

Vitamin C in der komplementären Onkologie – Update 2011

Uwe Gröber

Zusammenfassung

Vitamin C (Ascorbinsäure, Ascorbat) zählt zu den am häufigsten eingesetzten Antioxidanzien in der komplementären Onkologie, insbesondere Vitamin-C-Infusionen. Aktuelle pharmakologische und pharmakokinetische Erkenntnisse über die parenterale Applikation von Vitamin C sowie internationale Fallberichte lassen die Vitamin-C-Hochdosisinfusionstherapie in einem neuen Licht erscheinen. V. a. Krebspatienten mit fortgeschrittener Erkrankung, limitierten therapeutischen Möglichkeiten und schlechter Prognose könnten von einer Vitamin-C-Hochdosisinfusionstherapie profitieren. Die derzeit vorliegenden Erkenntnisse allerdings verlangen nach einer stärkeren klinischen Prüfung an Tumorpatienten.

Oxidativer Stress und Entzündungsprozesse sind nicht nur kausal an der Tumorentstehung beteiligt, sondern beeinflussen auch maßgeblich den Verlauf einer Krebserkrankung. Die hohe Belastung mit reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) ist bei onkologischen Patienten mit einem erhöhten Verbrauch antioxidativ wirkender Vitamine assoziiert [11]. Die Vitamin-C-Konzentrationen im Plasma sind folglich bei vielen Krebspatienten erniedrigt. Ein Vitamin-C-Mangel findet sich v. a. bei Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen, der bis zum manifesten Skorbut reichen kann [9]. Auch kann ein bestehendes Vitamin-C-Defizit durch die tumordestructive Therapie (z. B. Interleukin-2) verstärkt werden [18]. Niedrige Vitamin-C-Plasmaspiegel ($< 11 \mu\text{mol/l}$) sind bei Krebspatienten mit einer erhöhten Entzündungsaktivität (hohes CRP), schlechtem Ernährungszustand (niedriges

Albumin) und einer kürzeren Überlebenszeit assoziiert [19].

Vitamin C in der Krebstherapie – a Long Way to Evidence!

Vitamin C (Ascorbinsäure, Ascorbat) ist neben Selen eines der am häufigsten eingesetzten Antioxidanzien in der komplementären Onkologie. Die Bedeutung von Vitamin C in der Krebsprävention und die therapeutische Anwendung in der Krebstherapie werden jedoch seit Jahrzehnten sehr emotional und kontrovers diskutiert [10].

Die ersten Hinweise darauf, dass Vitamin C von Nutzen in der Krebstherapie sein könnte, zeigten Arbeiten aus dem Jahre 1974 von Cameron und Campbell [3]. Den internationalen Anstoß zu Überlegungen, Vitamin C hoch dosiert bei Tumorpatienten einzusetzen, gab eine Studie von Linus Pauling. 1976 publizierte Pauling eine klinische Studie mit hoch dosiertem Vitamin C an 100 terminalen Krebspatienten in der renommierten wissenschaftlichen Fachzeitschrift *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS). Das Therapieregime bestand in dieser Studie aus einer intravenösen Applikation von 10 g Vitamin C pro Tag, die initial über einen Zeitraum von 10 Tagen gegeben wurde, an die sich eine regelmäßige orale Supplementierung von täglich 10 g Vitamin C anschloss. Als historische Kontrollgruppe dienten 1000 vergleichbare Krebspatienten, die keine Vitamin-C-Therapie erhielten [4]. Die durchschnittliche Überlebenszeit (ÜZ) in der Vitamin-C-Gruppe (ÜZ: ≥ 210 Tage) war 4,2-mal so hoch wie in der Kontrollgruppe (ÜZ: 50 Tage) (Abb. 1).

Dieser Studie kommt der Verdienst zu, einen Hinweis auf einen möglichen lebensverlängernden Effekt dieser Therapie zu liefern, den es durch prospektiv randomisierte Studien zu erhärten galt.

Es wurden daraufhin an der Mayo Clinic 2 randomisierte placebokontrollierte Studien mit je 150 bzw. 100 Krebspatienten im fortgeschrittenen Stadium, die täglich 10 g Vitamin C allerdings nur peroral erhielten, durchgeführt. In diesen Studien konnten die Ergebnisse von Pauling nicht bestätigt werden [7,20]. Im Hinblick auf die aktuellen Forschungsergebnisse über die Pharmakokinetik von parenteral appliziertem Vitamin C (Ascorbat) darf aber ein entscheidender methodischer Unterschied zwischen den Studien von Pauling und der Mayo Clinic nicht unerwähnt bleiben. Obwohl in beiden Studien die gleiche Dosis von Vitamin C (10 g Vitamin C/d) eingesetzt wurde, erfolgte in der Studie von Pauling eine Kombination von parenteral und oral appliziertem Vitamin C, wohingegen in den Studien der Mayo Clinic Vitamin C nur oral gegeben wurde. Aufgrund der degressiven Resorption und der metabolischen Kontrolle in der Gewebeverteilung sind jedoch die erzielbaren Vitamin-C-Blutspiegel durch orale Supplementierung von Vitamin C erheblich limitiert. Beim Menschen und Meerschwein besteht ein sättigbarer Transport. Hohe Vitamin-C-Konzentrationen verringern die Aktivität des Vitamin-C-Transporters und damit die orale Bioverfügbarkeit. Zudem steigt der Vitamin-C-Turnover an, sodass bis zu 80% des Vitamin C unverändert mit dem Urin ausgeschieden werden [24]. Nur durch die parenterale Applikation von Vitamin C können zytotoxische Blut- und Gewebespiegel erreicht werden.

