ananas), Papain (Milchsaft aus den Früchten des Melonenbaumes *Carica papaya*), Trypsin (aus der Bauchspeicheldrüse von Schweinen) und Chymotrypsin (aus der Bauchspeicheldrüse von Rindern).

Enzyme sind wichtige therapeutische Begleiter in der komplementären Krebsmedizin. Sie können die Nebenwirkungen von Chemo- und Strahlentherapie reduzieren, wie in zahlreichen Studien gezeigt werden konnte. Sie können einer Metastasierung entgegenwirken, indem sie u.a. der Invasion von Krebszellen aus dem peripheren Blut durch Verringerung der Tumorzelladhäsion an Endothelzellen verhindern. In retrospektiven Studien konnten E. die Rezidivrate senken. Hervorzuheben ist auch ihre antiödematöse, antiinflammatorische und analgetische Wirkung. Verschiedene in vitro und in vivo Untersuchungen konnten zeigen, dass Enzymgemische eine höhere Wirkung haben, als die ihrer Einzelkomponenten.

Immunologisch können Enzyme zirkulierende Immunkomplexe (CIC) durch Erhöhung der Fc-Rezeptoren auf Erythrozyten, Neutrophilen und Makrophagen binden. CIC wirken beim Krebspatienten immunsuppressiv, indem sie das zelluläre Immunsystem hemmen. Krebszellen setzen vermehrt proinflammatorische Zytokine frei, die die Suppressorzellen des Immunsystems aktivieren, wie beispielsweise TGF- β . Bromelain senkt erhöhte TGF- β -Spiegel (Desser et al. 2001) und wirkt somit der Immunsuppression entgegen. Enzyme steigern die Aktivität von tumoriziden Monozyten, wie in einer Studie an Mammakarzinompatientinnen mit Bromelain nachgewiesen werden konnte (Eckert et al. 1999). Bromelain hat darüber hinaus immunstimulierende Wirkung auf Lymphozyten, u.a. durch vermehrte Sekretion von IL-2.

Pharmakokinetisch konnte nachgewiesen werden, dass therapeutisch relevante Enzym Spiegel bei oraler Einnahme erreicht werden (Übersicht bei H. R. Maurer, 2000). Enzyme sollten 1 Std. vor den Mahlzeiten genommen werden. Nebenwirkungen treten selbst in sehr hohen Dosen selten auf und beschränken sich meist auf Stuhlveränderungen (Geruch, Farbe Konsistenz), Blähungen und Völlegefühl. Da Enzyme die Aggregation von Thrombozyten hemmen, können Wechselwirkungen (verstärkte Blutungsneigung) unter ASS auftreten. Kontraindiziert ist die Gabe bei gleichzeitiger Behandlung mit Blutverdünnungsmitteln und Gerinnungsstörungen.

* Die gemachten Angaben zu den Mikronährstoffen wurden aus der zur Verfügung stehend Literatur zusammengestellt. Es kann jedoch, auch wegen der teilweise kontrovers geführten wissenschaftlichen Diskussion, keine Haftung für postulierte Indikationen, Wirkungen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen übernommen werden. Die Verantwortung für die Indikationsstellung, Dosierung und Behandlung mit den vorgenannten Mikronährstoffen liegt allein beim behandelnden Arzt.

Literaturauswahl

Burgerstein, L. Handbuch Nährstoffe. 10. Aufl. Haug Verlag

Gröber, U. Orthomolekulare Medizin. 2. Aufl. 2002. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft

Jeffry, Y et al.(2005): The Chemoprotective Agent N-Acetylcysteine Blocks Cisplatin induced Apoptosis through Caspase Signaling Pathway. J Pharmacol Exp Ther 312 (2) 424-31

Kremer, H. Die stille Revolution der Krebs- und Aidsmedizin. 1.Aufl. 2001. Ehlers Verlag

Lamson, D.W. et Brignall, M.S.(2000): Antioxidants and cancer III: Quercetin. Alternative Medicine Review 5 (3)

Lin, PC et al.(2006): N-acetylcysteine has neuroprotective effect against oxaliplatin-based adjuvant chemotherapy in colon cancer patients. Support Care Cancer 14 (5) 484-7

Münstedt, K. Ratgeber unkonventionelle Krebstherapien. 2. Aufl. 2005 Ecomed Verlag