

CH = CHF 24
A = € 15
D = € 15

Sonderdruck
2009 | Nr. 129

OM&Ernährung

Gesundheitsforum für Orthomolekulare Medizin

Fachorgan für den Arzt, Therapeuten, Apotheker und Patienten



Salvestrole – Neue Möglichkeiten der Krebsbehandlung

Prof. Dr. med. Dan Burke, MD

Internationales Journal für orthomolekulare und verwandte Medizin
International Journal of orthomolecular and related medicine
Journal International de la médecine orthomoléculaire et analogue

Unabhängig • Independent • Indépendant

Salvestrole – Neue Möglichkeiten der Krebsbehandlung

Prof. Dr. med. Dan Burke, MD

Englische Wissenschaftler haben einen wichtigen tumorselektiven Mechanismus entdeckt, mit dem bestimmte in unserer Nahrung enthaltene Phytonutrienten Krebszellen beseitigen. Gerade diese Phytonutrienten, die den Namen Salvestrole erhalten haben, sind in den letzten Jahrzehnten aus unserer Nahrung grossenteils verschwunden. Eine Ausnahme bilden Bio-Produkte. Im folgenden Aufsatz schreibt Prof. Dan Burke, ein emeritierter britischer Hochschullehrer für Arzneimittelmetabolismus, über die gemeinsam mit Prof. Gerry Potter durchgeführten Forschungen an Salvestrolen – pflanzlichen Verbindungen, welche Tumorzellen selektiv beseitigen. Diese Forschungsergebnisse unterstreichen die Bedeutung natürlicher, biologisch angebaute Nahrungsmittel für unsere Gesundheit und für die Krebsprävention.

Krebs – verursacht durch oxidative DNA-Veränderungen

Krebs ist eine häufig auftretende Erkrankung und eine der wichtigsten Ursachen für einen frühzeitigen Tod: Jeder dritte Mensch entwickelt im Laufe seines Lebens Krebs und jeder vierte Mensch stirbt an den Folgen einer Krebserkrankung. Krebs ist eine Erkrankung, die auf eine Veränderung der DNA zurückzuführen ist: Eine einzige Körperzelle hat nach mindestens vier einzelnen Mutationen in verschiedenen Genen, die von entscheidender Bedeutung für die Kontrolle der Zellteilung und des Zelltodes sind, die Möglichkeit, sich unkontrolliert zu vermehren. Als wichtige Ursachen für (oxidative) DNA-Veränderungen gelten chemische Stoffe, UV-Strahlen und Mikroben (Viren). Einige Tumore wachsen schnell, andere hingegen langsam. Es kann zwei, aber auch mehr als zwanzig Jahre dauern, bis der Tumor einen Umfang erreicht hat, der zu Beschwerden und zur Entdeckung der Krebserkrankung führt. Eine Krebserkrankung führt nicht zwangsläufig zum Tod; viele Menschen sterben an den Folgen anderer Erkrankungen und nicht an dem Tumor, den sie (ohne es zu wissen) in sich tragen. Ältere männliche Personen sterben zum Beispiel häufiger mit einem als an einem Prostatakarzinom.

Bildung von Tumorzellen – nichts Ungewöhnliches

Die Bildung von Tumorzellen im menschlichen Körper ist an sich nichts Ungewöhnliches. Professor Bruce

Ames hat einmal vorgerechnet, dass die DNA in einer Zelle zu jedem beliebigen Zeitpunkt an ca. 150.000 Stellen durch freie Radikale beschädigt ist und in unserem Körper insgesamt ca. 15×10^{18} oxidative DNA-Beschädigungen zu finden sind [1]. Wir können die Schädigung unserer DNA begrenzen, indem wir den Kontakt mit krebserregenden und oxidierenden Substanzen möglichst weitgehend vermeiden. Darüber hinaus helfen Antioxidantien und Radikalfänger als Primär-Verteidigung, einer DNA-Beschädigung vorzubeugen. Die Zelle versucht, einmal aufgetretene DNA-Mutationen zu reparieren. Gelingt ihr dies nicht, wird sich die Zelle durch Apoptose (den programmierten Zelltod) selbst vernichten. Wenn dieser Kontrollmechanismus versagt, versucht das Immunsystem, die Tumorzellen zu beseitigen und den Prozess des Tumorwachstums und der Metastasierung zu verhindern oder zu verzögern. Dieser Mechanismus funktioniert bei zwei von drei Menschen, bei jedem dritten Menschen jedoch nicht.

Freie Radikale

Die oben erwähnten Angriffe werden vorwiegend von freien Radikalen verursacht. Als freie Radikale bezeichnet man geladene oder nicht geladene Moleküle oder Atome mit mindestens einem ungepaarten Elektron. Eine derartige Konstellation ist energetisch ungünstig und besonders reaktionsfreudig, da durch Bindung an ein anderes Elektron eine gepaarte Elektronenstruktur angestrebt wird. Da das andere Elektron ebenfalls eine Bindung mit einem Elektron sucht, setzt eine Kettenreaktion ein. Freie Radikale spielen eine wichtige Rolle bei einer Vielzahl von biologischen Prozessen. Einige dieser freien Radikale sind beispielsweise für die Produktion von bestimmten Steroiden lebensnotwendig. Darüber hinaus sind freie Radikale an bestimmten Prozessen der Impulsübertragung beteiligt. Sauerstoff ist das am häufigsten vorkommende Radikal und sehr reaktiv. Daher ist Sauerstoff auch an verschiedenen Nebenreaktionen in den Zellen beteiligt.

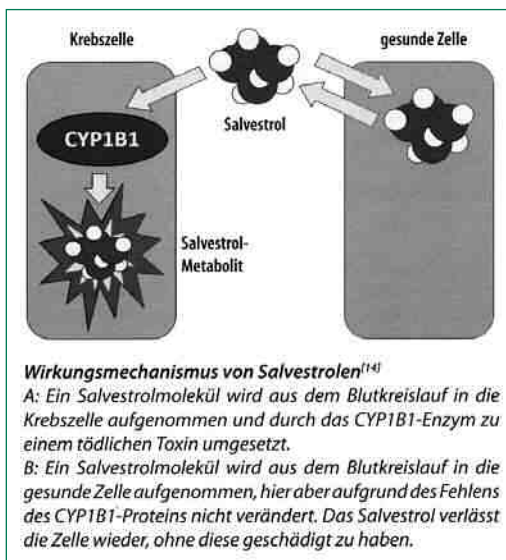
Enzyme: die erste Barriere

Der Körper verfügt über einige Mechanismen, sich gegen freie Radikale zu schützen. Diese Schutzmechanismen ergänzen sich, da sie aktiv gegen verschiedene Oxidantien oder in verschiedenen Zellbereichen wirksam sind. Einer dieser Mechanismen ist die Neutralisation freier Radikaler durch die Reaktion mit einem Antioxidantienenzym wie z. B. mit der Superoxid-Dismutase (SOD). Die SOD ist in der Lage, freie Radikale

auszuschalten, indem sie diese in Wasserstoffperoxid umsetzt. Wasserstoffperoxid ist jedoch nicht gänzlich unschädlich und wird von dem Enzym Katalase in unschädliche Bestandteile zerlegt. Ein Merkmal eines Enzyms ist, dass es einen Reaktionsprozess beschleunigt, bei dem es selbst nicht verbraucht wird. Mit anderen Worten: Ein Enzym kann Tausende von freien Radikalen unschädlich machen. Enzyme benutzen bestimmte Mineralstoffe wie Selen, Zink, Mangan und Kupfer als Bestandteil des Coenzym.

Antioxidantien: die zweite Barriere

Eine zweite Barriere gegen freie Radikale bilden Antioxidantien wie Vitamin C, Vitamin E und Carotinoide, die über die Nahrung aufgenommen werden, und Antioxidantien, die der Körper selbst produziert, wie Glutathion, Coenzym Q10 (Ubichinon) und Harnsäure. Ein Antioxidans ist ein Stoff, der leicht ein Elektron abgibt, so dass ein Elektronenmangel aufgehoben und eine Kettenreaktion verhindert wird. Ein gutes Antioxidans muss darüber hinaus die wichtige Eigenschaft besitzen, möglichst dicht in die Nähe freier Radikale zu gelangen. Mit anderen Worten: Das Antioxidans muss sich in dem Medium, in dem die freien Radikale auftreten, auflösen können. Das wasserlösliche Vitamin C ist ein ungünstiges Antioxidans für freie Radikale, die in Fetten vorkommen. In wässrigen Lösungen hingegen ist Vitamin C ein gut wirksames Antioxidans, Vitamin E jedoch ein ungünstiges Antioxidans, da dieses Vitamin nicht in Wasser löslich ist. Der grosse Unterschied zu Enzymen ist, dass Antioxidantien veränderlich sind und ihre Wirkung nur einmalig ist. Es werden drei Gruppen von natürlichen Antioxidantien unterschieden: Mineralstoffe, Vitamine und eine Gruppe mit verschiedenen anderen Verbindungen, die eine antioxidative Wirkung haben, wie z. B. bestimmte Bioflavonoide und einige Aminosäuren.