Vitamin C: Klinische Pharmakokinetik

Der aktive Vitamin-C-Transport ist natriumabhängig und folgt einer Sättigungskinetik. Vitamin C wird in niedrigen Dosen im menschlichen Duodenum und im proximalen Jejunum aktiv mithilfe der Transportproteine SCVT1 und SCVT2 (Sodium-dependent Vitamin C Transporter) resorbiert. Bei Einnahme hoher Dosen erfolgt zusätzlich eine passive Aufnahme durch Diffusion. Die oxidierte Form Dehydroascorbinsäure (DHA), die im Stoffwechsel durch Glutathion reversibel reduzierbar ist, passiert die Zellmembran ausschließlich durch erleichterte Diffusion.

Insgesamt sinkt die orale Resorptionsquote von Vitamin C mit steigender Einzeldosis, da die Dünndarmzellen in Gegenwart hoher Vitamin-C-Konzentrationen die Expression des Vitamin-C-Rezeptors reduzieren. Bei einer oralen Dosis von 180 mg werden etwa 80–90% des Vitamin C resorbiert, bei einer Dosis von 200 mg bei intaktem GIT etwa 90–100%, bei einer Dosis von 1000 mg etwa 65–75% und bei 12000 mg nur noch 16%. Der nicht resorbierte Anteil wird von der Dickdarmflora teilweise zu organischen Säuren und CO₂ abgebaut. Die renale Vitamin-C-Exkretion steigt, wenn der Gesamtkörperpool 1500 mg bzw. die Vitamin-C-Plasmaspiegel die Rückresorptionskapazität der Niere wesentlich überschreitet. Die Nierenschwelle liegt bei > 1 mg/dl, d.h. eine renale Ausscheidung erfolgt erst bei Plasmakonzentrationen zwischen 1,2 und 1,8 mg/dl (etwa 70 und 100 µmol/l). Unterhalb dieser Konzentration wird Vitamin C aktiv im proximalen Tubulus Na⁺-abhängig rückresorbiert [24].

Aktuelle pharmakokinetische Untersuchungen zur oralen und parenteralen Vitamin-C-Applikation belegen, dass selbst bei der Einnahme extrem hoher oraler Dosierungen (z.B. 18 g Vitamin C/Tag, p.o.) die Vitamin-C-Peakplasmaspiegel nur ein Maximum von etwa 220–230 µmol/l erreichen (● Abb. 2). Demgegenüber werden bei der intravenösen Applikation von 10 g Vitamin C ein Peakwert im Plasma um 5500 µmol/l und bei 50 g Vitamin C (i.v.) ein Peakwert von etwa 13500 µmol/l erreicht [22].

