

Diagnose Krebs – unabwendbares Schicksal oder Dämonisierung eines nicht verstandenen Sachverhalts?

Eine complementärmedizinische Übersicht derzeit diskutierter Ansätze | Ilse Kravack

Der renommierte Krebsarzt Josef Issels schrieb in „Mehr Heilungen von Krebs“, „dass der Krebstumor nicht als Anfang und Ursache der Krebskrankheit angesehen wird, sondern als End-Symptom des langfristig sich entwickelnden krankhaften Geschehens, das sich im Organismus abspielt. Krebs ist folglich nicht eine Lokal-erkrankung, die ausschließlich von lokal wirksamen Waffen bekämpft wird und nur durch sie geheilt werden kann, sondern eine Allgemeinerkrankung, die eine umfassende Therapie erfordert.“

Um ein besseres Verständnis für die verschiedensten Ansätze der Krebs-Entstehungstheorien zu bekommen, möchte ich zu Beginn kurz auf einige Grundlagen eingehen.

„Krebsstammzellen – Die Elitezellen der Tumore“

So titelte die Pharmazeutische Zeitung in einem Artikel der Ausgabe vom Oktober 2010 und beschrieb, dass nach dem Krebsstammzell-Konzept ein maligner Tumor kein einheitlicher Klon mutierter Zellen ist, sondern ein Gewebe, das aus sehr unterschiedlichen Zellen besteht.

Die Krebsstammzellen bilden die Spitze der Hierarchie.

Seit es John Dick von der Universität Toronto 1997 gelungen war, die erste Krebsstammzelle zu identifizieren, ist die Theorie eines egalitären Tumormodells nicht mehr aufrecht zu erhalten, nach der ein malignes Gewebe aus einer Gruppe gleichrangiger Zellen besteht. Die Krebszellen eines Tumors sind nicht homogen – für die Tumorprogression, -invasion und -metastasierung scheinen besonders aggressive Krebszellen verantwortlich zu sein, die Schlüsselmerkmale mit Stammzellen gemeinsam haben [1].

Besonderheiten der Stammzellen

Professor Dr. Andreas Trumpp vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) er-

klärte auf dem 29. Deutschen Krebskongress in Berlin: „Stammzellen haben zwei grundlegende Funktionen. Erstens sind sie verantwortlich für Reparaturprozesse nach einer Gewebeschädigung, und zweitens sind sie von grundlegender Bedeutung für die lebenslange Erhaltung von sich erneuernden Geweben: sie sind immortal und können sich lebenslang selbst erneuern. Typischerweise befinden sich Stammzellen jedoch in einer metabolischen Tiefschlafphase und werden nur in besonderen Situationen aktiv. Sie sind daher auch nur in einer bestimmten Mikroumgebung zu finden, der so genannten Stammzellnische. Stammzellen sind nur sehr schwer aufzuspüren. In normalen Organen ist ihre Anzahl sehr gering. In der Regel wird nur eine Stammzelle auf 10.000 bis 500.000 normale Zellen gefunden. Dies gilt auch für Krebsstammzellen in Tumorgeweben. Mit steigendem Tumorstadium kann ihre Anzahl jedoch erheblich anwachsen. In Melanomen z. B. kann sich jede Zelle als Krebsstammzelle erweisen“ [2].

Die Tatsache, dass sich hochpotente Stammzellen nur selten teilen, würde erklären, warum es bei vielen Krebspatienten trotz erfolgreicher Behandlung mit Chemo- oder Strahlentherapie zu einem Rezidiv kommt.

Denn in der Regel richten sich beide Therapien gegen die Mechanismen der Zellteilung. So sind sie nur wirksam gegen Zellen, die sich schnell teilen, wie die aus den Stammzellen gebildeten Progenitorzellen. Diese bilden die angreifbare Haupttumormasse, während die Tumorstammzellen selektiert werden. Als Konsequenz wird die Tumormasse reduziert, die Tumorstammzellen bleiben jedoch durch Selektion übrig und werden darüber hinaus durch die starken Umgebungsreize der Chemotherapie zusätzlich aktiviert. So konnte bei der Maus beobachtet werden, dass tief schlafende Krebsstammzellen etwa zwei bis vier Tage nach einer Behandlung erwachen, sich selbst erneuern, zu Vorläuferzellen differenzieren und so das System reparieren. Erst vor kurzem in Deutschland durchgeführte Experimente mit humanen Pankreastumorzellen

zeigten zudem, dass sich die Anzahl der Stammzellen etwa nach der Gabe des Antimetaboliten Gemcitabin um den Faktor 10 erhöhen kann.