Der Wirkungsmechanismus von Salvestrolen

Salvestrole: die dritte Barriere

In einigen Fällen gelingt es freien Radikalen, sich der Reaktion mit einem Enzym oder einem Antioxidans zu entziehen. In unserer Forschungsgruppe haben wir entdeckt, dass die gesunden Zellen, die mit freien Radikalen reagieren und mutieren, unter gewissen Umständen das CYP1B1-Enzym produzieren und dieses Enzym daraufhin mit einem Salvestrol reagiert. Aufgrund dieser Reaktion bildet sich in der mutierten Zelle ein Metabolit. Dieser Metabolit sorgt dafür, dass der normale Prozess der Apoptose in der mutierten Zelle nachträglich induziert wird. Apoptose ist eine Form des programmierten Zelltods, der einsetzt, nachdem die Zellen ihren Nutzen verloren haben. Auf diese Weise unterstützen Salvestrole in Fällen, in denen Antioxidantien ihre Funktion nicht erfüllt haben, dennoch den Erhalt der gesunden Zellen und des Gewebes. Die Natur hat diesen Vorgang anscheinend so bedacht. Der Mensch nimmt vermutlich bereits seit Jahrhunderten Salvestrole aus Gemüse und Obst zu sich, die für die Gesunderhaltung aller Zellen sorgen. Aufgrund vielfältiger Neuerungen in der Landwirtschaft und in der Lebensmittelindustrie ist es ratsam, dem Organismus Salvestrole über ein Nahrungsergänzungsmittel zuzuführen.

Wenig Salvestrole in der heutigen Nahrung

Auf der Suche nach Salvestrolen gelangten wir zu einer interessanten Entdeckung: Der Gehalt schützender Salvestrole in frischem Gemüse, Obst, Gewürzkräutern und verarbeiteten Lebensmitteln variiert enorm. Pflanzenschutzmittel wie z. B. Fungizide haben den Salvestrolgehalt in den konventionell angebauten Gemüse- und Obstsorten drastisch gesenkt. Dies ist nicht verwunderlich, denn für die Pflanze besteht jetzt keine Notwendigkeit mehr, Phytoalexine zu bilden. Phytoalexine sind Verbindungen, die eine Pflanze bildet, um sich vor Stressfaktoren wie Schimmelpilzen, Viren, Bakterien, UV-Licht und Insekten zu schützen. Daneben haben Pflanzenselektion und Pflanzenveredelung in den letzten fünfzig bis sechzig Jahren dazu geführt, dass Pflanzensorten, die von Natur aus reich an bitteren Salvestrolen sind (und daher mit weniger Pflanzenschutzmitteln gut auskommen) nicht mehr oft angebaut werden. Die Menschen lieben den bitteren Geschmack nicht so besonders und essen z. B. lieber süsslich schmeckenden Rosenkohl als Rosenkohl mit einem etwas bitteren Geschmack. Die Menschen bevorzugen neue Obst- und Gemüsesorten mit einheitlicher Grösse, Farbe und Form gegenüber älteren Sorten und weniger ansehnlichen Exemplaren, die mehr Salvestrole enthalten. Die Nahrungsmittelhersteller entfernen Salvestrole wegen des Geschmacks, der Farbe und der „Reinheit“ aus Nahrungsmitteln wie Fruchtsäften und Olivenöl. Der Geschmack wird süsslicher, ohne dass Zucker



Normale Dünndarmzellen nehmen keine Farbe an. Es ist kein CYP1B1 vorhanden.



Präkanzeröse Dünndarmzellen werden braun. Erste Zellen mit CYP1B1 werden sichtbar.



Eingefärbte kanzeröse Dünndarmzellen werden braun.

zugefügt werden muss. Raffinierte Nahrungsmittel enthalten in der Regel wenig bis keine Salvestrole. Die Forschungsgruppe von mir und Prof. Potter ist zu dem Schluss gekommen, dass die Nahrung heute 80 bis 90% weniger Salvestrole enthält als dies vor 50 oder 100 Jahren noch der Fall war. Nur in biologisch angebauten (unverarbeiteten) Nahrungsmitteln sind noch relevante Salvestrolmengen enthalten.



Auf einer log. Skala wird die Anzahl der im Körper vorhandenen Krebszellen dargestellt. Ein Tumor ist mit den derzeitigen Mitteln erst ab einer Grösse von etwa einem Kubikzentimeter nachweisbar und bei einer Grösse von etwa einem Liter tödlich.

Kontrolle des Krankheitsverlaufs

Zum Zeitpunkt der Entdeckung eines Tumors ist die Erkrankung bereits weit fortgeschritten und lebensbedrohlich. Die Zeit drängt. Dies rechtfertigt die Anwendung aggressiver medizinischer Behandlungen wie z. B. der Strahlentherapie und der Chemotherapie. Der Nachteil ist, dass bei derartigen Behandlungen nicht ausschliesslich Tumorzellen, sondern auch viele gesunde Körperzellen absterben. Die meisten Krebsmedikamente wirken nicht selektiv genug und zerstören auch gesundes Gewebe [2]. Darüber hinaus besteht nach meiner Meinung die Gefahr, dass diese Behandlungen einen entgegengesetzten Effekt haben und das Wachstum und die Metastasierung eines Tumors sogar noch beschleunigen. Die Mediziner sind sich dessen bewusst, die Diskussion über dieses Thema verläuft jedoch schleppend. Ein Tumor lässt sich mit der derzeitigen Technologie erst bei einer Masse von 10^9 Zellen und bei einer Grösse von ca. 1 cm^3 aufspüren. Eine Gesamtmasse von 10^{12} Tumorzellen (einschliesslich Metastasen) mit einer Grösse von ca. 1000 cm^3 ist tödlich. Anstelle einer aggressiven Behandlung, bei der möglichst viele Tumorzellen eliminiert werden, jedoch die Gefahr schwerer Nebenwirkungen und eines beschleunigten Fortschreitens der Krankheit besteht, gibt es die Möglichkeit, eine sanftere Behandlung zu wählen, die darauf ausgerichtet ist, die Krankheit in den Griff zu bekommen, und überdies keine schädlichen Nebenwirkungen hat. Die Strategie besteht darin, das Tumorwachstum zu hemmen und genügend Tumorzellen abzutöten, so dass der

Tumor nicht mehr lebensbedrohlich und unter Kontrolle ist und keine Beschwerden mehr verursacht. Ich vergleiche das gelegentlich mit einem Hirschrudel im schottischen Hochland. Für das ökologische Gleichgewicht ist es hin und wieder nötig, einige Hirsche zu töten, damit das Rudel nicht zu gross wird und Umweltschäden verursacht.

Neues CYP1B1-Enzym

Anfang der 1990er Jahre entdeckte ich mit meiner Forschungsgruppe an der Universität Aberdeen in Tumorzellen einen neuen Typ Cytochrom P450-Enzym, das CYP1B1. Cytochrom P450-Enzyme des Typs CYP1, CYP2, CYP3 sorgen im Körper für die Entgiftung körpereigener Metabolite und körperfremder toxischer Stoffe (Xenobiotika wie Karzinogene, pflanzliche Toxine und Antikrebsmittel). Sie sind wegen der in der Leber stattfindenden Phase 1 des Fremdstoffmetabolismus hauptsächlich dort zu finden und kommen daneben in anderen Organen wie Dünndarm, Nieren und Lunge vor. Andere Cytochrom P450-Enzyme (Typ CYP11, CYP17, CYP19 und CYP21) sind an der Synthese von Stoffen wie Steroiden, Fettsäuren und Prostaglandinen beteiligt, die bei der Zellregulierung und Zellsignalisierung eine Rolle spielen [3].

Enzym nur in Tumorzellen

Das Besondere an dem neu entdeckten CYP1B1-Enzym ist, dass es ausschliesslich in (humanen) Krebszellen nachgewiesen werden kann, nicht jedoch in gesunden Gewebezellen. Unser Befund wurde von verschiedenen unabhängigen Laboratorien und dem Dana-Farber Cancer Institute in Boston bestätigt [3-6, 18, 20]. Zwar enthalten auch gesunde Zellen das Gen für CYP1B1, aber dieses Gen kommt unter normalen Umständen offensichtlich nicht oder kaum zur Expression. In-vitro-Untersuchungen haben gezeigt, dass CYP1B1 (Pro-) Karzinogene aktivieren kann. Doch wahrscheinlich spielt CYP1B1 bei der Krebsentstehung keine wichtige Rolle, da das Enzym in normalen Zellen nicht aktiv ist [7].

Wir haben das CYP1B1-Protein allerdings in allen möglichen humanen Tumorzelllinien vorgefunden. Inzwischen gibt es viele wissenschaftliche Beweise dafür, dass die extreme Überexpression des CYP1B1-Enzyms gemeinsames Kennzeichen (fast) aller Krebsformen ist, die beim Menschen auftreten [3, 7]. Aus diesem Grund kann das induzierbare CYP1B1-Protein als universeller Tumormarker angesehen werden. Möglicherweise kann Krebs in Zukunft durch den Nachweis von CYP1B1 in Zellen mit Hilfe immunhistochemischer Standardtechniken in einem frühen Stadium erkannt werden [4, 7]. Ich vermute, dass das CYP1B1-Gen in einer aus dem Ruder gelaufenen Körperzelle 'eingeschaltet' wird, um die Tumorzelle selektiv beseitigen zu können (Tumorsuppressionsgen).

