

Phytohormone und Krebs

Unter Phytohormone versteht man Inhaltsstoffe von Pflanzen, welche im Körper hormonähnliche Wirkungen auslösen. Dies ist in erster Linie darauf zurückzuführen, dass sie aufgrund ihrer ähnlichen Struktur mit körpereigenen Hormonen, am entsprechenden Hormonrezeptor binden. In der Pflanze liegen Isoflavone als Glukoside vor, die im Magen-Darm-Trakt gespalten werden, sodass das freie Isoflavon die Darmwand passieren kann. Außerdem werden sie durch die Darmflora verstoffwechselt. Ein Stoffwechselprodukt das dabei entsteht ist Equol, welches erstaunliche Wirkung in der Vorbeugung von Osteoporose zeigte. Eine intakte Darmflora ist deshalb wichtig, wenn man Isoflavone einnimmt. Phytohormone werden zum Ausgleich bei einem Hormonmangel eingesetzt. Außer dem hormonähnlichen Effekt haben Phytoöstrogene auch noch antioxidative Wirkung. Unterteilt können Phytohormone werden, je nachdem an welchem Rezeptor sie ansetzen, in Phytoöstrogene, Phytoestrogene oder Phytoandrogene. Zu den Phytoöstrogenen werden Isoflavone, Lignane und Coumestane gerechnet, welche in den Früchten und Blättern von Pflanzen wie Soja, Rotklee und Lein aber auch in Gemüse, Beeren, Getreide, Hülsenfrüchten und Samen enthalten sind. Zahlreiche internationale Studien belegen die Wirksamkeit der Phytoöstrogene zur Behandlung von Wechselbeschwerden, zur Vorbeugung von Knochenschwund, von Herzkreislauferkrankungen und Krebs.

So zeigen Laborexperimentelle Daten eine Verminderung des Krebswachstums und einen verstärkten Zelluntergang. Auch das Metastasierungspotential wurde vermindert. Das Sojasapogenol A und B hatten die stärkste Wirkung, mit einer fast vollständigen Unterdrückung des Zellwachstums. Sojasapogenol A führt jedoch bei hormonsensiblen Mammakarzinomzellen zu einem Zellwachstum. Bisher ist noch unbekannt welche Auswirkungen dies konkret auf Brustkrebspatientinnen hat, da noch keine Untersuchungen am Tier oder Menschen vorliegen. Genistein weist ebenfalls eine starke Unterdrückung des Zellwachstums auf. Auf Prostatakarzinomzellen konnte eine Herabregulation des Androgen-Rezeptors und der PSA-Sekretion festgestellt werden. Dies aber nur bei höherer Dosierung von Genistein. Die positive Wirkung auf die Knochen konnte bestätigt werden. Umstritten ist die Wirkung auf hormonsensible Mammakarzinomzellen. Hier liegen im Labor sehr unterschiedliche Ergebnisse mit Wachstumsstopp bzw. Wachstumsförderung vor. Die wenigen Studien am Menschen zeigen positive Effekte fürs Prostatakarzinom und eindeutig positive Effekte auf die Knochendichteänderung. Insgesamt kann noch sehr wenig über die tatsächliche Wirkung auf hormonabhängige Tumore gesagt werden, da immer nur einzelne Faktoren untersucht wurden und die Interaktionen in unserem Körper, bzw. die Balance zwischen Tumor unterdrückenden und –stimulierenden Eigenschaften nicht geklärt ist. Aus der Erfahrungsmedizin zeigt sich jedoch eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität insbesondere während einer Antihormontherapie. So konnten Therapieabbrüche verhindert werden.

Interessant dazu finde ich einen Auszug aus einem Interview mit Prof. Johannes Huber in der Medical Tribune • 40. Jahrgang • Nr. 12/2008 zu diesem Thema:

Prof. Huber: Grundsätzlich muss gesagt werden: Es geht nicht immer um die Wahrheit. Die Toxikologen und vor allem die Ernährungswissenschaftler machen auf dem Gebiet derzeit viel Wind und stellen sich gegen die Kliniker. Die ja die klinischen Trials im Auge haben, während die Toxikologen mit Mäusen und Ratten arbeiten. Man übersieht gerne, dass viele Aussagen von Ernährungswissenschaftlern und Toxikologen aus ihrem Bereich des Labors stammen und bei weitem nicht den Impact haben, den humane Studien und prospektive, randomisierte Untersuchungen in Anspruch nehmen können!

