

# Risikoreduktion bei onkologischen Patienten durch Metallausleitung als Intervalltherapie

**Molekulargenetische Forschung belegt, dass Krebs durch nicht wieder zu reparierende Schäden in bestimmten Genen entstehen kann. Nach gegenwärtigen Erkenntnissen zählen gewisse Metalle zu den chemischen Substanzen, die Genschädigungen verursachen. Romach und Zhao beschrieben unabhängig voneinander, dass Metalle, „einschließlich Arsen und Nickel Krebserkrankungen verursachen können, entweder allein oder in Kombination, indem sie die Wirkung des einen Metalls oder beider Metalle verstärken.“<sup>1</sup>**

**F**orscher der Universität Kentucky untersuchten die Zytotoxizität gewisser Metalle in Knochenmarkkulturen. Gemessen wurde die Zahl der Zellen, Zellproteingehalt und die mitochondriale Aktivität. Cr<sup>6+</sup> war stark zytotoxisch; Mo<sup>6+</sup> and Fe<sup>3+</sup> waren moderat zytotoxisch und Ti<sup>4+</sup>, Al<sup>3+</sup>, V<sup>5+</sup> und Mn<sup>2+</sup> waren gering zytotoxisch. Würde der Organismus von mehreren dieser zytotoxischen Metalle auch nur leicht belastet, resultiert dies, laut Romach und Zhao, in einer deutlich verstärkten Zytotoxizität.<sup>1</sup>

Alle Metalle sind potenziell toxisch, allein die Wirkungsweisen unterscheiden sich. Nach heutigem Wissenstand kennen wir folgende, metallinduzierte Mechanismen:

1. die erhöhte freie Radikalentwicklung durch eine Störung des Redox Status
2. Enzymfunktionsstörungen
3. die Aktivierung der Östrogenrezeptoren
4. beschleunigte und teilweise gehemmte Apoptose.

## 1. Die Redox-aktiven Metalle

Dazu gehören Eisen und Kupfer. Bei zu hoher Belastung werden der oxidative Stress und die unkontrollierte freie Radikalentwicklung erhöht. NaEDTA als Infusion bindet ionisiertes Eisen deutlich, die Kupferbindung ist geringer. DMPS dagegen bindet Eisen wenig, zeigt jedoch eine starke Kupferaffinität. Der Einfluss der kontrollierten Metallbindung auf den Redox-Status dürfte sich positiv auf das Krebsgeschehen auswirken.

Bei kontrollierter Eisenbindung wird die unkontrollierte Radikalentwicklung reduziert. Zusätzlich wirkt sich der Entzug freien Eisens positiv auf das Befinden von chemotherapeutisch behandelten Patienten aus, denn sobald freies Eisen weniger verfügbar ist, reduziert sich die Bakterienentwicklung. Die Infektanfälligkeit sinkt. Ein Forscherteam der Universitäten Utah und Washington, DC demonstrierte, in vitro, dass das intrazelluläre Wachstum von *Chlamydia psittaci*, *trachomatis*, und *Legionella pneumophila* eisenabhängig ist. Die Wirkung der eisenbindenden Chelatsubstanzen kann somit als Therapie bei chronisch bakteriellen Infekten von Vorteil sein.<sup>2</sup>

**Die Wahl der Chelatsubstanz** ist abhängig von der spezifischen Belastung,

## Dr. med. Eleonore Blaurock-Busch

Hersbruck



Dr. E. Blaurock-Busch leitete von 1984 bis 2000 das US Labor Trace Minerals International, Bereich Toxikologie. Seit 2000 ist sie Forschungsdirektor von Micro Trace Minerals, Hersbruck. Sie ist wissenschaftlicher Beirat des International Board of Clinical Metal Toxicology und der Deutschen Ärztesgesellschaft für Klinische Metalltoxikologie. Sie referiert an Universitäten weltweit und ist als Autorin zum Thema Metalltoxikologie in deutscher und englischer Sprache tätig.