Mit Hilfe eines bestimmten Farbstoffs gelang es mir und Prof. Potter, das CYP1B1-Enzym in entnommenen Gewebeproben (Biopaten) sichtbar zu machen. Alle präkarzinösen und karzinösen Zellen nahmen den Farbstoff auf. Dabei spielte es keine Rolle, ob die Tumorzellen aus dem Primärtumor oder einer Metastase stammten. Es machte auch keinen Unterschied, welchem Gewebe oder welchem Organ die Tumorzellen entnommen wurden: Prostata, Brust, Dickdarm, Gehirn, Speiseröhre, Haut, Bindegewebe, Eierstock etc. Gesunde Zellen hingegen nahmen den Farbstoff in keinem einzigen Fall auf. Nach der Untersuchung von Hunderten Biopaten karzinöser, präkarzinöser und gesunder Gewebe kamen wir zu der Schlussfolgerung, dass CYP1B1 ein tumorspezifisches Enzym ist, das bei sämtlichen Krebserkrankungen vorliegt. CYP1B1 kann als universeller Tumormarker angesehen werden, mit dem sich Tumorzellen von gesunden Zellen unterscheiden lassen.

Präkursoren durch CYP1B1 aktiviert

Die Entdeckung des CYP1B1-Proteins hat die Forschung über natürliche und synthetische Antikrebsmittel (Zytostatika) eingeleitet, die von CYP1B1 aktiviert werden. Präkursoren oder Prodrogen sind an sich nicht oder kaum giftig, werden aber durch das CYP1B1-Enzym zu giftigen Substanzen umgesetzt, die zur Apoptose (dem programmierten Zelltod) der Tumorzelle führen [3, 4, 8, 18]. Umgekehrt scheint es aber auch Krebsmedikamente zu geben, die von CYP1B1 gerade inaktiviert und dadurch unwirksam werden (Tumorresistenz). Dies ist u.a. der Fall bei Docetaxel, Ellipticin, Mitoxantron und Tamoxifen [19]. Die heute gebräuchlichen Zytostatika zeigen schwere Nebenwirkungen, da sie nicht nur für Krebszellen giftig sind, sondern auch gesunde Zellen und Gewebe angreifen. Das Auffinden sicherer, im besten Falle natürlicher Präkursoren oder Prodrogen, die nur in der Tumorzelle aktiviert werden, stellt einen grossen wissenschaftlichen Fortschritt in der Krebsbekämpfung dar [18].

Von der synthetischen zur natürlichen Grundlage

Nach meiner Berufung an die De Montfort University in Leicester kam ich mit Gerry Potter, dem Professor für klinische Chemie, in Kontakt. Potter ist Experte für die Entwicklung von Antikrebsmitteln. Im Anschluss an die Entdeckung von CYP1B1 entwickelte er die erste synthetische Prodroge (DMU-135), die durch CYP1B1 in einen wirksamen Tyrosinkinasehemmer umgewandelt wird, der Tumorzellen effektiv zum Absterben bringt [10]. Der aktive Bestandteil in DMU-135 ist eine Stilbenstruktur. Stilbene sind organische bioaktive Stoffe mit 1,2-Diphenylethylen als funktioneller Gruppe.

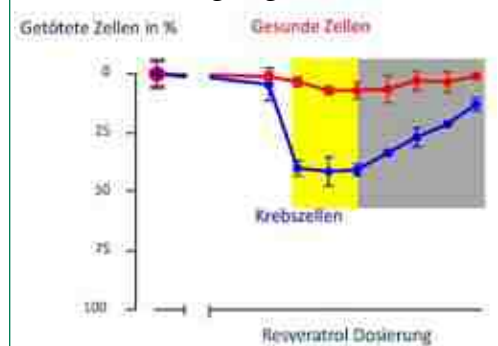
Wir fragten uns, ob vielleicht auch in der Nahrung ähnliche Verbindungen vorkommen, die von CYP1B1 zu zytotoxischen Stoffen aktiviert werden. Denn schätzungsweise entstehen im Körper täglich 1000 Krebszellen. Zumeist werden sie schnell und effizient abgebaut und führen nicht zur Tumorbildung.

Die Frage, weshalb Menschen Krebs bekommen, sollte also besser umgekehrt gestellt werden: Weshalb bekommen Menschen keinen Krebs? Vielleicht repräsentiert das CYP1B1-Enzym einen im Verlauf der Evolution entstandenen Selbstzerstörungsmechanismus in Krebszellen (CYP-Enzyme sind so alt wie die Menschheit), um Zellen, die aus dem Ruder gelaufen sind, selektiv aus dem Weg räumen zu können. Wenn dies zutrifft, ist es eine logische Annahme, dass das CYP1B1-Enzym Bestandteile aus der Nahrung verwendet, um die Tumorzelle zur Apoptose zu zwingen und sie so ihrer Gefährlichkeit zu berauben. Dies kann eine der Möglichkeiten sein, wie Nahrungsmittel vor Krebs schützen.

Resveratrol – Substrat für CYP1B1

Wir machten uns also auf die Suche nach Nahrungsbestandteilen, die für Tumorzellen giftig sind und ein Substrat für CYP1B1 darstellen. Im Jahr 2002 wurden die Ergebnisse der Untersuchung von Professor Potter publiziert, die nachweisen, dass Resveratrol (3,5,4'-Trihydroxystilben) von CYP1B1 in den für Tumorzellen tödlich wirkenden Tyrosinkinasehemmer Piceatannol überführt wird [3, 11, 12]. Das natürliche Phyto-Östrogen Resveratrol kommt u. a. in Weintrauben und Rotwein vor sowie in Erdnüssen, Johannisbeeren, Pflaumen, einigen Pinienarten und in der Schale von Tomaten. Resveratrol hat antioxidative, entzündungshemmende, antivirale, neuroprotektive und chemopräventive Eigenschaften. Von Resveratrol wusste man bereits, dass es dazu beiträgt, die Bildung von Tumorzellen zu verhindern; in dieser Untersuchung

Resveratrol ungeeignet als Salvestrol



Resveratrol ist als Salvestrol ungeeignet, da es bei Erhöhung der Dosierung das CYP1B1 blockiert. Wenn man die Dosierung über etwa 200 mg hinaus erhöht werden mit zunehmender Dosierung immer weniger Krebszellen abgetötet.

wurde nachgewiesen, dass Resveratrol auch eine Rolle bei der Beseitigung von Tumorzellen spielt [3, 11, 12]. Weintrauben und Johannisbeeren sind eine wichtige Quelle für Stilbene wie Resveratrol, Pterostilben, Piceid, Astringin und Viniferin [13, 14].

Andere Resveratrol-ähnliche Pflanzenstoffe, Pinostilben, Desoxyrhapontigenin und Pterostilben reagieren ebenfalls mit dem CYP1B1-Enzym; sie werden u. a. im Koreanischen Rhabarber (*Rheum undulatum*) gefunden [13, 15]. Pterostilben (3,5-Dimethoxy-4-hydroxystilben) hat eine nachweislich krebshemmende, antioxidative und entzündungshemmende Wirkung und induziert in verschiedenen Tumorzelllinien eine Apoptose [13, 15].

Resveratrol ist als Salvestrol aber ungeeignet, da es bei Erhöhung der Dosierung das CYP1B1 blockiert.



Die Forscher um Prof. Dan Burke sind auf der Suche nach natürlichen Wirkstoffen, die geeignet sind, im ersten Schritt an das Enzym CYP1B1 andocken zu können und dabei eine Wirkung verursachen, damit auch der aktivierte Metabolit an eine zweite Andockstelle passt, um den Zelltod auslösen zu können. Vielen Phytochemikalien fehlt die Möglichkeit, an das Enzym CYP1B1 andocken zu können.



Die Forscher haben Wirkstoffe gefunden, die keine Salvestrole sind aber Andockstellen an das Enzym CYP1B1 haben. Das aktivierte Enzym hat dann aber in der zweiten Stufe keine Andockstellen mehr, um den Metaboliten zur Apoptose zu aktivieren.

Wenn man die Dosierung über etwa 200 mg hinaus erhöht werden mit zunehmender Dosierung immer weniger Krebszellen abgetötet.

Krebshemmende Salvestrole

Wir haben inzwischen über fünfzig Phytonutrienten (Bioflavonoide, Carboxylsäuren, Stilbene, Stilbenoide) in Gemüse, Gewürzkräutern und Obst identifiziert, denen gemeinsam ist, dass sie nach Aktivierung durch CYP1B1 in Krebszellen die Apoptose induzieren. Sie bilden eine Gruppe biochemisch nicht verwandter Stoffe mit einer identischen Teilstruktur, dem so genannten Pharmakophor, das für die pharmakologische Wirksamkeit verantwortlich ist [16]. Wir haben dieser Gruppe von Phytonutrienten den Namen Salvestrole gegeben (salve kommt von salvere, was retten bedeutet, strol ist von Resveratrol abgeleitet, dem ersten Salvestrol). Die oft bitter oder scharf schmeckenden Salvestrole gehören in jedem Fall zu den Phytoalexinen, Stoffen also, die von Pflanzen zum Schutz vor Schimmelpilzen, Bakterien, Viren, Insekten und UV-Licht produziert werden [15]. Diese Phytoalexine, die das Abwehrsystem der Pflanze darstellen, sind vornehmlich in den Schalen von Früchten, in Samen, Blättern und den äusseren Bereichen der Wurzeln zu finden: den Teilen der Pflanze, die mit dem Stressor in Berührung kommen. Je nachdem, ob eine Pflanze mit dem Stressor in Berührung kommt, enthält sie eine kleine (basale) oder grössere Menge Phytoalexine. Salvestrole unterscheiden sich untereinander hinsichtlich ihrer biologischen Aktivität, biologischen Verfügbarkeit, Halbwertszeit und Wasser- bzw. Fettlöslichkeit. Sie sind natürlichen Ursprungs, für gesunde Zellen nicht toxisch und kommen in Nahrungsmitteln vor, die zur Krebsvorbeugung beitragen. Viele traditionelle Heilkräuter haben einen hohen Gehalt an Salvestrolen.

