



Sehr geehrter Damen und Herren,
liebe Unterstützer:innen des Zentrums für Krebsforschung!

Professor Siegfried Knasmüller leistet gemeinsam mit seinem Team seit vielen Jahren wichtige Forschungsarbeit im Bereich der Krebsprävention. Auch für das Jahr 2023 hat er interessantes Fachwissen für Sie in einem Kalender zusammengefasst. In zwölf Beiträgen bekommen Sie wertvolle Einblicke in den Einsatz pflanzlicher und tierischer Inhaltsstoffe, die zur Krebsprävention beitragen können, aber auch zentrale Komponenten der Krebstherapie darstellen.

Um das Risiko einer Krebserkrankung zu minimieren, empfiehlt die Wissenschaft einen gesunden und aktiven Lebenswandel mit möglichst geringen Mengen an Alkohol- und Tabakzufuhr sowie eine ausgewogene Ernährung. Außerdem hält die Natur so einiges an Stoffen bereit, die zusätzlich wirksam in der Krebsprävention sein können.

Univ.-Prof.ⁱⁿ Mag.^a Dr.ⁱⁿ Maria Sibilia

Leiterin des Zentrums für Krebsforschung

Mitarbeitende für den Kalender



Die Arbeitsgruppe von **Prof. Siegfried Knasmüller** existiert seit mehr als 28 Jahren am Zentrum für Krebsforschung. Prof. Knasmüller studierte in Wien Biologie und Chemie

und war nachfolgend an ausländischen Forschungseinrichtungen tätig. Aktuelles Forschungsgebiet ist die Suche nach Nahrungsinhaltsstoffen, die das Erkrankungsrisiko für Krebs reduzieren.



Mag. Franziska Ferk ist langjährig Mitglied der Arbeitsgruppe. Die Ernährungswissenschaftlerin beschäftigt sich mit den protektiven Eigenschaften der Nahrungsin-

haltsstoffe. Sie untersuchte die oxidativen DNA-Schäden und Entzündungsparameter bei Typ II Diabetiker:innen und bariatrischen Chirurgie-Patient:innen. Sie hat an der Realisierung des jetzigen Kalenders mitgearbeitet.



Nadine Worel, BSc studiert Biotechnische Verfahren an der Fachhochschule Tulln und ist als Masterstudentin in der Arbeitsgruppe beschäftigt. Im Rahmen ihrer Master-

arbeit erforscht sie die Auswirkungen von elektromagnetischen Feldern auf das menschliche Erbgut. Für die Entwicklung des Kalenders hat sie bei der Literaturrecherche mitgearbeitet.

Wie pflanzliche und tierische Inhaltsstoffe vor Krebs schützen und zur Therapie eingesetzt werden

Der vorliegende Kalender enthält Informationen über die Verwendung von Substanzen, die aus tierischen und pflanzlichen Organismen isoliert wurden. Es handelt sich um Verbindungen, die hochgiftig sind und Zellen töten oder ihre Teilung verhindern. Die „Giftküche“ der Natur ist in dieser Hinsicht äußerst erfinderisch und hat Substanzen entwickelt, die um ein Vielfaches wirksamer sind als künstlich entwickelte Chemikalien. Durch diese Gifte schützen sich Organismen vor Fressfeinden und verbessern ihre Chancen im Daseinskampf.

Unsere Erbsubstanz (Desoxyribonukleinsäure, DNA) enthält Informationen, die Zellen für die Teilung und das Wachstum benötigen. Da sich Krebszellen häufiger teilen als gesunde Zellen, sind sie von Schäden der DNA stärker betroffen. Bereits Anfang der 1940er-Jahre wurde begonnen, Leukämien durch Gabe von Chemikalien zu heilen, die eine ähnliche Struktur hatten wie Senfgas, das im ersten Weltkrieg als hochgiftige biologische Waffe zum Einsatz kam. Seit dieser Zeit haben Forscher:innen unermüdlich nach Substanzen gesucht, mit denen Krebserkrankungen bekämpft und geheilt werden können. Nur ein geringer Bruchteil der neu entwickelten Chemikalien wird tatsächlich zu Therapiezwecken eingesetzt – häufig gibt es ungünstige Nebenwirkungen, ausgelöst durch Schäden an gesunden Zellen. Die Wirksamkeit von Naturstoffen gegen Krebserkrankungen lässt sich durch Änderungen an der Struktur verbessern, ähnlich wie bei Antibiotika. Forscher:innen fanden heraus, dass Kombinationen einzelner Präparate zu einer weiteren Optimierung der Wirksamkeit führen. Eine besonders vielversprechende Neuentwicklung ist die Immuntherapie, die einen gezielten Angriff auf Krebszellen ermöglicht.

Bei der Chemotherapie von Krebserkrankungen ist es wichtig, dass die verwendeten Zytostatika Krebszellen stärker schädigen als gesunde Zellen. Erfolgreiche Strategien basieren auf der Verwendung von Chemikalien, die die Erbsubstanz direkt schädigen oder ihre Verdopplung (die im Rahmen der Zellteilung erforderlich ist) verhindern. Letztendlich sind auch jene Verbindungen vielversprechend, die die Aufteilung der Chromosomen in die Tochterzellen unterbinden.

