

# Vitamin C in der onkologischen Begleittherapie bei Brustkrebs

## Epigenetisches Profil stärken und Lebensqualität verbessern

Ein Beitrag von Claudia Vollbracht und Dr. Christina Ulm

In der komplementären Krebstherapie wird zur Verbesserung der Lebensqualität der betroffenen Patienten Vitamin C zugeführt. Wie Studien in den letzten Jahren zunehmend belegt haben, kann die intravenöse Vitamin-C-Hochdosis-Therapie insbesondere begleitend zur konventionellen Tumorthherapie die Lebensqualität von Krebspatienten entscheidend verbessern.



Foto: OrawanPattarawimochai/shutterstock.com

Im vergangenen Jahr wurde in der renommierten Fachzeitschrift Nature von den onkologischen Effekten der Vitamin-C-Infusionstherapie berichtet. Die Forschungsergebnisse und Erkenntnisse zur Bedeutung von Vitamin C bei Krebserkrankungen nahmen im letzten Jahrzehnt nahezu exponentiell zu.

In der ganzheitlichen Krebstherapie stehen dabei drei Effekte von Vitamin C im Vordergrund:

- Verhinderung von Vitamin-C-Mangelzuständen, die andernfalls der Progression des Tumors Vorschub leisten
- Verbesserung der Lebensqualität – insbesondere hinsichtlich Fatigue und Schmerzen
- multiple chemotherapeutische Effekte und Verbesserung des epigenetischen Profils

## Vitamin-C-Mangel ist fatal

Studien zur Versorgungslage bei Tumorpatienten zeigen, dass diese Patientengruppe sehr häufig unter

Vitamin-C-Mangelzuständen leidet. Besonders gravierend ist das Defizit bei fortgeschrittenen Tumoren (1). Die Ursachen für den Vitamin-C-Mangel sind offensichtlich: Durch die Operation kommt es zu einem verstärkten Verbrauch, der durch die nachfolgende Bestrahlung und/oder Chemotherapie weiter intensiviert wird.

Vitamin C hat nicht nur eine sehr effektive antioxidative und damit antientzündliche Wirkung, sondern ist als Cofaktor auch an über 150 Stoffwechselreaktionen im Körper beteiligt. Wenn es fehlt, ist dies am ganzen Körper zu spüren. Viele tumor- und therapiebedingte Symptome bei Krebspatienten werden durch oxidativen Stress (mit)verursacht. Deshalb hilft die Vitamin-C-Infusionstherapie, Beschwerden bei Krebspatienten zu lindern und die Lebensqualität zu verbessern (2). Vitamin C ist aber auch >>

### Für Eilige

Vitamin C hat unterschiedliche Wirkmechanismen, da es in viele Stoffwechselwege eingreift, antioxidativ und antientzündlich wirkt. U. a. wirken hohe Konzentrationen selektiv toxisch auf Tumorzellen und induzieren deren Apoptose. In der Begleittherapie bei Brustkrebs kann Vitamin C die Lebensqualität verbessern und das Mortalitätsrisiko signifikant reduzieren.

für Reaktionen wichtig, die verhindern, dass Krebszellen ungehindert wachsen können.

## Vitamin-C-Mangel verschlechtert Überlebensprognose

Ein Vitamin-C-Mangel steht im Zusammenhang mit einer schlechteren Überlebensprognose (3). Der Grund: Vitamin C ist Cofaktor von Reaktionen, die eine große Bedeutung für das Wachstum von Krebszellen haben. Ein Beispiel dafür ist der Hypoxie-induzierte Faktor (HIF), für dessen Erforschung vergangenes Jahr der Medizin-Nobelpreis verliehen wurde. HIF ist ein Transkriptionsfaktor, d. h. ein „An-Schalter“ für die Bildung zahlreicher Proteine, die auch in der Onkologie von besonderer Relevanz sind. HIF spielt eine zentrale Rolle für das Wachstum und die Metastasierung von Krebszellen, denn er schaltet Gene für die Glykolyse und Wachstumsfaktoren für die Angiogenese an. Dies ist sehr relevant für das Tumorzellwachstum, denn Tumorzellen haben auf anaerobe Glykolyse umgestellt und benötigen das Einwandern neuer Gefäße, um wachsen zu können. Deshalb ist es so wichtig, dass HIF abgebaut werden kann und damit die Bildung der wachstumsrelevanten Stoffe wieder abgeschaltet wird. Für den Abbau von HIF werden Sauerstoff und Vitamin C benötigt. Ein Vitamin-C-Mangel kann also fatale Folgen haben.

