

Michael Fischer

Krebs bei Kleintieren

**Behandlung und Prävention
durch Pflanzenwirkstoffe**

Michael Fischer

Krebs bei Kleintieren: Behandlung und Prävention durch Pflanzenwirkstoffe

ISBN: 978-3-8428-3451-4

Herstellung: Diplomica® Verlag GmbH, Hamburg, 2012

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtes.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Die Informationen in diesem Werk wurden mit Sorgfalt erarbeitet. Dennoch können Fehler nicht vollständig ausgeschlossen werden und der Verlag, die Autoren oder Übersetzer übernehmen keine juristische Verantwortung oder irgendeine Haftung für evtl. verbliebene fehlerhafte Angaben und deren Folgen.

© Diplomica Verlag GmbH

<http://www.diplomica-verlag.de>, Hamburg 2012

Inhaltsverzeichnis

1. Vorwort.....	7
2. Einleitung.....	9
2.1. Krebs bei Kleintieren	9
2.2. Sekundäre Pflanzenstoffe	10
2.3. Erwünschte/Geeignete Charakteristika von chemopräventiven Wirkstoffen	11
3. Quercetin	13
3.1. Absorption und Bioverfügbarkeit	13
3.2. Anti-Krebs-Wirkung	14
4. Resveratrol	16
4.1. Absorption, Bioverfügbarkeit und Toxizität.....	16
4.2. Anti-Krebs-Wirkung	18
5. Curcumin	21
5.1. Absorption, Bioverfügbarkeit und Toxizität.....	21
5.2. Anti-Krebs-Wirkung	22
6. Kreuzblütengewächse	23
6.1. Anti-Krebs-Wirkung bei Non-Hodgkin-Lymphom.....	24
6.2. Anti-Krebs-Wirkung bei Brustkrebs	24
7. Indol-3-Carbinol (I3C).....	25
7.1. Anti-Krebs-Wirkung	25
8. Äpfel/Apfelextrakt	27
8.1. Anti-Krebs-Wirkung	27
9. Beeren/Beerenextrakt	31
10. Bambusextrakt/Bambusgrasextrakt.....	32
11. Graviola-Fruchtextrakt (GFE-Graviola Fruit Extract)	34
12. Trauben-Kern-Extrakt (GSE–GrapeSeedExtract), Traubenpulver.....	35
12.1. Absorption, Bioverfügbarkeit und Toxizität.....	35
12.2. Anti-Krebs-Wirkung bei Hautkrebs	36
12.3. Anti-Krebs-Wirkung bei Brustkrebs	36

13. Grüntee/Grünteepolyphenole (GTP) Epigallocatechingallat (EGCG)	
Polyphenon E.....	38
13.1. Absorption, Bioverfügbarkeit und Toxizität	39
13.2. Anti-Krebs-Wirkung bei Non-Hodgkin-Lymphom.....	40
13.3. Anti-Krebs-Wirkung bei Hautkrebs	40
13.4. Anti-Krebs-Wirkung bei Brustkrebs.....	42
14. Sojabohnen (Isoflavone)	46
14.1. Absorption, Bioverfügbarkeit, Toxizität	46
14.2. Anti-Krebs-Wirkung.....	47
15. Genistein/ Genistein Combined Polysacharride (GCP).....	52
15.1. Absorption, Bioverfügbarkeit, Toxizität	52
15.2. Anti-Krebs-Wirkung.....	53
15.3. Anti-Krebs-Wirkung bei Hundestudien.....	55
16. Leinsamen (Lignane).....	59
16.1. Absorption, Bioverfügbarkeit und Ausscheidung	59
16.2. Anti-Krebs-Wirkung.....	60
17. Carotinoide.....	63
17.1. Absorption.....	63
17.1. Anti-Krebs-Wirkung bei Non-Hodgkin-Lymphom.....	64
17.2. Anti-Krebs-Wirkung bei Brustkrebs.....	64
18. Phytosterine (Phytosterole).....	66
18.2. Anti-Krebs-Wirkung.....	68
19. Schlussfolgerung	69
20. Literaturverzeichnis.....	71

1. Vorwort

Katzen und Hunde machen in Deutschland nur 0,2 % aller Versuchstiere aus, Ratten und Mäuse werden dagegen in 86 % der Fälle eingesetzt [BMVEL, 2008].

Darum möchte ich in dieser Arbeit hauptsächlich Ableitungen von Humanstudien und Tierstudien an Nagern ansprechen, da diese durch vermehrte Forschung zahlreicher vorhanden sind. Für die meisten Krebsarten bei Kleintieren (besonders bei Hunden) lassen sich starke Ähnlichkeiten zum Menschen feststellen [Khanna et al., 2006; Misdorp and Weijer, 1980].