Bis jetzt wurde in In-vitro-Untersuchungen nachgewiesen, dass Salvestrole in Tumorzellen, die aus Gehirn-, Brust-, Prostata-, Mastdarm-, Eierstock-, Hoden- und Lungenkrebsgeschwüren stammen, eine Apoptose induzieren. Die Ergebnisse der ergänzenden Behandlung von Krebspatienten mit konzentrierten, salvestrolhaltigen Extrakten sind ermutigend.

Salvestrole machen Gemüse, Obst und Gewürzkräuter aus biologischem Anbau wertvoller

Die Salvestrole gehören zu den Phytoalexinen, Verbindungen, die eine Pflanze bildet, um sich vor Stressfaktoren wie Schimmelpilzen, Viren, Bakterien, UV-Licht und Insekten zu schützen. Beim Menschen wirken Salvestrole krebshemmend: Tumorzellen sterben ab, während gesunde Zellen unbehelligt bleiben. Salvestrole sind bitter und treten in relevanten Mengen nur in biologisch angebauten Gemüse, Früchten und



Reich an Salvestrolen: Orangen, Heidelbeeren und Weintrauben

Gewürzkrautern auf. Personen, die Bio-Produkte verwenden, sind gegen verschiedene Krebsformen wahrscheinlich besser geschützt als Personen, die sich für die konventionellen Produkte entscheiden.

In den Niederlanden – in anderen westlichen Ländern sind die Zahlen vergleichbar – erkranken etwa 4 von 10 Männern und 3,5 von 10 Frauen im Verlaufe ihres Lebens an Krebs. Ein Drittel aller Krebsfälle ist dem Rauchen zuzurechnen, ernährungsbedingte Faktoren sind für ein weiteres Drittel verantwortlich. Hierbei handelt es sich um nicht vollwertige und einseitige Ernährung, einen zu geringen Verzehr von Gemüse und Obst und um Krebs-erregende Stoffe in der Nahrung.

Nur wenig Salvestrole in der heutigen Nahrung

Professor Potter gelangte während seiner Suche nach Salvestrolen zu einer interessanten Entdeckung: Der Gehalt schützender Salvestrole in frischem Gemüse, Obst und Gewürzkrautern und verarbeiteten Lebensmitteln variiert enorm. Pflanzenschutzmittel wie z. B. Fungizide haben den Salvestrolgehalt in den konventionell angebauten Gemüse- und Obstsorten drastisch gesenkt. Dies ist nicht verwunderlich, denn für die Pflanze besteht jetzt keine Notwendigkeit mehr, Phytoalexine zu bilden. Die gespritzten Lebensmittel enthalten wegen verbliebener Reste von Pflanzenschutzmitteln dagegen sogar Krebs-erregende Stoffe. Daneben haben Pflanzenselektion und Pflanzenveredelung in den letzten 50 Jahren dazu geführt, dass Pflanzensorten, die von Natur aus reich an bitteren Salvestrolen sind (und daher mit weniger Pflanzenschutzmitteln gut auskommen) nicht mehr so oft angebaut werden. Die Menschen lieben den bitteren Geschmack nicht besonders und essen z. B. lieber süßlich schmeckenden Rosenkohl als Rosenkohl mit etwas bitterem Geschmack. Die Menschen bevorzugen ebenso Obst- und Gemüsesorten mit einheitlicher Größe, Farbe und Form gegenüber älteren Sorten und weniger ansehnlichen Exemplaren, die mehr Salvestrole enthalten.

Die Nahrungsmittelhersteller entfernen Salvestrole wegen des Geschmacks, der Farbe und der „Reinheit“ aus Nahrungsmitteln wie Fruchtsäften und Oli-

venöl. Der Geschmack wird süßlicher, ohne dass Zucker zugefügt werden muss. Raffinierte Nahrungsmittel enthalten in der Regel wenig bis keine Salvestrole.

Unsere Forschungsgruppe ist zu dem Schluss gekommen, dass die Nahrung heute 80 bis 90% weniger Salvestrole enthält als dies vor 50 oder 100 Jahren der Fall war. Nur in biologisch angebauten, unverarbeiteten Nahrungsmitteln sind noch relevante Salvestrolmengen enthalten. Die Abnahme der schützenden Salvestrole und die Zunahme Krebs-erregender Stoffe in der Nahrung hat möglicherweise zur Zunahme der Krebserkrankungen in den letzten Jahrzehnten beigetragen.

Vermehrte Zufuhr von Salvestrolen

Um einen besseren Schutz vor Krebserkrankungen zu erreichen, ist es ratsam, dem Körper durch den Verzehr unverarbeiteter, biologisch angebauter Gemüse, Früchte und Gewürzkrautern mehr Salvestrole zuzuführen. In England läuft ein Projekt, in dem nach Gemüse- und Obstsorten gesucht wird, die von Natur aus mehr Salvestrole enthalten. Gemüse werden am besten durch Dampfgaren oder im Wok zubereitet; Salvestrole sind recht hitzestabil, werden

Eine alte und fast vergessene englische Apfelsorte mit dem Namen Pendragon enthält besonders viel Salvestrol und wird aber in dieser Form vom Verbraucher nicht mehr geschätzt. In England läuft derzeit – von den Forschern um Prof. Dan Burke angeregt – ein Projekt, in dem nach alten und vergessenen Obst- und Gemüsesorten gesucht wird, die besonders viel Salvestrole enthalten. Ziel ist es, in der Zukunft ausreichend Rohstoffe zur Verfügung zu haben.



Salvestrole sind hitzebeständig. Beim Kochen von Gemüse werden sie aber in das umgebende Wasser ausgelöst.

aber vom Kochwasser ausgelaugt. Darüber hinaus können Konzentrate aus biologisch angebaute Gemüse oder Obst verwendet werden, das aufgrund seines hohen Salvestrolgehalts selektiert wurde [17]. Die Nahrungsergänzung mit Salvestrolen (kombiniert mit einem Multivitaminpräparat und den Synergisten Biotin, Niacin, Vitamin C, Magnesium und Selen) und vermehrte Sauerstoffaufnahme durch körperliche Bewegung liefern möglicherweise einen bedeutsamen Beitrag zur Genesung von Krebserkrankungen. Künftige (klinische) Untersuchungen müssen dies noch erweisen. Die Entdeckung der Salvestrole ist in jedem Fall ein weiterer Grund, sich für biologisch angebaute, frische und unverarbeitete Nahrungsmittel zu entscheiden.

Wichtige biologische Quellen für Salvestrole

- Gemüse: Blattgemüse, Artischocken, Spargel, Brunnenkresse, Rauke, alle Kohlsorten, Paprika, Avocado, Sojabohnensprossen, Wildmöhren, Sellerie, Salatgurke, Spinat, Kürbis, Zucchini, Aubergine
- Obst: rote Früchte, Oliven, Johannisbeeren, Weintrauben, Äpfel, Erdbeeren, Pflaumen, Feigen, Himbeeren, Mandarinen, Orangen, Maulbeeren, Birnen, Melonen, Ananas, Mango
- Gewürzkräuter und Tees: Petersilie, Basilikum, Rosmarin, Thymian, Salbei, Minze, Löwenzahn, Rooibos, Wegerich, Hagebutte, Mariendistel, Weissdorn(beeren), Kamille, Odermennig, Zitronenverbene

In zehn Jahren wird jeder den Begriff Salvestrole kennen, diesen auf den Etiketten zahlreicher Novel-Food-Produkte (neuartige Lebensmittel und Lebensmittelzutaten) entdecken und dabei wissen, dass es sich bei Salvestrolen um Stoffe handelt, die eine entscheidende Rolle bei der Krebsvorbeugung spielen. Salvestrole werden ein ebenso fester Bestandteil unserer täglichen Ernährung werden, wie es heute Calcium, Vitamine, Lycopin sowie Omega-3- und -6-Fettsäuren schon sind. All diese Produkte werden aus ein und demselben Grund hinzugefügt: über unsere normale Ernährung nimmt unser Körper zu geringe Mengen dieser Stoffe auf. Und unter normaler Ernährung ist dabei natürlich die Nahrung zu verstehen, die über die Nahrungsmittelindustrie auf unserem Teller landet. Für biologisch angebaute Nahrungsmittel gilt dies nicht.

Salvestrole gehören zu einer Klasse pflanzlicher Nährstoffe, die beim Menschen in Krebszellen von dem tumorzellenspezifischen Enzym CYP1B1 verstoffwech-

selt werden und dabei eine Kaskade verschiedener Prozesse bis hin zur Apoptose auslösen, die dann zu einem Stillstand oder sogar Rückgang der Krebserkrankung führen. Somit sind Salvestrole natürliche Prodrugs; ihre Aktivität hängt von der Aktivierung durch CYP1B1 ab [29, 30].

