

# Medizinalpilze in der komplementären Onkologie

## Biochemie und Pharmakologie

Dr. med. Andreas Kappl  
Friedhofstraße 28  
92442 Wackersdorf  
Tel 09431/759400  
E-Mail: Andreas.Kappl@t-online.de

im Mai 2006

**Medizinalpilze werden bereits seit Jahrtausenden in der traditionellen Medizin eingesetzt. In letzter Zeit ist auch die westliche Medizin auf die vielfältigen Wirkungen der Pilze aufmerksam geworden. Mittlerweile gibt es umfassende Studien, welche die medizinischen Wirkungen bestimmter Heilpilze belegen. Besonders ausführlich untersucht und in ihrer Wirksamkeit mehrfach belegt sind die Arten Reishi, Trametes versicolor, Maitake, Shiitake, sowie Agaricus blazei.**

### **Wirkstoffe von Medizinalpilzen**

In erster Linie verantwortlich für die medizinischen Effekte sind Beta-D-Glukane. Hierunter versteht man bestimmte Zuckerarten, die je nach Pilz eine etwas unterschiedliche Struktur aufweisen. Die Wirkungsweise der Beta-D-Glukane erklärt sich zum größten Teil aus deren Angriffsort. Bisher wurden drei verschiedene Rezeptortypen identifiziert: CR-3-Komplementrezeptor, Dectin-1-Rezeptor (hauptsächlich vorhanden auf Monozyten, Makrophagen, Neutrophilen und dendritischen Zellen) sowie die Toll-like-Rezeptoren Toll 2 und Toll 4. Aufgrund der vielfältigen Wirkungsweisen geht man davon aus, noch weitere Rezeptoren als mögliche Angriffsorte der Beta-D-Glukane zu finden.

Als weitere Wirkstoffe wurden Eiweißstoffe (z.B. Ling Zhi 8,) Triterpenoide mit ganoderischen Säuren sowie Steroide identifiziert.

## Wirkungsarten von Medizinalpilzen

Die Medizinalpilze wirken auf fünf verschiedenen Ebenen auf ein Krebsgeschehen ein, sodass sie besonders geeignet zur adjuvanten Tumorthherapie sind.