Leider tragen plakative Negativberichte stark zur Verunsicherung der Menschen bei, man denke an die Hormonersatztherapie. Wenn man nun auf Grund von toxikologischen Zelllinien-Experimenten verkündet, Soja erzeuge Krebs, dann wissen die Leute ja nicht, dass man mit fast allem in zu hohen Dosen Krebs erzeugen kann. Zu allen Studien gibt es Gegenstudien, und letztlich leidet das Vertrauen der Menschen in die Medizin.

MT: Es gibt Gutachten wie jenes des BfR (Bundesinstitut f. Risikoforschung), welche die positiven Wirkungen der Isoflavone nicht nur bezweifeln, sondern auch – bedingt durch die östrogenähnlichen Effekte – vor einem möglichen Brustkrebsrisiko warnen?

Prof. Huber: Bei all diesen plakativen Negativmeldung vermisste ich die intellektuelle Redlichkeit! Und, wie gesagt, man kann Studien mit Laborratten nicht auf die klinische Situation am Menschen übertragen! Es gibt zwei ganz rezente Publikationen, die oberste Evidenzklasse haben. Erstens eine aktuelle Metaanalyse, die glasklar zeigt, dass Isoflavone keineswegs das Mammakarzinom-Risiko erhöhen- sondern im Gegenteil reduzieren. Und zweitens eine Case-Control-Study, die ebenfalls glasklar zeigt, dass, je höher der Genistein-Level im Blut, desto höher auch der Schutz vor Brustkrebs ist. Was zählt, ist der Genistein-Spiegel im Körper, nicht die Menge an Isoflavonen, die jemand zu sich nimmt. Es ist eine Sache der Resorption, und dabei spielt bspw. auch die Darmflora eine große Rolle. Die meines Erachtens ohnehin noch eine Terra incognita ist.

MT: Neben Soja und Rotklee wird auch Cimicifuga gegen Wechselbeschwerden eingesetzt. Worin liegt der Unterschied, bzw. welche Phytodroge ist wann indiziert?

Prof. Huber: Cimicifuga wirkt nicht am Östrogen-Rezeptor, sondern entfaltet ihre Wirkung über einen zentralen Angriffspunkt. Genau ist der Wirkmechanismus noch nicht geklärt, aber in neueren Untersuchungen wurden zentralnervöse dopaminerge Effekte beobachtet. Bei Hitzewallungen kann man es durchaus mit Cimicifuga probieren. Isoflavone sind aber nicht nur besser erforscht und dokumentiert, sondern haben auch ein wesentlich breiteres Wirkungsspektrum: eine selektive Östrogen- und Enzymmodulation, eine positive Beeinflussung des Vitamin-D-Metabolismus und eine starke antioxidative Potenz.

MT: Wie sieht es mit der Substitution von Vitaminen und Spurenelementen aus?

Prof. Huber: Evident ist die Substitution von Vitamin D 25, denn über die Hälfte der postmenopausalen Frauen haben – selbst wenn sie das Vitamin zu sich nehmen – einen Mangel daran. Und das bedeutet zum Beispiel ein höheres Risiko für das Mammakarzinom. Kalzium ist zwar knochenprotektiv, die Substitution ist auf Grund des engen Zusammenspiels mit Natrium und Kalium aber heikel. Um den Zellen und dem Gewebe Gutes zu tun, braucht man nicht Kalzium zu geben, denn das organisiert sich der Körper viel besser selber. Was die Substitution von Vitamin C betrifft, wird auch das kontrovers diskutiert. Wahrscheinlich ist es besser, dass man jene Enzyme stimuliert, die überschüssige Radikale abzubinden im Stande sind. Selen hat da sicher eine besondere Bedeutung. *Interview: Dr. Silvana Schwitzer*

Ein neuer Ansatz, der heuer am Menopausenkongress 2009 vorgestellt wurde, dass der Einfluss von Isoflavonen auf **hormonabhängige Brustkrebszellen**, dosisabhängig ist. Bei niedriger Konzentration regt Genistein einige Brustkrebszelllinien an. Bei hohen Konzentrationen lösen sie aber das Absterben der Zellen aus. Dadurch ergibt sich eine glockenförmige Dosis-Wirk-Beziehung.

