Ist *Rhus toxicodendron* L. (*Toxicodendron quercifolium* Greene) in homöopathischer Aufbereitung zur adjuvanten Tumorbehandlung geeignet? Ein systematischer Review

Hartmut Heine

o. Professor für Anatomie, Histologie und Embryologie, Neuhausen, Deutschland

Die Pflanzengattung *Rhus* (Sumacher oder Seifenbaumgewächse) aus der Familie der Anacardiaceae ist in Nordamerika (USA, Kanada) und Ostasien (China, Japan) beheimatet. Verschiedene Spezies werden auch in subtropischen (Mexiko, Peru, Brasilien, Bermudas, Bahamas) und gemässigten Breiten (Mitteleuropa, Türkei, Italien) kultiviert [Übersicht bei 30, 49].

Presssäfte der frischen Triebe von *Rhus toxicodendron* (im Folgenden als *Rhus tox* abgekürzt) (Abb. 1) können wegen der Giftigkeit der Pflanze nur in stark verdünnter Form oder homöopathischer Aufbereitung medizinisch angewandt werden [21]. Das Gleiche gilt für den eng verwandten nordamerikanischen *poison ivy* (*Rhus radicans* L.) [30]. Die homöopathische Urtinktur, ein wässrig-ethanolischer Extrakt, enthält 4,5–6,5% frische Pflanzenanteile (junge, noch nicht verholzte Sprossen und Blätter) und verliert ab Dilution 10⁻¹ bzw. Potenzierung (D1) bereits ihre Giftwirkung. *Rhus tox* enthält „Rhusgifte“ (Urushiole), die zu den stärksten bekannten natürlichen Kontaktallergenen zählen. Nach Berührung der Blätter, insbesondere nach dem Kontakt mit dem Milchsaft der Pflanze, kommt es zu heftigen Hautreaktionen entsprechend einer Kontakt-Dermatitis mit verzögerter Hypersensitivität, die sich über den ganzen Körper ausbreiten und Wochen bis Monate anhalten kann [39, 40, 46, 47, 49]. Die Rezidivneigung ist gross und schwer zu behandeln. Bei oraler Aufnahme sind Erbrechen, heftige

Hintergrund: Vom Altertum bis in das 19. Jahrhundert hatten die *Rhus*gewächse vor allem in Amerika, Asien und Südeuropa grosse Bedeutung in der Tumorbehandlung. Derzeit spielen homöopathische Aufbereitungen von *Rhus toxicodendron* lediglich in der biologisch-medizinischen Behandlung von Entzündungen eine wichtige Rolle. **Fragestellung:** Ist homöopathisch aufbereitetes *Rhus toxicodendron* zur adjuvanten Tumorbehandlung geeignet? **Methode:** Systematische Auswertung der wissenschaftlichen Literatur von 1966–2007 zur Antitumorwirkung und Hemmung proinflammatorischer Tumormetalloproteinasen durch verschiedene *Rhus*arten insbesondere *Rhus toxicodendron* aus den gängigen elektronischen Datenbanken sowie der Angaben von Standardwerken und publizierten Monographien. **Ergebnisse:** An zahlreichen Tumorzelllinien konnte für verschiedene *Rhus*arten ein antineoplastischer Effekt nachgewiesen werden. Befunde an metabolisch kompetenten Lebertumorzelllinien (Hep G2) sowie tierexperimentelle Untersuchungen konnten für homöopathisch aufbereitetes *Rhus tox* eine statistisch signifikante antigentoxische Wirkung zeigen. Ausserdem wurde in vitro eine deutliche Hemmwirkung von *Rhus toxicodendron* (insbesondere der D6) auf Tumormetalloproteinasen nachgewiesen. **Schlussfolgerung:** *Rhus toxicodendron* hat in homöopathischer Aufbereitung antineoplastische Eigenschaften. Diese Übersicht soll dazu anregen, niedrigpotenziertes *Rhus toxicodendron* für die adjuvante Tumorbehandlung in Erwägung zu ziehen.