So kann die Chemo- oder Strahlentherapie, die die Tumormasse trifft, nicht nur zu einer Selektion resistenter Zellen führen, sondern auch zu deren Vermehrung beitragen [2].

Krebsstammzellen und ihre Nischen

Das Konzept der Kanzerogenese hat laut Dr. med. Jacob vom Dr. Jacobs Institut für komplementärmedizinische Forschung seine Berechtigung, sei jedoch in wesentlichen Teilen, und zwar im Bereich der Zellkommunikation, inkomplett. Gestörte Zellsignal- und Zellkommunikationswege rückten in den Fokus der Forschung, und inzwischen komme auch die onkologische Forschung immer mehr zu der Erkenntnis, dass diese Ursachen wichtiger als Mutationen seien. Das bringt uns zu folgender Fragestellung:

Was macht normale Stammzellen zu Krebsstammzellen und welchen Einfluss hat das Milieu?

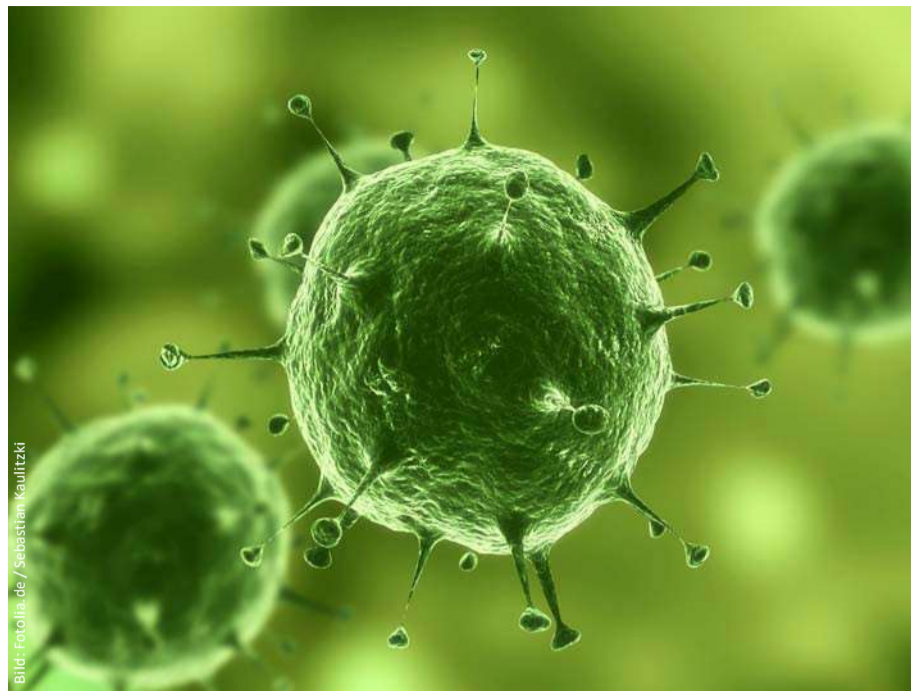
Der Begriff des Milieus ist nicht neu. Andere Bezeichnungen hierfür sind Microenvironment, Nische oder auch Grundsubstanz (extrazelluläre Matrix), wie sie in den Arbeiten von Pischinger und Heine bereits benannt wurden. Genau dieses Milieu hat einen entscheidenden Einfluss auf die Kanzerogenese und die Entstehung von Krebsstammzellen aus normalen Stammzellen. Es existieren Studien, die den Zusammenhang zwischen dem Umgebungsmilieu und der Kanzerogenese eindrucksvoll belegen: Mäusen wurden embryonale Krebsstammzellen subkutan injiziert, worauf sie Teratokarzinome ausbildeten [3]. Wurden die gleichen Krebszellen jedoch in eine Blastozyste injiziert, so entwickelten sich daraus gesunde chimäre Mäuse. In einem ähnlichen Experiment wurden Kerne aus malignen Krebszellen in Eizellen eingesetzt. Trotz der malignen Erbinformation entstanden gesunde Mäuse. Der mali-

gne Phänotyp kam in der gesunden Nische der Eizelle nicht zum Tragen [4].

Es ist offensichtlich, dass das Verhalten von Stammzellen genauso wie von Krebsstammzellen durch Signale ihrer Umgebung kontrolliert und beeinflusst wird.

