

Therapie mit Artesunat

Artesunat, ein „pflanzliches Chemotherapeutikum“

Aus einer bestimmten Gattung der Heilpflanze Beifuss wird die Wirksubstanz Artemisinin gewonnen, die dann zum Medikament Artesunat weiterverarbeitet wird. Artesunat besitzt die Eigenschaft gezielt und selektiv Krebszellen abzutöten, dies geschieht über die Unterstützung der Apoptose dem so genannten kontrollierten Zelltod. Diese Eigenschaft wird sowohl an Universitäten der USA, als auch in Deutschland intensiv beforscht.

Artesunat Behandlung bei uns in der Praxis

Wir verabreichen Artesunat als Infusionsbehandlung in Serien, wobei dann die Infusionen möglichst täglich an Wochentagen gegeben werden. Die Dauer einer solchen Infusionsbehandlung beträgt meist 2 – 3 Wochen.

Durch den ausgelösten selektiven Zelltod der Krebszellen ist Artesunat eine wirksame, dennoch nebenwirkungsarme Möglichkeit in der Therapie bösartiger Erkrankungen.

Eine Therapie mit Artesunat kann die Entstehung und Ausbreitung von Metastasen reduzieren, bzw. verhindern

In Situationen, wo eine Chemotherapie aufgrund von Resistenzentwicklungen nicht mehr greift, kann die Behandlung mit Artesunat eine erneute Wirkung von Chemotherapien ermöglichen.

Meistens werden die Infusionsbehandlungen parallel zu einer multilokalen Tiefenhyperthermie verabreicht. Durch diese Kombination schaukeln sich beiden Effekte gegenseitig auf, potenzieren sich in ihrer Wirkung: Mit Artesunat haben wir eine biochemische Wirksubstanz, mit der multilokalen Tiefenhyperthermie ein physikalisches Therapieverfahren, d. h. der Tumor wird über zwei unterschiedliche Wege parallel angegriffen.

<http://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2011/dkfz-pm-11-36a-Malaria-Medikament-Artesunat-aktiviert-Krebszell-spezifischen-lysosomalen-Zelltod.php>

Artesunat-Infusionen bei Krebs

Ein naturheilkundliches Zytostatikum aus dem einjährigen Beifuß

Der aus den Blättern aus Blüten des einjährigen Beifusses (*Artemisia annua*) gewonnenen natürliche Wirkstoff Artesunat hat in mehreren internationalen Studien gezeigt, dass er eine deutliche zytostatische Wirkung auf Krebszellen ausübt. Mit Artesunat steht damit ein effektiver Naturwirkstoff für die naturheilkundliche und komplementäre Tumorbehandlung zur Verfügung. Artesunat wurde bereits von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in die Liste der „unentbehrlichen und wichtigen Arzneimittel“ aufgenommen.

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

Tumorzellen haben aufgrund ihrer extrem beschleunigten Zellteilungsrate wesentlich höhere Eisenkonzentrationen als gesunde Zellen. Gelangt Artesunat in die stark eisenbeladenen Krebszellen, werden spontan große Mengen von sogenannten freien Radikalen freigesetzt, welche die Krebszellen schädigen und schließlich zerstören.

Neuere Untersuchungen haben außerdem gezeigt, dass Artesunat hemmend in die Gefäßneubildung des Tumors eingreift. Auf diese Weise können die Tumorzellen von der Blutversorgung abgeschnitten und ausgehungert werden; dies verringert die Möglichkeit der Bildung von Metastasen.

Eine Behandlung mit Artesunat kann auch bei Krebsarten erfolgreich sein, bei denen konventionelle Therapien keine positiven Reaktionen bewirken konnten.

Auch bei besonders aggressiven Krebserkrankungen wie Bauchspeicheldrüsenkrebs, akuter Leukämie, Prostatakarzinom oder dem Dickdarmkarzinom sind die bisherigen Ergebnisse sehr vielversprechend.

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

Die Dosierung der Artesunat Infusionen wird nach dem Körpergewicht berechnet. Die Infusionsdauer beträgt etwa 45 bis 60 Minuten. Zu Beginn der Therapie wird eine Serie von 15-20 Infusionen, idealerweise täglich aber mindestens dreimal wöchentlich verabreicht.

