

Tumorthherapie mit Glutathion – gut maskiert zum Ziel

INGRID GERHARD

Das aus den drei Aminosäuren Glutamat, Cystein und Glycin bestehende Tripeptid Glutathion spielt eine wichtige Rolle im menschlichen Organismus. Aufgrund seiner Eigenschaften wird es vielfach zur Tumorthherapie und -prophylaxe eingesetzt. Dabei ist jedoch ein entscheidendes Problem zu bewältigen: Reduziertes Glutathion ist weder bei oraler noch bei intravenöser Gabe ausreichend bioverfügbar.

In der Krebstherapie und -prophylaxe hat in den letzten Jahren Glutathion an Bedeutung gewonnen. Das Tripeptid ist unter anderem ein entscheidender Bestandteil der oxidativen Schutzmechanismen des menschlichen Organismus. Glutathion liegt im Körper einerseits reduziert in der Sulfhydrylform (Glutathionsulfhydryl, G-SH), andererseits oxidiert in der Disulfidform (GSSG) vor.

Das Glutathionsystem ist auf ein ganz bestimmtes Konzentrationsverhältnis beider Formen mit einem extremen Anteil an G-SH angewiesen: Das physiologische Verhältnis liegt bei 400 : 1. Die Einhaltung dieses Verhältnisses stellt die Grundvoraussetzung für ein funktionierendes Redoxsystem und damit für sämtliche Zellfunktionen dar [1–3].

Schutz vor malignen Neubildungen

Von therapeutischem Interesse ist das G-SH, da es nicht nur zur Entgiftung kanzerogener Fremdstoffe beiträgt und physiologische

Immunfunktionen normalisiert, sondern auch die Zellteilung reguliert, die Zellmembranen stabilisiert, die Reparatur schadhafter DNA unterstützt und allgemein als Antioxidans wirkt. Auch als Coenzym ist es von immenser Bedeutung [1, 3]. Bei malignen Neubildungen wie auch anderen schwerwiegenden Erkrankungen (beispielsweise HIV) ist ein erheblicher Mangel an G-SH in den Erythrozyten festzustellen [1, 4]. Das mag damit zusammenhängen, dass ein Abfall der intrazellulären Glutathionspiegel vor allem zwei immunologische Funktionen beeinträchtigt: die Aktivierung von Killerzellen und die Proliferation der für die Immunabwehr wichtigen T-Lymphozyten in Gegenwart des T-Lymphozyten-Wachstumsfaktors Interleukin-2 [5, 6]. Bei genetisch verursachten Störungen des Glutathionstoffwechsels wurden vermehrt Neubildungen beobachtet.

Eine Tumorthherapie bzw. -prophylaxe mit Glutathion basiert auf eben diesen Erkennt-

NATUM

Arbeitsgemeinschaft für Naturheilkunde, Akupunktur und Umweltmedizin in der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.

www.natum.de

Informationen und Kongressankündigungen

www.gesundundleben.de

Gesundheitsportal der NATUM

Geschäftsstelle

Katrin Harling
Bosdorfer Str. 20
27367 Hellwege

Tel.: (0 42 64) 8 37 45 42

Fax: (0 42 64) 8 37 79 46

E-Mail: info@natum.de

Foto: Maksim Shmejlov – Fotolia.com



Nur chemisch „maskiert“ gelingt Glutathion unbeschadet die Magen-Darm-Passage.



nissen. Man versucht, physiologische Zellfunktionen zu unterstützen, indem den Zellen das lebensnotwendige Tripeptid in reduzierter Form zugeführt wird. Dabei sind zwei Aspekte zu beachten:

1. G-SH muss bei seiner Passage durch den Verdauungstrakt vor Oxidation, Ionisation, Metallbindung und Alkylation geschützt sein, damit es nicht schon vor Erreichen des Zielorts in inaktive Formen überführt wird.
2. Eine sogenannte Feedback-Hemmung ist unbedingt zu vermeiden, da sie die körpereigene Biosynthese von Glutathion beeinträchtigt. Dies geschieht, indem durch die zusätzliche Zufuhr von G-SH das Synthese-Enzym Glutathionsynthetase gehemmt wird.

Die galenische Form gibt den Ausschlag

Wie nun lässt sich die hochempfindliche SH-Gruppe des reduzierten Glutathions schützen? Die offenbar effektivste Methode hierzu ist die von dem Biochemiker PD Dr. Gerhard Ohlenschläger entwickelte und patentierte Glutathion-Acetylierung zu S-Acetylglutathion (SAG), bei der die Wasserstoffatome der funktionellen Gruppe (Thiolgruppe) durch eine Acetylgruppe ersetzt werden – ein Vorgang, der z. B. von der Acetylsalicylsäure bekannt ist.

In dieser Form ist G-SH chemisch „maskiert“, sodass bis zu 85% des Wirkstoffs auch tatsächlich in die inneren Kompartimente eingeschleust werden können. Bei nicht acetyliertem G-SH beträgt dieser Anteil – je nach den einwirkenden Faktoren – lediglich 20–55% [7]. Die hohe Stabilität von SAG wurde an Patienten mit Glutathionsynthetasmangel bestätigt [8]. Am Zielort angekommen, wird SAG durch ubiquitär in den Zellen vorkommende, relativ unspezifische Esterasen wieder in die reduzierte Form zurückgeführt. Die Pharmakologie des G-SH bleibt somit komplett erhalten.