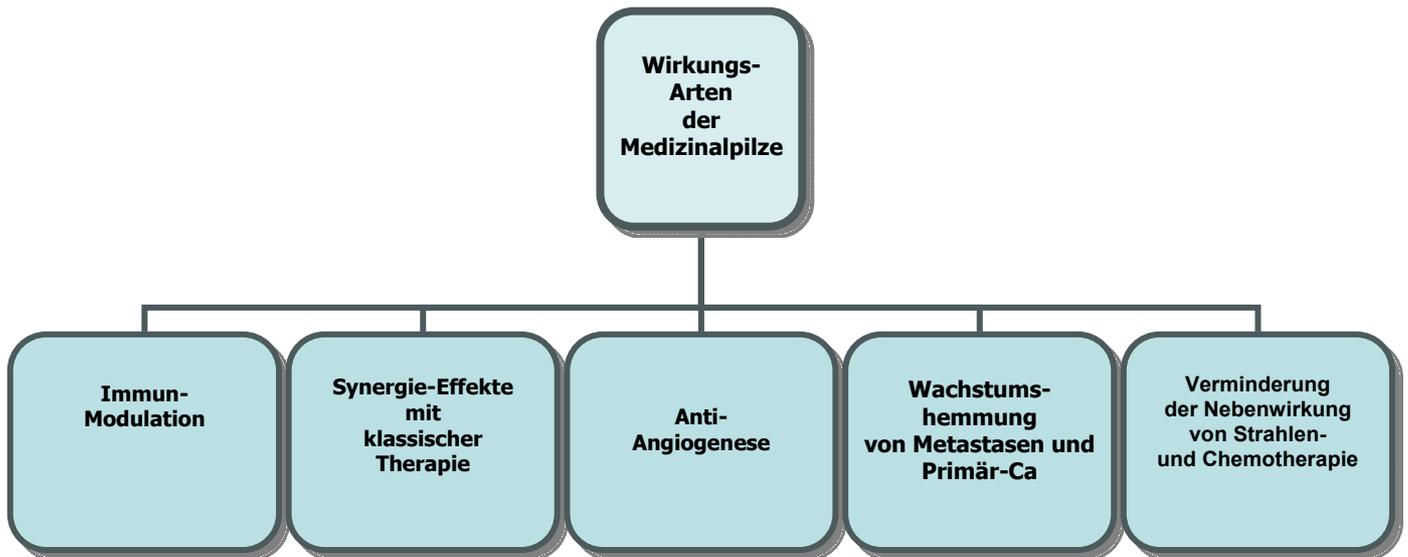


Abbildung 1: Fünf Untergruppen von Wirkungen machen die Medizinalpilze besonders geeignet für die adjuvante Tumorthherapie

## Die immunmodulatorische Wirkung – eine Studienübersicht

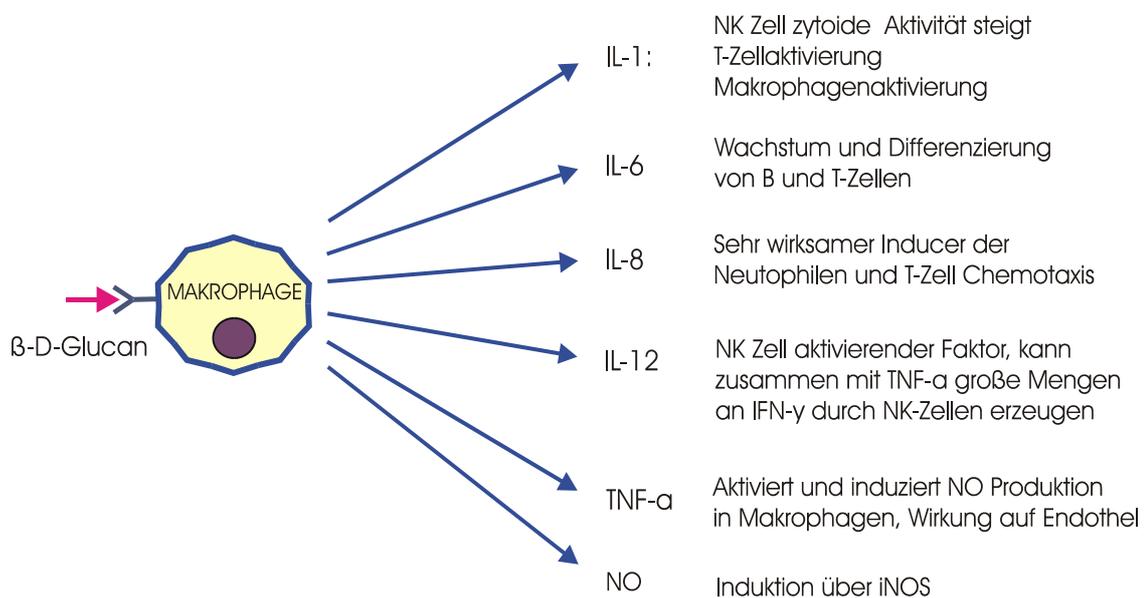
### Wirkung auf die hämatopoetische Stammzelle

Durch einen Extrakt aus *Grifola frondosa* (Maitake) kam es zu einer Induktion der Hämatopoese sowie zu einer Steigerung der Differenzierung in GM-CFU (Granulozyten/Makrophagen-Colony forming units). Es konnte eine schnellere Erholung nach Immunsuppression durch Doxorubicin festgestellt werden (1).

### Wirkung auf Makrophagen

In der Tumorbekämpfung haben Makrophagen in erster Linie die Aufgabe, Interleukine (Botenstoffe) auszuschütten und „Kampfgase“ wie Stickoxid zu produzieren, welche einen programmierten Zelltod (Apoptose) der Tumorzelle auslösen können.