Nach der ersten Behandlungsserie wird je nach Tumorart und Krankheitssituation eine Pause von 4 – 8 Wochen gemacht. Danach hat sich eine Wiederholung der Infusionsbehandlung bewährt. Häufigkeit und Dosierung richten sich dann nach der jeweils erreichten Verbesserung der Tumorerkrankung. Nebenwirkungen oder Komplikationen treten in aller Regel nicht auf.

Mit Artesunat steht uns ein hochpotentes, schnell wirksames und gut verträgliches naturheilkundliches Krebsmittel zur Verfügung.

<http://www.taz.de/l2101/>

Artesunat: Zweitkarriere bei Krebs

30. September 2011



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 Inhaltstoffe 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.

Tödliche 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 programmierter 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.“

Efferth entdeckte vor rund fünfzehn Jahren, dass Artesunat Krebszellen daran hindern kann, sich weiter zu vermehren. Seitdem führten er und seine Mitarbeiter nicht nur Versuche im Reagenzglas aus, sondern erprobten die Substanz auch erfolgreich im Tiermodell. Basierend auf diesen Ergebnissen wurden mehrere klinische Studien gestartet, in deren Verlauf die Wirksamkeit von Artesunat bei Krebspatienten getestet werden soll. Mit den ersten Ergebnissen rechnet Efferth in rund zwei Jahren.

Pharmafirmen zeigen wenig Interesse

Ein wenig enttäuscht ist er allerdings darüber, dass sich bislang noch keine große Pharmafirma richtig für Artesunat interessiert: „Ohne industriellen Partner können wir keine große Zulassungsstudie finanzieren.“ Die Zurückhaltung der Pharmaindustrie sieht er im ungenügenden Patentschutz für Artemisinin und dessen Derivate begründet. Den Einsatz von Extrakten des Einjährigen Beifußes in der alternativen Krebsmedizin lehnt Efferth kategorisch ab: „Solche Pflanzenpräparate enthalten nicht definierte Mengen an Artemisinin, da kann es vorkommen, dass auch überhaupt keine Wirksubstanz drin ist und die Wahrscheinlichkeit sehr hoch, dass Krebspatienten sich vergeblich Hoffnungen machen.“

Doccheck News 30.09.2011

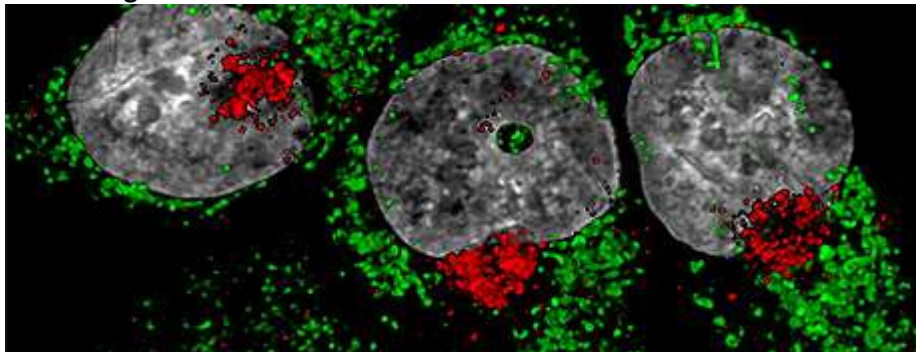
http://www.uni-heidelberg.de/presse/news2011/pm20110708_artesanat.html 08.Juli 2011

Malaria-Medikament Artesunat aktiviert Krebszell-spezifischen lysosomalen Zelltod

Pressemitteilung Nr. 229/2011

8. Juli 2011

Heidelberger Wissenschaftler untersuchen zelluläre Prozesse beim Abtöten von Brustkrebszellen



Mit Artesunat behandelte Krebszellen zeigen fragmentierte Mitochondrien (grün) sowie Lysosomen (rot), die sich in der Nähe des Zellkerns angesammelt haben. Unbehandelte Krebszellen weisen demgegenüber typischerweise vernetzte Mitochondrien und durch die gesamte Zelle verteilte Lysosomen auf.

Die aus einer Heilpflanze gewonnene Wirksubstanz Artemisinin kann nicht nur in der Malaria-Behandlung, sondern möglicherweise auch in der Krebsbehandlung Anwendung finden. Die zellulären Abläufe beim Abtöten von Brustkrebszellen mit Hilfe von Artesunat, einem Derivat des Artemisinin, haben Wissenschaftler des BioQuant-Zentrums der Universität Heidelberg und des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) untersucht. Sie konnten zeigen, dass membrangebundene Zellorganellen, die sogenannten Lysosomen, und das dort vorhandene reaktive Eisen eine zentrale Rolle beim Artesunat-induzierten programmierten Zelltod der Krebszellen spielen. Die Forschungsergebnisse wurden im „Journal of Biological Chemistry“ veröffentlicht.