Der Hypoxie-induzierte Faktor (HIF) spielt eine zentrale Rolle für das Wachstum und die Metastasierung von Krebszellen.

## Vitamin C senkt Mortalitätsrisiko signifikant

Eine Metaanalyse des Karolinska-Instituts in Schweden, also der Studientyp mit dem höchsten Evidenzlevel, berechnete die Effekte von Vitamin C auf die Gesamtmortalität und die Brustkrebs-spezifische Mortalität. In fünf Studien mit insgesamt 13 423 Brustkrebspatientinnen wurden die Effekte von Vitamin-C-Supplementen nach der Diagnose untersucht. Die Metaanalyse ergab ein um 19 % reduziertes Mortalitätsrisiko bei Einnahme von Vitamin C (RR: 95 % CI 0,72–0,91). Das spezifische Risiko, an Brustkrebs zu sterben, war um 15 % reduziert.

Auch die Einnahme von Vitamin C über die Nahrung war statistisch signifikant mit einem verringerten Risiko der Gesamtmortalität und der Brustkrebs-spezifischen Mortalität assoziiert (5 Studien mit 6 521 Patientinnen). Frauen mit einer Vitamin-C-reichen Ernährung hatten im Vergleich zu denen mit einer Vitamin-C-armen Ernährung ein um 20 % reduziertes Gesamt-Mortalitätsrisiko. Das Risiko, an Brustkrebs zu sterben, war um 23 % reduziert. Eine Erhöhung der Vitamin-C-Zufuhr mit der Nahrung um 100 mg wurde mit einer Risikoreduktion der Gesamtmortalität von 27 % und der Brustkrebs-spezifischen Mortalität von 22 % berechnet (5). Diese Ergebnisse zeigen deutlich,

dass Vitamin-C-Supplemente zwar wirksam sind, es aber auch auf eine gesunde Ernährung ankommt. Denn darüber werden viele weitere wichtige Mikronährstoffe zugeführt.

## Entzündung in heilsamen Grenzen halten

Chronische Entzündungen und damit chronischer oxidativer Stress sind ursächlich an der Entstehung und Progression vieler Krebserkrankungen beteiligt. Die schwelende Entzündung in der Tumormikroumgebung hat unabhängig von ihrer Entstehung viele tumorfördernde Wirkungen (6). Dies ist mittlerweile auch in der konventionellen Therapie akzeptiert: Monoklonale Antikörper gegen TNF- $\alpha$ , VEGF und IL-6 werden in der Tumorthherapie erforscht (7).

Entzündungen in heilsamen Grenzen zu halten, ist auch ein wichtiges Kennzeichen vieler naturheilkundlicher Therapien. Die Vitamin-C-Infusionstherapie wird gerade wegen ihrer antientzündlichen Wirkung von vielen Wissenschaftlern als sichere adjuvante onkologische Begleittherapie angesehen (1, 8, 9). Eine aktuelle Metaanalyse bestätigt die CRP-senkenden Effekte von Vitamin C.

## Hilfe bei Fatigue, Schmerzen und GI-Symptomen

Entzündungen und oxidativer Stress sind nicht nur für die Progression von Krebserkrankungen verantwortlich, sondern auch für viele tumor- und therapiebedingte Beschwerden. Wie wirkungsvoll hier Vitamin-C-Infusionen sein können, wird in einem Review vorgestellt, das insgesamt fünf klinische Studien und zwei Fallstudien einbezog (2). Es wurde eine signifikante Verbesserung der physischen, emotionalen und kognitiven Funktionen beobachtet. Parallel verbesserte sich der allgemeine Gesundheitszustand deutlich. Die Autoren heben insbesondere die Effekte auf die starke Erschöpfung – Fatigue – bei Tumorkranken hervor.



Neue Studien an Biopsien von Brustkrebsgewebe zeigen, dass eine erhöhte HIF-Aktivität mit einem fortgeschrittenen Krebsstadium, einer erhöhten Gefäßinvasion und verringerter Überlebenszeit assoziiert ist. Höhere Vitamin-C-Konzentrationen im Tumorgewebe dagegen korrelieren mit einer geringeren HIF-Aktivität und mit einer erhöhten Überlebenszeit (4).

Für den Abbau von HIF werden Sauerstoff und Vitamin C benötigt.



Erhöhte Konzentrationen des hochsensitiven C-reaktiven Proteins (hs-CRP) werden durch Vitamin C reduziert – vor allem, wenn es intravenös gegeben wird. Vitamin C ist unabdingbar für eine effektive Infektabwehr und schützt gleichzeitig vor überschießender Entzündung.