Beim Schutz vor Krebserkrankungen spielen völlig andere Mechanismen eine Rolle. Der menschliche Körper versucht, Substanzen, die er nicht kennt und die er nicht für die Energiegewinnung oder als Vitamine und Spurenelemente verwerten kann, möglichst schnell (über Galle oder Harn) auszuscheiden. Er hat dafür ein komplexes Entgiftungssystem entwickelt, das bei Bedarf aktiviert wird. Diverse Gemüsearten und Gewürze (Kohlgemüse, Knoblauch etc.), aber auch Getränke (Tee, Kaffee) enthalten Inhaltsstoffe, die dieses Detoxifikationssystem verbessern. Dadurch werden Umweltchemikalien, die Krebs auslösen, aus dem Körper geleitet. Ein weiteres wichtiges Schutzsystem aktiviert Sauerstoffradikale, die vor allem bei chronischen Entzündungen entstehen und ebenfalls an der Auslösung von Krebserkrankungen beteiligt sind.



Therapie

Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag
						1 Neujahr
2	3	4	5	6 Hl. drei Könige	7	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29
30	31					

Seescheiden (*Ascidia turbinata*)

Ascidien sind Meeresbewohner, die einzeln oder in Gruppen verschiedene Lebensräume (vor allem Felsen und Steine) besiedeln. Sie bestehen aus einem Mantel, der einen Kiemendarm umkleidet. Durch eine Einströmöffnung wird Wasser angesaugt, Mikroorganismen, die als Nahrung dienen, werden ausgefiltert und anschließend wird das Wasser durch eine Ausstromöffnung ausgestoßen. Es gibt etwa 3.000 Arten von Seescheiden. Das Stützskelett („Chorda“) der erwachsenen Tiere und das freischwimmende Larvenstadium belegen die stammesgeschichtliche Ähnlichkeit zu den Wirbeltieren, zu denen auch der Mensch zählt. Ende der 1960er-Jahre wurden vom amerikanischen „National Cancer Institute“ (NCI) zahlreiche Meerestiere im Hinblick auf krebsschützende Inhaltstoffe untersucht. Dabei erwies sich ein Extrakt aus einer Seescheidenart, der karibischen Kolonialassel (*Ascidia turbinata*), als stark giftig.

1984 wurde ein aktiver Wirkstoff charakterisiert, der in Studien mit Zellen vielversprechende Ergebnisse erzielte. Allerdings war die Züchtung dieser Seescheidenart in größeren Mengen nicht möglich. 1996 veröffentlichte ein Chemiker eine Methode, um die Substanz im Labor zu synthetisieren und seit 2019 kann sie tatsächlich in größeren Mengen hergestellt werden. Die Verbindung greift die Erbsubstanz direkt an und ähnelt in ihrer Wirkung einigen Krebsmedikamenten der älteren Generation (alkylierende Agenzien), ist allerdings deutlich wirksamer. Man verwendet den Stoff unter dem Handelsnamen Yondelis® gegen Weichteilsarkome, Pankreaskarzinome und Eierstockkrebs.



Therapie

Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag
		1	2	3	4 Weltkrebstag	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14 Valentinstag	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28					

Chinesischer Glücksbaum (*Camptotheca acuminata*)

Camptotheca acuminata ist ein Laubbaum, der eine Höhe von 20 bis 30 m erreicht und in den südlichen Provinzen Chinas wächst. Er enthält ein Alkaloid (Camptothecin), das vor allem in den jungen Blättern und Blütenknospen in größeren Mengen enthalten ist. Bereits in den 1990er-Jahren wurde nachgewiesen, dass die Verbindung die Entspiralisierung der Erbsubstanz hemmt und so die Teilung von Zellen verhindert (Topoisomerase-Inhibition, siehe auch Amerikanisches Maiapfel-Fußblatt). Aufgrund starker Nebenwirkungen konnte die Verbindung jedoch nicht routinemäßig in der Therapie eingesetzt werden. Chemiker:innen entwickelten Derivate (Abkömmlinge), die eine ähnliche chemische Struktur aufweisen. „Topotecan“ wird derzeit bei der Therapie von Eierstockkrebs und von kleinzelligen Lungenkarzinomen verwendet, wenn die Patient:innen auf eine Ersttherapie nicht ansprechen.

Der Einsatz bei Kindern und Jugendlichen in Form von Kombinationstherapien wird in klinischen Studien untersucht. „Irinotecan“ ist eine sogenannte „Pro-Droge“, die ebenfalls auf der Basis von Camptothecin entwickelt wurde. Diese Substanz wird erst in der Leber in ein therapeutisch wirksames Stoffwechselprodukt umgewandelt. Nach Entgiftung erfolgt die Ausscheidung über Harn und Stuhl. Die Verbindung hat sich bei der Behandlung von fortgeschrittenem Dickdarm- und Mastdarmkrebs bewährt. Derzeit wird der mögliche Einsatz der Substanz bei weiteren Krebsarten untersucht. Die Einnahme dieses Zytostatikums kann zu Nierenschäden und zu Haarausfall führen.