Schlüsselwörter: *Rhus toxicodendron*, Antigentoxizität, adjuvante Tumorthherapie, Tumormetalloproteinasen

Are Homeopathic Preparations of *Rhus toxicodendron* L. (*Toxicodendron quercifolium* Greene) Suitable for Adjuvant Tumor Therapy? A Systematic Review

Background: From ancient times up to the 19th century, *Rhus* plants have had great importance in the treatment of tumors especially in America, Asia and Southern Europe. Currently, homeopathic preparations of *Rhus toxicodendron* are used only in the treatment of inflammations. **Objective:** To assess whether homeopathic preparations of *Rhus toxicodendron* are suitable for adjuvant tumor therapy. **Method:** Systematic review of scientific literature from 1966–2007 found in major electronic data bases, coupled with information in standard published works, on antitumor activity and inhibition of proinflammatory tumor metalloproteinases by various *Rhus* species especially *Rhus toxicodendron*. **Results:** Numerous tumor cell lines show antineoplastic effects after treatment with diluted preparations of *Rhus* species. With a metabolic competent tumor cell line (Hep G2) as well as with animal experiments a statistically significant antigentoxic effect of *Rhus toxicodendron* (especially the D6 potency) could be demonstrated with low homeopathic dilutions. In vitro findings with these preparations showed a considerable inhibitory effect on tumor metalloproteinases. **Conclusion:** A systematic review on the literature found that homeopathic preparations of *Rhus toxicodendron* have antineoplastic effects. This review should initiate discussions as to whether homeopathic preparations of *Rhus toxicodendron* could serve as an adjuvant in the treatment of tumors.

Keywords: *Rhus toxicodendron*, antigentoxicity, adjuvant tumor therapy, tumor metalloproteinases

Abb. 1. Frische Triebe von *Rhus toxicodendron* L. (*Toxicodendron quercifolium* GREENE).

Koliken, Diarrhöen und Gastroenteritis die Folge; bei Einbringen in die Augen treten schwere Binde- und Hornhautentzündungen auf mit der Gefahr der Erblindung [Übersichten bei 30, 38, 39, 40, 47, 49].

Die Verwendung von *Rhus* species (spp.) zur Krebsbehandlung wurde bereits von dem berühmtesten Pharmakologen des Altertums Dioscorides (2. Jh. n. Chr.) in seiner *Materia Medica* mitgeteilt [Übersicht bei 8, zit. n. 15]. Auch die Ureinwohner von Nordamerika, Mexiko und Brasilien kannten die Anwendung von *Rhus* spp. zur Behandlung von Tumoren [Übersicht bei 15]. Derzeit spielen in der homöopathischen Behandlung von Krebs die Sumachgewächse keine Rolle mehr [13, 26, 51, 53].

Ziel dieser Übersicht ist es zu zeigen, dass Dilutionen bzw. homöopathische Aufbereitungen der Pflanzenteile von *Rhus* tox antineoplastische Wirkungen haben und damit zur Tumorthherapie geeignet sind. Untersuchungen dazu sind derzeit im Gange [20, 35].

Methoden

Zur Evaluation der taxonomischen Einordnung und geographischen Verbreitung von *Rhus* tox wurden folgende

Datenbanken mit den Stichworten *Rhus toxicodendron*, *Rhus radicans* und *Toxicodendron quercifolium* abgefragt: PLANTS Database, International Plant Names Index, Natural Medicines Comprehensive Database sowie die Übersichtswerke von HARTWELL [15] sowie von LIST und HÖRHAMMER [30] herangezogen.

Zur Evaluation der antikarzinogenen Wirkung von *Rhus* tox wurden unter Angabe der Stichworte *Rhus toxicodendron*, *Rhus radicans*, *Toxicodendron quercifolium* Kombinationen mit *antineoplastic* oder *anticancerous* abgefragt. Weiter wurden diese Artennamen in Verbindung mit *tumor*, *cancer* und *antigenotoxicity* eingegeben. Als Datenbanken dienten: DIMDI, MEDLINE, Pub Med, EMBASE, TOXCENTER, UK CROPNET und HCAPLUS.

Für die Fragestellung wurden 14 relevante Publikationen zu *Rhus* spp. gefunden [4, 15, 22, 25, 27, 28, 29, 31, 34, 38, 39, 40, 44, 50]. 3 Arbeiten setzten sich unmittelbar mit dem Problem homöopathischer Aufbereitungen von *Rhus* tox mit antineoplastischer Wirkung auseinander [20, 32, 35]. Dazu kamen eine Deutsche Patenterteilung zur Verwendung von *Rhus* tox als Arzneimittel zur Verhinderung genotoxi-

scher Effekte [19] und ein Übersichtsartikel zur Ethnobotanik von *Toxicodendron* spp. [46]. Die Recherche erstreckte sich von 1966 bis März 2007.