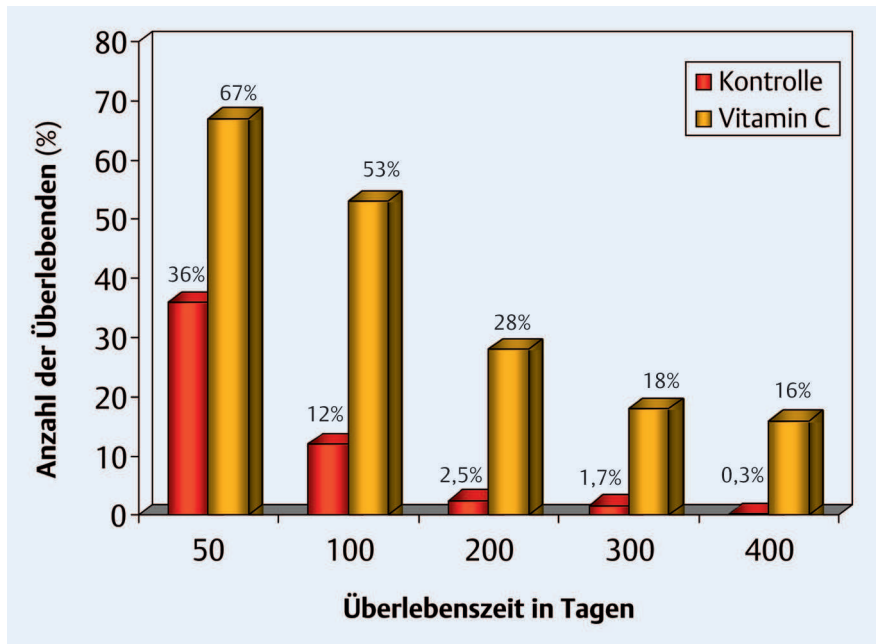


Abb. 1 Vergleich der Überlebenszeiten bei terminalen Krebspatienten, die entweder Vitamin C (initial 10 g/d für 10 Tage i. v., gefolgt von 10 g/d p. o. dauerhaft) oder als historische Kontrollgruppe keine solche Therapie erhalten hatten [7].

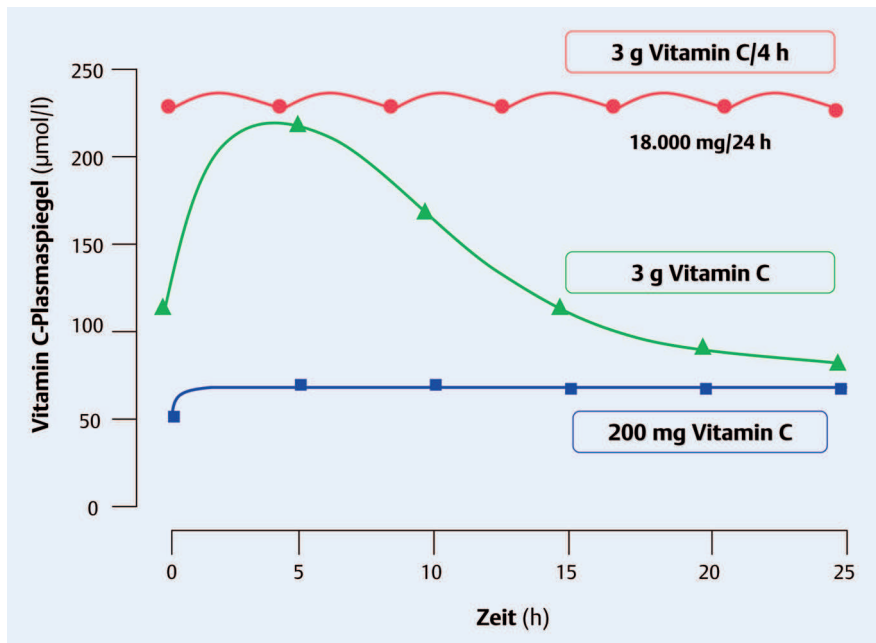


Abb. 2 Vitamin-C-Plasmaspiegel bei gesunden Personen nach oraler Applikation von Vitamin C, schematisch nach [22].

Vitamin C (Ascorbat): Zytotoxische Wirkung auf Tumorzellen

In-vitro-Studien [5, 6] von Chen und Levine haben gezeigt, dass pharmakologische Konzentrationen von Vitamin C, die zu

einem Anstieg der Vitamin-C-Plasmaspiegel auf 1000 bis 5000 µmol/l und mehr führen, selektiv zytotoxische Effekte auf Tumorzellen ausüben, ohne normale Zellen zu schädigen (● Abb. 3). Um die klinischen Effekte einer intravenösen Vitamin-C-Applikation nachzuahmen, wurden die

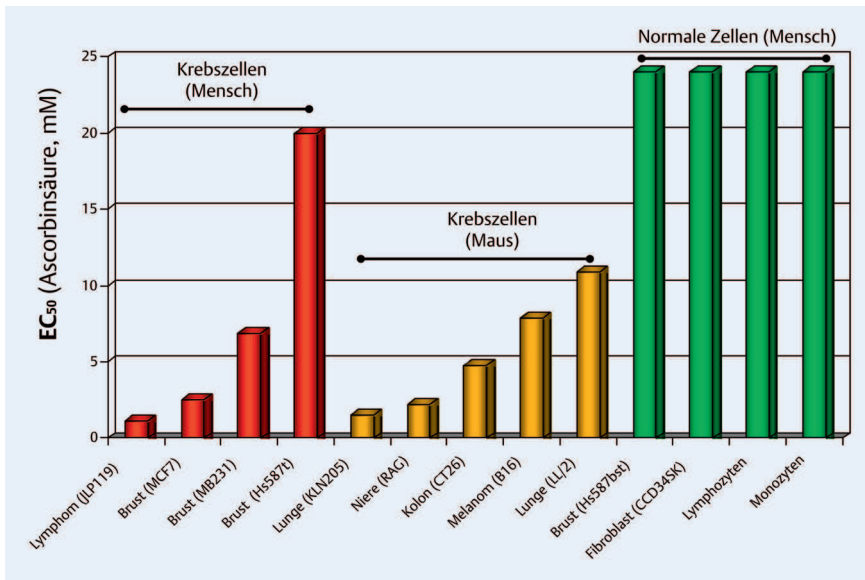


Abb. 3 Effekte pharmakologischer Vitamin-C-Konzentrationen auf maligne und normale Zellen [22]. Erforderliche Ascorbatkonzentration zum Abtöten von 50% der untersuchten Zellen (EC50-Wert) nach 1-stündiger Inkubation.