In ihrer natürlichen Umgebung sind Salvestrole Bestandteil des Abwehrmechanismus von Pflanzen. Manche Salvestrole sind hydrophil, andere lipophil, alle sind jedoch Phytoalexine, deren Bildung durch eindringende Krankheitserreger ausgelöst wird. Wird z. B. eine reife Frucht von einem Pilz angegriffen, wird die Synthese eines für diesen Krankheitserreger spezifischen Salvestrols ausgelöst. Das Salvestrol wird an der Angriffsstelle gebildet, in der Regel in der Fruchtschale der Frucht oder in der Wurzel der Pflanze, und dringt in den Krankheitserreger ein.

Es scheint, dass wir im Verlauf unserer langen Koevolution mit Nahrungspflanzen eine andere defensive Verwendung für die Salvestrole aus unserer Nahrung entwickelt haben: Wir verwenden sie dafür, unseren Körper von karzinomatös entarteten Zellen zu befreien [20]. Leider enthalten die in jüngerer Zeit eingeführten stark verarbeiteten Nahrungsmittel nur noch geringe Mengen von Salvestrolen und anderen nützlichen pflanzlichen Nährstoffen, und dieser Rückgang könnte den stetig steigenden Krebserkrankungszahlen in der entwickelten Welt zugrundeliegen. Desweiteren hat sich der Salvestrolgehalt in unserer Nahrung durch die modernen Anbaumethoden deutlich verringert, wodurch es für uns immer schwerer wird, allein über unsere Ernährung von diesem natürlichen Antikrebsmechanismus zu profitieren [32, 33].

Dieser natürliche Abwehrmechanismus weist eine Reihe von erfreulichen Eigenschaften auf. Erstens richtet er keinen Schaden an. Die toxischen Substanzen, die durch die Metabolisierung von Salvestrolen durch CYP1B1 entstehen, befinden sich ausschliesslich in den Krebszellen und werden bei der Zerstörung der Zellen verbraucht. Zweitens basiert dieser Mechanismus auf Nährstoffen; er hängt ausschliesslich von enzymatischer Aktivierung und bestimmten Cofaktoren ab, die auch Teil unserer täglichen Ernährung sein sollten. Drittens zeigt dieser Mechanismus eine eindeutige und leicht verständliche Beziehung zwischen Ernährung und Krebs auf, die als Anreiz für eine Ernährungsumstellung dienen kann. Viertens gilt CYP1B1 aufgrund seines allgegenwärtigen Vorhandenseins bei den verschiedenen Krebsarten und -stadien heute weithin als universeller Krebsmarker [34]. Aufgrund seiner Universalität kann unabhängig vom onkogenen Ursprung des Krebses stets derselbe Abwehrmechanismus eingesetzt werden.

Unser Nahrungsbedarf ist komplex und ein auf Nahrung basierender Abwehrmechanismus kann nicht vollkommen isoliert funktionieren. Somit sind Cofak-

toren von Bedeutung, die seine Wirksamkeit maximieren. Dazu gehört zuvorderst eine Umstellung der Ernährung auf Produkte aus biologischem Anbau. Dadurch verringert sich nicht nur die Aufnahme potentieller Cytochrom-P450-Inhibitoren, sondern es wird auch die Versorgung mit Salvestrolen, nützlichen Nährstoffen und Cofaktoren verbessert. Zweitens ist körperliche Bewegung erforderlich, um reichlich Sauerstoff zur Verfügung zu stellen, welcher für die optimale metabolische Aktivität von CYP1B1 benötigt wird. Biotin (Vitamin H) fördert die Produktion von CYP-Enzymen, darunter auch CYP1B1, während Magnesium und Niacin den Salvestrol-Aktivierungsmechanismus stimulieren. Eisen bildet den Kern des CYP1B1-Enzyms, und Vitamin C sorgt für den Schutz der Salvestrole vor vorzeitiger Oxidation und die potentielle Versorgung von CYP1B1 mit Elektronen, die für den Stoffumsatz benötigt werden.

Kurz: Auf eine gute Ernährung zu achten, unterstützt in hohem Ausmass den Abwehrmechanismus

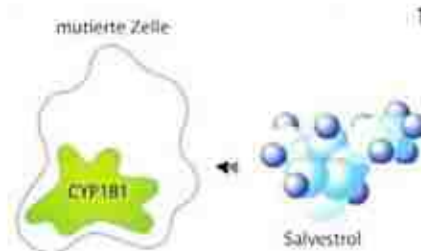
In diesem Artikel berichten wir über verschiedene Fallstudien, um den Einfluss von Ernährungsumstellung und pflanzlichen Nährstoffen auf den Krankheitsverlauf deutlich zu machen und die Bandbreite der Anwendbarkeit dieses nährstoffbasierten Abwehrmechanismus aufzuzeigen. Es werden Fälle von Lungenkrebs, Melanom, Prostata-, Brust- und Blasenkrebs erörtert.

Bei diesen Fällen kamen zwei verschiedene Produktzusammensetzungen zum Einsatz: Die hochdosierte Originalzusammensetzung mit 1000 Salvestrol-Punkten und eine neue, niedriger dosierte Zusammensetzung mit 350 Salvestrol-Punkten. Salvestrol-Punkte sind eine Masseinheit für die mit einer Kapsel gegebene Salvestrol-Menge. Die zur Gesunderhaltung zu empfehlende tägliche Mindestaufnahmemenge liegt schätzungsweise bei 100 Punkten. Eine Person mit einem Körpergewicht zwischen 77 und 84 kg sollte täglich 4200 Punkte als Höchstdosis für den therapeutischen Einsatz aufnehmen.

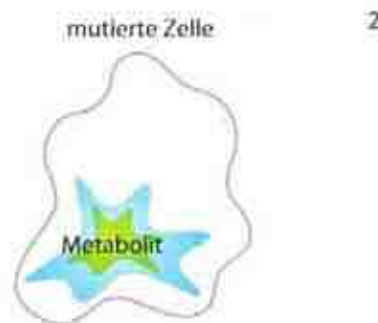
Fall Nr. 1 – Lungenkrebs

Bei einem 69jährigen Mann wurde anhand einer Bronchoskopie mit Bestätigung durch die Pathologie ein inoperables Plattenepithelkarzinom in der Lunge in Stadium 2 bis 3 diagnostiziert. Es wurde ein sieben Zentimeter grosser, an Sternum und Thoraxwand haftender Tumor entdeckt. Ausserdem wurden vergrösserte Lymphknoten festgestellt, einer davon mit einem Durchmesser von fast 3 Zentimetern. Dieser Patient hatte zwar keine Schmerzen, suchte aber seinen Arzt wegen eines teilweise blutigen Hustens auf. Ihm wurde weder Chemotherapie noch Bestrahlung empfohlen. Seine Lebenserwartung wurde mit acht

Britische Wissenschaftler haben entdeckt, dass die gesunden Zellen, die mit freien Radikalen reagieren und mutieren, unter gewissen Umständen das CYP1B1-Enzym produzieren und dieses



Enzym daraufhin mit einem Salvestrol (Abbildung 1) reagiert. Aufgrund dieser Reaktion bildet sich in der mutierten Zelle ein Metabolit (Abbildung 2).



Dieser Metabolit sorgt dafür, dass der normale Prozess der Apoptose in der mutierten Zelle nachträglich induziert wird. Apoptose ist eine Form des programmierten Zelltods, der einsetzt, nachdem die Zellen ihren Nutzen verloren haben (Abbildung 3).



Auf diese Weise unterstützen die Salvestrole in Fällen, in denen Antioxidantien ihre Funktion nicht erfüllt haben, dennoch den Erhalt der gesunden Zellen und des Gewebes.

Das Prinzip der Wirkungsweise von Salvestrol

bis achtzehn Monaten beziffert, und er wurde nach Hause entlassen.

Dieser Patient begann sofort mit einer Ernährung mit frischem Obst, Gemüse und Saft aus biologischem Anbau. Fleisch, raffinierter Zucker und Milchprodukte wurden aus seiner Ernährung verbannt. Da Ernährung und Lebensweise sehr wohl zu seinem Zustand beigetragen haben mochten, wurde ihm dringend eine Ernährungsumstellung empfohlen, und zwar unter spezieller Berücksichtigung von biologisch angebautem Obst und Gemüse. Neben der Ernährungsumstellung begann er mit der Einnahme von 12 Salvestrol-Dosen à 350 Punkten pro Tag, entsprechend seinem Körpergewicht. Die Tagesdosis bestand aus sechs „Salvestrol Professional“-Kapseln (hydrophil, 350 Punkte / Kapsel) und sechs „Salvestrol Gold“-Kapseln (lipophil, 350 Punkte / Kapsel) über den Tag verteilt, also je zwei Kapseln „Professional“ und „Gold“ nach jeder der drei Mahlzeiten. Die Nahrungsergänzung mit dieser Salvestrolmenge wurde sechs Wochen lang beibehalten.



