



Dr. Douwes
informiert!



Low Dose Naltrexon [LDN]

Hoffnung bei Krebs und vielen chronischen Krankheiten.

2011 habe ich das erste Mal über LDN berichtet in meinem Vortrag über Medikamente mit unerwartet positiver Wirkung bei Krebs.

Naltrexon heißt der Wirkstoff und gehört zur Gruppe der Opioid-Antagonisten.

Naltrexon in hoher Dosierung wird seit Jahren zur Behandlung von Alkoholabhängigen und Drogen-süchtigen eingesetzt. Hierfür beträgt die Dosierung normalerweise 50 bis 150 mg täglich.

Benutzt man Naltrexon aber in einer viel geringeren Dosis, nämlich 1,0 mg bis 4,5 mg, besitzt dieser Wirkstoff eine gänzlich andere Wirkung: Er erhöht Endorphine, speziell das Met-Enkephalin und die entsprechenden Rezeptoren, dadurch wird eine positive Wirkung auf das Immunsystem erreicht, welche dann den Verlauf vieler chronisch degenerativen Erkrankungen positiv beeinflussen kann.

Diese Form der Therapie mit niedrig dosiertem Naltrexon wird international als **LDN-Therapie** (Low Dose Naltrexon) bezeichnet.

Die Geschichte von Naltrexon

Naltrexon wurde bereits 1963 entdeckt, die Zulassung erfolgte 1985 in den USA durch die FDA für Opiatentzug, 1994 für Alkoholentzug und zur Behandlung von Drogenabhängigen. Da der Patentschutz zwischenzeitlich abgelaufen ist, hat dies den Vorteil, dass die Kosten für dieses Medikament sinken, aber gleichzeitig die Pharmaindustrie ihr Interesse an der weiteren Erforschung verloren hat, da keine Gewinne mehr zu erwarten sind.

Diese Substanz hat aber das Interesse von Ärzten und Wissenschaftlern geweckt und auch unsere, da eine Wirkung bei Krebs, Autoimmunerkrankungen und neurodegenerativen Erkrankungen entdeckt wurde.

Doktor Bernhard Bihari beobachtete 1985, nachdem eine HIV-Epidemie unter Heroinabhängigen ausgebrochen war, dass deren Endorphin Spiegel um 80% niedriger lag als bei nicht infizierten.

Eine Placebo kontrollierte Studie: Placebo kontra 3,0 mg Naltrexon zeigte eine um 75% niedrigere Todesrate und weniger Kaposi Sarkome und Lymphome bei HIV-positiven Heroinabhängigen. Doktor Ian S. Zagon entdeckte in den 80iger Jahren, dass Kinder von opiatabhängigen Müttern kleiner waren, und untersuchte die hemmende Wirkung von Opiatantagonisten auf Tumorwachstum und Wundheilung. Er entdeckte, dass LDN die Dichte von Opiatrezeptoren und die endogene Produktion von Opioiden erhöht.

Naltrexon ist ein Opioid-Antagonist

Das bedeutet, dass der Wirkstoff im Gehirn an Bindungsstellen (Rezeptoren) der Nervenzelle andockt und sie blockiert, im Gegensatz zum Morphin, dem klassischen Opiat Agonisten, das ebenfalls mit

diesen Rezeptoren eine Verbindung eingeht, aber eine Reaktion an der Nervenzelle auslöst (Schlüssel-Schloss-Prinzip).

Es gibt verschiedene Opioid-Rezeptoren

Diese können unterschiedliche Reaktionen auslösen.

Die wichtigsten sind $\mu 1$ (my1) und $\mu 2$ (my 2), sowie δ (kappa) und δ (delta). Je nachdem, an welchem Rezeptor das Opioid eine Verbindung eingeht, werden unterschiedliche Effekte ausgelöst.

- **$\mu 1$:** Schmerzstillung, Euphorie, Miosis (Pupillenverengung), Hypothermie (Unterkühlung), Abhängigkeit
- **$\mu 2$:** Schmerzstillung, Euphorie, Miosis (Pupillenverengung), Atemdepression (Herabsetzung der Atemtiefe), Obstipation (Verstopfung), Abhängigkeit
- **k:** Schmerzstillung, Dysphorie (Miss-Stimmung), Miosis (Pupillenverengung), Atemdepression (Herabsetzung der Atemtiefe), Sedation (Ruhigstellung)
- **δ :** Schmerzstillung, Atemdepression (Herabsetzung der Atemtiefe), Obstipation (Verstopfung), Abhängigkeit, Blutdruckabfall Der Körper ist selbst in der Lage, Opiode zu bilden. Sie werden eingeteilt in:
 - **Endorphine** („endogene Morphine“)
 - **Dynorphine**
 - **Enkephaline**

Endorphine sind körpereigene Opiode, die im Hypothalamus und in der Hypophyse gebildet werden.

