

Die Förderung der körpereigenen Fähigkeit, Tumorzellen zu eliminieren

Die Bedeutung der Apoptose für die Vorbeugung und Therapie von Krebserkrankungen

In allen Geweben erfolgt ständig die Erneuerung durch Zellteilung. Bei der riesigen Menge an täglichen Teilungen kommt es stets zu einem bestimmten Anteil an Fehlern. Durch Schädigung von außen (wie z. B. Tabakrauch) kann dieser Anteil erhöht werden. Der Körper braucht also Möglichkeiten, sich dieser Zellen zu entledigen und zwar möglichst ohne dass es dabei zu Entzündungsreaktionen kommt. Hierzu dient der so genannte programmierte Selbstmord der Zelle, die Apoptose. Ist die Apoptose kleiner als die Neubildung aberranter Zellen, so können Tumore entstehen.

Da sich die fehlerhaften Zellen immunologisch auf Grund veränderter Oberflächenantigene von gesunden Zellen unterscheiden, können sie als fremd erkannt und über Immunreaktionen beseitigt werden. Allerdings sind die Unterschiede in den Oberflächenantigenen oft sehr gering. Zudem können Tumorzellen Strategien entwickeln, um dem Immunangriff zu entgehen (Immun-Escape-Mechanismen). Das Immunsystem ist also nur beschränkt zur Elimination von Tumorzellen tauglich. Prostaglandine fördern Immun-Escape-Mechanismen bis zur Immunsuppression (Cook 2002; Thun et al. 1993; Marnett 1992; Liu et al. 2001). Sie steigern auch die Aromataseaktivität, eine Quelle für die Östrogenproduktion, was hormonaktive Brusttumore vermehrt wachsen lässt.

Betrachtet man den Lebenszyklus eines Tumors, so beginnt er damit, dass eine normale Zelle zu einer Tumorzelle transformiert. Wird diese Zelle nicht eliminiert, so beginnt

sie sich zu teilen, bis der Tumor etwa die Größe von 0,5-2 mm Durchmesser erreicht hat. Sein Wachstum ist begrenzt, da sich der Tumor über die umgebenden Blutgefäße versorgen muss. Der Tumor kann über Jahre in diesem Stadium bleiben. Er kann aber auch beginnen, selbst Blutgefäße zu bilden (Angiogenese), um für ein weiteres Wachstum genügend Nährstoffe zu bekommen. Nun hat er die Fähigkeit, schnell zu gefährlicher Größe heranzuwachsen. Schließlich kann er Tumorzellen ins Blut abgeben. Diese können sich als Metastasen in anderen Körperteilen festsetzen.

Tumorzellen sind charakterisiert durch eine Überexpression des COX-2-Enzyms im Stadium der Angiogenese (Subbaramaiah, Dannenberg 2003).

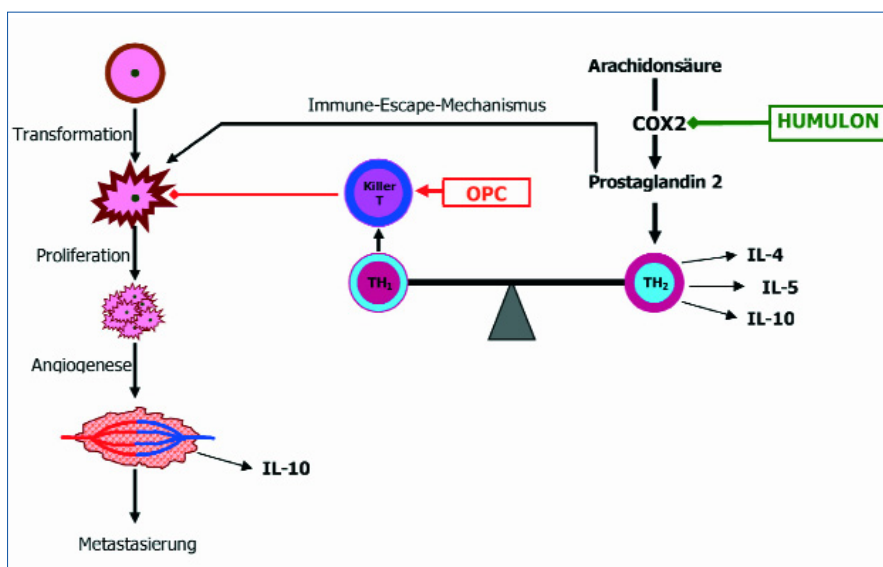


Abb. 1: Humulon und OPC (Oligomere Procyanoidine) wirken der Proliferation von Tumorzellen entgegen: Humulon über die Hemmung von COX2 und damit der Immun-Escape-Mechanismen, OPC über die Förderung der TH1-vermittelten Immunantwort.

Die klassische Behandlung ist die chirurgische Entfernung und / oder die Bestrahlung mit ionisierenden Strahlen sowie der Einsatz von Zytostatika (Chemotherapie), die das Wachstum von Zellen hemmen.