Früchte, die für Salvestrol-Präparate verwendet werden: Mandarinen, Erdbeeren und Äpfel

Eine Woche nach Beginn der Ernährungsumstellung und der Nahrungsergänzung mit Salvestrolen hustete der Patient kein Blut mehr. Innerhalb von drei Wochen änderte sich seine Diagnose von inoperablem zu operablem Lungenkrebs, bei dem eine Lunge entfernt werden sollte. Am Ende dieser drei Wochen wurde im Anschluss an einen PET-Scan eine Biopsie des größten Lymphknotens vorgenommen; es ergab sich ein negativer Befund. Die Diagnose wurde erneut geändert, und zwar dahingehend, dass nun nur noch ein Lungenlappen entfernt werden sollte.

Der Eingriff wurde sechs Wochen nach Beginn der Ernährungsumstellung und der Nahrungsergänzung mit Salvestrolen durchgeführt. Anstatt wie geplant einen Lungenlappen zu entfernen, entfernte der Chirurg nur den geschrumpften Tumor und einige verdächtige Lymphknoten. Bei der Operation wurde festgestellt, dass der Tumor nicht mehr an Sternum und Thoraxwand anhaftete.

Die postoperative Analyse der Lymphknoten ergab, dass sie nicht kanzerös waren. Der Patient wurde als

frei von Krebs eingestuft. Nach dem Eingriff reduzierte er die Salvestrol-Nahrungsergänzung auf sechs Kapseln pro Tag, verteilt auf die Mahlzeiten, und behielt eine Ernährung mit viel biologisch angebautem Obst und Gemüse bei.

Fall Nr. 2 – Melanom

Bei einer 94jährigen Frau wurde nach einer Biopsie ein Melanom am Fuss im Stadium 4 diagnostiziert. Zum Zeitpunkt der Diagnose konnte die Frau nicht gehen, und auf ihrem Körper waren schwarze Flecken zu erkennen. Die kanzeröse Stelle hatte auf keine der Behandlungen angesprochen, die vor der Diagnose von dem behandelnden Arzt und den Schwestern im Pflegeheim durchgeführt wurden. Das Melanom galt als inoperabel, da die Chirurgen der Ansicht waren, dass eine Hauttransplantation erforderlich wäre, das Transplantat jedoch aufgrund von Alter und Zustand der Patientin wahrscheinlich nicht anwachsen würde. Eine Amputation des Fusses mit anschließender Chemotherapie wäre die Folge gewesen. Zwischen den behandelnden Ärzten und der Familie wurde vereinbart, die empfohlene Behandlung nicht durchzuführen, da die Patientin die Behandlung wahrscheinlich nicht überleben würde. Die Familie fragte nach möglichen alternativen Verfahren, erhielt jedoch keine Empfehlungen. Die Lebenserwartung der Patientin wurde auf zwei Wochen geschätzt, und sie wurde von ihrer Familie ins Pflegeheim zurückgebracht. Der Familie wurde erläutert, dass der Patientin, falls sie länger als die zwei Wochen leben würde, zur Schmerzbekämpfung Morphium verabreicht werden müsse.

Daraufhin nahm die Familie sie mit nach Hause und begann mit der Gabe von Salvestrolen. Zunächst wurde dreimal täglich „Salvestrol Gold“-Creme auf das Melanom aufgetragen. „Salvestrol Gold“-Creme ist eine Creme, die mit lipophilem Salvestrol versetzt ist, welches auch in dem Nahrungsergänzungsmittel „Salvestrol Gold“ enthalten ist. Ausserdem wurde eine Behandlung mit Salvestrol-Ergänzungsmitteln begonnen. Die Patientin erhielt sieben Monate lang täglich über den ganzen Tag verteilt vier „Salvestrol Gold“-Kapseln (1000 Punkte). Anschliessend nahm sie pro Tag vier Salvestrol Gold-Kapseln (350 Punkte) zu sich. Die Familie stellte zudem von der Pflegeheim-Ernährung auf eine biologische, gesunde Ernährung um.

Zudem wurde die Patientin zu einem Arzt für Naturheilverfahren gebracht, der ihr einen ergänzenden Behandlungsplan aufstellte:

Entzündungshemmende Diät (sehr wenig Milchprodukte, keine Tomaten, kein rotes Fleisch, Reisproteine in einem Shake und/oder UltraimflammX als Proteinquelle, Beeren als Ersatz für Zucker und einfache Kohlenhydrate, Obstsaft), Fischöl 1 g EPA/Tag, modifi-

ziertes Zitruspektin 10 g/Tag, Quercetin 6 Kapseln/Tag, Curcumin 4 Kapseln/Tag, Vitamin D3 1000 bis 1200 IE/Tag, Reishi 2 g/Tag, Metagenics Inflamed/UltraInflam 2 Messlöffel/Tag, gepuffertes Vitamin C bis zu 10 g/Tag bzw. entsprechend der Darmtoleranz; Vitamin C i.v. 2mal/Woche bis zu 50 g/Sitzung.

Entgegen der Prognose war keine Schmerztherapie erforderlich. Nach wenigen Monaten war das Melanom so weit abgeheilt, dass sie in der Lage war, den Fuss leicht zu belasten. Die schwarzen Flecken auf ihrem Körper vergrösserten sich nicht mehr und erschienen klar begrenzt. Wenige Monate später begann die Patientin wieder zu gehen und schob ihren Rollstuhl, anstatt im Rollstuhl geschoben zu werden. Ein langsamer und stetiger Fortschritt war zu beobachten.

Ein Jahr lang suchte sie keinen Arzt auf. Nachdem ein Jahr verstrichen war, besuchte einer der an der ursprünglichen Diagnose beteiligten Ärzte die Frau und untersuchte sie. Das Melanom war verschwunden und der Fuss vollständig geheilt. Die Frau wurde als krebsfrei eingestuft, und es wurde festgestellt, dass ihr Immunsystem extrem stark war.

Im Alter von 95 Jahren geniesst sie nun Spaziergänge mit ihren Freunden, auch wenn diese nicht mehr so lang sind wie früher. Sie hat keine Schmerzen, wie sie sie früher aufgrund des Melanoms hatte.

Fall Nr. 3 – Prostatakrebs

Bei einem 74jährigen Mann ergab sich bei der jährlichen Vorsorgeuntersuchung ein PSA-Wert (PSA = prostataspezifisches Antigen) von 11 ng/ml. Der vorhergehende PSA-Wert war 4 ng/ml. Der beratende Chirurg vermutete Krebs. Eine Kontroll-MRT (Magnetresonanztomographie) und eine Ganzkörper-Röntgenuntersuchung bestätigten die Diagnose Prostatakrebs. Operation und Strahlentherapie kamen nicht in Betracht, und dem Patienten wurde in vierteljährlichen Abständen eine Behandlung mit dem synthetischen Hormon Leuprorelinacetat (Prostap®) verordnet. Ihm wurde erklärt, dass diese Therapie für den Rest seines Lebens erforderlich sei.



Bei der Anwendung von Salvestrolen (die Dosierung wird auf einer log. Skala dargestellt) werden bei Steigerung der Dosierung deutlich mehr Krebszellen abgetötet.

Daraufhin sprach der Mann mit seinem Cousin, einem Hochschuldozenten. Der erzählte ihm, dass bei einer seiner Studentinnen ein Hirntumor im Endstadium diagnostiziert worden war und dass sie ihren Ärzten nach der Nahrungsergänzung mit Salvestrolen bewies, dass „Endstadium“ wirklich eine Übertreibung gewesen war. Er beschloss, mit einer Salvestrol-Nahrungsergänzung zu beginnen und nahm pro Tag zwei Kapseln „Salvestrol Basic“ (2 x 350 Punkte).

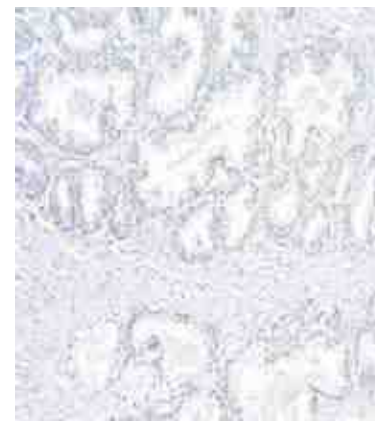
Sechs Monate nach dieser Diagnose war sein PSA-Wert auf unter 1 ng/ml gesunken. Jedoch litt der Patient in dieser Zeit infolge der synthetischen Hormone an Brustentwicklung, vollständigem Ausfall der Körperbehaarung, Impotenz und komplett fehlender Libido. Da der Patient in ein anderes Land umzog, musste er den Arzt wechseln. Zu diesem Zeitpunkt ging der Patient zu anderen Salvestrol-Produkten über; er begann mit dem täglichen Verzehr von einer Kapsel „Salvestrol Basic“ à 2000 Punkten und drei Kapseln „Salvestrol Basic“ à 350 Punkten. Zwölf Monate nach der ursprünglichen Diagnose war sein PSA-Wert auf 0,2 ng/ml gesunken.