Sie werden als Reaktion auf Schmerz freigesetzt, wobei Low Dose Naltrexon (LDN) Hoffnung bei Krebs und vielen chronischen Krankheiten die Freisetzung an ACTH gekoppelt ist, das auf Stress reagiert. Auch beim Ausdauer-Sport werden Endorphine ausgeschüttet und erzeugen ein Glücksgefühl.

Dynorphine bewirken Schmerzverminderung und Beruhigung. Dabei entstehen keine Glücksgefühle, eher eine depressive Stimmung (Dysphorie).

Enkephaline sind in 2 Formen vorhanden. Eine Form, das Metenkephalin, wurde als Opioid-Wachstumsfaktor (OGF) identifiziert.

Auch diese Substanz bindet an einen speziellen Rezeptor an der Zellmembran oder am Zellkern. Über diesen Mechanismus kommt es zu Reaktionen am Zellkern, wodurch die DNA der Zelle beeinflusst wird. Das Zellwachstum oder die Wundheilung werden angeregt.

Wie wirkt Naltrexon am Rezeptor?

Naltrexon bindet stark an den $\mu 1$ - und leicht an den δ -Rezeptor, in niedriger Dosierung aber nur am $\mu 1$ Rezeptor für etwa 5 Stunden. **Diese Blockierung führt zu einem Anstieg von Met-Enkephalin, identisch mit dem Opioid-Wachstumsfaktor (OGF).**

Außerdem scheint auch die Zahl der entsprechenden Rezeptoren (OGFr) zuzunehmen. Wenn nach ca. 5 Stunden die Blockade des $\mu 1$ -Rezeptors wieder nachlässt und schließlich ganz aufhört, dann kommt es zu einem **Rebound Effekt d.h. es stehen erhöhte Mengen an endogenen Opioiden zur Verfügung, die nun ihre Wirkung an den Zellen ausüben können.**

Dieser Effekt dauert 18-24 Stunden und ist dann mit einer effektiven **Entzündungshemmung** gleichzusetzen. Die Freisetzung von Entzündungsstoffen, einschließlich NO, wird reduziert. Die LDN Wirkung selbst dauert nur etwa 4 Stunden und wird wieder ausgeschieden, bevor die negativen Effekte einer totalen Rezeptorblockade zum Tragen kommen. Daraus ergibt sich die positive Wirkung und praktisch keine Nebenwirkung.

Naltrexon hat Einfluss auf das Gehirn und Nervensystem

Naltrexon hat außerdem Einfluss auf den im Gehirn am häufigsten vorkommenden Botenstoff (Neurotransmitter) Glutamat. **Aufgrund fehlgesteuerter Stoffwechselprozesse kommt es zu einem Anstieg der Glutamat Konzentration.** Aus einer physiologischen Anregung des Gehirns entsteht dadurch eine Übererregung der Nervenzellen. Nervenzellen werden dadurch geschädigt oder zerstört. Nachweisbar ist dieser Zustand durch **Messung von Glutamat im zweiten Morgenurin.** Naltrexon reduziert das erhöhte Glutamat über eine Verbesserung der Funktion des Glutamat-Transporters.

LDN bei Krebserkrankungen

Unter Krebs versteht man allgemein das bösartige, unkontrollierte Wachstum von Zellen. Weltweit erkranken jährlich mehr als 12 Millionen Menschen an Krebs und fast acht Millionen sterben jedes Jahr daran. Krebs ist nach wie vor eine der größten Geißeln der Menschheit. Man kennt 100 verschiedene Krebsarten und jedes Organ und jedes Gewebe kann betroffen sein.

So vielfältig und gefährlich diese Krankheit auch ist, so unterschiedlich sind ihre Ursachen und Auswirkungen sowie deren Heilungschancen. Risikofaktoren für Krebs sind das Alter, Ernährungsgewohnheiten, Rauchen, Alkohol, Umweltgifte, genetische Ursachen, Stress, Infektionen, Strahlung, Immunsuppression und Stoffwechselprobleme.

Normalerweise sterben defekte Zellen ab, man nennt dies Apoptose oder programmierter Zelltod. Sind aber die genetisch angelegten Kontrollsysteme (Wächter Gene) defekt dann wird die Zellteilung nicht mehr konkret überwacht und es kommt zur ungehemmten Teilung von Krebszellen und zur Metastasenbildung.

Zeitgleich ist auch das Immunsystem mit der Bekämpfung von Krebszellen überfordert. Die konventionellen Therapiemöglichkeiten sind Operationen, Bestrahlung und Chemotherapie.