Einige dieser Zytostatika fördern auch die Apoptose wie z. B. alkylierende Substanzen (cis-Platin und 1,3-bis(2-chloroethyl)-1-nitrosourostoff (BCNU) (D'Amico, McKenna 1994), der Topoisomeraseinhibitor Etoposid (Kaufman et al. 1993), Tumornekrosefaktor (TNF) (Shih, Stutman 1996), Taxol (Gibb et al. 1997) und N-substituierte Benzamide wie Metochlopramid und 3-Chloroprocainamid (Pero et al. 1997).

Aber auch eine Reihe nicht zytostatisch wirkender Natursubstanzen ist in der Lage, die Apoptose zu fördern (Dorai, Aggarwal 2004, Taraphdar et al. 2001) z. B. aus der Gelbwurz (Curcumin), dem Knoblauch (Diallylsulfid) oder dem Ingwer (6-Gingerol). Diese Stoffe können sowohl vorbeugend als auch vor und nach Tumorentfernung und sogar während und nach einer Chemotherapie sinnvoll ergänzend verwendet werden.

Sehr interessant scheint mir nach mehreren Jahren Therapieerfahrung in diesem Zusammenhang eine Mischung aus den pflanzlichen Wirkstoffen Humulon und Procyanidinen, jeweils gebunden an kolloidale Kieselsäure, mit der demnächst eine größere Studie an Brustkrebspatientinnen begonnen wird (BIOMUNT).

Die einzelnen Bestandteile dieser Mischung und ihre differenzierte Wirkung:

Humulon – der Bitterstoff des Hopfens

- Spezifischer Inhibitor der Cyclooxygenase-2 (COX-2) (Honma et al. 1998), dadurch Hemmung der Prostaglandinbildung
- wichtig im Eicosanoidstoffwechsel (Omega-6). Arachidonsäure wird über COX-2 in Prostaglandine umgewandelt.
- fördert die Apoptose
- behindert die Angiogenese von Tumoren (Shinamura et al. 2001).
- kann möglicherweise Angiogenese rückgängig machen (Iniguez et al. 2003).
- reguliert die TH2-Immunantwort herunter



Juliane Sacher

Die aus vielen Veröffentlichungen, Vorträgen und „Talk im Turm“ bekannte Fachärztin für Allgemeinmedizin befasst sich in ihrer mehr als 25-jährigen Praxistätigkeit schwerpunktmäßig mit der ganzheitlichen Therapie von Immunproblematiken, insbesondere Krebs und Tumorerkrankungen. Seit mehr als 20 Jahren hält sie Vorträge und leitet Seminare im In- und Ausland. Von 1987 bis 1993 war sie Mitglied im HIV/AIDS-Modell der Bundesregierung. Auf Grund ihrer alternativen Therapieerfolge erhielt sie 1990 zusammen mit einem Kollegen den mit 100.000,00 DM dotierten Dr. Manfred Köhnlechner Preis.

Kontakt:
Wielandstraße 12, D-60318 Frankfurt

stoff auf Zellen überträgt (Gradl, Maurer 2000).

Es gibt eine zelluläre TH1- und TH2- Immunantwort. Für die Elimination von zu Krebszellen transformierten Zellen ist die TH1-Antwort zu- ständig.

Prostaglandine fördern nun von den beiden Reaktionswegen den TH2-modulierten humoralen Weg (Honma et al. 1998; Shinamura et al. 2001).

Wirkung auf die Apoptose

Die Apoptose ist abhängig davon, ob die Mitochondrienmembran für Cytochrom-C durchlässig ist oder nicht. Ist dies der Fall, so wird Cytochrom-C ins Plasma ausgeschüttet. Es aktiviert damit eine Kaskade von Caspasen, Enzymen, die zuerst den Zellkern fragmentieren und schließlich Zellkernbruchstücke zusammen mit Zytoplasma (apoptotische Körper) zur Beseitigung durch Phagozyten vorbereiten. IL-5 hemmt die Aktivierungskaskade der Caspasen.

Die Steuerung der Durchlässigkeit der Mitochondrienmembran wird durch eine Reihe weiterer Mechanismen und Stoffen gesteuert. z. B. dem proapoptischen Bax. Bax wird wiederum durch das TH2-typische Zytokin IL-5 gehemmt. (Dewson et al. 2001, Maccarone et al. 1997). Leukotriene hemmen Bax und aktivieren bcl-2 und mcl-1 (Tong et al. 2002). Letztere vermindern die Durchlässigkeit der Mitochondrienmembran.

Das Schließen der Mitochondrienmembran dient vorwiegend dem Schutz der DNA der Mitochondrien, welche nicht wie die DNA des Zellkerns durch Histone geschützt ist und auch keinerlei Reparaturgene hat wie die Zellkern-DNA. Das Schließen verhindert allerdings nicht nur die Apoptose, sondern es führt bei längerem Bestehen auch zur Umschaltung der aeroben Atmung über die Atmungskette der Mitochondrien zur anaeroben Atmung über den Pentosephosphatweg im Zytoplasma, dem bekannten Warburgphänomen der Tumorzellen.