Therapie

Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag
		1	2	3	4	5
6	7 Tag der gesunden Ernährung	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30	31		

Eibe (*Taxus brevifolia*)

In den 1960er-Jahren wurden vom amerikanischen „National Cancer Institute“ (NCI) etwa 35.000 Pflanzenarten auf krebsschützende Inhaltstoffe untersucht. Arthur Barclay entdeckte dabei, dass Extrakte aus der Rinde der pazifischen Eibe das Wachstum von Leukämiezellen in Kultur verhindern. Diese positiven Wirkungen wurden in nachfolgenden Untersuchungen mit Mäusen bestätigt. 1969 gelang es, den Wirkstoff Taxol zu identifizieren. Die pharmakologische Bezeichnung von Taxol ist Paclitaxel. Da die Substanz nur in geringen Mengen in der Baumrinde enthalten ist, wurde aus der europäischen Eibe eine chemisch ähnliche Verbindung isoliert und daraus halbsynthetisch der eigentliche Wirkstoff hergestellt.

Die Erbsubstanz (DNA, Desoxyribonukleinsäure) enthält Informationen, die für den Aufbau von Zellen und Organismen erforderlich sind. Bei der Teilung der Zellen wird die DNA, die in den Chromosomen enthalten ist, verdoppelt. Im Rahmen der Teilung werden die Chromosomen durch sogenannte Spindelfasern, die aus Eiweiß bestehen, auf die Tochterzellen aufgeteilt. Paclitaxel verhindert die Bildung dieser Fasern und blockiert so die Entstehung neuer Krebszellen. Ein weiterer Mechanismus, der gefunden wurde, ist die Auslösung von „programmiertem Zelltod“ (Apoptose), der für Krebszellen typisch ist. Paclitaxel wird bei der Therapie diverser Krebsarten eingesetzt, vor allem bei Brustkrebs, Eierstockkrebs, nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen und Pankreaskarzinomen. Obwohl die Verbindung vor allem Krebszellen angreift, kommt es dennoch zu Nebenwirkungen (Störungen des Nervensystems, Gelenkschmerzen, Haarausfall etc.).



Therapie

Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag
					1	2 Palmsonntag
3	4	5	6 Gründonnerstag	7 Karfreitag	8 Karsamstag	9 Ostersonntag
10 Ostermontag	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30

Amerikanisches Maiapfel-Fußblatt (*Podophyllum peltatum*)

Zwei wichtige Medikamente, die in der Krebstherapie eingesetzt werden, wurden aus dem amerikanischen Fußblatt (auch „Entenfuß“ oder „Maiapfel“) aus der Gattung *Podophyllum* isoliert. Die Pflanze zählt zur Familie der Sauerdorngewächse (Berberitzengewächse), der Name leitet sich von der Blattform ab. Der Maiapfel kommt in den nördlichen USA und in Kanada vor. In der konventionellen Medizin wurde das Harz (Podophyllin), das aus der Wurzel gewonnen wird, gegen Würmer verwendet, es hat auch abführende Wirkung. Die aktive Wirksubstanz Podophyllotoxin ist ein Gift, das ursprünglich zur Behandlung von viralen Warzen im Genitalbereich eingesetzt wurde. Strukturell sehr ähnliche Verbindungen sind Etoposid und Teniposid (sie enthalten zusätzlich Zuckermoleküle). Diese Substanzen wirken als sogenannte „Topoisomerase-Inhibitoren“.

Bei der Zellteilung ist es erforderlich, dass sich die strickleiterförmigen Stränge der Erbsubstanz, die in einer Doppelspirale angeordnet sind, entspiralisieren. Dieser Vorgang wird durch bestimmte Enzyme (Topoisomerasen) bewerkstelligt, eine Hemmung ihrer Funktion führt zur Blockade der Zellteilung. Etoposid wird erfolgreich bei der Therapie von Hodgkin/Non-Hodgkin-Lymphomen eingesetzt sowie bei myeloischer Leukämie, Hodenkrebs und Lungenkrebs. Teniposid wird bei diversen leukämischen Erkrankungen und bei Gehirntumoren verwendet. Wie bei allen Zytostatikabehandlungen treten Nebenwirkungen auf. Etoposid löst unter anderem Durchfälle und Hautausschläge aus, auch lebertoxische Wirkungen wurden beobachtet. Teniposid greift das Knochenmark an und kann Veränderungen des Blutbildes verursachen.