Die vorgenannten Studien zeigen, dass die Nische eine wichtige Rolle für die Entwicklung einer Entartung bildet. In der Tat kann eine Zelle eine große Anzahl von kanzerogenen DNA-Schäden ansammeln, ohne als Krebszelle aktiv zu werden [5]. Entscheidend ist ein gesundes Umfeld. Offensichtlich sind grundlegende Ordnungsprinzipien und die Homöostase im Gewebe mindestens genauso wichtig wie der Zustand der Zelle selbst. Um daher wirkungsvolle Krebstherapien zu entwickeln, ist es dringend erforderlich, ein umfassenderes Verständnis der Ursachen für eine Krebsentstehung zu erlangen. Es reicht offensichtlich nicht, in kleinen und hochspezifischen Ursache-Wirkungs-Dimensionen zu denken. Vielmehr sind wir aufgefordert, uns wieder mit größeren, ganzheitlichen Ordnungssystemen zu befassen. Durch die Wirkung der Nische kann eine vorgeschädigte Stammzelle lange Zeit inaktiv gehalten werden, sich aber im geeigneten Milieu mit enormer Geschwindigkeit zu Krebs entwickeln. Der heutige Kenntnisstand erlaubt die Schlussfolgerung, dass das Milieu auch in Anwesenheit von Onkogenen als starker Tumorsuppressor oder als Tumorpromotor bei präkanzerösen oder anscheinend gesunden Zellen agieren kann [6]. Alle Stoffe, die Milieu und Signalwege stören, können letztlich zu Krebs führen, da die Regulation von Zelladhäsion, Polarität und Kommunikation von extremer Bedeutung für die Homöostase des Gewebes ist. Die Krebszelle ist also nie isoliert von ihrem Umfeld zu sehen. Und selbst diese Sichtweise lässt die enormen psychoneuroimmunologischen Zusammenhänge des Menschen außer Acht. Auch dieser Aspekt wird zukünftig mehr in den Fokus rücken müssen, was uns neuere Forschungen aus der Epigenetik bestätigen. Insofern lohnt es sich, die verschiedenen Möglichkeiten zu beleuchten, die zum Teil seit langem bezüglich der Kanzerogenese diskutiert werden.

Der kleinste gemeinsame Nenner ist der, dass im Umgebungsmilieu ein verstärkter Gewebedruck durch unterschiedlichste Faktoren entsteht, der eine Regulationsstarre mit fatalen Folgen nach sich zieht. Im Folgenden sind diese Vorgänge fördernde Aspekte kurz beschrieben.



Entzündung, Mitochondriopathie und Zellatmung

Entzündungsprozesse scheinen eine zentrale Rolle in der malignen Entartung von Stammzellen zu spielen.

Stille Entzündungen, die permanent in unserem Körper stattfinden, werden durch eine weitere Komponente verschärft, die diesen Prozess chronifiziert. Wir sind seit wenigen Jahrzehnten zahlreichen neuen Stressoren wie Schwermetall-, Umweltgift- und Strahlenbelastungen ausgesetzt. Unser Organismus ist jedoch an diese Form der Konfrontation nicht adaptiert und reagiert mit seinem altbewährten Programm der Heraufschaltung von Entzündungen. In dem Maße, in dem die Stressoren anhalten, antwortet unser System fortwährend mit einer Entzündung unter Bildung von oxidativen und nitrosativen Radikalprodukten, die eine Gefahr für unsere empfindlichen Mitochondrien darstellen [7]. Die Zellatmung wird eingeschränkt. Bei lang anhaltender Schädigung der Mitochondrien kann es zu einer Schutzreaktion kommen und sie schalten ihre Funktion ab. Dies bedeutet ein Umschalten der zellulären Energiegewinnung von oxidativer Phosphorylierung auf Glykolyse. Bei Entzündungsprozessen wird zudem ein wesentlicher Signalweg aktiviert, der über NF- κ B läuft, einen entscheidenden Faktor in der Immortalisierung maligner Stammzellen. Seine Aktivierung wirkt der Apoptose direkt und indirekt entgegen. Normale geschädigte Stammzellen zerstö-

ren sich durch Apoptose selbst. Ihre genetische Schädigung kann nicht zu einem Krebszellklon proliferieren. Stammzellen mit NF- κ B-Aktivierung sind jedoch durch Apoptosehemmung unsterblich.

Krebsgenese durch Adrenalinmangel?