Bedeutung von *Rhus* tox in der Komplementärmedizin

Phytotherapie (Tab. 1, Tab. 2a)

Nach HARTWELL [15, 30] wird in (Georgia, USA) ein Dekokt (Aufguss aus zerkleinerten Pflanzenteilen mit kochendem Wasser) von *Rhus radicans* L. (*Rhus toxicodendron* L. var. *radicans*) zur Behandlung von Karzinomen verwendet. Ein Dekokt von *Rhus vernix* L. (synonym *Rhus venenata* Dc; *Rhus vernicifera* Dc.) und *Rhus typhina* werden in Nordamerika ebenfalls zur Karzinombehandlung verwendet [Übersicht bei 30]. *Rhus succedana* L. (China, Japan, Nordindien) wird nach HARTWELL in Indien als Puder oder Klistier bei Behandlung abdomineller Tumoren verwendet [15, 30].

Homöopathie

Die Sinnhaftigkeit homöopathischer Behandlungen folgt aus Arzneimittelbildern, die durch Symptomatiken am Gesunden im Allgemeinen nach Einnahme der Potenz C30 der Urtinktur hervorgerufen werden (Simileprinzip) [14]. Nach homöopathischer Potenzierung der Urtinktur tritt ab einer bestimmten Potenzstufe ein Umkehrereffekt (Hormesis s.u.) auf, der zur Behandlung der auftretenden Symptome eingesetzt werden kann.

Rhus tox ist derzeit eines der wichtigsten Mittel in der Homöopathie zur Therapie entzündlicher Erscheinungen [12, 47, 48, 49]. *Rhus* tox in einer C30-Potenz wurde z.B. erfolgreich bei Brustkrebspatientinnen mit durch Bestrahlung induziertem Juckreiz angewandt [45]. Dabei ist zu beachten, dass die Anwendung eines homöopathischen Arzneimittels stets auf der Basis des Simileprinzips erfolgt und nicht alleine nach Indikationen.

Direkte experimentelle und klinische Hinweise auf eine antikarzinogene Wirkung von *Rhus* tox wurden von LU et al. [32], MERSCH-SUNDERMANN et al. [35], HEINE [19] sowie HEINE und ANDRÄ [20] erbracht.

Homöopathische Komplexmittel und Homotoxikologie

Die Therapie mit Kombinationen von homöopathischen Präparaten (z.B. Antihomotoxika) ergibt sich aus der von BÜRGI [2] entdeckten Gesetzmäßigkeit: „Substanzen, welche die gleiche Funktionsänderung hervorrufen bzw. dasselbe Krankheitssymptom beseitigen, addieren sich, wenn sie die gleiche, und potenzieren sich, wenn sie verschiedene pharmakologische Angriffspunkte haben“. Im Unterschied zur klassischen Homöopathie steht hier die Indikation im Vordergrund.

Zur Behandlung entzündlicher Erscheinungen bei Krebserkrankungen empfiehlt die Homotoxikologie zwei Präparate, die jeweils Rhus tox in der Potenz D4 bzw. D6 enthalten [37, 43].

Hormesiseffekt von Rhus tox

Unter Hormesis versteht man das Phänomen, dass toxische Substanzen oder Strahlenquantitäten mit zunehmender

Tab. 2a. Antitumorwirkung von Rhus spp. (Toxicodendron spp.)

Aufbereitung	Allgemeine Aktivität	Literatur
Dekokte	Tumorbehandlung	Hartwell JL[15], Senchina DS [46], Lee IC et al. [27], List PH und Hörhammer L [30]
Dilutionen und Homöopathische Extrakte	Antigentoxizität in vitro bei Zelllinien	Lu et al. [32], Mersch-Sundermann V et al. [35]
– “ –	Tierexperimenteller Nachweis der Antigentoxizität	Lu et al. [32], Mersch-Sundermann V et al. [35]
– “ –	Hemmung der Tumor-Matrix-Metalloproteinasen 2 und 9	Heine H, Andrä F [20]
– “ –	Entzündungshemmung durch Hemmung der Leukozytenelastase	Stancicova M [52]

Verdünnung bzw. abnehmender Intensität keine lineare, sondern eine u-förmige Dosis-Wirkungsbeziehung zeigen [3]. Beziehungen zwischen Hormesis und Homöopathie wurden von ENDLER [10], für Rhus tox von LU et al. [32] sowie MERSCH-SUNDERMANN et al. [35] nachgewiesen.