Therapie

Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag
1 Staatsfeiertag	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14 Muttertag
15	16	17	18 Christi Himmelfahrt	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28 Pfingstsonntag
29 Pfingstmontag	30	31				

Mistel (*Viscum album*)

Die häufigste alternativmedizinische Heilmethode bei Krebserkrankungen basiert auf der Anwendung von Mistel-extrakten. Grund genug, sich das Verfahren genauer anzusehen. Die Therapie geht auf die Anthroposophie zurück und nicht auf traditionelle Naturmedizin. Sie gründet auf der sog. „Signaturenlehre“, der zufolge Gleiches mit Gleichem bekämpft werden kann. Da die Mistel auf anderen Pflanzen parasitiert und Krebs als Parasit des Körpers gilt, kann, so die Annahme, diese Pflanze bei der Therapie helfen. Rohextrakte aus Misteln, die auf verschiedenen Bäumen wachsen, werden den Krebspatient:innen intravenös verabreicht. Die Herstellerfirmen weisen darauf hin, dass der Extrakt bei Patient:innen mit Hirntumoren bzw. Metastasen im Gehirn und malignen Melanomen (schwarzer Hautkrebs) nicht anwendbar ist und warnen vor möglichen Unverträglichkeiten. Seit den 1980er-Jahren werden die Inhaltstoffe der Mistel mit modernen Methoden erforscht. Es wurden zwei Gruppen von chemischen Verbindungen isoliert, Lektine und Viscotoxine, die die Teilung bzw. das Wachstum von Krebszellen in Kulturschalen verhindern. Es ist jedoch derzeit nicht geklärt, ob derartige Effekte auch bei erkrankten Menschen auftreten. Im Internet finden sich zahlreiche Einträge von Herstellern diverser Extrakte sowie von Naturheiler:innen und Alternativmediziner:innen.

Relevante Informationen liefern die Expert:innen des renommierten deutschen Instituts für Krebsforschung (DKFZ) in Heidelberg. <https://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2019/dkfz-pm-19-56k-Mystische-Mistel-Wirkung-gegen-Krebs-nicht-belegt.php>

Sie fanden Hinweise darauf, dass sich Patient:innen, die eine konventionelle Krebstherapie erhalten, mit einer Misteltherapie besser fühlen. Allerdings sind diese Aussagen nicht allgemein anerkannt. Weiters kamen die Wissenschaftler:innen zu dem Schluss, dass trotz intensiver Forschung nicht festgestellt werden kann, dass die verfügbaren Präparate das Tumorwachstum stoppen oder vor Rückfällen schützen. Es gibt zu wenige klinische Studien, die den modernen wissenschaftlichen Anforderungen entsprechen. Darüber hinaus sind die Ergebnisse der derzeit verfügbaren Untersuchungen widersprüchlich.

<https://www.krebsinformationsdienst.de/behandlung/unkonv-methoden/mistel.php>



Therapie

Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag
			1	2	3	4
5	6	7	8 Fronleichnam	9	10	11 Vatertag
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30		

Seehasen (*Dolabella auricularia*)

Aplysien (Seehasen) zählen zu den gehäuselosen Nacktschnecken, die in allen Weltmeeren zu finden sind. Die Tiere erreichen eine beachtliche Größe (bis zu einem halben Meter). Die Entdeckung der Dolastatine Mitte der 1960er-Jahre geht auf den amerikanischen Forscher G.R. Pettit zurück, der an der Arizona State University arbeitete. Er isolierte eine Vielzahl strukturell ähnlicher Substanzen. Eine der vielversprechendsten Verbindungen war Dolastatin 10, das die Bildung des Spindelapparates bei der Zellteilung verhindert (siehe auch Vinca-Alkaloide). Bereits 1987 wurde ein Patent angemeldet. Die Verbindung erwies sich in klinischen Studien jedoch als zu wenig wirksam. Dolastatine werden von Blaualgen gebildet, die von den Schnecken gefressen werden. Die Gifte werden in diesem Fall jedoch nicht ausgeschieden, sondern im Körper gespeichert, um Fressfeinde abzuwehren. Heutzutage werden die Substanzen verwendet, um so genannte Antikörperwirkstoffkonjugate (AWK) herzustellen.

Dieser geniale Ansatz beruht auf der Herstellung von Krebsmedikamenten, die aus giftigen Substanzen bestehen, die mit „Antikörpern“ gekoppelt werden. Die Antikörper werden bei Krebserkrankungen von Zellen des Immunsystems gebildet und binden an „Antigene“ (Eiweiße, die auf den Tumorzellen sitzen). Diese Moleküle wirken wie „ferngesteuerte“ Raketen, die als Sprengstoff Dolastatine einsetzen und zielgerichtet Krebszellen attackieren. Daher beschränkt sich ihre Giftwirkung vor allem auf bösartige und nicht auf gesunde Zellen. Die amerikanische Arzneimittelbehörde (FDA) hat zwischen 2010 und 2020 vier Substanzen zugelassen, etwa 20 weitere werden in klinischen Studien erprobt. Eines der Produkte (POLIVY®) wird in Kombination mit weiteren Substanzen für diverse Krebserkrankungen (vor allem bei Lymphomen) eingesetzt.