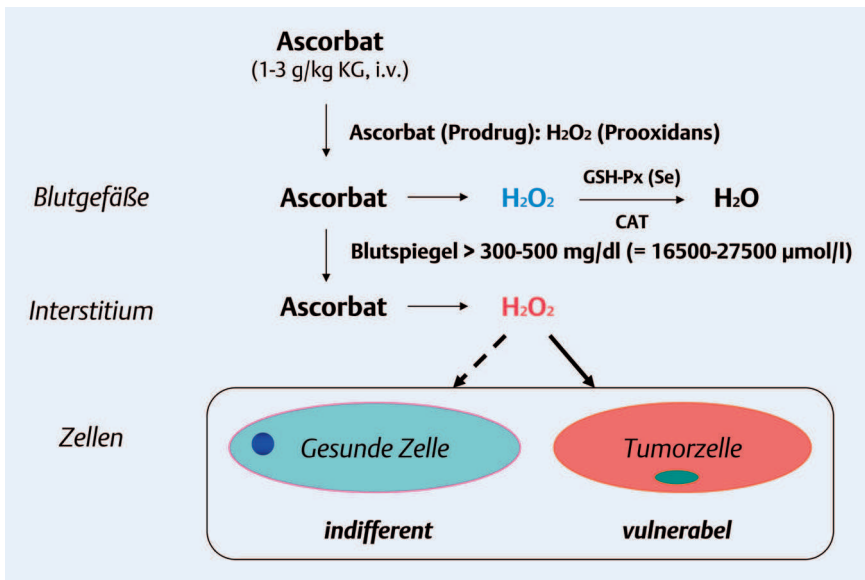


Abb. 4 Selektiver zytotoxischer Effekt von intravenös appliziertem Vitamin C (Modell) [13].

untersuchten Zellen für 1 h mit Vitamin C (0,3–20 mM) inkubiert und danach 18–22 h beobachtet. Die Vitamin-C-Exposition führte bei verschiedenen humanen Krebszellen (z. B. Brust, Glioblastom, Lymphom) zum Zelltod. Normale Zellen (z. B. Lymphozyten, Fibroblasten, Monozyten) sind unempfindlich auf Vitamin-C-Konzentrationen bis zu 20 mM.

Vitamin C (Ascorbat): Mechanismen der zytotoxischen Effekte auf Tumorzellen

Wasserstoffperoxid (H₂O₂) spielt als zytotoxischer Mediator im Rahmen der intravenösen Vitamin-C-Hochdosistherapie eine zentrale Rolle. Dabei wirkt das Ascorbatmolekül als Prooxidans und Prodrug von H₂O₂. Ascorbat induziert in pharmakologischer Dosierung die Bildung von

zytotoxischem Wasserstoffperoxid, das in der Lage ist, Krebszellen abzutöten, gesunde Zellen aber nicht schädigt. Entsprechende Belege liegen bereits aus In-vitro-Versuchen mit verschiedenen Tumorzelllinien und gesunden Zellen vor. Solange das Ascorbatmolekül im Blut zirkuliert, wird anscheinend nur wenig Wasserstoffperoxid produziert und dieses durch die Katalase (CAT) im Plasma und die Glutathion-Peroxidase (GSH-Px) in den Erythrozyten effizient entgiftet. Erst wenn das Ascorbatmolekül aus der Blutbahn in den interstitiellen Raum übertritt, kommt es zu einer intensiven Bildung von Wasserstoffperoxid, das dann als zytotoxisches Agens selektiv Krebszellen abtöten kann (Abb. 4) [13]. Tumorzellen reagieren empfindlicher auf oxidativen Stress, da sie schlechter mit antioxidativen Schutzenzymen ausgestattet sind. Wahrscheinlich induzieren die Wasserstoffperoxide in Tumorzellen die Apoptose durch DNA-Brüche und mitochondriale Schäden [21]. Weitere nachgewiesene Effekte auf der molekularen Ebene sind: Zellzyklusstillstand am Übergang von der G1- in die S-Phase, verminderte Expression von Cyclin A und E, CDK2 und CDK4, Induktion der Apoptose, Zunahme von p53 und p21, Aktivierung der Caspase 3.

