

# Phytotherapeutika in der komplementären Krebstherapie: Curcumin

Bestandteil des Redifferenzierungsprotokolls nach Dr. med. Heinrich Kremer

Wolf-Dietrich Bessing

Curcumin (Diferuloylmethan,  $C_{21}H_{20}O_6$ ) ist ein Polyphenolderivat aus der Wurzel der Ingwerpflanze (Zingiberaceae), allgemein Tumeric genannt. Curcumin wird in der Nahrung z.B. als Aroma- und Farbstoff verwendet, vor allem aber als Gewürz: Es ist ein wesentlicher Bestandteil des klassischen Currys. Für die indische Gelbwurz liegen eine WHO- und eine ESCOP-Monographie vor. Die Qualität der javanischen *Curcuma longa* ist in der Europäischen Pharmakopöe („Ph.Eur.“) beschrieben und die der indischen im „Deutschen Arzneimittel-Codex“.

## Eigenschaften

Die in Curcumin enthaltenen Curcuminoiden (3-5 %) induzieren die Glutathion-S-Transferase und sind potente Inhibitoren der Cytochrome P450. Curcumin besitzt daneben gute antioxidative Eigenschaften, hemmt u.a. die Lipidperoxidation und die oxidative DNA-Schädigung. Außerdem wirkt es antiinflammatorisch (evtl. bedingt durch die Leukotriehemmung). Hervorzuheben sind auch die antitumörösen Wirkungen von Curcumin: Es gibt nachgewiesene Interaktionen im Arachidonsäure-Stoffwechsel. Curcumin wird, oral aufgenommen, resorbiert, glukoronidiert, somit sehr schnell verstoffwechselt und im Wesentlichen intestinal eliminiert. Wegen des rapiden Metabolismus in der Leber und in der Darmwand hat Curcumin eine geringe Bioverfügbarkeit. Untersuchungen bei Krebspatienten haben gezeigt, dass die Bioverfügbarkeit durch Piperidin,

einen Hemmstoff der hepatischen und intestinalen Glukoronidierung, nebenwirkungsfrei verbessert werden kann (um 154 %). Curcumin besitzt einen phototoxischen Effekt und kann daher als photosensibilisierendes Pharmakon in der Phototherapie z.B. bei Psoriasis und Krebs eingesetzt werden.

## Toxizität und Nebenwirkungen

Die Gabe von bis zu 2,2 g/die Curcuminextrakt, der 180 mg Curcumin enthält, gilt als sicher (Dosis-Eskalations-Studie). Eine klinische Phase II - Untersuchung ergab: Bis 8.000 mg/die findet man keine behandlungsmäßige Toxizität. Über 8.000 mg/die war das Volumen so groß, dass die Einnahme nicht mehr akzeptiert wurde. Die Serumkonzentration erreichte ihren Höhepunkt 1 bis 2 Stunden nach Einnahme und fiel innerhalb von 12 Stunden ab.

## Indikationen in der Allgemeinmedizin

Eine Vielzahl von in vitro-Untersuchungen und klinischen Studien liegen vor. Eine Studie zeigte bei *Ulcer pepticum* (5 x 600 mg Curcumin/Tag) und eine weitere doppelblinde Crossover-Studie bei rheumatoider Arthritis (1.200 mg Curcumin/Tag) eine signifikante klinische Wirkung. Eine weitere Studie zeigte eine deutliche Senkung von Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin und Triglyzeriden im Serum und eine signifikante Verminderung der Lipidperoxidation. In der ayurvedischen Medizin dienen Paste und Presssaft aus dem Wurzelstoff vor allem zur Behandlung von Hautkrankheiten, Wunden, Verdauungsproblemen und Leberleiden. Curcumin wirkt allen entzündlichen Prozessen entgegen und wird erfolgreich bei Schleimhautentzündungen, Allergien und rheumatischen Erkrankungen eingesetzt. Mehrere präklinische Studi-



en (in vitro und in vivo) zeigen, dass Curcumin eine antikanzerogene Wirkung auf verschiedene Tumorarten besitzt.