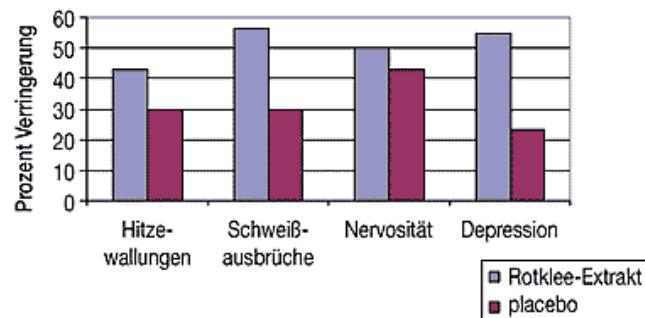
Bei **hormonunabhängigen Tumoren** wurde gezeigt, dass Isoflavone den programmierten Zelltod und einen Wachstumsstopp der Tumorzellen anregt. Weiters beeinflussten sie die Bildung von Blutgefäßen im Tumor negativ, die dieser aber braucht um sich auszubreiten.

Isoflavone können aber auch die **Behandlung positiv beeinflussen**. Effekte die das Ansprechen von Radio- und Chemotherapie positiv verstärken, konnten beobachtet werden. Ebenso das Abschwächen der „Anti-Drug-Resistance“ bei der die Krebszelle aktiv Wirkstoffe hinauspumpt und damit die Behandlung erschwert.

Bei Hormonabhängigen Tumoren oder wenn man für diese prädisponiert ist, sollten nicht irgendwelche Nahrungsergänzungen auf Phytohormonbasis eingenommen werden, da bei diesen die empfohlene Tagesdosis zwischen 20 – 150 mg Isoflavonen schwankt. Besprechen sie dies bitte immer mit ihrer Ärztin/ihres Arztes des Vertrauens. (*Quelle: DI Reiter, Department of Biotechnology, Universität Wien*)

Laut Professor Huber konnten in unserem Körper bisher zwei Typen von Östrogenrezeptoren gefunden werden. Alpha und Beta. Alpha-Rezeptoren sind vor allem an den Fortpflanzungsorganen und im Brustgewebe lokalisiert, während Beta-Rezeptoren vorwiegend im Knochengewebe, im Herzkreislaufsystem und im Gehirn zu finden sind. Phytoöstrogene binden mit deutlich stärker an den Beta-Rezeptor und können daher als SERMs (Selective estrogen receptor modulator) bezeichnet werden. Als SERMs werden Substanzen bezeichnet, die sich positiv auf Knochen, Herz und Kreislauf auswirken, aber das Wachstum von Brust und Gebärmuttergewebe nicht beeinflussen. Dies ist ein eindeutiger Vorteil gegenüber der herkömmlichen HRT (=künstliche Hormone). In höheren Konzentrationen können Phytoöstrogene aber auch antiöstrogene Effekte auslösen, indem sie dieses vom Rezeptor verdrängen. Sie unterstützen dadurch die Antihormontherapie (in der Brustkrebstherapie). Außerdem binden Isoflavone Enzyme wie die Tyrosinkinase bzw. die DNA-Topoisomerase und entfalten so krebsschützende Eigenschaften. Besonders Genistein blockiert dadurch dosisabhängig die Zellteilung in menschlichen Leukämie- und Melanomzellen. Gleichzeitig regt Genistein die Aktivität der Enzyme Catalase, Superoxiddismutase und Glutathionperoxidase, die ihrerseits als Radikalfänger fungieren. Die positive Wirkung auf die Gefäße wird durch Blockierung der Lipooxygenase ausgelöst. Die Abnahme der Östradiolspiegel verursacht bei der Frau ab 45 unterschiedliche physiologische Veränderungen, die sich in Symptomen wie Hitzewallungen, psychologischen Störungen, atropher Vaginitis und trockenen Schleimhäuten äußern und zur Entwicklung von Osteoporose und Herzkreislauferkrankungen beitragen.

Rotkleestudie am AKH-Wien: mit 40 mg Rotklee-Extrakt (Menoflavin®) durch drei Monate hat eindeutige Wirksamkeit gezeigt: Klimakterische Beschwerden waren deutlich niedriger, deutliche Verringerung des Gesamtcholesterinspiegels im Blut; deutliche Reduktion der Depressionen



Isoflavone stellen aber auch einen zentralen Denkansatz in der Krebsprävention dar: Eine 1997 veröffentlichte Studie weist nach, dass Frauen mit hoher Isoflavonkonzentration im Urin ein um bis zu 60 Prozent geringeres Brustkrebsrisiko aufweisen.