In einer aktuellen Studie aus dem Jahr 2008 wurde nun die Wirkung von hoch dosiertem parenteral appliziertem Ascorbat auf 3 aggressive Tumorarten untersucht. Dabei erhielten Mäuse mit schnell wachsendem Pankreaskarzinom, Ovarialkarzinom oder Glioblastomen bis zu 4 g Vitamin C pro kg Körpergewicht pro Tag intravenös oder intraperitoneal. Im Vergleich zu den Tieren, die kein Vitamin C erhalten hatten, reduzierte die Vitamin-C-Hochdosisinfusion signifikant das Tumorgewicht und -wachstum beim Ovarialkarzinom ($p < 0,005$), Pankreaskarzinom ($p < 0,05$) und Glioblastom ($p < 0,001$) zwischen 41 und 53%. Bei den glioblastomtragenden Mäusen konnte darüber hinaus die Metastasenbildung verhindert werden. Die Autoren vermuten, dass eine hoch dosierte Vitamin-C-Infusionstherapie v. a. bei Krebsarten mit schlechter Prognose und begrenzten therapeutischen Möglichkeiten von Nutzen sein kann [6].

Vitamin C und Zytostatika

Im Hinblick auf die Nebenwirkungsrate und tumordestruktive Wirkung von Zytostatika gibt es Hinweise, dass Vitamin C die Wirksamkeit einiger Zytostatika verstärken kann. Die kombinierte Gabe von Adriamycin mit einer parenteralen Applikation von Vitamin C (2 g/kg KG, i.v. oder intraperitoneal) konnten im Tierversuch (Maus, Meerschwein) die kardiotoxischen Nebenwirkungen des Anthrazyklins signifikant reduzieren und die Überlebenszeit signifikant erhöhen. Die zytotoxische Wirkung des Anthrazyklins wurde dabei nicht beeinträchtigt [26]. Pharmakologische In-vitro-Studien haben zudem gezeigt, dass Vitamin C die zytotoxische Wirkung von antineoplastischen Substanzen wie Cisplatin, Dacarbazin, Doxorubicin, Paclitaxel, Tamoxifen und 5-Fluorouracil (5-FU) verstärkt [17,25]. Bemerkenswert sind auch Untersuchungen, in denen gezeigt wurde, dass die intraperitoneale Applikation von Vitamin C zusammen mit Vitamin K in der Lage ist, die tumordestruktive Wirkung verschiedener Zytostatika zu potenzieren [2,27].

Dagegen führte eine Vorbehandlung mit Dehydroascorbinsäure, die aus Ascorbinsäure mithilfe einer Ascorbatoxidase gewonnen wurde, in einer aktuellen Studie an Tumorzelllinien und tumortragenden Mäusen zu einer dosisabhängigen Abschwächung der Zytotoxizität bei Doxorubicin, Cisplatin, Vincristin, Methotrexat und Imatinib. Im Tierversuch hemmte zudem die orale Gabe von Vitamin C die Wirkung von Bortezomib beim multiplen Myelom [15].

Klinische Studien mit Vitamin-C-Infusionen

Ein Vitamin-C-Mangel sollte in jedem Fall durch eine gezielte Supplementierung kompensiert werden, da mit einer deutlichen Verschlechterung der Lebensqualität bei sehr niedrigen Vitamin-C-Plasmaspiegeln, wie sie etwa bei Skorbut beobachtet werden, zu rechnen ist. Eine aktuelle multizentrische Studie zeigt, dass eine adjuvante, hoch dosierte parenterale Applikation von Vitamin C (7,5 g Vitamin C pro Woche, i.v., Dauer im Median 6,8 Monate)

auf den postoperativen Verlauf von Brustkrebspatientinnen in der Verumgruppe (n = 409) im Hinblick auf die Hauptzielgrößen (z.B. Antriebsmangel, Erschöpfung, Müdigkeit und im Gesamtscore nach Wie-Lachin) gegenüber einer nicht randomisierten Vergleichsgruppe (n = 379) mit einer deutlichen Verbesserung assoziiert war. Auch in den sekundären Zielparametern wie Reduktion von unerwünschten Wirkungen der konventionellen tumordestruktiven Therapie, Pflegebedürftigkeit und Leistungsindex nach Karnofsky war die Gruppe mit Vitamin C der Kontrollgruppe deutlich überlegen [1]. Auch für diese möglichen günstigen Kurzzeit-Effekte einer hoch dosierten intravenösen Vitamin-C-Therapie wäre somit die Durchführung randomisierter Studien wünschenswert.