Wichtig ist auch die Bedeutung von Vitamin-C-Infusionen als Begleittherapie bei tumorbedingten Schmerzen. Vitamin C ist Cofaktor bei der Bildung körpereigener analgetischer Neurotransmitter und Neuropeptide: Serotonin, Calcitonin und Endomorphine – Substanzen, die dem Körper helfen, mit Schmerzen umzugehen (10).

## Intravenöses Vitamin C bei Lymphopenie

Vitamin C ist von besonderer Relevanz bei Lymphopenie, die bei Tumorpatienten häufig durch die Chemo- und/oder Strahlentherapie verursacht wird. Eine Beobachtungsstudie hat gezeigt, dass die vierwöchige Therapie mit 7,5 g Vitamin C (Pascorbin, Fa. Pascoe) zu einem signifikanten und klinisch relevanten Lymphozyten-Anstieg führte – insbesondere bei Patienten mit schwerer Lymphopenie (< 1 000 Zellen/ $\mu$ l) (11).

## Veränderung des epigenetischen Profils in Richtung Progressionsstopp

Vitamin C wirkt differenzierend und zeigt Multitargeting-Effekte. Man könnte auch sagen: Vitamin C weiß genau, was es tut – es schützt gesundes Gewebe, ist aber selektiv toxisch für Tumorzellen. Für jeden klassischen Onkologen ist das zunächst ein Widerspruch. Aber die Effekte sind pathophysiologisch erklärbar: Vitamin C wirkt in hohen Dosen, die nur mittels Infusion erzielbar sind, prooxidativ auf Tumorzellen und antioxidativ auf gesundes Gewebe.

Die wohl wichtigste Erkenntnis im Bereich der Onkologie: Hohe Vitamin-C-Konzentrationen wirken selektiv toxisch auf Tumorzellen. Vitamin C wirkt über die Bildung von Wasserstoffperoxid prooxidativ auf die Tumorzelle und induziert den programmierten Zelltod. Dies ist aber bei weitem nicht der einzige Wirkmechanismus. Vitamin C greift in viele Stoffwechselwege ein und kann dadurch nicht nur die Tumorproliferation, sondern auch das Metastasenrisiko reduzieren. Vitamin C fördert die Bildung von protektiven Faktoren wie Kollagen und

reduziert andere für die Metastasierung relevante Faktoren. Es verschiebt sozusagen das epigenetische Profil in Richtung Tumorsuppression (12–14). Diese Effekte werden in nichtklinischen Studien bei Vitamin-C-Konzentrationen beobachtet, die durch i.v.-Gaben von 7,5 g im Blut leicht zu erzielen sind. Das chemotherapeutische Potenzial von Vitamin C wird momentan intensiv erforscht und es bleibt spannend, wie die Ergebnisse größerer randomisierter Studien ausfallen werden, insbesondere in Bezug auf die Dosierung und Frequenz von intravenösem Vitamin C. Eine erste größere randomisierte Studie aus China infundierte wesentlich geringere Vitamin-C-Dosen als dies bislang in Phase-I-Studien aus den USA der Fall war, aber mit einer höheren Frequenz. Die Ergebnisse sind sehr vielversprechend und zeigen eine deutlich verlängerte Überlebenszeit (13).

## Fallbericht: invasives Mammakarzinom

„Sie werden Ihren Tumor mit intravenösem Vitamin C füttern, es gibt doch da diese Studie ...“ – mit diesen Worten wurde unserer Patientin auf die Frage bzw. Aussage hin begegnet, sie werde sich adjuvant mit hochdosiertem Vitamin C behandeln. Nicht untypisch, oder?

Wir berichten über eine 36-jährige Patientin mit einem auffälligen und deutlich tastbaren Knoten in der rechten Brustseite. Die erste Vermutung eines verkapselten Milchgangs (die Patientin hatte ihre Tochter gerade abgestillt), konnte durch Ultraschall unmittelbar ausgeschlossen werden. Die Stanzbiopsie mit der entsprechenden pathologisch-anatomischen Begutachtung ergab ein invasives Mammakarzinom rechts, mit partiell lobulären Wachstumsmuster G2, sowie dazugehörigen Lymphknotenmetastasen in der rechten Axilla. Am neoplastischen Charakter bestand keinerlei Zweifel. Zudem wurden eine schwache Expression des Östrogen- und Progesteron-Rezeptors (IRS je 4), eine Proliferationsrate KI-67 von 60 % sowie eine Überexpression von Her-2-neu festgestellt. Ein bildgebendes Staging zur Überprüfung auf Fernmetastasierung stand zum Diagnosezeitpunkt noch aus.