So merkwürdig diese These auf den ersten Blick anmuten mag, der Mechanismus sollte genauer betrachtet werden. Frau Dr. Fryda fand bei Krebskranken einen vorher nie beschriebenen Mangel an Adrenalin. Die Steuerungsorgane der Stresshormonbildung – Nebennierenmark und chromaffine Zellen der sympathischen Ganglien – sind bei lang anhaltendem Stress erschöpft. Dies knüpft an epigenetische Erkenntnisse an. Dauerstress, negative Emotionen, Angst und Depressionen gehen konform mit einer Sympathikus-Aktivität, und entstehende Säuren begünstigen eine katabole Stoffwechsellaage. Folge des Adrenalinmangels und der Erschöpfung von NNM und chromaffinen Zellen ist ein Überschuss an Insulin, dem Antagonisten von Adrenalin. Durch Sauerstoff- und Adrenalinmangel sowie einer verstärkten Insulinexpression werden die Körperzellen und das Gewebe mit Glukose überfüllt. Wenn weitere schädigende Faktoren diese Zellverbände mit verminderter Resistenzlage (schlechte Durchblutung durch einen erhöhten Noradrenalin:Adrenalin-Quotienten) angreifen, werden diese Zellen durch die Unterversorgung mit Sauerstoff und / oder die Störung der sauerstoffabhängigen



Ilse Kravack

ist Pharmazeutin mit eigener Apotheke. Sie verfügt über langjährige Erfahrung auf den Gebieten Mikronährstoffe, Labordiagnostik und integrale ganzheitliche Therapieansätze mit entsprechenden Zusatzausbildungen. Seit 2008 ist sie auch als Dozentin tätig. Gemeinsam mit Ärzten, Heilpraktikern und Experten der Hormonselbsthilfe erstellt sie ganzheitliche und individuelle orthomolekulare Therapiekonzepte für Patienten und Therapeuten.

Kontakt:

Bahnhofplatz 6, D-90762 Fürth
Tel.: 0911 / 50720140
kravack@cuorevita.de

mitochondrialen Funktion – verstärkt durch die Glukoselast im Gewebe – zur Glykolyse als Energiegewinnungsmaßnahme gezwungen.

Bindewebe und Säure-Basen-Regulation

Unser Organismus verfügt über umfangreiche Puffersysteme, um anfallende Säuren zu neutralisieren und zu entsorgen. Eine dauerhafte Säureüberlastung durch entsprechende Essgewohnheiten lässt aber diese gut funktionierenden Puffersysteme an ihre Grenzen stoßen. Es kommt zu einer latenten metabolischen Azidose. Meist liegen nur geringfügig veränderte Blut-pH-Werte vor, während die Pufferkapazitäten bereits stark reduziert sind. Ein relativ konstanter Blut-pH ist lebenswichtig, deswegen lagert der Körper überschüssige Säuren zunächst im Bindegewebe ab. Hartmut Heine beschreibt in seinem Lehrbuch der biologischen Medizin [8] anschaulich, dass bei einer Überlastung der Puffersysteme im Blut nicht ausgeschiedene saure Stoffwechselprodukte im Netz des Bindegewebes gespeichert werden.

Die im Bindegewebe vorhandenen Proteoglykane / Glykosaminoglykane mit ihren zahlreichen negativ geladenen funktionellen Gruppen dienen dem Ionenaustausch, der Wasserbindung und als Aufnahme-pool für Stoffwechselsäuren. Basenfluten durch Mahlzeiten sorgen für den Abtransport der Säuren aus der Matrix und regenerieren so die Pufferkapazität. Bei vermehrtem Säureanfall kann diese Regeneration nicht mehr ausreichend erfolgen und die gesunde Rhythmik kommt zum Erliegen. Folge ist eine so genannte „Verschlackung“ des Bindegewebes mit entsprechenden Funktionsstörungen.

Zudem ist die Verschlackung Promotor für schleichende Entzündungsprozesse, oxidativen und nitrosativen Stress sowie nicht enzymatische Glykosilierungsprozesse.

Wenn man sich dann noch vor Augen führt, dass Verschlackung nicht nur durch überschüssige Säuren, sondern auch durch Umwelttoxine, Altlasten aus biologischen Abbauprodukten sowie Medikamentenzwischenprodukten entsteht, dann wird deutlich, dass die Matrix längst zur Mülldeponie degradiert ist und sicherlich keine kompetente Zellkommunikation mehr zulässt geschweige denn als optimales Umfeld für eine Zelle gesehen werden kann. Ein weiterer gravierender Faktor als Tumorpromotor ist die Tatsache, dass eine intrazelluläre Azidose zwar nicht messbar ist, aber die mitochondriale Aktivität hemmt, was – langanhaltend – im ungünstigsten Fall wieder die Energiegewinnung durch Glykolyse begünstigt.