- Durch einen Heißwasserextrakt aus *Agaricus blazei* zeigte sich in einer Untersuchung in Rattenknochenmarkszellen folgendes Ergebnis: Es kam es zu einer Induktion von TNF-alpha sowie von Interleukin 8 (IL-8) in Makrophagen. Weiterhin fand man einen deutlichen Anstieg von Stickoxid (NO), bedingt durch eine Steigerung der NO-Synthetase mRNA (2).
- Nach Behandlung von Makrophagenkulturen mit *Ganoderma-lucidum*-Extrakt zeigte sich ein deutlicher Anstieg von IL-1 $\beta$ , TNF-alpha und IL-6 im Vergleich mit den unbehandelten Kulturen (3)
- Ein Maitakeextrakt fördert die Freisetzung von IL-1, IL-6 und TNF-alpha in Makrophagen (4)
- Durch Maitakeextrakt konnte eine Induktion von iNOS (Stickoxidsynthetase) in Makrophagen erzielt werden. Diese Untersuchung erfolgte in Zusammenhang mit menschlichen Hepatomzellen (huH-1 Zellen [5]).



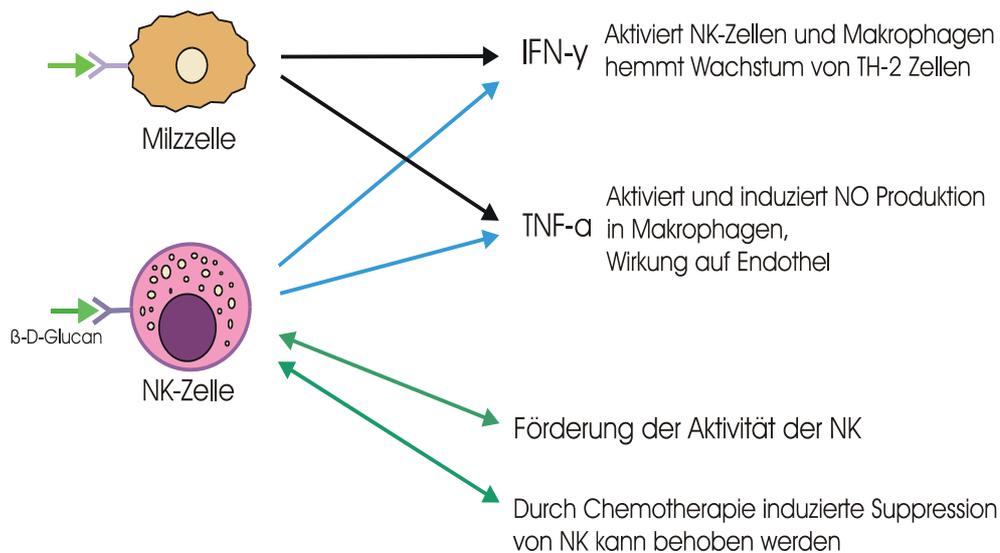
**Abbildung 2: Wirkungsweise der Medizinalpilz-Beta-D-Glukane auf Makrophagen im Überblick**

### Wirkung auf Natürliche Killerzellen (NK-Zellen)

Die NK-Zellen erkennen Oberflächenveränderungen, die auf viral infizierten und Tumorzellen auftreten (6). Auf die Immunabwehr bezogen haben sie zwei Funktionen: Sie sind sie in der Lage, Zielzellen zu erkennen und zu lysieren. Außerdem setzen sie Interleukine, IFN-gamma, TNF-alpha sowie den GM-CSF (Granulozyten/Makrophagen-Coloniestimulierender Faktor) frei (7).

- Tumormäusen wurde 19 Tage lang Maitake-D-Fraktion verabreicht. Es zeigte sich eine deutliche Hemmung des Tumorwachstums, TNF-alpha und IFN-gamma aus Milzzellen sowie TNF-alpha aus NK-Zellen wurden signifikant erhöht. Weiterhin wurde Interleukin-12 aus Makrophagen erhöht. Dieses hat wiederum eine Stimulation von NK-Zellen zur Folge.
- D-Fraktion zeigte eine Steigerung von NK-Aktivität bei Patienten mit Brust- und Lungen-Karzinom (8, 9).