Wie LU et al. [32] in vitro an humanen, metabolisch kompetenten, u.a. Phase-I- und -II-Entgiftungsenzyme bildenden Lebertumorzellen (Hep G2) zeigten, wirkt die ethanolische Urtinktur von Rhus tox gentoxisch (gemessen an der Bildung von Mikronuklei binukleärer Hep G2-Zellen und dem „Kometassay“ nach Einzelzellelektrophorese). Als Positivkontrolle wurde das Prokarzinogen Benzo(a)pyren (1,6 µM) gelöst in Dimethylsulfoxid (DMSO) verwendet, als Negativkontrollen Placebopräparationen (jeweils Urtinktur und Verdünnungen ohne Rhus tox; Ethanolkontrollen). Der gentoxische Effekt von Rhus tox ist bereits ab einer D1 nicht mehr nachweisbar und schlägt ab einer D2 in einen antigentoxischen Effekt um, der zwischen D4 und D10 signifikant und deutlich u-förmig gestaltet ist mit einem unterem Scheitelpunkt bei D6. Zu gleichen Ergebnissen kommen MERSCH-SUNDERMANN et al. [35], die diesen Hormesiseffekt von Rhus tox zusätzlich tierexperimentell an Knochenmarkzellen von CD-1-Mäusen nachgewiesen haben. Von diesen Autoren [35] wurde statt Hormesiseffekt der von v. BORSTEL und HIGGINS [1] geprägte Begriff „Janus“-Genotoxin verwendet. Der Begriff ist identisch

mit dem Hormesiseffekt: Hohe Dosen Rhus tox führen zu einer signifikanten Vermehrung von Micronuklei, wogegen niedrige Dosen (ab einer D1) protektive Effekte bei Benzo(a)pyren-induzierter DNA-Schädigung haben [32, 35].

Inhaltsstoffe von Rhus tox mit antineoplastischen Eigenschaften

Hemmung der Matrix-Metalloproteinasen (MMP) 2 und 9 sowie von Leukozytenelastase durch Rhus tox
Beide MMPs (synonym Gelatinase A und B) haben besondere Bedeutung für Tumorwachstum, Metastasierung und tumorassoziierte „frustrane“ Entzündungen. Sie spalten die wichtigsten Komponenten der extrazellulären Matrix (ECM), nämlich Proteoglykane, Kollagen und Elastin, mit konsekutiver Ansäuerung der ECM [5, 6, 7, 9, 18, 31, 42]. Unter normalen Verhältnissen werden nur sehr wenige MMPs von Fibroblasten, Makrophagen und Leukozyten gebildet. Die Produktion steigt jedoch bei unphysiologischen Gewebeveränderungen (Entzündung, Krebs) sehr schnell an [6, 7]. MMPs können nicht nur alle ECM-Komponenten angreifen, sondern auch ECM-regulierende Enzyme abbauen: u.a. Kollagenasen, Kathepsine, Plasmin, Proteaseninhibitoren, Gerinnungsfaktoren, chemotaktische Moleküle (z.B. Chemo-kine), Zellrezeptoren, interzelluläre

Tab. 1. Inhaltsstoffe von Rhus toxicodendron L. (Toxicodendron quercifolium Greene) [nach [UK CROPNET] und 30]

Pflanzenteil	Biflavonoide
Frucht	Haneicosandicarbonsäure
Frucht	Bichalcone
Frucht	Myristinsäure
Frucht	Palmitinsäure
Frucht	Urushenol
Blatt	Anthocyane
Blatt	Fisetin
Pflanze	Gallusgerbsäure
Pflanze	Gallusgerbsäuremethylester
Pflanze	Kämpferol
Pflanze	Myricetin
Pflanze	Quercetin
Pflanze	Rhamnose
Pflanze	Urushiol
Pflanze	Tannin
Pflanze	Gallussäure
Saat	Linolsäure
Saat	Ölsäure
Saat	Urushenol

Tab. 2b. Komponenten mit Antitumorwirkung von *Rhus* spp. (Toxicodendron spp.)