### Komplementäre Onkologie

Curcumin supprimiert in vitro eine große Anzahl verschiedener Tumorzellen (Mamma-, Colon-, Nierenzell-, Hepatozelluläres, Basalzell- und Prostatakarzinom, Melanom, T-Zell-Leukämie, B-Zell-Lymphom). Daneben auch die Proliferation anderer normaler Zellen, wie Leber-, Epithel- und Gefäßzellen sowie Zellen der glatten Muskulatur, Osteoklasten, mononukleäre Zellen und T-Lymphozyten. Curcumin induziert die Apoptose bei einer Vielzahl von Zellen (Dorai et al). Der Mechanismus kann mitochondrial abhängig oder unabhängig sein. Curcumin hemmt die Synthese des EGF (Epithel Growth Factor), der mitogen wirkt. Es reduziert das Level des Onkogens Bcl2, das die Mitochondrien und das Apoptoseprogramm blockiert. Eine klinische Studie belegt seine antikanzerogene Wirkung: 1,5 g indischer Gelbwurz/Tag senkte die mutagene Wirkung des Urins von Rauchern signifikant (AMES-Test). Auch senkt es die C-Jun-N-terminal Kinase, deren Aktivität bei malignen Tumoren erhöht und die an der Proteinbiosynthese und Mitose beteiligt ist.

Die bei malignen Prozessen erhöhten Transkriptionsfaktoren AP1 und NF-Kappa-B werden durch Curcumin herunter moduliert. Ferner reduziert es die Bildung des Matrix-Metalloprotein MMP 9, das der Tumorzelle die Gewebsinfiltration ermöglicht, und die Aktivität des Urokinase Plasminogenaktivators. Curcumin hemmt die Expression von HER2 beim Mammakarzinom. Es hat damit eine Wirkung, die der des Antikörpers Herceptin ent-

#### Dr. med. Wolf-Dieter Bessing

Geburtsdatum : 29. 01. 45



- 1978 Abschluss Medizinstudium (Universität Düsseldorf), Promotion (Dr. med.)
  - 1979 Gynäkologische Facharztausbildung
  - 1980 Ausbildung Naturheilverfahren
  - 1981 Niederlassung in Allgemeinarztpraxis, Zusatzbezeichnung „Naturheilverfahren“
  - 1992 Vizepräsident im ECPM (Brüssel) „European council for plurality in medicine“ (Abordnung der Deutschen Hufelandgesellschaft)
  - 1994 Gründungsmitglied der „Deutschen Gesellschaft für Orthomolekulare Medizin e.V.“ (DGOM e.V.), Vorsitzender der DGOM  
Spezialpraxis in Mönchengladbach – Zentrum (Chronisch-degenerative Erkrankungen, Onkologische Komplementärmedizin, Orthomolekulare Medizin).  
Facharzt für Allgemeinmedizin (ÄK-Nordrhein), Zusatzbezeichnung „Health Management“ (Universität Düsseldorf / ÄK-Nordrhein / Inst. Mibek)
  - 1996 Erstellung des ersten Curriculums (in Deutschland) „Orthomolekulare Medizin“ zur Ausbildung von Ärzten und Apothekern für Deutschland, Österreich, Schweiz.  
Gründungsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Hyperthermie e.V.
  - 2000 Ausbildungsbeauftragter der DGOM e.V.
  - 2004 Privatpraxis und Aufbau eines Zentrums für Naturheilverfahren (Regulationsmedizin, Komplementäre Onkologie, Orthomolekulare Medizin) Düsseldorf, NordCarree.
- Veröffentlichungen in Fachpresse und Laienmedien, Arbeit an Lehrbuch, Vortrags- und Lehrtätigkeit, Managementberatung

spricht. Es reduziert und hemmt Cyclin D1, einen signifikanten Prognosefaktor für undifferenzierte Tumore oder Rezidive. Die für das maligne Geschehen typische Überexpression von Adhäsionsmolekülen wird von Curcumin herunter reguliert. Aus Dokumentationen epidemiologischer Korrelationen von Curcumin geht hervor, dass Colon-, Mamma-, Prostata- und Lungenkrebs in Ländern wie Indien weniger prevalent sind, in denen es

häufig konsumiert wird.

### Curcumin in Kombination mit Strahlentherapie

Verschiedene Studien belegen, dass Curcumin radioprotektiv ist und die Haut vor Irritationen und Verbrennungen schützt. Eine in vitro-Studie konnte nachweisen, dass es PC3-Prostata-Krebszellen gegenüber einer Bestrahlung sensibilisiert.



## Dosierungen in der Komplementärmedizin

Prophylaxe	1 x 180 mg	Curcumin/Tag
Entzündungen	3 x 375 mg	Curcumin/Tag
Komplementäre Krebsbehandlung	5 x 750 mg	Curcumin/Tag*

\*nach Dr. med. Heinrich Kremer (Teil des Gesamt-Therapiekonzeptes)

## Wechselwirkungen

Mit verschiedenen Pharmaka übt Curcumin klinisch relevante Wechselwirkungen aus. Obwohl es als Nahrungsergänzungsmittel in einzelnen EU-Ländern im Handel ist, sollte dessen Applikation in den vorgenannten Dosierungen und Indikationen wegen seines pharmakologischen Potentials nur unter ärztlicher Aufsicht erfolgen. Für Patienten mit angeborenen oder erworbenen Metallspeicher-Krankheiten und solche mit Hepatitis C-Infektionen sollte Curcumin kontraindiziert sein.