- Durch Gabe eines Agaricus-blazei-Extraktes zeigte sich in einer Patientengruppe (gynäkologische Karzinome) während einer Chemotherapie eine signifikant höhere Aktivität der NK-Zellen (10).
- Durch einen Heißwasserextrakt der Medizinalpilze Cordyceps sinensis, Trametes versicolor, Agaricus blazei, Ganoderma lucidum sowie Lentinus edodes fand sich bei einer Untersuchung von B-16-Melanommäusen folgendes Ergebnis: es zeigte sich eine Steigerung der Phagozytose der peritonealen Makrophagen, eine Förderung der NK-Aktivität sowie eine Suppression des Melanoms (11).



**Abbildung 3: Wirkungsweise der Medizinalpilz-Beta-D-Glukane auf natürliche Killerzellen sowie Milzzellen im Überblick**

### Wirkung auf Dendritische Zellen (DCs)

Die DCs haben vor allem die Aufgabe, Antigen zu präsentieren sowie Interleukine auszuschütten (12).

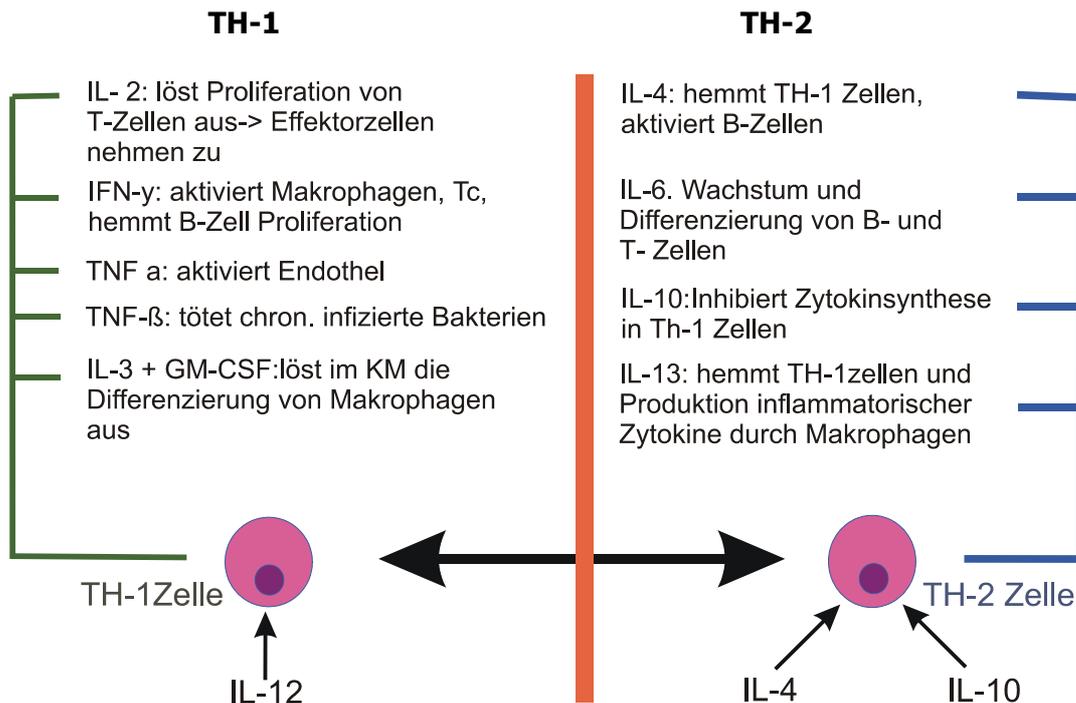
- Cao (13) untersuchte die Wirkung von Ganoderma lucidum-Polysacchariden auf Reifung und Funktion von Knochenmarks-DCs von Mäusen in vitro. Sowohl die Reifung der DCs als auch die Einleitung der Immunantwort durch DCs wurden gefördert.
- Auch Maitake D-Fraktion war in der Lage, das Immunsystem zu stimulieren – und zwar über eine gesteigerte IL-12-Aktivität, welches von Makrophagen sowie Dc's produziert wird und die NK-Zellen aktiviert (14).