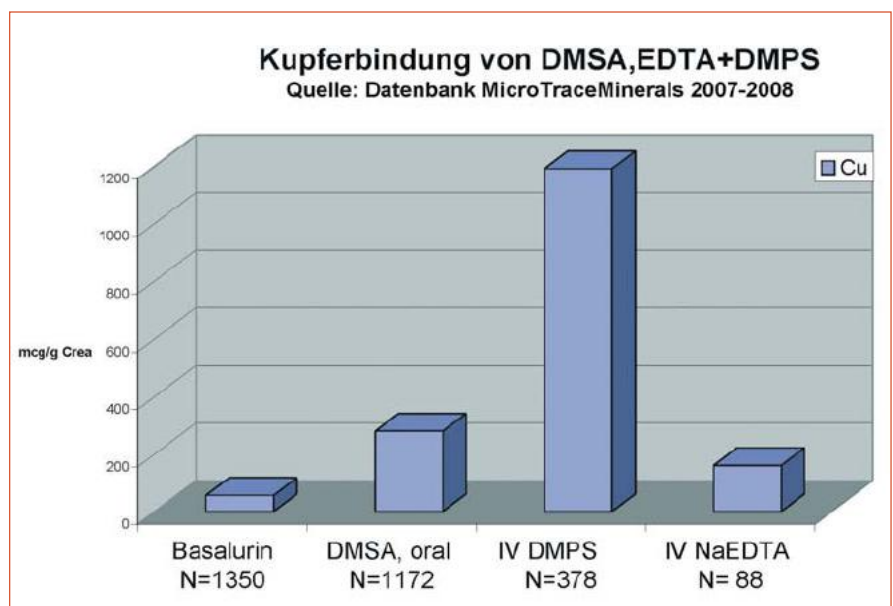


Abb. 1: Kupferbindung von EDTA, DMSA+DMPS

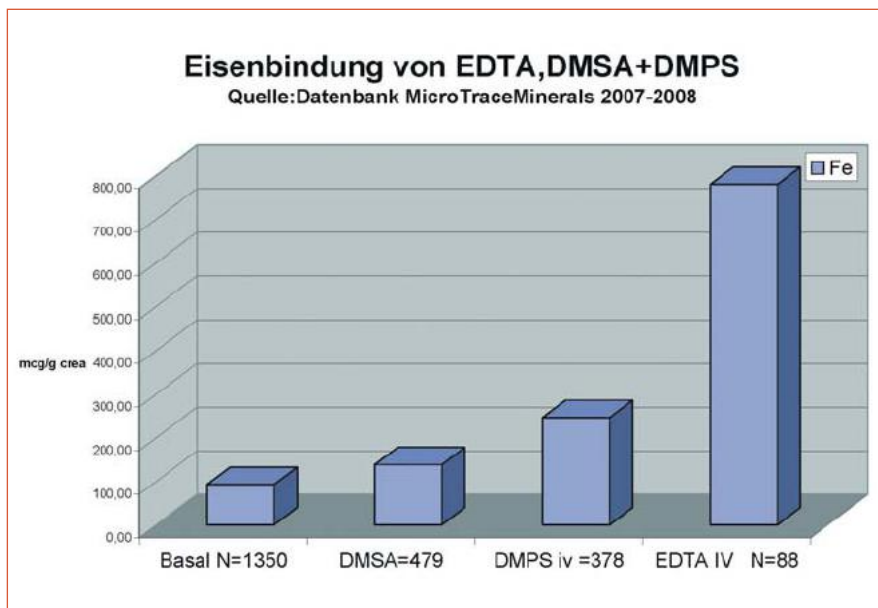


Abb. 2: Eisenbindung von EDTA, DMSA+DMPS.

Werte reflektieren eine 95 Perzentile und wurden von nichtexponierten Testpersonen erzielt. N=Anzahl der Testpersonen.

was wiederum verdeutlicht, dass eine gezielte Diagnostik unumgänglich ist. Sobald belegt ist, welches Metall oder welche Gruppe von Metallen als hauptsächlichstes Problem gilt, kann die best geeignete Intervalltherapie mit einer oder verschiedenen Chelatsubstanzen im geeigneten Therapierhythmus eingesetzt werden. Dieses Prinzip der Chelattherapie beschränkt sich auf die redox-aktiven und redox-nichtaktiven Metalle, d. h. auf alle potenziell toxischen Metalle.