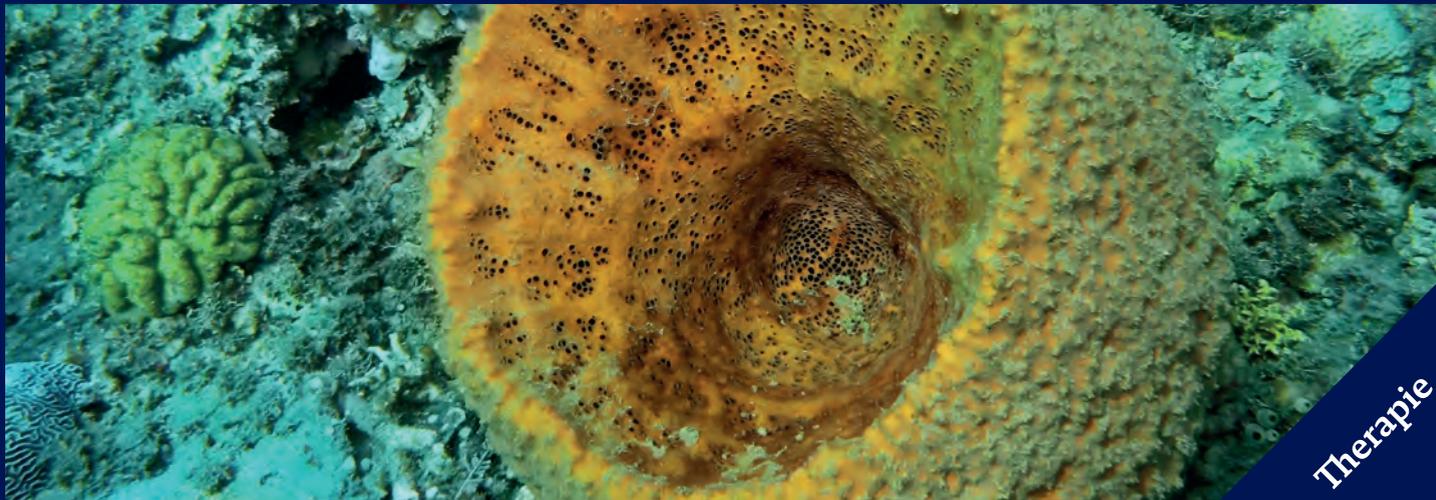
Therapie

Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag
					1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30
31						

Vinca-Alkaloide (Catharanthus roseus)

Aus dem Madagaskar-Immergrün (*Catharanthus roseus*) wurden diverse therapeutisch wirksame Vinca-Alkaloide isoliert. *Catharanthus roseus* ist eine Pflanze mit hübschen violett-rosafarbenen Blüten, die bei uns als Zimmerpflanze beliebt ist. Sie ist auch Bestandteil der traditionellen Volksmedizin. 1952 wurde die zelltoxische Wirkung von Extrakten auf das Knochenmark entdeckt. Ihre Wirksamkeit gegen Leukämie wurde nachfolgend in Experimenten mit Mäusen bestätigt. Die Isolierung des Wirkstoffes Vincristin erfolgte im Jahr 1961, zwei Jahre später wurde die Substanz in den USA als Medikament zugelassen. Heute kommen diverse chemisch ähnliche Verbindungen in der Krebstherapie zum Einsatz, die sich in ihren Wirkungen und Anwendungen unterscheiden. Allen gemeinsam ist, dass sie die Aufteilung der Chromosomen bei der Zellteilung verhindern, indem sie den Aufbau von Spindelfasern hemmen (siehe auch Seehasen). Ähnlich wirkt auch ein Gift, das aus den Herbstzeitlosen isoliert wurde (Colchicin). Es wird jedoch nicht als Medikament gegen Krebs eingesetzt.

Vinblastin wird häufig bei der Therapie von Leukämieerkrankungen verwendet, aber auch zur Behandlung des Kaposi-Sarkoms, einer Krebsform, die Haut und Schleimhäute befällt und bei AIDS-Kranken gehäuft auftritt. Vincristin hat eine ähnliche chemische Struktur wie Vinblastin, wirkt aber wesentlich giftiger und wird zur Behandlung der akuten lymphatischen Leukämie eingesetzt. Vinblastin greift die Knochenmarkszellen an, Vincristin ist ein starkes Nervengift. Das schränkt die Dosierung der Substanzen bei der Krebstherapie stark ein. 2003 wurde ein halbsynthetisches Alkaloid entwickelt (Vinorelbin), das die Nerven weniger stark schädigt als die strukturell ähnlichen Verbindungen.