Vergärung, TKTL-1 und Milchsäure

Im Folgenden verwende ich ausschließlich den Begriff Vergärung für den Vorgang der Glykolyse.

Der deutsche Nobelpreisträger Otto Warburg machte bereits 1966 nicht die Punktmutationen im Zellkern, sondern Schädigungen der Mitochondrien für die Krebsentstehung verantwortlich. Das nach ihm benannte Warburg-Phänomen besagt, dass Tumorzellen im Gegensatz zu gesunden Zellen fast ausschließlich die Vergärung von Glukose statt der oxidativen Phosphorylierung zur Energiegewinnung einsetzen, obwohl ausreichend Sauerstoff zur Verfügung stünde. Mit dieser Umschaltung von Phosphorylierung auf Vergärung ist ein entscheidender

Schritt zu aggressivem Tumorwachstum getan.

Dieses Phänomen konnte in über 80 Jahren nie überzeugend widerlegt werden.

Der Naturwissenschaftler Dr. Coy identifizierte 2009 das TKTL-1 (Transketolase-like -1) Gen, das die These von Otto Warburg stützte. Das exprimierte TKTL-1-Enzym ermöglicht es den Zellen, aus Glukose über den Pentosephosphat-Zyklus Milchsäure zu bilden, und zwar sowohl in An- als auch in Abwesenheit von Sauerstoff. Die Vergärung wird also nicht durch Sauerstoff unterdrückt. Dieser Weg existiert sowohl in gesunden Zellen (Netzhaut, Nervenzellen) als auch in Krebszellen. Im Gegensatz zur oxidativen Phosphorylierung, dem normalen Energiegewinnungsweg in den Mitochondrien, bietet die Vergärung mit Hilfe von TKTL-1 und dem Pentosephosphat-Weg den großen Vorteil, dass keine schädlichen Sauerstoffradikale gebildet werden.

Gleichgültig wie die Entstehung der Vergärung interpretiert wird – ob als Selbstschutzmechanismus der Mitochondrien mit fatalen Folgen oder als bewusster Schutzmechanismus der bestehenden Tumorzelle, der dann die Abschaltung der Mitochondrien bedingt –, in beiden Varianten sind die Mitochondrien sicherlich starken Belastungen ausgesetzt und bedürfen größtmöglicher Unterstützung.

Die mit der Vergärung einhergehende Milchsäurebildung bietet der Krebszelle vielfältige Vorteile:

- Milchsäure reduziert den Umgebungs-pH-Wert auf bis zu 2, was zur Blockade der NK-Zellen und Hemmung des Immunsystems führt.
- Milchsäure zerstört den Zellverband durch Matrixdegradation.
- Milchsäure löst die Apoptose der gesunden benachbarten Zellen aus.

Dies bedeutet, dass die Milchsäure der Krebszelle als Schutz und Waffe dient. Die Apoptose der umgebenden gesunden Zellen erleichtert ihr ein invasives Wachstum.

Studien haben gezeigt, dass die Wahrscheinlichkeit einer Metastasenbildung umso größer ist, je höher die Milchsäureproduktion eines Tumors ist. (Messbar als TKTL-1-Konzentration).

Krebstherapieblockade durch Vergärung?

Krebszellen weisen oft eine enorm hohe Teilungsrates auf. Das Prinzip der Chemo- und Strahlentherapie versucht, sich genau diesen Umstand zunutze zu machen und die Zellen in der Wachstumsphase tödlich zu treffen. Doch was geschieht tatsächlich? Nur die gesunden Zellen und gutartige (nicht vergärende) Tumorzellen gehen zugrunde. Die vergärende Krebszelle ist resistent. Nach Dr. Coy aus folgenden Gründen:

- Durch den Pentosephosphat-Weg entsteht als Nebenprodukt NADPH, das Glutathion reduziert und damit eines der stärksten körpereigenen Antioxidantien aktiviert. Das bewirkt einen maximalen Schutz vor Radikalen.
- Gleichzeitig wird das aus den Mitochondrien freigesetzte Cytochrom C reduziert, was wiederum die Auslösung des programmierten Zelltodes unterdrückt.
- Auch das bei der Vergärung entstehende Pyruvat neutralisiert sehr effizient Radikale [9].