## 2. Die Zytotoxizität gewisser Metalle

### Nickel

Obwohl Nickel in geringen Mengen für den Organismus möglicherweise lebensnotwendig ist, gelten verschiedene Nickelverbindungen als sehr giftig und z. T. als karzinogen. Für Nickel gilt: die Menge und Art der Verbindung macht das Gift. Nickel kann zelluläre Abwehrmechanismen beeinträchtigen, die vor erhöhter freier Radikalschädigung schützen. Eine Studie der Universität Tampere in Helsinki erbrachte den Nachweis, dass Nickel und Rauchen die Lungenkrebs- und Trachealkarzinom-Entwicklung entscheidend begünstigen. Zwei Drittel der 95 Fälle waren Plattenepithelkarzinome.<sup>3</sup>

Nickel kommt in der Natur nur in geringen Konzentrationen vor, dennoch kann die Nickelbelastung des Menschen erheblich sein. Nickel findet Verwendung als Bestandteil in Stahl und anderen Metallprodukten, wie beispielsweise Schmuckstücken. Nickel wird in der Batterien- und Akkumulatorenindustrie verwendet; gelangt durch Metallhütten, Feuerungs- und Verbrennungsanlagen in die Umwelt. Nickel kommt in Waschmitteln vor und kann beim Aufkochen

von hartem, mineralreichem Trinkwasser wie z. B. in Wasserkochern in hohem Maße freigesetzt werden. Fußbäder, die mit Heizspiralen aus Nickel und Chrom ausgestattet sind, setzen diese Metalle frei. Die Autorin hat dies in laborinternen Versuchen nachgewiesen. Freigesetzte Metalle können auch wieder über die Haut aufgenommen werden.

Rauchen führt dem Körper erhebliche Nickelmengen zu und selbst Nahrung wie Kakao, Sojabohnen, Kopfsalat und Gemüse kann, je nach Herkunft, nickelreich sein. Gehärtete Fette wie Margarine können ernstzunehmende Nickelkonzentrationen enthalten. Somit ist Nickel eines der Metalle, das bei Basalurin häufig auffällig ist.<sup>4</sup>

Die Abb. 3 zeigt die Nickelausscheidung via Urin nach Einsatz verschiedener Chelatsubstanzen. Ersichtlich ist, dass die Basalurine (N=1350), den vom Umweltbundesamt (BUA) angegebenen Wert deutlich übersteigen. Von den Provokationsurinen wurde mit der Kombinationstherapie NaEDTA IV und DMSA, oral die höchste Perzentile erzielt. N=Anzahl der Testpersonen. Alle Testpersonen gelten arbeitsmedizinisch als nichtexponiert. Werte reflektieren eine 95 Perzentile.

Metalle wie Kadmium und Quecksilber sind redox-inaktive Metalle. Ihre Funktion liegt darin, dass sie sich mit Thiolen