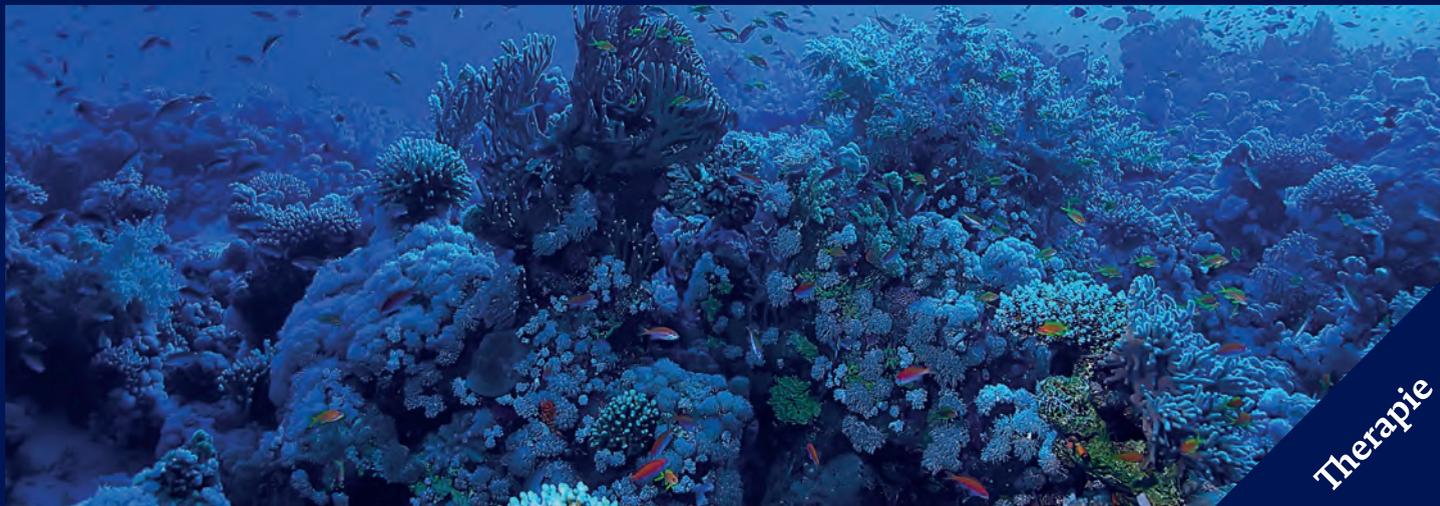
Therapie

Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag
	1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12	13
14	15 Mariä Himmelfahrt	16	17	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27
28	29	30	31			

Schwämme I (*Helichondria okadaï*)

Diese einfach gebauten, stammesgeschichtlich sehr alten Tiere bewohnen vor allem die Weltmeere, nur wenige Arten leben im Süßwasser. Durch die Poren ihrer Wände wird durch Geißelzellen Wasser ins Innere eingesaugt und filtriert. Die Nährstoffe werden nachfolgend durch Wanderzellen im Körper verteilt. Es sind etwa 6.000 Arten bekannt. Aus zahlreichen Spezies wurden hochwirksame bioaktive Substanzen isoliert, die potenziell als Arzneistoffe eingesetzt werden könnten. Allerdings wurden nur etwa 5% aller chemischen Substanzen zu klinischen Studien zugelassen. 1968 isolierten die japanischen Forscher Hirata und Uemura aus einem gelben röhrenförmigen Hornkieselschwamm (*Helichondria okadaï*) die Substanz Eribulin. Dazu wurde in einem neu entwickelten Schnellverfahren die Giftwirkungen zahlreicher Extrakte gegen Krebszellen aus vielen verschiedenen Tumoren untersucht. Die Ergebnisse waren vielsprechend, allerdings konnte man lediglich 300 Milligramm des Wirkstoffs aus einer Tonne Schwammmaterial isolieren. Sechs Jahre später wurde ein Syntheseverfahren entwickelt, das die Herstellung größerer Mengen ermöglicht.

Die Verbindung wirkt als Spindelgift, sie verbessert aber auch die Blutgefäßversorgung von Tumoren, dadurch gelangen Medikamente in den sauerstoffarmen Bereich von Krebsgewebe, was die Wirksamkeit erhöht. 2010 wurde Eribulinmesylat (ein halbsynthetisches Derivat) von der US Arzneimittelbehörde („Food and Drug Administration“, FDA) für die Therapie fortgeschrittener Weichteilkrebserkrankungen zugelassen, die auf primäre Therapien nicht ansprechen. Gegenwärtig sind Ergebnisse aus mehr als 130 klinischen Studien verfügbar, von denen viele noch nicht abgeschlossen sind. Mehr als die Hälfte der Untersuchungen wurde mit Brustkrebspatient:innen durchgeführt, da Experimente mit Zellkulturen darauf hindeuten, dass die Verbindung möglicherweise bei dieser Krebsform besonders wirksam ist.



Therapie

Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag
				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	

Schwämme II (*Tectitethya crypta*)

Zwischen 1940 und 1950 publizierten W. Bergmann und seine Kolleg:innen (ozeanographisches Labor, Universität Yale) eine Reihe von Arbeiten über biologische Eigenschaften von Substanzen aus Meeresorganismen. Unter anderem beschrieben sie die Isolierung von Molekülen, die in ihrer Struktur den Bausteinen ähneln, aus denen unsere Erbsubstanz aufgebaut ist. Sie fanden diese Substanzen in einem Meeresschwamm (*Tectitethya crypta*), einem unauffälligen grauen krustenartigen Organismus, der in Flachwässern der Karibik vorkommt. Die bahnbrechende Neuerung, die dieser Entdeckung folgte, war die Entwicklung eines neuen therapeutischen Ansatzes, der darauf beruht, dass sogenannte „Antimetaboliten“ anstelle der korrekten Bausteine in die Erbsubstanz eingebaut werden. Man verwendete dabei allerdings nicht die aus dem Schwamm isolierten Verbindungen, sondern entwickelte „Cytarabin“.