Komponenten	Spezielle Aktivität	Literatur
Bioflavone	Antigentoxizität, Antimutagenität, Wachstumshemmung	Kim BT und Lee JC [25], Lee JC et al. [28], Mersch-Sundermann V et al. [35], Son YO et al. [50],
Hinokiflavone, Bichalcone	Zytotoxische Wirkung auf Tumorzelllinien	Lin YM et al. [29], Mdee LK et al. [34], Samoszuk M et al. [44]
Anthocyane	Antioxidative Wirkung	List PH und Hörhammer L [30]
Brenzkatechine	Antioxidative Wirkung	List PH und Hörhammer L [30]
Phenolcarbonsäuren	Anregung des antioxidativen Systems in normalen, nicht aber Tumorzellen	Kim BT, Lee JC [25], List PH und Hörhammer L [30]
Urushenol	Antioxidative Wirkung	List PH und Hörhammer L [30]
Urushirole	Hemmung von Krebszelllinien	Hong DH et al. [22]

Adhäsionsmoleküle (z.B. Cadherine), Zelle-Matrixadhäsionsproteine (z.B. Fibronectin), Wachstumsfaktoren und Wachstumsfaktoren-bindende Proteine. Dadurch können MMPs zu Zelltod, Zellproliferation, tumorassoziierter Angiogenese und malignen (gentoxischen) Zelltransformationen beitragen [6, 7]. MMPs aktivieren sich gegenseitig, wobei sie durch die saure TumorecM unterstützt werden [5, 6, 18]. Bisher gibt es keine klinisch verwertbaren MMP-Inhibitoren. Von HEINE und ANDRÄ [20, Tab. 2a] konnte jedoch in vitro gezeigt werden, dass *Rhus tox* in den Potenzen (D2, D4, D6) in der Lage ist, hemmend auf MMP2 und 9 zu wirken, wodurch anscheinend auch die antigentoxischen und entzündungshemmenden Effekte von *Rhus tox* verstärkt werden könnten. Die beste Hemmwirkung auf MMPs wurde in vitro mit *Rhus tox* D6 (bis knapp 40%) erreicht [20, 32].

Homöopathische *Rhus*-Extrakte haben generell entzündungshemmende Wirkung [12, 47, 48, 49], wobei STANCICOVA [52] in vitro für *Rhus tox* eine Hemmung (ca. 50%) der Leukozytenelastase (eine Serinendopeptidase, EC 3.421.36) nachweisen konnte. Das Enzym ist eine lysosomale Proteinase, die bei Entzündungen von Leukozyten, speziell den Neutrophilen, freigesetzt wird. Dabei werden nicht nur Elastin, sondern auch Proteoglykane der ECM (z. B. Aggrecan, das wichtigste Knorpelproteoglykan) abgebaut [52]. Elastase spielt ganz allgemein im Entzündungs-

geschehen eine grosse Rolle, vor allem bei rheumatoider Arthritis, Pankreatitis, umwelt- und berufsbezogenen Lungenerkrankungen und Lungenemphysem [Übersicht bei 17, 23].

Bioflavone (Quercetin, Fisetin, Kämpferol, Myricetin)

MERSCH-SUNDERMANN et al. [35] haben in einem Liter Urtinktur von *Rhus tox* ca. 240 mg Bioflavone gemessen. Nach diesen Autoren könnte die antineoplastische Wirkung der Bioflavone auf kombinierten Effekten von Enzyminduktion oder -inhibition, antioxidativen und antigentoxischen Wirkungen beruhen. Dabei ist offenbar die Hemmung von Cytochrom-P450-abhängigen Monooxygenasen, insbesondere von CYP1A1, das u.a. Benzo(a)pyren metabolisiert, von Bedeutung. Andererseits wäre auch eine Induktion von Phase-II-Enzymen, wie Glutathion-S-Transferase, denkbar, das den entscheidenden genotoxischen Metaboliten von Benzo(a)pyren, das Benzo(a)pyren-7,8-diol-9,10-Epoxid detoxifiziert [36]. Die genannten Bioflavone zeigen dabei ebenfalls einen Hormesiseffekt, da sie in höherer Konzentration (mg/l) auf Hep G2-Zellen gentoxisch wirken [35]. Nach MERSCH-SUNDERMANN [35] haben verdünnte bzw. potenzierte Flavonoide eine antigentoxische, unverdünnte eine gentoxische Wirkung.