Wir erkennen also die Wichtigkeit der Durchlässigkeit der Membran für die Apoptose.

Zusammenfassung

Es ist also möglich, durch eine Kombination aus pflanzlichen Wirkstoffen, die an kolloidale Kieselsäure adsorbiert werden [Humulon (als COX-2 Hemmer) und OPC (als LOX-Hemmer)], und einem Immunmodulator (Oligouronsäurekomplex) sowohl die Apoptose von Tumorzellen zu fördern als auch die Elimination von Tumorzellen über den zellulären Immunweg zu steigern. Der Einsatz kann sowohl zur Vorbeugung als auch zur begleitenden Behandlung von Tumoren dienen.



- fördert die Durchlässigkeit der Mitochondrienmembran (Tobe et al. 1997)

Oligomere Procyanide (OPC) – aus Weintrauben oder Kakao

- Inhibitor der Lipoxygenase (LOX) (Holzhüter et al. 1997), dadurch Hemmung der Bildung von Leukotrienen aus Arachidonsäure
- fördert die Apoptose
- fördert die zu schwache TH1-Immunreaktion durch Verstärkung der T-Killerzellen als Effektorzellen (Malina et al. 2000).

Oligouronsäurekomplex – aus Braunalgen

wirkt als Phasentransferkatalysator, indem er katalytisch (ähnlich wie Hämoglobin) Sauer-

TH2-Zytokine spielen eine entscheidende Rolle in der Behinderung der Apoptose.

Gleichzeitig wird mit Verstärkung der TH2-Antwort (Produktion von IL-4, IL-5, IL10) die TH1-Antwort herunterreguliert. Umgekehrt werden bei Verstärkung der TH1-modulierten Antwort die TH2-assoziierten Zytokine IL-5, IL-4 und IL-10 gebremst.

Viele Tumorarten sind mit hohen Werten an IL-10 verbunden [Malignes Melanom (Dummer et al. 1995; Sato et al. 1996), Eierstocktumor (Gottlieb et al. 1992), andere Tumorarten (Fortis et al. 1996; Wittke et al. 1999), Lymphome und Myelome (Khatiri & Caligiari 1998; Klein et al. 1999)]. IL-10 behindert über eine geringe Permeabilität der Mitochondrienmembran die Apoptose (Perianayagam et al. 2005).

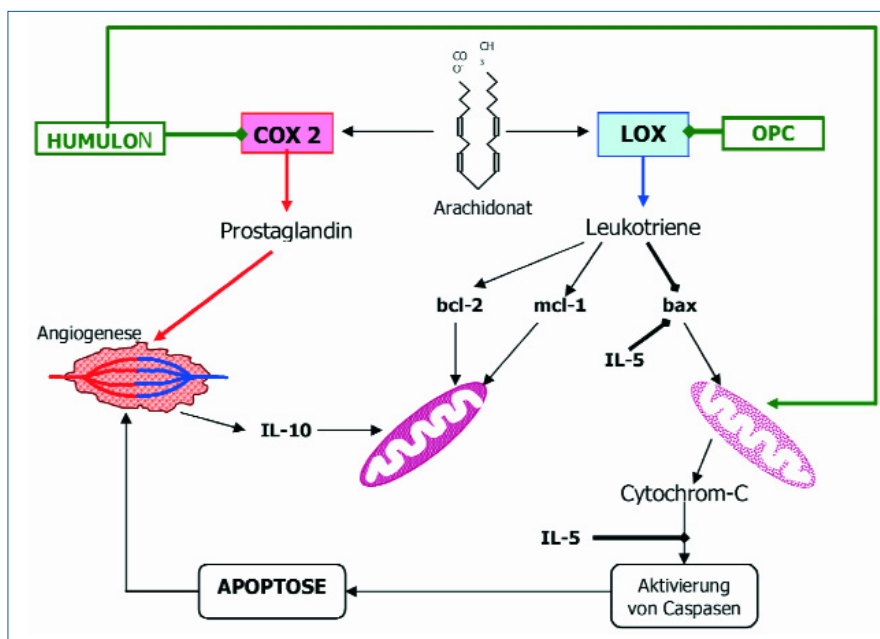


Abb. 2: Humulon und OPC (Oligomere Procyanoidine) fördern über verschiedene Mechanismen auch die Apoptose, den programmierten Zelltod, indem die Mitochondrienmembran direkt bzw. indirekt über die Ausschaltung hemmender Faktoren für Cytochrom C (aktiviert Caspasen, die zur Apoptose führen) durchlässig gemacht wird.

Literaturhinweise

(31 wissenschaftliche Arbeiten) bei der Verfasserin