Auch diese Substanz ähnelt den DNA-Bausteinen. Diese Verbindung wird von menschlichen Zellen nach interner Verstoffwechslung anstelle der DNA-Base „Cytosin“ eingebaut. Aufgrund seiner etwas anderen Struktur blockiert die Substanz die Verdoppelung der Erbsubstanz, die für die Teilung von Krebszellen erforderlich ist. Bereits 1969 wurde diese Verbindung für die Therapie diverser Krebserkrankungen zugelassen, seither wird sie erfolgreich bei verschiedenen Leukämieformen eingesetzt. Es wurde nachfolgend versucht, weitere pharmakologisch nutzbare Verbindungen zu entwickeln, die auf dem Fehleinbau von DNA-Basen beruhen. Sie werden unter anderem bei Viruserkrankungen eingesetzt, wie etwa Azidothymidin (AZT).



Prävention

Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag
						1
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26 Nationalfeiertag	27	28	29
30	31					

Kurkuma (*Curcuma longa*)

Die Kurkuma (*Curcuma longa*) ist eng mit Ingwer verwandt und stammt aus Südostasien. Der Wurzelstock wird in getrockneter Form als Gewürz (Gelbwurz) in der indischen Küche verwendet. Er enthält ätherische Öle und besteht zu etwa 60% aus einer gelben Substanz, die als Curcumin bezeichnet wird. Ihr werden seit längerer Zeit krebsschützende Eigenschaften zugeschrieben. Die Verbindung wird auch als alternatives Krebsmedikament therapeutisch eingesetzt, beispielsweise wird sie Brustkrebspatient:innen intravenös verabreicht. Eine Vielzahl von Experimenten mit Zellen in Kultur zeigten, dass die Verbindung aggressive Sauerstoffradikale inaktiviert, die bei Entzündungen freigesetzt werden, und dass sie Signalwege beeinflusst, die bei der Entstehung und Teilung von Krebszellen eine Rolle spielen. Es ist bekannt, dass Sauerstoffradikale zur Bildung von Krebszellen führen. Mehrere Tierstudien belegten, dass die Substanz die Entstehung und das Wachstum von chemisch induzierten Tumoren im Darm verhindert bzw. verlangsamt. Es sind auch Ergebnisse einer Humanstudie verfügbar (die allerdings kritisiert wurde), in der die Autor:innen berichteten, dass bei Patient:innen mit familiärer adenomatöser Polyposis die Zahl der Polypen im Dickdarm reduziert wird.

Eine gewisse Schutzwirkung vor der Auslösung von Dickdarmkrebs ist aufgrund der derzeitigen Datenlage durchaus plausibel. Da die Substanz jedoch sehr schlecht aus dem Magen-Darm-Trakt aufgenommen wird, sind positive Effekte in inneren Organen fraglich. Bezüglich der Anwendung bei Krebstherapien betonen die Expert:innen des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), dass in den wenigen aussagekräftigen Studien, die es gibt, keine nachweisbaren Verbesserungen des Gesundheitszustandes der Patient:innen gefunden wurden. Dem gegenüber stehen Berichte aus mehreren kleinen und mangelhaft durchgeführten Studien, in denen wiederholt über positive Effekte berichtet wurde. Außerdem betonen die Fachleute des DKFZ, dass bei höheren Dosierungen Wechselwirkungen mit etablierten Krebsmedikamenten auftreten können. Für die Prävention von Krebserkrankungen durch Curcumin ist es nicht erforderlich, teure Präparate über das Internet oder in Drogerien zu kaufen. Es reicht die Verwendung des Gewürzes (Gelbwurz), das wesentlich kostengünstiger ist.



Therapie

Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag
		1 Allerheiligen	2 Allerseelen	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30			

Antivitamine

Ende der 1920er-Jahre versorgte die englische Ärztin Lucy Wills in Bombay unterernährte Frauen, die an Anämie litten, mit diversen Nahrungsmitteln. Sie fand heraus, dass ein aus Hefe hergestellter englischer Brotaufstrich („Marmite“) die Blutwerte normalisiert. Man bezeichnete den unbekanntem Wirkstoff zunächst als „Wills-Faktor“, später erkannte man, dass es sich um das Vitamin Folsäure handelte. Folsäure zählt zu den Vitaminen der B-Gruppe und kommt vor allem in Spinat, Spargel und Mangold in größeren Mengen vor. Dr. Sidney Farber, der in einem Krebsspital in Brookline (Massachusetts, USA) tätig war, vermutete, dass Folat auch bei der Therapie von den leukämiekranken Kindern eingesetzt werden könnte. Dies war ein verhängnisvoller Irrtum: In einer Studie mit Kindern zeigte sich, dass diese Substanz den Verlauf der Erkrankung erheblich beschleunigt.