Weiters konzentriere ich mich auf die am häufigsten auftretenden Tumore bei Hund und Katze. Rassenspezifisch häufig vorkommende Krebsarten würden den Rahmen dieser Arbeit sprengen.

Außerdem möchte ich das Hauptaugenmerk auf die bekanntesten und am besten untersuchten chemopräventiven Pflanzenstoffe legen.

Ich versuche durch die vornehmliche Verwendung von *in vivo* Studien mit oraler Verabreichung von Pflanzenwirkstoffen, dem Titel der Arbeit gerecht zu werden.

2. Einleitung

Die durchschnittliche Lebenserwartung von Kleintieren steigt stetig an und beträgt mittlerweile bei Katzen 15 Jahre und bei Hunden 11,6 Jahre. Diese Entwicklung ist unter anderem dem gewachsenen Bewusstsein für eine gezielte Altersvorsorge zuzuschreiben. Diese beinhaltet eine verbesserte medizinische Versorgung und eine altersgerechte Ernährung (Nährstoffkomplexe, Antioxidantienkomplexe).

Durch Entwicklungen in der Veterinärmedizin, besonders bei Untersuchungsmethoden (Scanner, Echografie) ist das Wissen auf dem Gebiet der Veterinär-Onkologie weit vorangeschritten.

2.1. Krebs bei Kleintieren

Bei Hunden überwiegen die Brusttumore (ca. 50 % malign), gefolgt von Hauttumoren (20-30 % malign) und den Tumoren des Lymphsystems. Bei Katzen finden sich an erster Stelle Lymphsarcoma, gefolgt von Hauttumoren (40-70 % malign) und Brusttumoren (ca. 90 % malign) [Misdorp and Weijer, 1980].

Im Bezug auf Krebsprotektion schätzt man, dass eine Ernährung mit hohem Anteil an sekundären Pflanzenstoffen das Krebsrisiko um 20 % reduzieren kann [Bradford und Awad, 2007].

Hautkrebs:

Die wichtigsten Hautkrebsarten bei Kleintieren sind Mastzellentumore (MCT - Mast Cell Tumor), Basalzellkarzinoma (BCC–Basal Cell Carcinoma) und Plattenepithelkarzinoma (SCC–Squamous Cell Carcinoma). Die bedeutendsten Ursachen für Hautkrebs sind genetische Disposition, UV-Strahlung und ein geschwächtes Immunsystem [Kaur et al., 2009].

Hauttumorpromotion ist in zwei Phasen gegliedert, bekannt als Phase I und Phase II. TPA (12-O-Tetradecanoylphorbol-13-acetat) wird häufig als Tumorpromotor bei der 2-phasigen Hauttumorgenese verwendet. Orale Verabreichung, anstatt äußerlicher Anwendung von sekundären Pflanzenstoffen hat den Vorteil, die gesamte Hautoberfläche zu schützen. Außerdem entstehen keine Beeinträchtigungen durch Waschen, Transpiration oder Reibung [González et al., 2008]. Durch solare UV-Strahlung induzierte Immunreaktionen, wie Erythem, Ödem und

Hyperplasie stehen im Verdacht eine entscheidende Rolle in der Hauttumorpromotion zu spielen [Baliga und Katiyar, 2006].

Brustkrebs:

Es existieren einige Ähnlichkeiten zwischen der Brustdrüsenentwicklung bei Nagern und Menschen. In beiden Spezies passiert die Differenzierung von Brustgewebe zur Formung von Läppchen und terminalen Endknospen-Strukturen präpubertär [Limer und Speirs, 2004]. Aufgrund dieser Tatsache könnte man annehmen, dass die Differenzierung von Brustgewebe bei Hund und Katze ebenfalls vorpubertär auftritt. Viele Untersuchungen haben gezeigt, dass Nahrungsfaktoren bei Nagetieren und Menschen eine wichtige Rolle in der Ätiologie von Mammatumoren spielen. Ein hoher Fettverbrauch bzw. Fettsucht sind mit einem höheren Risiko verbunden. Der Einfluss von Übergewicht ist vor kurzem auch bei der Hündin nachgewiesen worden [Kessler M, 2005].

Non-Hodgkin-Lymphom (NHL):

Das bei Hunden vorkommende hochgradige B-Zell Lymphom, das phenotypisch und biologisch ähnlich zu dem beim Menschen am häufigsten vorkommenden malignen Lymphom, dem Non-Hodgkin-Lymphom (auch diffus großzelliges B-Zell-Lymphom genannt) ist, zählt zu den vorwiegend malignen Tumoren bei Hunden (bis zu 25 % aller Krebsarten). Weiters ist NHL der häufigste hämatopoetische Tumor beim Hund [Jamadar-Shroff et al., 2009].