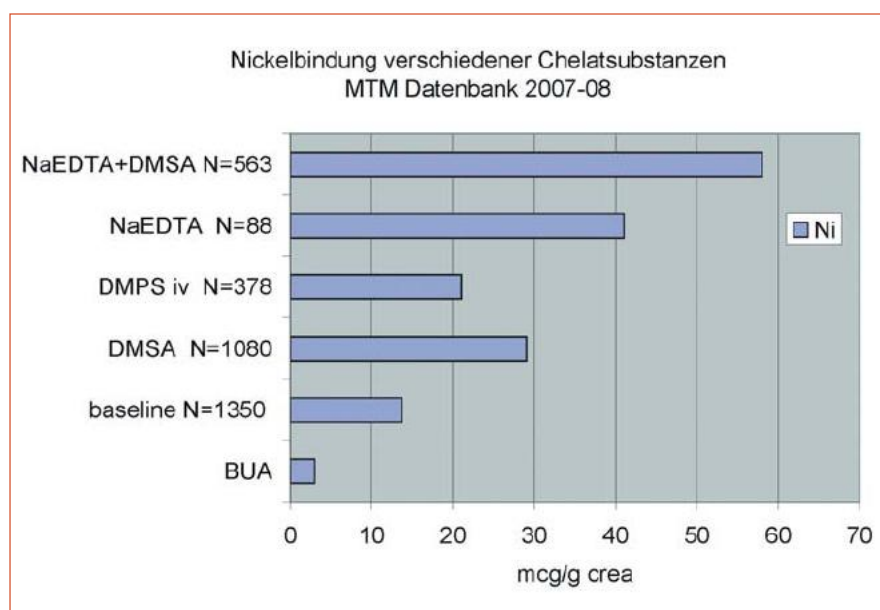


Abb. 3: Nickelbindung verschiedener Chelatsubstanzen

(SH-) der Enzyme binden und somit Enzymfunktionen stören oder sogar brachlegen.<sup>5</sup> Da Kadmium schon in sehr kleinen Mengen diese Wirkungen entfaltet, beeinträchtigt es den Stoffwechsel nachhaltig.

Kadmium ist multifunktionell. Wie Quecksilber, Nickel oder Arsen hemmt und stört es Enzymfunktionen. Während diese und andere Schwermetalle die Apoptose beschleunigen, scheint Kadmium diese zu hemmen. Das führt dazu, dass Zellen mit beschädigtem Zellgut weiterleben und sich auch weiter teilen. Das Resultat ist eine erhöhte Anzahl an Zellen mit beschädigtem DNS, was wahrscheinlich das Tumorstadium begünstigt. Der Toxikologe Michael Waalkes und Team ist der Meinung, dass die Suppression der Apoptose ein signifikanter Aspekt der kadmium-verursachten Karzinogenese ist.<sup>6</sup>

Massiv freigesetzt wird Kadmium durch Schrottwärme, Müllverbrennung, Klärschlammdüngung, Phosphatkunstdünger und Rauchen. Übrigens finden sich in Tabakrauch insgesamt bis zu 12.000 verschiedene chemische Verbindungen, von denen über 2.000 als Giftstoffe bekannt sind. Auch Quecksilber kann enthalten sein.

Kadmium wirkt genotoxisch und kanzerogen; eine Kadmium-Nephropathie ist ggf. eine entschädigungspflichtige Berufskrankheit. Zudem stört Kadmium endokrine Funktionen. Bekannt ist, dass eine langfristig berufliche Exposition zur Entstehung eines Prostatakarzinoms führen kann. Kadmiumablagerungen in Leber und Nieren erhöhen sich mit zunehmendem Alter, vor allem da aktive biochemische Prozesse abnehmen, die für die Eliminierung sorgen. Gleichermaßen steigt die renale Reabsorption. In den letzten 35 Jahren erhöhten sich Inzidenz und Mortalität in den USA bis zu 30 %. Raucher sind mehr Prostatakrebsgefährdet.<sup>7</sup>

### 3. Die Aktivierung der Östrogenrezeptoren

In Tierversuchen wurde nachgewiesen, dass Kadmium schon in geringen Mengen Östrogen-Rezeptoren beeinflusst. Ein Team um Mary Beth Martin