Eine Verbesserung der tumordestruktiven Therapie bei gleichzeitiger Reduktion der Nebenwirkungsrate durch definierte (hohe) Dosen von Antioxidanzien (oral) in Kombination mit einer Vitamin-C-Hochdosisinfusionstherapie wird in 2 Kasuistiken der University of Kansas an Frauen mit fortgeschrittenem epithelalem Ovarialkarzinom (Stadium IIIc) beschrieben. In dieser Untersuchung supplementierten die Patientinnen mit Ovarialkarzinom nach einer Primäroperation adjuvant zur First-Line-Chemotherapie bzw. Konsolidierungstherapie mit Carboplatin und Paclitaxel regelmäßig hoch dosierte diätetische Antioxidanzien. Zusätzlich erfolgte nach Ausschluss eines Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangels 2 × wöchentlich eine intravenöse Applikation von Vitamin C (Dosierung: 60 g/Infusion, 2 × pro Woche, Zeitraum: 40 Monate), die sich an Wirkspiegeln von über 200 mg/dl für Vitamin C im Plasma orientierte. Die Komedikation mit Antioxidanzien in Verbindung mit der parenteralen Applikation von Vitamin C zeigte einen überaus günstigen Effekt auf die tumordestruktive Effektivität und Nebenwirkungsrate der Chemotherapie (z.B. Paclitaxel: Neurotoxizität, Myelosuppression) sowie auf die Remissionsdauer und die Lebensqualität. Bei den Patientinnen konnten 3 Jahre nach Ende der Behandlung keine Rezidive nachgewiesen werden. Der Tumormarker CA-

125 als diagnostischer Marker für das ektopische Epithel lag im Normalbereich [8].

In 3 aktuellen **Fallberichten**, in denen die vom National Cancer Institute der USA erstellten „Best Case Series Guidelines“ zugrunde gelegt wurden, war die langfristige Vitamin-C-Hochdosisinfusionstherapie mit einem außergewöhnlich guten klinischen Verlauf und z.T. kompletter Remission des Primärtumors assoziiert [23].

Patient 1

Eine Patientin (51 Jahre, Diagnose: August 1995) mit Nierenzellkarzinom (Grad III/IV mit Beteiligung der Nierenvene), bei der 6 Monate nach Nephrektomie mehrere Lungenmetastasen nachgewiesen wurden, lehnte die konventionelle Therapie ab und entschied sich stattdessen für eine Vitamin-C-Hochdosisinfusionstherapie (65 g Vitamin C i.v., 2 ×/Woche, Beginn: Oktober 1996, Dauer: 10 Monate). Eine Kontrolluntersuchung ergab nach 1 Jahr in der Lunge keinen pathologischen Befund. Erst 5 Jahre später fand sich ein kleinzelliges Lungenkarzinom (starke Raucherin), das nicht auf Vitamin-C-Infusionen ansprach. Die Patientin verstarb 7 Jahre nach der Diagnosestellung offensichtlich am Primärtumor.

Patient 2

Bei diesem Patienten (49 Jahre, Diagnose: 1996) wurde ein Blasenkarzinom (Grad 3/3 papilläres, muskelinvasives Übergangsepithelkarzinom) mit multiplen Satellitentumoren festgestellt. Nach Resektion des Tumors entschied sich der Patient für eine Vitamin-C-Hochdosisinfusionstherapie (30 g Vitamin C i.v., 2 ×/Woche für 3 Monate, danach 4 Jahre lang 30 g Vitamin C alle 1–2 Monate, unterbrochen von 1–2-monatigen Intervallen mit häufigeren Infusionen). Nach 9 Jahren war der Patient, obwohl es sich um einen multiplen muskelinvasiven Tumor handelte, bei guter Gesundheit und frei von Metastasen.

Patient 3

Diese Patientin (66 Jahre, Diagnose: Januar 1995) hatte ein diffuses großes B-Zell-Lymphom (Stage III, 3,5–7 cm transversal, 11 cm kraniokaudal, paraspinal Höhe L4–L5) mit axillärer Lymphknotenbeteiligung. Die Patientin stimmt einer 5-wöchigen

Tab. 1 Höchstdosis Vitamin-C-Titrationschema (bei normalem G6-PD-Status) nach Gröber und Holzhauser [12, 16].

1. Infusion	15 g Vitamin C in 200 ml Ringer-Laktat-Lsg. über 30 min
2. und 3. Infusion	30 g Vitamin C in 400 ml Ringer-Laktat-Lsg. über 60 min Zur Vorbeugung vaskulärer Spasmen: a) Infusion mit 200 mg Magnesium-Chlorid oder -sulfat ergänzen, b) zusätzlich: 500–1 000 mg Kalzium oral (½ h vor Infusion)
4. und 5. Infusion	60 g Vitamin C in 800 ml Ringer-Laktat-Lsg. Zur Vorbeugung vaskulärer Spasmen: a) Infusion mit 300 mg Magnesium-Chlorid oder -sulfat ergänzen, b) zusätzlich: 500–1 000 mg Kalzium oral (½ h vor Infusion)
6. Infusion	75 g Vitamin C in 1 000 ml Ringer-Laktat-Lsg. Zur Vorbeugung vaskulärer Spasmen: a) Infusion mit 400 mg Magnesium-Chlorid oder -sulfat ergänzen, b) zusätzlich: 500–1 000 mg Kalzium oral (½ h vor Infusion)
Labor	Labordiagnostische Erfassung der Vitamin-C-Plasmaspiegel: Zielwert > 300–500 mg/dl Falls unter der Dosierung von 75 g Vitamin C die angestrebten Plasmaspiegel von > 300–500 mg/dl nicht erreicht werden, kann die Dosierung auf 100–150 g Vitamin C/Infusion gesteigert werden.
Weitere Infusionen	75–150 g Vitamin C in Ringer-Laktat-Lsg., 2 ×/Woche plus 500–1 000 mg Kalzium (p. o.) und 200–400 mg Magnesium (i. v.) Labor: regelmäßiges Monitoring der Vitamin-C-Plasmaspiegel Zielwert: > 300–500 mg/dl (Messung am Tag der Infusion**)