2.2. Sekundäre Pflanzenstoffe

Bis jetzt gibt es mehrere hundert wissenschaftliche Studien, mit Fokus auf die Wirksamkeit von in der Nahrung vorhandenen Komponenten ohne Nährwert und deren Schutz vor degenerativen Erkrankungen, wie Krebs. Diese heterogene Molekülklasse ist generell unter dem Begriff „Sekundäre Pflanzenstoffe“ bekannt und beinhaltet Vitamine (Carotinoide) und Nahrungspolyphenole, wie Flavonoide, Phytoalexine, Phenolsäure-Indole und schwefelreiche Verbindungen [Russo, 2007; Russo et al, 2010]. Mehr als 10.000 sekundäre Pflanzenstoffe wurden benannt und mehr als 6.000 gehören zur Klasse der Flavonoide. Sie sind weitgehend in pflanzlichen Nahrungsmitteln und Getränken (Obst, Gemüse, Tee, Wein, Bier und Schokolade) vorhanden und in vielen Nahrungssupplementen oder Medikamenten mit pflanzlicher Basis. Durch die Vielfältigkeit ihrer physiologischen Funktionen in pflanzlichen

Gewebe, wie die Regulierung von Enzymen mit Aufgaben im Zellstoffwechsel und in der Abwehr von fremden Stoffen (Strahlung, Viren, Parasiten), werden sekundäre Pflanzenstoffe mit pleiotropen Effekten in Verbindung gebracht. Sekundäre Pflanzenstoffe zogen das Interesse von Wissenschaftlern auf sich, seit nachgewiesen wurde, dass ihre biologischen Angriffspunkte in Säugetier-Zellen in den Entzündungsprozessen und in der onkogenen Transformation, wie Änderung der Zellzykluskontrolle, Umgehung der Apoptose, Angiogenese und Metastase liegen. Zusätzlich behaupten viele epidemiologische Studien, dass die tägliche Aufnahme von sekundären Pflanzenstoffen, das Auftreten von mehreren Krebsarten reduzieren kann [D'Incalci et al., 2005; Russo et al., 2010]. Es wurde schon des Öfteren die Diskrepanz zwischen den eingesetzten Konzentrationen von sekundären Pflanzenstoffen bei *in vitro* Studien (üblicherweise ein Zehntel μM) und bei *in vivo* Studien (menschliche und tierische Sera), nach Gemüse- und Obst-Aufnahme (üblicherweise unter 1 μM) unterstrichen [Russo, 2007]. Die nur in geringen Konzentrationen gefundenen freien Aglycone bei *in vivo* Studien, sind auf die spärliche Bioverfügbarkeit und Biotransformation dieser Moleküle zurückzuführen [Manach et al., 2004; Manach et al., 2005]. Tatsächlich werden viele sekundäre Pflanzenstoffe, inklusive Polyphenole, im menschlichen Körper abgebaut und verstoffwechselt. Diese ausgedehnte Gruppe an natürlichen Molekülen repräsentiert eine vielversprechende Klasse als Anti-Krebs-Medikamente, durch ihre verschiedenen Angriffspunkte in Krebszellen, mit limitierter toxischer Wirkung auf normale Zellen. Sekundäre Pflanzenstoffe können ihre therapeutische Wirkung bei Mono-Behandlungen oder in Verbindung mit klassischen chemotherapeutischen Medikamenten (Zytostatika bei Kleintieren: Vincristin, Doxorubicin und Cyclophosphamid) unter Beweis stellen. Im letzteren Fall kann ein doppelt positiver Effekt erwartet werden: I. Sekundäre Pflanzenstoffe können einen Synergieeffekt mit zytotoxischen Medikamenten entwickeln und dabei ihre Wirksamkeit erhöhen und die toxischen Nebenwirkungen auf normale Zellen verringern; II. Die kombinierte Behandlung kann die Entstehung von Resistenzen verzögern. Trotz ihrer vielfältigen Wirkungsmechanismen wurden nur wenige für klinische Studien herangezogen [Russo et al., 2010].

2.3. Erwünschte/Geeignete Charakteristika von chemopräventiven Wirkstoffen

Die erwünschten und geeigneten Charakteristika von chemopräventiven Wirkstoffen variieren qualitativ und quantitativ, abhängig vom erwarteten therapeutischen Nutzen.