### Wirkung auf das adaptive Immunsystem

Dieses besteht einmal aus der zellulären Abwehr (T-Lymphozyten) und zum anderen aus der humoralen Abwehr (B-Lymphozyten, Bildung von Antikörpern). Diese werden über die TH-1- bzw. TH-2-Zellen aktiviert. Im Idealfall sollten beide Abwehrsysteme in einem Gleichgewicht vorliegen. Aus verschiedenen Gründen (Umwelteinflüsse etc.) verschiebt sich häufig die

Abwehrlage deutlich in Richtung TH-2. Ein Ausdruck hierfür sind allergische Erkrankungen, welche auf ein Überwiegen von TH-2 bzw. humoraler Abwehr hindeuten. Antikörper sind aber zur Tumorbekämpfung alleine wenig effektiv, die hierfür so wichtige zelluläre Abwehr wird durch die Verschiebung erheblich geschwächt (Kremer).

Verschiedene Medizinalpilze sind in der Lage, die Abwehr von Richtung TH-2 in Richtung TH-1 zu verschieben.



**Abbildung 4: Übersicht über Zytokineinflüsse auf die TH-1- bzw. TH-2-Differenzierung**

### **Wirkung von Beta-D-Glukanen auf T-Lymphozyten**

- Die Wirkung des Lentinan ist TH-1-zellorientiert durch IL-12-Produktion in peritonealen Makrophagen (15).
- Maitake D-Fraktion vermindert die Aktivierung der B-Zellen und potenziert die Aktivierung der TH-1-Zellen. Als Ergebnis zeigte sich eine Stärkung der zellulären Immunität. Weiterhin induzierte die D-Fraktion die Produktion von IFN-gamma und IL-12 in Milzzellen und Lymphknotenzellen, unterdrückte aber IL-4 Produktion (16)
- Harade (17) berichtet, dass Maitake die TH-2-Dominanz in Richtung TH-1 verschiebt. Als Grund wird die Produktion von IL-12 durch DCs angenommen.
- Durch p.o. Gabe von PSK in „Kolon-Tumor-Mäusen“ wurde IFN-gamma erhöht sowie IL-4 erniedrigt. IL-12 wurde erhöht, wenn Milzzellen mit Con A und PSK stimuliert wurden. Daraus folgert man, dass durch PSK das Verhältnis TH-1/TH-2 in Richtung TH-1 verschoben wird (18).
- Die Freisetzung von IFN-gamma von T-Lymphozyten wurde durch einen Polysaccharidextrakt aus Ganoderma lucidum verstärkt (21).

Allerdings wurde bei verschiedenen Medizinalpilzen auch eine Förderung der B-Lymphozyten (TH-2) nachgewiesen:

- Ganoderma lucidum: GLIS (ein Proteoglycan aus G.L.) ist ein B-Zell-stimulierender Faktor. Es kommt zur Aktivierung, Proliferation, Differenzierung und Produktion von Immunglobulinen (19).
- Phellinus linteus: Ph. l. aktivierte selektiv murine B-Zellen, jedoch keine T-Zellen (20).