Da sich die Patientin selbst von ihrem Onkologen nicht beirren ließ und in ihrer naturheilkundlichen Therapeutin jemanden gefunden hatte, der sie >>

Vitamin C ist Cofaktor bei der Bildung körpereigener analgetischer Neurotransmitter und -peptide und daher bei tumorbedingten Schmerzen wichtig.

Vitamin C wirkt differenzierend und zeigt einen Multitargeting-Effekt.

bestärkte, sah der weitere Behandlungsplan der Patientin folgendermaßen aus:

#### Woche 1 bis 6:

- Montag, Mittwoch, Freitag: 0,5 g/kg KG Vitamin C (wöchentlich, i.v.)
- Täglich oral: 200 mg Selen, 50 mg Zink, 100 mg Q10, Basentabs: 0,2 g/kg Körpergewicht (KG)

#### Woche 7 bis 81:

- Montag: 7,5 g Vitamin C i.v., zusätzlich Lymphdiaral Injektogas, B<sub>1</sub>- und B<sub>6</sub>-Injektionen
- Mittwoch: Chemotherapie neoadjuvant
  - Woche 7 bis 15: ddAC 4 × Doxorubicin und Cyclophosphamid (Doppeldosis, zweiwöchentlich, i.v.); im Anschluss an die Behandlung folgte eine loko-regionale Tiefenhyperthermie mit zusätzlicher Sauerstoffzufuhr
  - Woche 16 bis 27: Paclitaxel (wöchentlich, i.v.)
  - Woche 27 bis 81: Trastuzumab und Pertuzumab (dreiwöchentlich, i.v.)
- Donnerstag: 600 mg Alpha-Liponsäure i.v.
- Freitag: 7,5 g Vitamin C i.v., zusätzlich Lymphdiaral Injektogas, B<sub>12</sub>- und Folsäure-Injektionen
- Täglich oral: 100 mg Selen, 50 mg Zink, 100 mg Q10, Basentabs: 0,2 g/kg KG

#### Woche 82 bis heute:

- Montag, Donnerstag: 7,5 g Vitamin C und Lymphdiaral Injektogas (i.v.)
- Täglich oral: 100 mg Selen, 50 mg Zink, 100 mg Q10, Basentabs: 0,2 g/kg KG

Der ärztliche Kurzbericht aus Woche 22 und 27 bestätigte, dass die Chemotherapie sehr gut vertragen wurde. Die Patientin sei in einem guten Allgemeinzustand, die Stimmung positiv aufgehellt. Hervorragendes Ansprechen auf Paclitaxel plus



### Wie Vitamin-C-Infusionen die Lebensqualität von Krebspatienten verbessern (2):

- körperliche, emotionale und kognitive Funktionen ↑
- allgemeiner Gesundheitszustand ↑
- Fatigue, Depressionen, Schlafstörungen, Schmerzen und gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Erbrechen und Appetitlosigkeit ↓

dualer Antikörperblockade (Trastuzumab und Pertuzumab). Tumorzellen wurden als signifikant reduziert beschrieben – bis hin zur Undarstellbarkeit im Ultraschall.

Die Patientin konnte aufgrund ihrer sehr guten körperlichen Verfassung 15 bis 20 Stunden pro Woche arbeiten gehen, was ärztlich als zu befürwortet angesehen wurde.

Die brusterhaltende Operation erfolgte in Woche 30, wo Tumorbett mit Randsaum sowie zehn Lymphknoten im Rahmen einer konventionellen Axillardissektion entfernt wurden. Der pathologische Befund bestätigte eine pathologische Komplett-Remission mit einem Regressionsgrad 4 nach Sinn: ypt0 ypN0 (0/10).

Abgerundet wurde die Behandlung durch 28 + 5 Bestrahlungen des kompletten rechten oberen Quadranten des Brustkorbes: Tumorbett mitsamt axillärer und subclavikulärer Lymphabflussgebiete (50,4 Gy) sowie fünf „Booster“ auf das Tumorbett (10 Gy). Zusätzlich ist der Einsatz des selektiven Estrogenrezeptormodulators Tamoxifen in der Leitlinie angezeigt.

Während der täglich stattfindenden Bestrahlungsserie wurde komplett auf den Einsatz von Antioxidantien intravenös und oral verzichtet.