Yellapragada Subbarow, ein in Boston lebender Biochemiker, versuchte nachfolgend, Folsäure, die man ursprünglich aus Schweineleber isolierte, im Labor künstlich herzustellen. Geringfügige Veränderungen des von ihm entwickelten Synthesewegs führten zu strukturell ähnlichen Molekülen, die jedoch die Funktionen von Folsäure im Körper blockierten („Anti-Metaboliten“). Eine dieser Substanzen war Aminopterin. 1947 bis 1948 wurde von Farber mit dieser Verbindung eine weitere Studie mit Kindern in Boston realisiert – äußerst erfolgreich. Es kam zu einer vorübergehenden Normalisierung des Knochenmarkgewebes und die Lebensdauer der kleinen Patient:innen konnte deutlich verlängert werden. Aminopterin war das erste sogenannte Antivitamin, das in der Krebstherapie eingesetzt wurde. Es verhindert die Umwandlung von Folaten in einen Baustein der Erbsubstanz. Derzeit wird eine ähnliche Substanz (Methotrexat) bei der Therapie verschiedener Krebsformen eingesetzt, aber auch bei immunologischen Erkrankungen (z. B. Schuppenflechte und rheumatische Arthritis).



Prävention

Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag
				1	2	3 1. Advent
4	5	6	7	8 Mariä Empfängnis	9	10 2. Advent
11	12	13	14	15	16	17 3. Advent
18	19	20	21	22	23	24 4. Adv., Hl. Abend
25 Christfest	26 Stephanitag	27	28	29	30	31 Silvester

Entgiftung („Detox“) von kanzerogenen Substanzen durch pflanzliche Nahrungsinhaltstoffe: Fiktion und Wahrheit

Zahlreiche Herstellerfirmen von Nahrungsergänzungsmitteln werben mit den „detoxifizierenden“ Eigenschaften ihrer Produkte. Diesem Konzept zufolge steigern manche pflanzlichen Nahrungsinhaltstoffe die Entgiftungskapazität des menschlichen Körpers. Meist liegen diesen Aussagen keine soliden wissenschaftlichen Fakten zugrunde. Allerdings kennt man tatsächlich pflanzliche Substanzen, die entgiftend wirken und vor krebsauslösenden Chemikalien schützen. Anfang der 1960er-Jahre wunderte sich Lee W. Wattenberg, ein Forscher an der Universität von Minnesota, dass Experimente mit Ratten und Mäusen, die mit einer brustkrebsauslösenden Substanz behandelt wurden, nicht in allen Labors idente Ergebnisse lieferten, obwohl idente Substanzmengen verabreicht wurden. Die „Tumorausbeute“ variierte in den diversen Forschungsinstituten erheblich. Wattenberg, der als „Vater der Chemopräventionsforschung“ gilt, konnte nachweisen, dass diese Unterschiede durch das Tierfutter verursacht wurden. Nachfolgend konnte er zeigen, dass Kohlgemüsearten, aber auch Inhaltstoffe von Kaffee und Tee Schutzwirkungen entfalten, und zwar durch gezielte Steigerung der Aktivitäten von Schutzenzymen, die die Entgiftung zahlreicher krebsauslösender Chemikalien bewirken. Eines dieser Enzyme, das auch im menschlichen Körper aktiv ist, ist die Glutathion-S-Transferase, die viele giftige Substanzen in ungiftige Stoffwechselprodukte umwandelt, die über Harn und Galle ausgeschieden werden.

Jahrzehnte später klärten Forscher:innen am Massachusetts Institute of Technology (MIT) diese Mechanismen. In den Zellen wird durch äußere Reize (z. B. durch Einwirkung von pflanzlichen Inhaltstoffen) die Ablesung von Genen aktiviert, die für die Herstellung der Schutzenzyme verantwortlich sind. Ohne diese Fremdstoffe ist ihre Aktivität niedrig, sie werden erst eingeschaltet, wenn es erforderlich ist. Viele pflanzliche Inhaltstoffe (z.B. Kohlgemüse und Lauchgemüse) aber auch Inhaltstoffe von Grünem Tee und Kaffee sind „körperfremde Substanzen“. Nehmen wir sie durch die Nahrung auf, erhöht der Körper seine Entgiftungskapazität. Es ist in vielen Untersuchungen nachgewiesen, dass durch diese Nahrungsmittel und Getränke Entgiftungsprozesse aktiviert werden. Kanzerogene Pilzgifte, aber auch Verbrennungsprodukte von organischen Substanzen (sog. polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe) und giftige krebserregende Metallverbindungen werden dadurch inaktiviert. Darüber hinaus werden auch die Aktivitäten von Enzymen erhöht, die reaktive Sauerstoffspezies inaktivieren.



ZENTRUM FÜR KREBSFORSCHUNG
MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Kontakt:

Medizinische Universität Wien
Zentrum für Krebsforschung
Borschkegasse 8a
1090 Wien

www.meduniwien.ac.at/krebsforschung