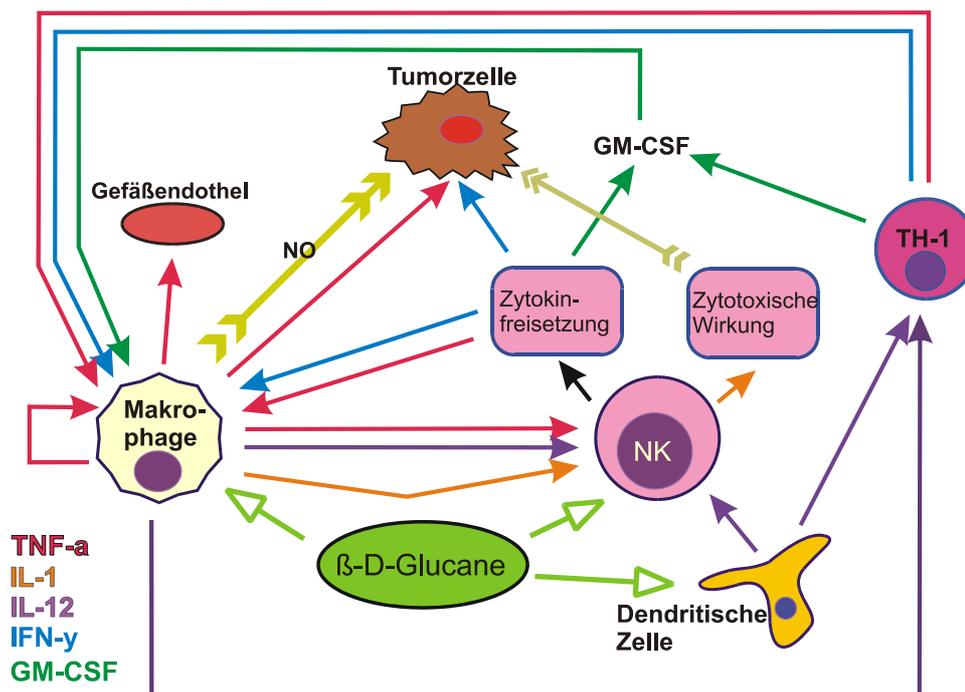
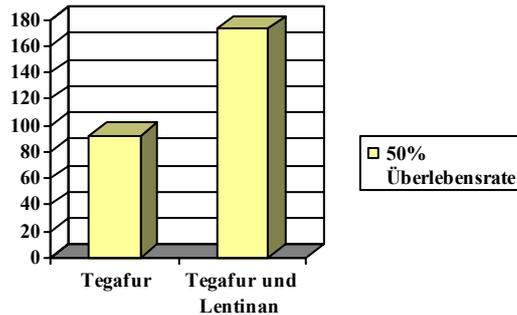


Abbildung 5: Übersicht über die Zytokinwirkungen der Medizinalpilze  
GM-CSF= Granulozyten/Makrophagen-Coloniestimulierender Faktor

## Synergieeffekte von Medizinalpilzen mit klassischer Therapie (Chemo- und Strahlentherapie)

Studien haben gezeigt, dass gerade durch eine Kombination von Chemotherapie mit bestimmten Medizinalpilzen die Wirksamkeit der Chemotherapie deutlich erhöht werden konnte. Man vermutet unter anderem, dass die Empfindlichkeit der Tumorzellen gegenüber Chemotherapeutika deutlich erhöht wird.

Beispielsweise konnte die mittlere Überlebenszeit von Patienten mit inoperablem Magen-Karzinom durch eine Kombination von Chemotherapie mit Lentinan (Shiitake) nahezu verdoppelt werden (145 Patienten, 68 mit Tegafur: mittlere Überlebensrate 92 Tage, 77 Patienten mit Tegafur und Lentinan: mittlere Überlebensrate 173 Tage).



**Abbildung 6: Mittlere Überlebensrate unter Tegafur und Tegafur plus Lentinan**

Ähnliche Effekte konnten auch mit anderen Medizinalpilzen (z.B. *Trametes versicolor*) nachgewiesen werden.

## Antiangiogenese

PSK (ein Beta-D-Glukan aus *Trametes versicolor*) konnte in vivo die durch den bFGF (basic fibroblast growth factor) induzierte Angiogenese unterdrücken. Vermutlich bindet hierbei PSK an bFGF (Wada et al., 2002). Sicherlich kann man in der Tumorthherapie nicht von einer kompletten Antiangiogenese ausgehen, aber diese Studie zeigt auf erstaunliche Art und Weise die Vielfältigkeit der MP Wirkungen auf.

