

## Artesunat

Der Naturstoff Artemisinin und seine Abkömmlinge helfen nicht nur im Kampf gegen Malaria sondern möglicherweise auch in der Krebstherapie. Forscher konnten nun die molekularen Details entschlüsseln, wie es diesen Wirksubstanzen gelingt, Krebszellen zu vernichten.

In der Natur findet man viele Pflanzen, deren Inhaltsstoffe eine ausgeprägte Heilwirkung besitzen. Ein prominentes Beispiel ist der Einjährige Beifuß, dessen Extrakte schon lange Verwendung in der traditionellen chinesischen Medizin gegen Malaria finden. Mitte der 1970er Jahre identifizierten Wissenschaftler die Wirksubstanz Artemisinin in den Blättern und Blüten der Pflanze. Mittlerweile werden sie und ihr **halbsynthetisches Derivat Artesunat** weltweit zur Behandlung von Infektionen mit multiresistenten Stämmen von Plasmodium falciparum, dem Erreger der Malaria tropica, verwendet.

Doch offenbar beschränkt sich die Wirkung von Artemisinin und seinen Abkömmlingen nicht nur auf den Auslöser der Tropenkrankheit: Mehrere Untersuchungen deuten daraufhin, dass die Malariamittel auch bei einer Reihe von **Krebsarten** ihr zerstörerisches Potenzial entfalten können. Nun fand ein Forscherteam des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) und des BioQuant-Zentrums der Universität Heidelberg heraus, auf welche Weise es Artesunat schafft, den programmierten **Zelltod von Tumorzellen** auszulösen. Wie die Wissenschaftler um Nathan Brady und Anne Hamacher-Brady in der Fachzeitschrift Journal of Biological Chemistry berichten, spielen dabei bestimmte Zellorganellen, die so genannten Lysosomen, und das darin enthaltene lysosomale Eisen eine zentrale Rolle. Lysosomen sind normalerweise verantwortlich für den Abbau von verschiedenen zellulären Bestandteilen, die die Zelle nicht mehr benötigt.

### Wirkung schon nach kurzer Zeit

Die Heidelberger Forscher verwendeten für ihre Experimente Brustkrebszellen. Diese behandelten sie im Reagenzglas mit unterschiedlichen Mengen an Artesunat und beobachteten anschließend die Überlebensfähigkeit der Zellen. In höheren Dosierungen aktivierte Artesunat bereits nach 24 Stunden den programmierten Zelltod. Interessanterweise wirkte das Malariamittel jedoch weniger toxisch auf die Krebszellen, wenn die Konzentration an reaktiven Eisen in den Lysosomen mit Hilfe eines speziellen Komplexbildners erniedrigt worden war.

“Das Eisen reagiert in den Lysosomen mit Artesunat. Dabei entstehen unter anderem freie Sauerstoffradikale”, erklärt Hamacher-Brady. “Die Radikale sind extrem reaktiv und oxidieren bestimmte Bestandteile der Lysosomen.” Diese Veränderungen lösen eine Signalkaskade aus, die bewirkt, dass in den Mitochondrien der programmierte Zelltod in Gang gesetzt wird. Warum Artesunat Brustkrebszellen zerstören kann, aber normale Brustepithelzellen in Ruhe lässt, darüber kann Hamacher-Brady nur spekulieren: “Aufgrund ihres schnellen Wachstums enthalten Krebszellen mehr reaktives Eisen in ihren Lysosomen als gesunde Zellen. Wir vermuten, dass Krebszellen deshalb so empfindlich auf Artesunat reagieren.”

### Alternativer Wirkmechanismus

In einer weiteren Versuchsreihe konnte das Team um Hamacher-Brady außerdem zeigen, dass Artesunat den Vorgang der **Autophagie** blockiert: Dieser Prozess unterstützt das Überleben von Krebszellen, indem er ihnen ermöglicht, nicht mehr benötigte Zellbestandteile in die Lysosomen einzuschleusen und dort zu recyceln. “Artesunat hemmt das Wachstum von Krebszellen auf eine Weise, wie wir es von anderen zytostatisch wirksamen Substanzen nicht kennen”, sagt Professor Thomas Efferth, Leiter der Abteilung für Pharmazeutische Biologie an der Universität Mainz. “Das macht seinen Einsatz in der Krebstherapie vor allem dann interessant, wenn bei etablierten Chemotherapeutika Resistenzen auftreten.”

---

**Artesunat-Infusionen bei Krebs** - ein effektiver Naturwirkstoff aus dem Chinesischen Beifuß (Artemisia annua)

In den letzten Jahren sind immer mehr internationale Studien veröffentlicht worden, die eine deutliche zytostatische Wirkung von Artemisia-Präparaten auf Krebszellen nachweisen. Deshalb verwundert es nicht, dass der natürliche Wirkstoff „Artesunat“ bereits von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in die Liste von „unentbehrlichen und wichtigen Arzneimitteln“ aufgenommen wurde. Dieser Wirkstoff ist ein hochpotentes, schnell wirksames und gut verträgliches natürliches Krebstherapeutikum.

Ein komplexer Wirkmechanismus führt zur Zerstörung von Krebszellen und zur Hemmung der Gefäßneubildung von Tumoren.

Es ist bekannt, dass Tumorzellen, die sich schnell vermehren, viele Eisenmoleküle an sich ziehen. Dieser Tatbestand führt u.a. dazu, dass sich Patienten schwach und antriebsarm fühlen und mit der Zeit eine Blutarmut entwickeln. Im Falle einer Behandlung mit Artesunat wird dieser Prozess sogar noch verstärkt, indem vorher Eiseninfusionen gegeben werden. Gelangt Artesunat in stark eisenbeladene Tumorzellen, so werden spontan große Mengen von sog. „freien Radikalen“ freigesetzt, welche die Tumorzellen schädigen und zerstören. Außerdem haben neue Forschungen ergeben, dass Artesunat eine deutliche Hemmung der Gefäßneubildung von Tumorzellen bewirkt. Damit wird besonders die Möglichkeit einer Metastasenbildung verringert.

**Die Verabreichung von Artesunat ist unkompliziert und wird in aller Regel sehr gut vertragen.**

Meist ist im Beginn einer Therapie eine intensive Behandlung mit 10 bis 20 Infusionen angezeigt. Die Behandlungsdauer ist ungefähr eine Stunde. Wir kombinieren die Infusionen gerne mit lokaler Tiefenhyperthermie. Beide Verfahren können parallel laufen. Nach einer Behandlungsserie wird meist eine Pause von 4 bis 8 Wochen gemacht. Danach kann die Infusionsbehandlung wiederholt werden. Nebenwirkungen treten in aller Regel nicht auf.

Die Entwicklung des Präparates Artesunat ist ein schönes Beispiel, wie altes Wissen und moderne Forschung sich gegenseitig ergänzen und befruchten können. Wir beraten Sie gerne zu dieser Behandlungsform und in welcher Form sie vielleicht mit anderen Anwendungen kombiniert werden kann. *Weitere Informationen zur Krebstherapie und Krebsbehandlung erhalten Sie direkt bei Dr. Christian Büttner und Dr. Henning Saupe, Arcadia Praxisklinik*