Die chemische „Maskierung“ des G-SH hat jedoch nicht nur den Vorteil einer höheren Bioverfügbarkeit, gleichzeitig wird durch sie der Feedback-Mechanismus vermieden, aufgrund dessen trotz hoch dosierter Gaben von (nicht acetyliertem!) G-SH oftmals die intrazellulären G-SH-Werte kaum ansteigen. Dieser Negativeffekt ist sowohl bei oraler Verabreichung als auch bei Infusionen nachweisbar. So konnte bei HIV-erkrankten Tieren gezeigt werden, dass mit einer im Vergleich zu G-SH zehnfach geringeren Dosis eine deutlichere

Reduktion pathologischer Lymphknoten und des Milzgewichts zu erzielen war [9].

Auf dem Markt sind heute viele Rezepturen mit hochgradig bindungsfreudigem, „nicht maskiertem“ G-SH, deren Wirksamkeit aufgrund der beschriebenen Mechanismen fraglich ist. Da SAG mit seinen besonderen Eigenschaften als pharmazeutischer Wirkstoff in Herstellung und Qualitätssicherung dokumentiert ist und nach GMP-Richtlinien hergestellt wird, erfüllt es die oben dargestellten Anforderungen zuverlässig (www.glutathion.de).

Die Therapie mit SAG

Auch wenn die genauen Mechanismen noch nicht geklärt sind, spricht vieles dafür, dass G-SH die Rückbildung von Metastasen und Tumorrezidiven unterstützt: Studien lassen vermuten, dass Glutathion das Krebszellwachstum aktiv hemmt [10, 11] und die Apoptose von Tumorzellen beeinflusst [12, 13]. Viele Fallberichte unterstützen diese Vermutung [14], unter anderem auch Berichte zur Behandlung des Mamma- und des Zervixkarzinoms [1]. Weitere positive Berichte beziehen sich auf Herpes- und HIV-Infektionen [9, 15].

Maligne Neoplasien und Viruserkrankungen erfordern eine hochindividuelle Therapie – auch die Dosierung eines standardisierten Wirkstoffs wie SAG muss daher genau angepasst werden. Dies ist durch eine präzise Laboranalytik heute problemlos möglich. Die empfohlene Zufuhr beträgt in der Anfangsdosierung 1–2,5 g S-Acetylglutathion/Tag. Die Dauerdosis bei schweren Erkrankungen liegt bei 400–600 mg/Tag und bei leichten Erkrankungen bei 200–500 mg/Tag. Die Tagesdosis wird auf zwei bis drei Gaben verteilt, das Präparat sollte nüchtern eingenommen werden.

Die dauerhafte Einnahme sollte nur unter Kontrolle der intrazellulären (erythrozytären) Blutspiegel durch ein geeignetes Labor erfolgen (Informationen unter dem Menüpunkt „Labore“ auf www.glutathion.de). Detaillierte Hinweise finden sich u. a. bei Geßwein [4, 11, 14]. Wie dargestellt, können die positiven Wirkungen jedoch nur eintreten, wenn das Glutathion auch unbeschadet am Zielort ankommt. „Gut maskiert“ als SAG sind die Voraussetzungen dafür optimal.

Literatur

Der Beitrag inklusive Literatur ist als PDF-Datei unter www.gynundgeburtshilfe.de abrufbar.

Professor Dr. med. Ingrid Gerhard

Albert-Überle-Straße 11
69120 Heidelberg

Kurs „Psychosomatische Grundversorgung“

Termine

12./13. September 2009
23.–25. Oktober 2009

Ort

Germering bei München

Informationen/Anmeldung

Dr. Jakob Derbolowsky
Tel.: (0 89) 84 75 71
E-Mail: info@derbolowsky.de
Internet: www.derbolowsky.de

Vortragstagung der NATUM und der Gesellschaft für Balneologie, Physiotherapie, Rehabilitation und Akupunktur

Termin

1. November 2009, 9.00–12.30 Uhr

Ort

Kongresshaus Baden-Baden,
im Rahmen der 43. Medizinischen
Woche

Themen

- Krebs – Trauma – Narben: gefährliche Krankheitstrias
- Hormonregulation mit bzw. durch individuell homöopathisch aufbereitete Hormon- und Körpersubstanzen
- Beckenboden und erfüllte Sexualität
- Die ältere Kinderwunschpatientin
- Metallbelastung – intrauterine Kontrazeption
- State of the Art onkologischer Gendiagnostik und -therapie

Informationen/Anmeldung

NATUM Geschäftsstelle
Tel.: (0 42 64) 8 37 45 42
Fax: (0 42 64) 8 37 79 46
E-Mail: info@natum.de
Internet: www.natum.de

Kurs „Ganzheitliche Frauenheilkunde“

Termin

1. November 2009, 14.30–18.30 Uhr

Ort

Kongresshaus Baden-Baden,
im Rahmen der 43. Medizinischen
Woche

Informationen/Anmeldung

www.medwoche.de