Der neue Arzt setzte die PSA-Kontrollen und die vierteljährlichen Injektionen von Lupron® (einer anderen Leuprorelinacetat-Marke) fort. Als das nächste PSA-Testergebnis für diesen Patienten vorlag, sagte ihm der behandelnde Arzt, dass der vorliegende PSA-Wert auf dem niedrigst möglichen Wert angelangt sei, und fragte den Patienten, ob tatsächlich kein Eingriff vorgenommen worden war. Da der Arzt so erstaunt war, dass ausschliesslich mit Leuprorelinacetat ein derartiges Ergebnis erzielbar sei, gestand ihm der Patient, Salvestrole zu nehmen. Daraufhin sagte der Arzt, dass er einen anderen Patienten habe, den er ebenfalls mit Salvestrolen behandeln wolle, und bat den Patienten, ihm weitergehende Informationen zur Verfügung zu stellen. Der Arzt entschied zudem, die vierteljährlichen Lupron®-Injektionen „auszuschleichen“.

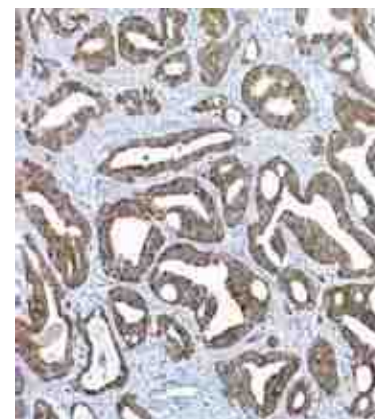
Der Patient hat seit sechs Monaten keine Lupron®-Injektionen mehr erhalten und hat weiterhin PSA-Testergebnisse von 0,2 ng/ml. Er nimmt weiterhin eine Kapsel „Salvestrol Basic“ à 350 Punkten pro Tag ein und hat mit einem Fitnessprogramm sowie einer Ernährungsumstellung begonnen.

Fall Nr. 4 – Brustkrebs

Eine 36jährige Frau suchte wegen Schmerzen in der rechten Seite, die sie an der Teilnahme an ihrem Fitnesskurs hinderten, den Arzt auf. Nach einer Mammographie und weiteren bildgebenden Untersuchungen wurde ein aggressiver Brustkrebs im Stadium 3 diagnostiziert. Die Diagnose wurde durch Biopsien und Blutuntersuchungen bestätigt. Es wurden ein 3 bis 5 cm grosser Tumor unter der rechten Brust und ein grösserer Tumor in einem Lymphknoten in der Achselhöhle gefunden. Auf dem Bild hatte der



Gesundes Prostatagewebe: Die Einfärbung durch den Farbstoff zeigt keinerlei Anzeichen von CYP1B1.



Kanzeröses Prostatagewebe: Die Einfärbung durch den Farbstoff zeigt das Vorhandensein von CYP1B1.

Brusttumor die Grösse eines Golfballs. Man sagte ihr, ihre Situation sei „wirklich sehr ernst“. Es wurde ein aggressiver Behandlungsplan erstellt, bestehend aus acht Chemotherapie-Behandlungsterminen (vier Adriamycin-Infusionen in dreiwöchigem Abstand und vier Docetaxol-Infusionen in dreiwöchigem Abstand) und anschliessender operativer Entfernung der Tumoren, Strahlentherapie und Tamoxifen.

Die Patientin reagierte ängstlich auf den vorgeschlagenen Behandlungsplan. Nachdem sie sich jedoch mit einer Frau angefreundet hatte, bei der am selben Tag ein weniger aggressiver Brustkrebs in Stadium 2 diagnostiziert worden war, fasste sie den Mut, mit der Therapie zu beginnen. Kurz darauf begannen die Chemotherapie-Behandlungen.

Vor ihrer zweiten Chemotherapie hörte die Patientin von Salvestrolen und begann, täglich eine Kapsel „Salvestrol Gold“ (1000 Punkte) zu nehmen. Da sie sich zu dieser Zeit „auf einem absoluten Tiefpunkt“ befand, war sie skeptisch, wie in aller Welt ihr diese Kapseln helfen sollten. Daher war sie sehr überrascht, dass die tumorbedingten Schmerzen bald verschwanden und die Tumoren schnell zu schrumpfen begannen. Sie hatte das Gefühl, dass sie „bald wieder gesund sein würde“.

Dies veranlasste sie dazu, sich mehr Informationen über Salvestrole zu verschaffen, und sobald sie mehr darüber wusste, stellte sie ihre Ernährung vollständig um auf Produkte aus biologischem Anbau und begann ausserdem, Deodorant, Shampoo, Seife etc. aus biologischer Herstellung zu verwenden. Dadurch wurde sowohl die Aufnahme von CYP1B1-Inhibitoren auf ein Minimum reduziert als auch die Aufnahme von Salvestrolen einschliesslich ihrer Cofaktoren erhöht.

Vor ihrer dritten Chemotherapie wurde die Patientin von ihrer Onkologin untersucht, die bemerkte, ihrer Ansicht nach seien die Tumoren verschwunden. Eine Ultraschalluntersuchung und eine Mammographie wurden angesetzt zwecks Verifizierung und Identifizierung der Platzierung von Titanmarkern als Arbeitshilfsmittel für die Chirurgen. Zu jedermanns Überraschung konnte der Radiologe im Ultraschall keine Anzeichen von Tumoren mehr finden, und im Mammogramm war nur noch ein leichter Schatten zu erkennen. Somit konnten die Titanmarker nicht positioniert werden.

Die Patientin erzählte ihrer neuen Freundin von Salvestrolen und dass ihre Tumoren verschwunden zu sein schienen. Ihre Freundin blieb jedoch lieber bei der Therapie ihrer behandelnden Ärzte. Die Patientin erfuhr dann, dass ihre neue Freundin unmittelbar nach der fünften Chemotherapie starb. Durch den Tod ihrer neuen Freundin und die an Schock grenzende Verblüffung des Behandlungsteams angesichts ihres letzten Mammographie-Ergebnisses verlor sie das

Vertrauen in ihre Ärzte. Wenn die Ärzte nicht erwarteten, dass ein derartiges Mammographieergebnis durch die Medikamente erreicht werden könnten, warum verordneten sie diese dann? Zu diesem Zeitpunkt hatte sie bereits fünf Chemotherapien hinter sich. Sie verglich den vorliegenden Therapieplan mit „Russischem Roulette“ und verweigerte die weitere konventionelle Behandlung. Das medizinische Personal versuchte sie zu überzeugen, mit der Strahlentherapie fortzufahren. Es wurde eine MRT (Magnetresonanztomographie) angesetzt. Nach Eingang der Ergebnisse eröffnete man ihr, dass sie „aktive Krebszellen“ habe, obwohl der Schatten, der auf dem vorhergehenden Mammogramm vorhanden war, nicht mehr zu sehen war. Sie rief ein anderes Krankenhaus an, um sich zu erkundigen, ob „aktive Krebszellen“ in einem MRI-Bildgebungsverfahren erkannt werden können. Man antwortete ihr, dass diese nicht isoliert nachgewiesen werden können, sondern nur aus einem Schatten oder einer Verdickung auf deren Vorhandensein geschlossen werden könne. Ihr Behandlungsteam drängte sie, mit Strahlentherapie und Operation weiterzumachen, obwohl keine Tumoren mehr vorhanden waren. Sie lehnte ab.

Besorgt über die Belastung des Körpers durch die Chemotherapie steigerte sie die Salvestrol-Dosis um eine zusätzliche Kapsel „Salvestrol Basic“ (350 Punkte) pro Tag. Fast unmittelbar nach der Dosiserhöhung trat ihre Menstruation wieder auf. Vier Monate nach der Verweigerung weiterer Chemotherapie war ihr Haar nachgewachsen, und sie berichtete, dass sie sehr gut aussehe und sich auch so fühle. Nun unterstützt sie aktiv Krebspatienten in ihrem Kampf, ihre Gesundheit wiederzugewinnen.

Fall Nr. 5 – Blasenkrebs

Ein 55jähriger Mann konsultierte seinen Arzt wegen Blut im Urin. Nach der Zystoskopie wurde ein oberflächlicher Blasenkrebs diagnostiziert. Es wurden hunderte kleiner Tumoren gefunden. Die Behandlung bestand in einer Abschabung des kanzerösen Gewebes. In Abständen von jeweils sechs Monaten wurden weitere Zystoskopien angesetzt, um den Krankheitsverlauf zu überwachen und eventuell weiteres karzinöses Gewebe auszuschaben. Es wurde keine andere Behandlung verordnet. Dieser Zyklus von Zystoskopie und Abschabung im Abstand von sechs Monaten wurde sechs Jahre lang fortgesetzt – bis der Mann von Salvestrolen hörte.

Er begann mit einer Kapsel „Salvestrol Gold“ à 1000 Punkten und drei Kapseln „Salvestrol Professional“ à 1000 Punkten pro Tag. Diese vier Kapseln wurden über den Tag verteilt genommen, um einen gleichmässigen Salvestrol-Spiegel im Blut aufrechtzuerhalten. Der Mann stellte weder Ernährung noch Lebensweise um, nahm keine anderen Nahrungs-

ergänzungsmittel zu sich und unterzog sich keiner weiteren Behandlung.

Fünf Monate nach Beginn der Nahrungsergänzung mit Salvestrolen wurde eine Zystoskopie durchgeführt. Es wurden weder Tumoren noch kanzeröses Gewebe gefunden, und der Patient wurde als frei von Krebs eingestuft. Ein Jahr später wurde ein Tumor in einer Niere entdeckt.