Bestrahlung, nicht aber einer Chemotherapie zu und entscheidet sich stattdessen für eine Vitamin-C-Hochdosisinfusionstherapie (15 g Vitamin C i. v., 2 ×/Woche für 2 Monate, gefolgt von 15 g Vitamin C i. v., 1 ×/Woche für 7 Monate, dann 15 g Vitamin C i. v., alle 2–3 Monate für 1 Jahr). Die Patientin ist 10 Jahre nach Erstdiagnose beschwerdefrei und ohne Anzeichen einer malignen Erkrankung.

Fazit

Die aktuellen pharmakologischen und pharmakokinetischen Erkenntnisse über die parenterale Applikation von Vitamin C sowie internationale Fallberichte lassen die Vitamin-C-Hochdosisinfusionstherapie in einem neuen Licht erscheinen. Die derzeit vorliegenden Erkenntnisse verlangen nach einer stärkeren klinischen Prüfung an Tumorpatienten. Eigene Erfahrungen in der Betreuung von Krebspatienten mit einer mehrjährigen Vitamin-C-Hochdosisinfusionstherapie (● Tab. 1) unterstreichen v. a. den positiven Einfluss auf die Lebensqualität und das Immunsystem bei den Betroffenen [14]. In den USA sind schon verschiedene Studien mit hoch dosierten Vitamin-C-Infusionen in Vorbereitung [21].


Online zu finden unter

<http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1280047>

Literatur

- [1] Braschoß A. Hochdosis-Infusionstherapie in der adjuvanten Therapie des Mammakarzinoms. *Onkologie* 2006; 12
- [2] Calderon PB et al. Potential therapeutic application of the association of vitamins C and K3 in cancer treatment. *Curr Med Chem* 2002; 9: 2271–2285
- [3] Cameron E, Campbell A. The orthomolecular treatment of cancer. II. Clinical trial of high-dose ascorbic acid supplements in advanced human cancer. *Chem Biol Interact* 1974; 9: 285–315
- [4] Cameron E, Pauling L. Supplemental ascorbate in the supportive treatment of cancer: prolongation of survival times in terminal human cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 1976; 73: 3685–3689
- [5] Chen Q et al. Pharmacologic ascorbic acid concentrations selectively kill cancer cells: action as prodrug to deliver hydrogen peroxide to tissues. *PNAS* 2005; 102: 13 604–13 609
- [6] Chen Q et al. Pharmacologic doses of ascorbate act as prooxidant and decrease growth of aggressive tumor xenografts in mice. *PNAS* 2008; 105: 11 037–11 038
- [7] Creagan ET et al. Failure of high-dose vitamin C (ascorbic acid) therapy to benefit patients with advanced cancer. A controlled trial. *N Engl J Med* 1979; 301: 687–690
- [8] Drisko JA et al. The use of antioxidants with first-line chemotherapy in two cases of ovarian cancer. *J Am Coll Nutr* 2003; 22: 118–123
- [9] Fain O et al. Scurvy in patients with cancer. *BMJ* 1998; 316: 1661–1662
- [10] Golde DW. Vitamin C in cancer. *Integr Cancer Ther* 2003; 2: 158–159
- [11] Gröber U. Antioxidants and other micronutrients in complementary oncology. *Breast Care* 2009; 4: 13–20
- [12] Gröber U. Mikronährstoffe. Metabolic Tuning – Prävention – Therapie. Stuttgart: WVG; 2011
- [13] Gröber U. Vitamin C in complementary oncology – Update 2009. *Med Monatsschr Pharm* 2009; 37: 263–267
- [14] Gröber U. Vitamin-C-Hochdosisinfusionstherapie beim Mammakarzinom. *DZO* 2007; 39: 80–81
- [15] Gröber U, Hübner J, Holzhauser P. Vitamin C in der komplementären Onkologie. *Onkologie* 2010; 16: 309–313
- [16] Holzhauser P, Gröber U. Checkliste: Komplementäre Onkologie. Stuttgart: Hippokrates; 2010
- [17] Kurbacher CM et al. Ascorbic acid improves the antineoplastic activity of doxorubicin, cisplatin, and paclitaxel in human breast carcinoma cells in vitro. *Cancer Lett* 1996; 103: 183–189
- [18] Marcus SL et al. Hypovitaminosis C in patients treated with high-dose interleukin 2 and lymphokin-activated killer cells. *Am J Clin Nutr* 1991; 54 (Suppl. 6): 1292S–1297S
- [19] Mayland CR et al. Vitamin C deficiency in cancer patients. *Palliat Med* 2005; 19: 17–20
- [20] Moertel CG et al. High-dose vitamin C versus placebo in the treatment of patients with advanced cancer who have had no prior chemotherapy. A randomized double-blind comparison. *N Engl J Med* 1985; 312: 137–141
- [21] Ohno S et al. High-dose vitamin C (ascorbic acid) therapy in the treatment of patients with advanced cancer. *Anticancer Res* 2009; 29: 809–816
- [22] Padayatty JS et al. Vitamin C pharmacokinetics: Implications for oral and intravenous use. *Ann Intern Med* 2004; 140: 533–538