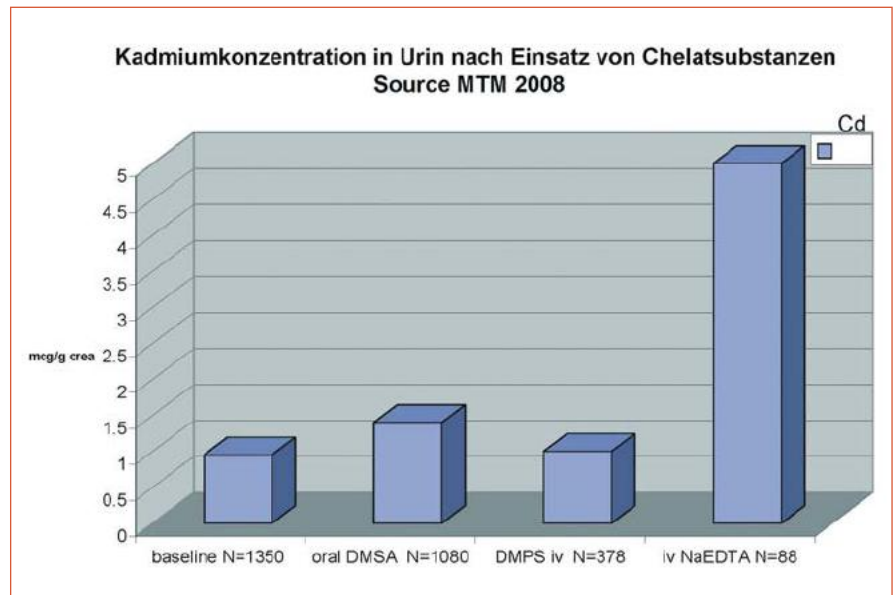


Abb. 4: Kadmiumkonzentration im Urin nach Einsatz verschiedener Chelatsubstanzen

N=Anzahl der Testpersonen. Alle Testpersonen gelten arbeitsmedizinisch als nichtexponiert. Werte reflektieren eine 95. Perzentile. Die Konzentration nach Provokation wurde Basalurinwerten (Baseline) gegenübergestellt.

vom Lombardi Krebsforschungszentrum der Georgetown Universität in Washington beschrieb in der Online-Ausgabe des Fachjournals «Nature Medicine», dass schon sehr niedrig dosiertes Kadmium auf Gebärmutter und Brustdrüsen einwirkt. Bereits nach geringer Kadmiumaussetzung setzte die Pubertät früher ein.<sup>8,11</sup>

Kadmiumbelastungen scheinen das Mamma-Karzinom-Risiko zu erhöhen. McElroy und Kollegen des Krebsforschungszentrums der Universität Wisconsin verglichen die Urin-Kadmiumkonzentration von 254 gesunden Frauen mit den Urin-Kadmiumwerten von 246 Brustkrebspatienten, Alter 20-69 J. Die Frauen mit den höchsten Werten zeigten das doppelte Brustkrebs-Risiko.<sup>9</sup>

Ionescu und Kollegen untersuchten den Metallgehalt gesunder wie auch kanzerogener Brustgewebe. Verglichen mit gesundem Brustgewebe zeigte die Datenanalyse eine hohe und statistisch signifikante Konzentration an Eisen, Nickel, Chrom, Zink, Quecksilber und Kadmium. Die durchschnittliche Kadmiumbelastung der kanzerogenen Gewebe lag bei 42 mcg/kg, die der gesunden Gewebe bei <16 mcg/kg.<sup>10</sup>

Östrogen-Rezeptor- $\alpha$  (ERA) wird nicht nur durch Kadmium aktiviert. Ähnlich wie Östradiol stimulieren auch die zweiwertigen Metalle Kupfer, Kobalt, Nickel, Blei, Quecksilber, Zinn und Chrom die Zellproliferation.<sup>11</sup> Es ist anzunehmen, dass sich bei Mehrfachbelastungen die östrogenstimulierende Wirkung erhöht und die Entwicklung von Mammakarzinom, Prostatakrebs und Ovarialkarzinom beeinflusst wird.

Zur Behandlung einer Kadmiumintoxikation empfehlen die Giftzentren (z. B. GIZ Nord) EDTA als Antidot. Tatsächlich zeigt die folgende Vergleichsstudie, dass EDTA eine stärkere Kadmiumbindung aufweist als beispielsweise DMPS oder DMSA.

### 4. Einfluss der Metalle auf Apoptose

Zu den Metallen, die Apoptose gezielt beschleunigen, gehört Platin. Carboplatin und Cisplatin sind Platinverbindungen. Durch eine Vernetzung werden DNS-Moleküle funktionsunfähig, der Zellstoffwechsel wird behindert. Die Zelle stirbt.

Platinverbindungen wirken nicht nur auf schnell wachsende Tumorzellen, sondern beeinflussen auch die Funktion

gesunder Körperzellen. Während der chemotherapeutische Einsatz von Platinverbindungen die Apoptose der Tumorzellen wunschgemäß beschleunigt, wird – unerwünschter Weise – auch der Zelltod gesunder Zellen beschleunigt. Liegen zusätzlich Belastungen mit anderen zelltoxischen Metallen vor, wird Apoptose weiter beschleunigt.