Es kann sehr schwierig sein, das volle Ausmass einer Krebserkrankung festzustellen, und Tumoren können unentdeckt bleiben. Daher ist es wichtig, einen bestimmten Salvestrol-Spiegel aufrechtzuerhalten, selbst wenn man für krebsfrei erklärt wurde, um sicherzustellen, dass man sich auch um möglicherweise unentdeckte Metastasen kümmert. Dieser Mann setzt jetzt die Nahrungsergänzung mit Salvestrolen fort.

Schlussfolgerung

Diese Fälle tragen dazu bei, die Rolle der Ernährung bei Krebs zu erhellen. Salvestrole und das Enzym CYP1B1 bilden einen Abwehrmechanismus auf Nahrungsmittelbasis, der auf sämtliche Krebsarten anwendbar ist, unabhängig vom jeweiligen onkogenen Ursprung. Als Abwehrmechanismus auf Nahrungsmittelbasis hängt dieser Mechanismus davon ab, dass Nährstoffe aus der täglichen Nahrung als Cofaktoren das Ablaufen der vorteilhaften Reaktion erleichtern. Die Kombination der Salvestrol-Nahrungsergänzung mit einer Ernährungsumstellung kann für die Patienten positive Resultate bewirken. Patienten, die von einer Krebserkrankung genesen sind, wird empfohlen, den beschriebenen Abwehrmechanismus auf Nahrungsmittelbasis durch Ernährungsumstellung oder durch Nahrungsergänzung in ihre tägliche Ernährung zu integrieren.

Wichtige ergänzende Hinweise

Fortgeschrittene Forschungen haben zu einer Verbesserung der als Nahrungsergänzungsmittel angebotenen Salvestrole geführt. Die moderneren Formen unterscheiden nicht mehr nach wasser- und/oder fettlöslichen Salvestrolen. Das Mischungsverhältnis ist in den modernen Produkten bereits korrekt eingestellt. Die Produktnamen in den Fallbeispielen sind also nicht mehr identisch mit den moderneren Darreichungsformen. Inzwischen wird einzig nach einem Punktsystem unterschieden: 1 Kapsel Salvestrol Basic mit 350 Punkten reicht als Vorsorge aus und zwei Kapseln Salvestrol Professional mit je 2000 Punkten sind ausreichend für eine Therapie.

Prof. Dr. med. Dan Burke, MD
103 High Street
Syston, Leicester LE7 1GQ | England
dburke@naturesdefence.com
www.naturesdefence.com

Literatur

- [1] Beckman KB, Ames BN: Oxidative decay of DNA. *J Biol Chem.* 1997;272(32):19633–6
- [2] Denny WA: Tumor-activated prodrugs -a new approach to cancer therapy. *Cancer Invest.* 2004;22(4):60419
- [3] McFadyen MC, Melvin WT, Murray GI. Cytochrome P450 enzymes: novel options for cancer therapeutics. *Mol Cancer Ther* 2004;3:363–71
- [4] Murray GI, Taylor MC, McFadyen MC et al. Tumor-specific expression of cytochrome P450 CYP1B1. *Cancer Res* 1997;57(14):3026–31
- [5] Tokizane T, Shiina H, Igawa M et al. Cytochrome P450 1B1 is overexpressed and regulated by hypomethylation in prostate cancer. *Clin Cancer Res* 2005;11(16):5793–801
- [6] Gribben JG, Ryan DP, Boyajian R et al. Unexpected association between induction of immunity to the universal tumor antigen CYP1B1 and response to next therapy. *Clin Cancer Res* 2005;11(12):4430–6
- [7] Murray GI, Melvin WT, Greenlee WF, Burke MD. Regulation, function, and tissue-specific expression of cytochrome P450 CYP1B1. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2001;41:297–316.
- [8] Doostdar H, Burke MD, Mayer RT. Bioflavonoids: selective substrates and inhibitors for cytochrome P450 CYP1A and CYP1B1. *Toxicology.* 2000;144(1-3):31–8
- [9] Gibson P, Gill JH, Khan PA et al. Cytochrome P450 1B1 (CYP1B1) is overexpressed in human colon adenocarcinomas relative to normal colon: implications for drug development. *Mol Cancer Ther.* 2003;2(6):527–34
- [10] Sale S, Tunstall RG, Ruparella KC et al. Effects of the potential chemopreventive agent DMU-135 on adenoma development in the ApcMin+ mouse. *Invest New Drugs* 2006;24(6):459–64
- [11] Potter GA, Patterson LH, Wanogho E et al. The cancer preventative agent resveratrol is converted to the anticancer agent piceatannol by the cytochrome P450 enzyme CYP1B1. *Br J Cancer* 2002;86(5):774–8
- [12] Jang M, Cai L, Udeani GO et al. Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes. *Science* 1997;275(5297):218–20
- [13] Remsberg CM, Yanez JA, Ohgami Y et al. Pharmacometrics of pterostilbene: preclinical pharmacokinetics and metabolism, anticancer, antiinflammatory, antioxidant and analgesic activity. *Phytother Res.* 2007 Aug 29; DOI: 10.1002/ptr.2277
- [14] Vitrac X, Bornet A, Vanderlinde R et al. Determination of stilbenes (delta-viniferin, trans-astringin, trans-piceid, cis- and transresveratrol, epsilon-viniferin) in Brazilian wines. *J Agric Food Chem.* 2005;53(14):5664–9

- [15] Mikstacka R, Przybylska D, Rimando AM et al. Inhibition of human recombinant cytochromes P450 CYP1A1 and CYP1B1 by trans-resveratrol methyl ethers. *Mol Nutr Food Res*. 2007; 51(5):517–24
- [16] Potter GA, Burke MD. Salvestrols – natural products with tumour selective activity. *Journal of Orthomol. Medicine* 2006; 21(1):34-36
- [17] <http://www.naturesdefence.com/page3.html>
- [18] McFadyen MC, Murray GI. Cytochrome P450 1B1: a novel anticancer therapeutic target. *Future Oncol*. 2005;1(2): 259–63
- [19] McFadyen MC, McLeod HL, Jackson FC et al. Cytochrome P450 CYP1B1 protein expression: a novel mechanism of anticancer drug resistance. *Biochem Pharmacol*. 2001;62(2):207–12
- [20] Murray, GI, Taylor, MC, McFadyen MCE et al.: Tumor-specific expression of cytochrome P450 CYP1B1. *Canc Res*, 1997; 57(14): 3026–3031
- [21] McFadyen MC, Breeman S, Payne S, et al.: Immunohistochemical localization of cytochrome P450 CYP1B1 in breast cancer with monoclonal antibodies specific for BYP1B1. *J Histochem Cytochem*, 1999; 47: 1457–1464
- [23] Gibson P, Gill JH, Khan PA, et al.: Cytochrome P450 1B1 (CYP1B1) is overexpressed in human colon adenocarcinomas relative to normal colon: Implications for drug development. *Mol Canc Therap*, 2003; 2(6): 527–534
- [24] McFadyen, MCE, Melvin WT, Murray GI: Cytochrome P450 CYP1B1 activity in renal cell carcinoma. *Brit J Canc*, 2004; 91(5): 966–971
- [25] Maecker B, von Bergwelt-Baildon MS, Anderson KS, et al.: Rare naturally occurring immune responses to three epitopes from the widely expressed tumour antigens hTERT and CYP1B1 in multiple myeloma patients. *Clin Exper Immunol*, 2005M 141(3); 558–562
- [26] Tokizane T, Shiina H, Igawa M et al.: Cytochrome P450 1B1 is overexpressed and regulated by hypomethylation in prostate cancer. *Clin Canc Res*, 2005; 11(16): 57935801
- [27] Oyama T, Morita M, Isse T et al.: Immunohistochemical evaluation of cytochrome P450 (CYP) and p53 in breast cancer. *Frontiers Biosci*, 2005; 10: 1156–1161
- [28] Downie D, McFadyen MCE, Rooney, PH et al.: Profiling cytochrome P450 expression in ovarian cancer. *Clin Canc Res*, 2005; 11(20): 7369–7375
- [29] Potter GA, Burke MD: Salvestrols – Natural Products with Tumor Selective Activity. *J Orthomol Med*, 2006; 21(1): 34–36
- [30] Tan HL, Butler PC, Burke MD et al.: Salvestrols: A New Perspective in Nutritional Research. *J Orthomol Med*, 2007; 22(1): 39–47
- [31] Chu OA, Chung Y, Pepper MA: Juice Processing incorporating resin treatment. USPTO, Patent No 7, 108887, 2006
- [32] Daniel O, Meier MS, Schlatter J et al.: Selected phenolic compounds in cultivated plants: Ecologic functions, health implications, and modulation by pesticides. *Environ Health Perspect*, 1999; 107: 109–114
- [33] Magee JB, Smith BJ, Rimando A: Resveratrol content of muscadine berries is affected by disease control spray program. *Hortscience*, 2002; 37(2): 358–361
- [34] Dana-Farber Cancer Institute: Cytochrome P450 1B1 is a Universal Tumor Antigen Eliciting Cytotoxic T Cell Responses, 2007
http://www.dana-farber.org/res/technology/available.asp?case_number=641&keywords=&category_id=3&category_name=Researc+Reagents

OM & Ernährung

Gesundheitsforum für Orthomolekulare Medizin

Fachorgan für den Arzt, Therapeuten, Apotheker und Patienten

Abonnement:

www.omundernaehrung.com/abobestellung.html