## Hemmung des Wachstums von Primärkarzinom und Metastasen

Studienergebnisse zur Wachstumshemmung von Tumoren wurden bisher in vitro, d.h. im Reagenzglas gemacht und sind so nicht ohne weiteres auf den lebenden Organismus übertragbar. Maitake zeigte eine direkte Hemmung eines Prostatakarzinoms (Fullerton et al., 2000). Bei *Trametes vers.* konnte eine Wachstumshemmung sowie ein direkt zytotoxischer Effekt in vier menschlichen Tumorzellreihen (Kolon, Magen, Leber, Pankreas) nachgewiesen werden. (Takeda et al., 1994)

Weiterhin konnte ein antimetastatischer Effekt durch Herabregulation von Invasionsfaktoren wie TGF- $\beta$  (bei Magen- und Pankreas-Ca) gezeigt werden. (Zhang et al., 2000),

## Verminderung der Nebenwirkungen von Chemo- und Strahlentherapie

In vielen Studien konnte gezeigt werden, dass die typischen Nebenwirkungen von Chemo- und Strahlentherapie wie Haarausfall, Fatiguesyndrom, Übelkeit, Schwindel, Leukozytenabfall

erheblich gemindert werden. Dieser Effekt wurde nachgewiesen bei *Trametes versicolor*, *Agaricus blazei*, Reishi, Shiitake und Maitake.

### **Worauf es in der Praxis ankommt**

- **Pilzextrakte:** Sämtliche aufgeführten Studien wurden mit Extrakten durchgeführt. Dabei werden meist Heißwasser- oder alkoholische Extrakte verwendet. Ein Extrakt hat je nach Pilzart eine 15- bis 20-fach höhere Konzentration an Beta-D-Glukanen als pulverisierte Pilze. Hinzu kommt, dass die Wirkstoffe des Pilzes in ein Chitingerüst eingebettet sind und dadurch vom menschlichen Organismus nur ungenügend aufgeschlossen werden können. Erst eine Extraktion (Auszug) macht die Wirkstoffe ausreichend bioverfügbar.
- **Reinheit der Extrakte:** So wie Wirkstoffe im Extrakt angereichert werden, so geschieht dies natürlich auch mit Schadstoffen wie Schwermetallen, Mikroorganismen und sonstigen organischen und anorganischen chemischen Rückständen. Nur laborchemisch auf Schadstoffgehalt getestete Präparate gewährleisten hier eine Unbedenklichkeit.
- **Kombinationen:** Studien haben gezeigt, dass die Kombination mit Extrakten aus verschiedenen MP`s den Einzelpilzextrakten überlegen ist (Rowan).

## **Einsatz und Dosierung von Medizinalpilzen (MP`s) in der adjuvanten Onkologie**

In meiner Praxis setzte ich gerne das Kombinationspräparat Onkomykon ein. Dieses besteht aus hochangereicherten Extrakten der vier Medizinalpilze *Agaricus blazei*, Maitake, *Trametes versicolor* sowie *Ganoderma lucidum* mit laborchemisch überprüfter Reinheit.

Der Einsatz erstreckt sich von der Infektbehandlung über die Tumorprävention bis zur wichtigsten Indikation, der adjuvanten Tumortherapie:

- Infekttherapie: Im akuten Infekt 3x1-2 Kaps.
- Tumorprävention: 2x1 Kaps. über 3 Monate, ggf. 2x jährlich
- Adjuvante Tumortherapie: 3x2 Kaps. während Chemo- oder Strahlentherapie  
3x1 Kaps. im Intervall

Diese Dosierungen gelten ab dem 12. Lebensjahr. Für jüngere Kinder sollte Dosis halbiert werden. Hierzu öffnet man ggf. die Kaps. und mischt die Pilzextrakte unter ein Nahrungsmittel. Das bisher jüngste von mir mit Onkomykon behandelte Kind war 3 Jahre alt.

### **Fazit**

Medizinalpilze stellen kein neues Wundermittel dar, mit dem nun endlich der Krebs besiegt werden kann. Allerdings – unter Berücksichtigung der derzeit vorliegenden Studienlage – sollte den Medizinalpilzen in der adjuvanten Tumortherapie ein erheblich größerer Stellenwert eingeräumt werden. Sicher werden in naher Zukunft noch weitere hochinteressante Studienergebnisse zu erwarten sein.

*Literatur beim Verfasser*