Vitamin-C-Infusionstherapie: Praktische Hinweise

1. Vor der Vitamin-C-Hochdosisinfusionstherapie ist labor diagnostisch ein Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel auszuschließen (→ Gefahr der Hämolyse unter Vitamin-C-Infusionen).
2. Die Nierenfunktion sollte regelmäßig kontrolliert werden.
3. Die Vitamin-C-Dosierung sollte langsam auftrittiert werden (s. Titrationsschema  Tab. 1)

Durchführung der Vitamin-C-Hochdosisinfusionstherapie

- Anzahl der Infusionen/Woche: 1–4 Infusionen pro Monat, auch in der Phase der CT
- Dosierung pro Infusion: 1–3 g Vitamin C pro kg Körpergewicht
- Infusionsgeschwindigkeit: 0,5(-1) g Vitamin C/min
- Vitamin-C-Plasmaspiegel: Nach Ausschluss des G6-PD-Mangels wird die Vitamin-C-Dosis sukzessive in den folgenden 2–4 Wochen erhöht bis zum Erreichen von Vitamin-C-Plasmaspiegeln von > 300–500 mg/dl (> 500 mg/dl gemessen nach Vitamin-C-Infusion von 150 g)
- Wichtig: Auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr (z. B. Früchtetee) achten, da durch die hohe Natriumzufuhr (→ Ringer-Laktat: 1000 ml enthalten 8,6 g NaCl) starkes Durstgefühl auftritt. Zur Vorbeugung vaskulärer Spasmen empfiehlt sich zusätzlich die orale Supplementierung von Kalzium (z. B. 1000 mg in 1 l Wasser) und die parenterale Applikation von 200–400 mg Magnesium.

BioActive Q10 Uniqinol®

– Erhalten Sie Ihre Vitalität



- das aktive Q10 Uniqinol wird direkt vom Organismus aufgenommen und ist somit deutlich wirksamer
- zur Unterstützung bei einer Statintherapie
- stärkt das Herz-Kreislauf-System
- hochdosiert mit 100 mg pro Kapsel
- dokumentierte und hohe Bio-Verfügbarkeit



Nur eine Kapsel am Tag
PZN 6927519 – 90 Kapseln

Anzeige

- [23] Padayatty SJ et al. Intravenously administered vitamin C as cancer therapy: three cases. CMAJ 2006; 174: 937–942
- [24] Pietrzik K, Golly I, Loew D. Handbuch Vitamine. München: Elsevier; 2008
- [25] Prasad KN et al. Modification of the effect of tamoxifen, cisplatin, DTIC, and interferon- α 2b on human melanoma cells in culture by mixture of vitamins. Nutr Cancer 1994; 22: 233–245
- [26] Shimpo K et al. Ascorbic acid and adriamycin toxicity. Am J Clin Nutr 1991; 54 (6. Suppl): 1298S–1301S
- [27] Taper HS et al. Non-toxic potentiation of cancer chemotherapy by combined C and K3 vitamin pre-treatment. In J Cancer 1987; 40: 575–579



Uwe Gröber

Akademie & Zentrum für Mikronährstoffmedizin
Zweiertstraße 55
45130 Essen
www.mikronaehrstoff.de
uwegroeber@gmx.net

Uwe Gröber ist Apotheker und zählt zu den führenden Mikronährstoffexperten Deutschlands. Spezialgebiete sind u. a. Interaktionen zwischen Arzneimitteln und Mikronährstoffen sowie Ernährungs- und Präventivmedizin. Neben seiner medizinisch-wissenschaftlichen Beratungstätigkeit in der pharmazeutischen Industrie ist er aktiv in der Aus- und Fortbildung von Apothekern, Ärzten und Ernährungswissenschaftlern tätig. Er ist Autor und Koautor zahlreicher Publikationen und Fachbücher und Mitherausgeber der Zeitschrift für Orthomolekulare Medizin.