Vor allem das Isoflavon Genistein scheint das Wachstum des Mammakarzinoms zu hemmen. Die im Rotklee enthaltenen Substanzen helfen laut Huber nicht nur, Wechselbeschwerden zu lindern, sondern haben darüber hinaus auch noch zahlreiche andere gesundheitsfördernde Wirkungen.

- **Rotklee:** uralte Ackerpflanze, Küche: Blüten (Salat) + Keimspalten, Wechseljahresbeschwerden, Stabilisierung der Knochen, Herzschützend, Schutz der hormonbeeinflussbaren Organe z.B. Menoflavin®, Rotklee-Phyto-Spezial®
- **Genistein:** Isoflavon – aus Soja
- **Granatapfel:** Ist reich an Antioxidanzien wie Tannine und Flavonoide, außerdem sind die Phytoöstrogene Genistein und Coumestrol sowie das Geschlechtshormon Östron enthalten. Damit stellt der Granatapfel die einzige Pflanze dar, die Östron enthält. Labordaten zeigen eine Tumorerhemmende und Tumorerstörende Eigenschaft. Die Invasivität der Zellen kann deutlich gesenkt werden. Außerdem werden dosisabhängig deutlich hemmende Effekte auf das Wachstum von Rezeptor-positiven Brustkrebszellen festgestellt. Im Tierversuch konnte die Entwicklung von Hauttumoren bzw. Adenokarzinome des Darms reduziert werden. Beim Prostatakarzinom führte die orale Gabe zu einer signifikanten Wachstumshemmung und Abnahme des PSA-Spiegels. (Dieser Effekt konnte auch in einem Versuch am Menschen belegt werden) Dosierung: Es wurden 240 ml mit 570 mg Polyphenolgallensäure-Äquivalente Granatapfelsaft verwendet
- **Pueraria mirifica:** Leguminose mit hohem Isoflavonoid-Gehalt, Östrogene Substanz Mireostrol 3, 14, 17, 18 B-tetrahydroxy miroestrol Mireostrol, Bei Wechselbeschwerden wie Hitzewallungen (aus meiner Erfahrung das am Besten wirksame Präparat), Stimulierende Wirkung in der Menopause, Stimmungsaufhellung, Libidosteigerung und Hebung des Allgemeinbefindens der Frau

Es gibt eine Reihe von Naturstoffen, die ebenfalls in den Hormonhaushalt eingreifen und indirekte Hormoneffekte auslösen können. Dazu gehören die Flavonoide welche Enzyme, welche zum Abbau von körpereigenen Hormonen benötigt werden, unwirksam machen können. Oder bestimmte Aminosäuremischungen, welche die Ausschüttung von körpereigenen Hormonen anregen. Beide werden vor allem bei Hormonschwankungen zur Feinabstimmung eingesetzt.

- **Cimicifuga racemosa** (Traubensilberkerze): Familie der Hahnenfußgewächse, Wurzeln werden verarbeitet, Triterpenglykoside - östrogenartige Wirkung, Wirkung setzt erst 4 bis 6 Wochen nach der ersten Einnahme ein, z.B. **Remifemin®**
Neue Studien zeigen für die Traubensilberkerze eine wachstumshemmende Wirkung bei östrogenabhängigen Karzinomen. Die positiven Effekte auf Wechselbeschwerden unter einer Antihormontherapie sind gut belegt.
- **Mönchspfeffer:** Strauch aus der Familie der Verbenengewächse (Mittelmeerraum), Früchte - enthalten Iridoide, ätherisches Öl, Flavonoide, Bitterstoff und fettes Öl, Wirkung über: Dopamin und Prolaktinregulation, Ausschüttung von FSH (follikelstimulierendes Hormon)

und LH (luteinisierendes Hormon), **Bei Spannungsgefühlen in den Brüsten (Mastodynie)**
z.b. Agnumens®

Der Vorteil der »natürlichen« Therapeutika gegenüber isolierten natürlichen oder synthetischen Substanzen ist das physiologische Milieu des Extraktes und seine Komplexizität, die die Aufnahme, Bioverfügbarkeit und Wirksamkeit der aktiven Inhaltsstoffe erhöhen.

Fachinformation: Wissenschaftlicher Artikel von Dr. Felix Stonek, Prof. Dr. Markus Metka, Dr. Anna Maria Riedl und Prof. DDr. Johannes C. Huber AKH - WIEN