Extrakte der Heilmittelpflanze Einjähriger Beifuß – *Artemisia annua* L. – werden seit mehr als

zweitausend Jahren in der traditionellen chinesischen Medizin eingesetzt. In den 1970er Jahren wurde die Wirksubstanz Artemisinin identifiziert und klinisch als wirksames Mittel gegen Malaria charakterisiert. Heutzutage werden Artemisinine weltweit als Anti-Malaria-Mittel angewendet. Zu den Derivaten gehört das Artesunat, das wie das Artemisinin seine zellabtötende Wirkung durch die chemische Reaktion mit Eisen entfaltet. Dabei entstehen sogenannte reaktive Sauerstoffspezies, die umgangssprachlich auch als freie Sauerstoffradikale bezeichnet werden. In Malariaerregern entfalten sich die toxischen Effekte von Artemisinin in der Nahrungsvakuole des Parasiten, die durch den dort stattfindenden Abbau von Wirts-Hämoglobin hohe Konzentrationen von redox-aktivem Eisen aufweist.

Analog zu den Nahrungsvakuolen des Malariaerregers haben die Heidelberger Wissenschaftler die Lysosomen im Artesunat-induzierten Zelltod bei Brustkrebszellen untersucht. Lysosomen sind von einer Membran umgebene eukaryotische Zellorganellen, die mit Hilfe bestimmter Enzyme zelluläre Komponenten abbauen. Zusätzlich enthalten sie, wie die Nahrungsvakuole der Malariaerregers, größere Konzentrationen von redox-aktivem Eisen. Dieses lysosomale Eisen haben die Wissenschaftler als zentralen Ausgangspunkt für den durch Artesunat ausgelösten Zelltod bei Brustkrebszellen identifiziert. Die Forschergruppe „Systems Biology of Cell Death Mechanisms“ unter der Leitung von Dr. Nathan Brady hat bei ihren Untersuchungen festgestellt, dass die gezielte Blockade von reaktivem Eisen in den Lysosomen die Krebszellen schützt, während andererseits eine Erhöhung des lysosomalen Eisengehalts die schädliche Wirkung von Artesunat für die Krebszellen steigert.

Wie Dr. Anne Hamacher-Brady, wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Forschergruppe „Integrative Bioinformatics and Systems Biology“ unter der Leitung von Prof. Dr. Roland Eils erläutert, sind intakte Lysosomen die Voraussetzung dafür, dass das Zelltodsignal an die Mitochondrien weitergeleitet wird. Mitochondrien, normalerweise die „Kraftwerke“ der Zelle, spielen im programmierten Zelltod häufig durch die Freisetzung sogenannter pro-Zelltodmoleküle eine Rolle. Im Zelltod durch Artesunat findet diese Umwandlung der Mitochondrien in Zelltod-Organellen in Abhängigkeit des lysosomalen Eisens statt. Die Wissenschaftler konnten außerdem zeigen, dass das Artesunat durch seinen Einfluss auf die räumliche Verteilung von zellulären Komponenten Prozesse blockiert, die normalerweise das Überleben und die Verbreitung von Krebszellen unterstützen. Dazu gehört unter anderem der Vorgang der Autophagie, bei dem die Zelle eigene Bestandteile lysosomal abbaut und damit in Situationen mit begrenzter Nährstoffzufuhr, wie zum Beispiel im Inneren eines Tumors, überlebenswichtige Makromoleküle recycelt.

Nach Angaben der Heidelberger Wissenschaftler wurde der Zelltod durch Artesunat nur in Brustkrebs-Zelllinien und nicht in „gesunden“ Brustepithel-Zelllinien ausgelöst. Ihre Hypothese ist, dass diese Selektivität gegenüber Krebszellen ihre Ursache darin haben könnte, dass die Krebszellen durch einen veränderten Stoffwechsel einen erhöhten Bedarf an Eisen aufweisen. Dies ist Gegenstand aktueller Untersuchungen der beiden Forschergruppen am BioQuant-Zentrum. Informationen im Internet können unter der Adresse <http://ibios.dkfz.de/tbi> unter dem Stichwort „Artesunate“ abgerufen werden.

http://www.anamed.net/current/Artemisia_und_Krebs_-_Sept_2008.pdf