Blutwerte von Patienten, die mit platinhaltigen Chemotherapeutika behandelt wurden, lagen durchschnittlich bei etwa 270 mcg/L, wobei die Blutabnahme nach der Behandlung erfolgte. Der Referenzbereich für gesunde Erwachsene liegt bei 0,40 mcg/L Platin. Urinwerte nach EDTA-Behandlungen lagen bei chemotherapeutisch behandelten Patienten um ein 600faches höher als bei nichtexponierten Testpersonen, wobei auch hier die Behandlung und Urinentnahme nicht am Tage der Chemotherapie erfolgte. (Quelle: Datenbank, Micro Trace Minerals Labor 2008)

Dass eine Systementgiftung, sprich Chelattherapie, die Krebsentwicklung positiv beeinflussen kann, beschrieben Walter Blumer und Elmer Cranton bereits 1989. Die Mediziner verfolgten über 18 Jahre hinweg 59 Krebspatienten, die mit NaEDTA behandelt wurden. Nur einer der Patienten verstarb, das entspricht 1,7 %. Bei der Kontrollgruppe von 172 Patienten verstarben 30 Patienten, das sind 17,6 %. Statistisch gesehen erzielte die NaEDTA Chelattherapie eine 90%ige Reduktion der Krebsmortalität.<sup>12</sup>

Eine Intervalltherapie mit protokollgerechter Anwendung geeigneter Chelatsubstanzen ist sicher und vielversprechend. Weitere klinische Studien scheinen gerechtfertigt und vonnöten. Es bleibt nur zu hoffen, dass nicht weitere zwanzig Jahre verstreichen, bevor die Arbeit von Blumer und Cranton bestätigt oder annulliert wird.

## Literatur

- <sup>1</sup> Romach et al. *Acute Toxicity of Nickel in Control and CAsE Cells*. 2000; Zhao et al, 1997
- <sup>2</sup> Prasad N. Paradkar, Ivana De Domenico, Nina Durchfort, Irene Zohn, Jerry Kaplan, Diane McVey Ward. *Iron depletion limits intracellular bacterial growth in macrophages*. *Blood*, 1 August 2008, Vol. 112, No. 3, pp. 866-874
- <sup>3</sup> M. P. Manninen, P. J. Antila, J. S. Pukander, P. H. Karma. *Occurrence of Tracheal Carcinoma in Finland*. *Acta Otolaryngologica* 1991, Vol. 111, No. 6, Pages 1162-1169
- <sup>4</sup> Blaurock-Busch, *Mineralstoffe und Spurenelemente. Labor, Diagnose und Bewertung. MTM 2009 edition*
- <sup>5</sup> MB Wolf, JW Baynes. *Cadmium and mercury cause an oxidative stress-induced endothelial dysfunction*. *Biomedical and Life Sciences*, June 2006
- <sup>6</sup> *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 22 May 1998
- <sup>7</sup> Soisungwan Satarug, Michael R. Moore. *Adverse Health Effects of Chronic Exposure to Low-Level Cadmium in Foodstuffs and Cigarette Smoke*. *Environ Health Perspect* 112:1099-1103 (2004)
- <sup>8</sup> *Nature Medicine*. August 2003
- <sup>9</sup> Jane A. McElroy, Martin M. Shafer, Amy Trentham-Dietz, John M. Hampton, Polly A. Newcomb. *Cadmium Exposure and Breast Cancer Risk*. *JNCI Journal of the National Cancer Institute* 2006 98(12):869-873
- <sup>10</sup> Blaurock-Busch E., *Toxic Metals and Breast Cancer*. *New Research and Development*. *Townsend Newsletter for Doctors*, Jul2007
- <sup>11</sup> Mary Beth Martin, Ronald Reiter, Pham Trung, Yaniris Avellanet, Johanna Camara, Michael Lahm, Elisabeth Pentecost. *Estrogen-like activity of metals in MCF-7 breast cancer cells*. *Journ. Endocrinology* 2003, Vol. 144
- <sup>12</sup> Walter Blumer MD, Elmer Cranton MD. *Ninety Percent Reduction in Cancer Mortality after Chelation Therapy with EDTA*. *J.Advancement in Medicine*, Vol.2, 1989.

Eleonore Blaurock-Busch  
Röhrenstr 20  
91217 Hersbruck

Pos. 6