Die Bedeutung für die Strahlen- und Chemotherapie ist entsprechend dramatisch. Als Folge dieser Therapien verringert sich die angreifbare, nicht-vergärende Tumormasse. Zwar wird ein erster Erfolg erzielt, jedoch werden im Gegenzug die resistenten, vergärenden Tumorzellen selektiert und – um den Bogen wieder zur Stammzelltheorie zu schlagen – durch die aggressive Therapie aktiviert und teilungsbereit. Das deckt sich

mit der Tatsache, dass sich Krebsstammzellen durch einen embryonalen, besonders gärungsaktiven Stoffwechsel auszeichnen. Auch Dr. Coy spricht davon, dass insbesondere die Krebsstammzellen besonders therapieresistent, da gärungsaktiv seien.

Offensichtlich haben gerade Krebsstammzellen den speziellen Selektionsvorteil, die Vergärung und den TKTL-1-Stoffwechsel für sich nutzen zu können.

Eine Lösung des Dilemmas der Resistenz durch den Vergärungsstoffwechsel bietet die Tatsache, dass die Vergärung eine extrem hohe Menge an Glukose erfordert. Durch konsequente Glukosereduktion in Verbindung mit einer speziellen Ernährung, die gleichzeitig die anfallende Milchsäure eliminiert (Ernährung nach Coy), könnten die vergärenden Krebszellen förmlich „ausgehungert“ werden [9]. Zur Verlaufskontrol-

le böte sich ein regelmäßiger TKTL-1-Test an.

Fazit

So erschütternd die Diagnose Krebs auch für jeden Betroffenen ist, möchte ich doch mit diesem Artikel Mut machen, die Diagnose nicht als unabwendbares Schicksal hinzunehmen. Mut machen, Therapiekonzepte zu hinterfragen und mit dem Therapeuten das individuell sinnvollste Vorgehen gemeinsam zu ermitteln und umzusetzen. Es muss jedem Patienten überlassen bleiben, inwiefern er Complementär- und Schulmedizin jeweils ausschließlich oder in Kombination anwenden möchte.

Basis für die Entscheidungsfindung ist eine umfassende Beratung mit entsprechendem Nebenwirkungsmanagement zur klassischen Onkologie.

Nur der aufgeklärte Patient kann sich bewusst entscheiden und im günstigsten Fall Krebs auch als Chance zur Restrukturierung, Neuorientierung und zu persönlichem Wachstum für sein Leben wahrnehmen. Dazu muss er noch wesentlich mehr Information für seine Entscheidungsfindung einfordern, als derzeit angeboten wird. Aber genau hier liegt die Verantwortung von engagierten Therapeuten: Nur ein zunehmend kompetenter Patient kann selbstständige Entscheidungen treffen und in der Folge dazu beitragen, dass sich das System an ihn anpasst und nicht umgekehrt.

Literaturhinweis

1. *Reya T, Morrison SJ, Clarke MF, Weissmann IL (2001): Stem cells, cancer, and cancer stem cells. Nature (414):105-111*
2. *Pharmazeutische Zeitung; 10/2010, Krebsstammzellen*
3. *Mintz B, Limensee K. (1975): Normal genetically mosaic mice produced malignant teratocarcinoma cells. Proc. Natl Acad Sci USA (72):3585-3589*
4. *Hochedlinger K, Blalock R C et al. (2004): Reprogramming of a melanoma genome by nuclear transplantation. Genes Dev. (18):1875-1885*
5. *Chin K, de Solorzano CO, Knowles D et al (2004) : In situ analyses of genome instability in breast cancer. Nat Genet (36):984-988*
6. *Sternlicht MD, Lochter A, Sympon CJ et al. (1999): The stromal proteinase MMP3/stromelysin-1 promotes mammary carcinogenesis. Cell (98):137-146*
7. *Landenberger, Martin (2009): Bioimmuntherapie-Modell zur Krebsbehandlung. Verlag? Jahrgang S. 59-60*
8. *Heine, Hartmut (2006): Lehrbuch der biologischen Medizin. Hippokrates Verlag, 3. Aufl., 2006, S. 58*
9. *Coy, Johannes (2009): Die neue Anti-Krebs-Ernährung. Gräfe und Unzer, 8. Aufl., 2009, S. 28-33*