Für die medikamentöse Krebstherapie stehen Zytostatika zur Hemmung der Zellvermehrung zur Verfügung, seit neuerer Zeit auch Immuntherapeutika und Target Substanzen. Hierbei handelt es sich um eine reine Symptombehandlung, die auf den Krebs gerichtet ist und nicht die Ursachen bekämpft, und aus diesem Grunde ist auch der Durchbruch noch nicht erreicht.

Daher haben sich die Heilungsraten sowie die 5 oder 10 Jahresüberlebenszeiten auch nur marginal verbessert. Wir in der Klinik St. Georg bieten seit Jahren ein integratives Krebstherapie Konzept an, in dem neben schulmedizinischen Therapiemethoden auch komplementär medizinische Verfahren zum Einsatz kommen, die es dem Patienten ermöglichen, seine Gesundheit wieder herzustellen.

Krebs ist eine Multi-System-Erkrankung, bei der die Krebsgeschwulst nur ein Symptom darstellt. Gestört sind viele Systeme, die damit den Boden bereiten, auf dem Krebs wachsen kann. Je mehr also für die Korrektur der gestörten Systeme getan wird, umso wahrscheinlicher ist ein langfristiges Ansprechen auf die Therapie, eine Verbesserung der Lebensqualität und damit auch eine mögliche Heilung.

Aus diesem Grund stellt auch die LDN Therapie einen wichtigen Baustein in unserem integrativen Krebstherapie Konzept dar. Wir wissen, dass bei vielen Krebskranken die Endorphin Spiegel niedrig sind. Endorphine haben aber eine kontrollierende Wirkung auf das Krebswachstum und eine modulierende Wirkung auf das Immunsystem.

Die Wirkung von LDN kann man folgendermaßen erklären:

1. Vermehrte Bildung des Opioid Wachstumsfaktor Metenkephalin und β -Endorphin
2. Vermehrte Bildung von Opioid Rezeptoren auf den Tumorzellen, wodurch Endorphine vermehrt den Zelltod einleiten können.
3. Erhöhung von Natürlichen Killerzellen(NK-Zellen) und ihrer Aktivität sowie die Zahl der Lymphozyten-aktivierten CD8-Zellen, die auf erhöhten Endorphin Spiegel reagieren.

Wir haben in den 5 Jahren, in denen wir Naltrexon low dose (LDN) einsetzen, gute Erfahrung sammeln können. Unsere Kliniksapotheke stellt 2,0 und 4,0 mg Kapsel oder eine 0,2%-ige Lösung her (1,0 ml = 2,0 mg).

Welche Tumoren haben wir behandelt?

Blasenkrebs, Brustkrebs, Karzinoide (neuroendokrine Tumoren), Dickdarmkrebs, Glioblastom (Gehirntumoren), Leberkrebs, Lungenkrebs (nicht kleinzellig & kleinzellig), chronische lymphatische Leukämie (CLL), Lymphome (Hodgkin und Non-Hodgkin), malignes Melanom, Multiples Melanom, Neuroblastom, Eierstockkrebs, Pankreaskrebs, Prostatakrebs, und Gebärmutterkrebs.

Die Verläufe der behandelten Patienten sind z.T. erstaunlich. LDN stellt also eine interessante, gut verträgliche Ergänzung zur konventionellen Standardtherapie dar und ist ein bedeutendes Mosaiksteinchen in unserem integrativen Krebstherapie Konzept, da es deren Effektivität langfristig positiv beeinflusst.

Nebenwirkungen von LDN

Da es sich bei der LDN Therapie um einen sogenannten „Off-Label-Use“ (Zulassungsüberschreitende Anwendung eines Medikamentes) handelt, ist die Aufklärung des Patienten besonders wichtig. Der Patient sollte durch seine Unterschrift klarstellen, dass er über den Sachverhalt informiert wurde. Da das Medikament verschreibungspflichtig ist, muss die Verordnung von Naltrexon als „Low Dose Therapie“ auf einem Privat oder grünem Rezept vorgenommen werden.

Naltrexon darf nicht mit Medikamenten kombiniert werden, die das Immunsystem unterdrücken (Immunsuppressiva oder Chemotherapie). Sonst kann es mit allen Medikamenten kombiniert werden, bei Schmerztherapie mit Opiaten ist ebenfalls Vorsicht geboten, da die Wirkung durch Low Dose Naltrexon geschwächt werden kann. Es ist strikt auf die vom Arzt verordnete Dosierung zu achten. 4,0 mg vor dem Schlafengehen sollte nicht überschritten werden.



Dr. med. Friedrich R. Douwes
Facharzt für Innere Medizin
Onkologisch verantwortlicher Arzt
Medikamentöse Tumortherapie
Ärztlicher Direktor