## Antikoagolantien

Curcumin wirkt über die Eicosanoide entzündungsmodulierend und antithrombotisch. Es kann zu Wechselwirkungen mit Antikoagolantien kommen, da Curcumin das Risiko von Blutungen erhöhen kann.

## Reserpin, Indomethazin

Curcumin führt zu einer Wirkungsminderung von Reserpin und reduziert die Wirkung von Indomethazin.

## Vincristin, Mephalan

Curcumin bewirkt eine Down-Regulation von NF-KappaB und Sensibilisierung von Myelomzellen gegen

über Vincristin und Mephalan.

## Andere Zytostatika

Untersuchungen zeigten, dass Curcumin maligne Zellen für die Chemotherapie sensibilisiert und effektive Synergien mit geeigneten Chemotherapeutika bestehen. Diese Ergebnisse korrelieren mit Literaturhinweisen, dass es die Antitumorwirkung von Chemotherapeutika vermindern kann („Herb Drug Interactions in Oncology“), etwa von Cyclophosphamid in der Behandlung des Mammakarzinoms. Curcumin inhibiert in vitro die durch Camptothecin induzierte Apoptose von Brustkrebszelllinien; das gilt auch für Mechlorethamine. Empfohlen wird daher, die adjuvante Behandlung mit Curcumin erst vier Wochen nach einer Chemotherapie zu beginnen.

### Literaturauswahl

Aggerwal BB, Kumar A, Bharti AC: Anticancer potential of curcumin: preclinical and clinical studies. *Anticancer Res.* 2003; 23/1A: 363-398

Cassileth BR et Lucarelli CD (2003): Herb-Drug Interactions in Oncology.

Chandra Kaplana et al: Curcumin ameliorates oxidative stress during nicotine induced lung toxicity in Wistar rats. *The Italian Journal of Biochemistry*, Vol 53 (2) 2004  
Chang-Kee Lim and Gwyn Lord: Current developments in LC-MS for pharmaceutical analysis. *Biol. Pharm. Bull.* 25 (5) 2002: 547-557

Neddermann E: Indische Gelbwurz, PTA

heute 2002;10: 73-74 sowie *Phytotherapie* Nr. 4 - 2004, 26-30

Polasa, K et al: Effect of turmeric on urinary mutagens in smokers. *Mutagenesis* 7:107(1992)

Schulze-Tanzil G, Mobasheri A, Sendzik J, John T, Shakibaei M.: Effects of curcumin (diferuloylmethane) on nuclear factor Kappa-B signaling in interleukin-1 $\beta$ -stimulated chondrocytes. *Ann.N.Y. Acad.Sci.* 1030, 2004: 578-586, New York Academy of Science

Sivrastava R et al: Antithrombotic effect of curcumin. *Thrombosis Res.* 40, 1985: 413-417

*Tumeric's Anti-Cancer Use (1992)*. Press Realease (UNI) Hyderabad, India.

Dr. med. Wolf-Dietrich Bessing,  
Nord Carree 9, 40477 Düsseldorf,  
T: 02 11 - 1 64 56 78, F: 02 11 - 1 64 59 56

## Immunsystem kämpft auch mit Fangnetzen

Bestimmte Zellen des Immunsystems („neutrophile Granulozyten“) bekämpfen Krankheitskeime, indem sie Netze auswerfen, die Eindringlinge festhalten und zerstören. Besonders überraschend an der Neuentdeckung von Wissenschaftlern des Berliner Max-Planck-Instituts für Infektionsbiologie: Die Netze bestehen aus DNS, der Erbsubstanz, die in jeder Zelle enthalten ist. Als solche wird die DNS in den Abwehrzellen aber nicht gebraucht. „Ihre einzige Aufgabe besteht darin, Keime unschädlich zu machen“, sagte Dr. Volker Brinkmann, Mitentdecker des neuen Mechanismus. Die Zellen haben offenbar eine kluge Doppelnutzung für die nicht mehr benötigte DNS entwickelt. Doch die Angreifer kapitulieren keineswegs: Bestimmte Erreger entwickeln bereits Stoffe, mit denen sie die Fangnetze auflösen.

GesundheitPro