Der komplette Behandlungsverlauf zeigte sich in diesem Fall besonders nebenwirkungsarm und therapiestark. Das 2,5 × 1,5 × 1,5 cm große Tumorzellenvolumen reduzierte sich ungewöhnlich schnell. Keine einzige Behandlung musste aufgrund einer ungenügenden Zahl an Leukozyten oder sonstigen unzureichenden Blutwerten verschoben werden. Das häufig zu beobachtende Fatigue-Syndrom sowie die typischerweise beim Einsatz von Paclitaxel auftretenden Polyneuropathien blieben komplett aus und sind bis zum heutigen Tage nie aufgetreten. Weiterhin blieben der Einsatz von Schmerzmedikation sowie Gewichtsschwankungen über den kompletten Behandlungsverlauf in einem ungewöhnlich moderaten Umfang.

Zwei Jahre nach Erstdiagnose erfreut sich die Patientin sehr guter Gesundheit und weist trotz täglicher Einnahme von Tamoxifen bislang keine unerwünschten Wirkungen auf.

Die Patientin selbst war und ist absolut überzeugt von einer adjuvanten biologischen Krebstherapie zur konventionellen onkologischen Vorgehensweise. Zusätzlich wurde sie stets und ständig von ihrer naturheilkundlichen Therapeutin in ihrem Vorgehen bestärkt. ■

Der Beitrag wurde in Zusammenarbeit mit der Firma Pascoe Naturmedizin verfasst.

Vitamin C wirkt differenzierend und zeigt einen Multitargeting-Effekt.



## Literatur

1. Carr AC, Cook J: Intravenous Vitamin C for Cancer Therapy – Identifying the Current Gaps in Our Knowledge. *Front Physiol*, 2018. 9: p. 1182
2. Carr AC, Vissers MC, Cook JS: The effect of intravenous vitamin C on cancer- and chemotherapy-related fatigue and quality of life. *Front Oncol*, 2014. 4: p. 283
3. Mayland CR, Bennett MI, Allan K: Vitamin C deficiency in cancer patients. *Palliat Med*, 2005. 19(1): p. 17–20
4. Campbell EJ, et al.: Activation of the hypoxia pathway in breast cancer tissue and patient survival are inversely associated with tumor ascorbate levels. *BMC Cancer*, 2019. 19(1): p. 307
5. Harris HR, Orsini N, Wolk A: Vitamin C and survival among women with breast cancer: a meta-analysis. *Eur J Cancer*, 2014. 50(7): p. 1223–31
6. Mantovani A, et al.: Cancer-related inflammation. *Nature*, 2008. 454(7203): p. 436–44
7. Qu X, Tang Y, Hua S: Immunological Approaches Towards Cancer and Inflammation: A Cross Talk. *Front Immunol*, 2018. 9: p. 563
8. Klimant E, et al.: Intravenous vitamin C in the supportive care of cancer patients: a review and rational approach. *Curr Oncol*, 2018. 25(2): p. 139–148
9. Ichim TE, et al.: Intravenous ascorbic acid to prevent and treat cancer-associated sepsis? *J Transl Med*, 2011. 9: p. 25
10. Carr AC, McCall C: The role of vitamin C in the treatment of pain: new insights. *J Transl Med*, 2017. 15(1): p. 77
11. Rodriguez DM, et al.: Total lymphocyte count in cancer patients with lymphopenia treated with intravenous vitamin C: Results of an observational study *Translational Medicine Communications*, 2017. 2(3)
12. Polireddy K, et al.: High Dose Parenteral Ascorbate Inhibited Pancreatic Cancer Growth and Metastasis: Mechanisms and a Phase I/IIa study. *Sci Rep*, 2017. 7(1): p. 17188
13. Zhao H, et al.: The synergy of Vitamin C with decitabine activates TET2 in leukemic cells and significantly improves overall survival in elderly patients with acute myeloid leukemia. *Leuk Res*, 2018. 66: p. 1–7
14. Vissers MCM, Das AB: Potential Mechanisms of Action for Vitamin C in Cancer: Reviewing the Evidence. *Front Physiol*, 2018. 9: p. 809

### Claudia Vollbracht

Sie ist Diplom-Humanbiologin, M. Sc. Naturheilkunde und komplementäre Medizin und arbeitet als Fachreferentin Medizinische Wissenschaft bei Pascoe Naturmedizin.

Kontakt: [claudia.vollbracht@pascoe.de](mailto:claudia.vollbracht@pascoe.de)



### Dr. Christina Ulm

Sie ist Diplom-Humanbiologin und Bereichsleitung Research and Development bei Pascoe Naturmedizin.

Kontakt: [christina.ulm@pascoe.de](mailto:christina.ulm@pascoe.de)