KIM und LEE [25] haben darauf hingewiesen, dass ein Acetonextrakt von *Rhus verniciflua* Stokes (synonym *Rhus vernicifera* DC (in Japan und China als

Lacksumach) die Flavonoide Fisetin, Fustin, Sulfuretin, Butein und als Phenolcarbonsäure die Protocatechusäure enthält (Abb. 2, Tab. 1). Diese Flavonoide aktivieren in Zellkulturen deren antioxidatives System (Katalase, Glutathion, Glutathionreduktase), dagegen nicht in Tumorzellkulturen (Lebertumorzellen [BNL SV A.8 Zellen]) [25, 44]. Daraus lässt sich die wichtige Konsequenz ziehen, falls eine Übertragung auf in-vivo-Verhältnisse überhaupt möglich ist, dass die Flavone der *Rhus*-Arten u.a. die antioxidative Potenz normaler Zellen stärken, nicht aber die von Tumorzellen. Die Bildung pathologischer Mengen von reaktiven Sauerstoffspezies durch maligne Tumorzellen ist seit langem bekannt [18]. Deren Hemmung führt zu einer besseren Abgrenzung von Tumoren wie auch Minderung der Metastasenbildung [Übersicht bei 18]. In vitro konnte ein selektiver antiproliferativer und Apoptose-anregender Effekt durch die Flavone von *Rhus verniciflua* auf normale (primäre embryonale Leberzellen MPHC und die embryonale normale Leberzelllinie BNL CL.2) und auf die Lebertumorzelllinie (BNL SV A.8) nachgewiesen werden [50].

Ausserdem regen die *Rhus*-Inhaltsstoffe die Zytokinproduktion und Lymphozytenproliferation an [Übersicht bei 46]. Da stark verdünnte *Rhus tox*-Präparationen oral zur Hyposensibilisierung gegen „*Rhus*-Gifte“ verwendet werden, ist dies ein Hinweis auf eine Verbesserung der immunologischen Toleranz [46].

Biflavonoide (Tab. 1, Tab. 2b)

In asiatischen *Rhus* spp. wurden als Biflavonoide die Hinokiflavone („*Rhus*-flavone“) und Bichalcone gefunden [29, 34]. Letztere zeigen in vitro zytotoxische Wirkungen auf HT29- und HCT-146-Colontumor-Zelllinien [30, 35]. Hinokiflavone haben in vitro in starker Verdünnung ebenfalls antineoplastische Wirkung [29, 46].

Anthocyane

Diese Stoffgruppe bildet die roten und blauen Farbstoffe von Pflanzen und Früchten. Sie sind eng mit den gelben Pflanzenfarbstoffen (Flavone) verwandt [30, 55]. Anthocyane sind besonders in

den prächtig rot gefärbten Herbstblättern von *Rhus tox* und *Rhus typhina* L. (Essigbaum) enthalten [40]. Blätter und Früchte von *Rhus typhina* werden in Nordamerika als Dekokte u.a. gegen Karzinome verwendet [15, 30].

Brenzkatechine

Im sogenannten „Rhusgift“ (milchiger Pflanzensaft zahlreicher *Rhus* spp.) finden sich Brenzkatechinderivate mit gesättigten C15- sowie mono-, di- und triolefinischen Seitenketten [30, 47]. Die *Rhus tox*-Dermatitis wird teilweise durch Urushenol (3-[8-Pentadecenyl]-Brenzkatechin) hervorgerufen [30]. Brenzkatechin und seine Derivate sind ausgezeichnete Reduktionsmittel [Übersicht bei 11], wodurch sie antineoplastische Wirkung entfalten. Es besteht eine enge Verwandtschaft zu den Urushiolen (s.u.).

Phenolcarbonsäuren (Hydroxybenzolcarbonsäuren)

Alle Sumachgewächse enthalten als Phenolcarbonsäuren Tannine (Gerbstoffe) wie Gallotannine, Gallussäure und Gallo catechine [30]. Das chemische Grundgerüst ist Gallussäure, eine Trihydroxybenzolcarbonsäure. Diese Verbindung ist auch an der Bildung von Anthocyanen und Flavonen beteiligt. Die Gallussäurederivate sind effektive Antioxidantien [30].

In *Rhus verniciflua* konnte als antikanzinogene Verbindung die Protocatechusäure (3,4-Dihydroxybenzolcarbonsäure) nachgewiesen werden. Die Säure regt in vitro das antioxidative Abwehrsystem normaler Zellen, nicht aber von Lebertumorzellen (BNL SV A.8-Zellen), an [25].

Urushirole

Sie stellen eine Mischung aus Alkylbrenzkatechinen dar mit bis zu 5 Phenolkörpern, die am Kohlenstoffatom 3 des Benzolringes jeweils eine verschiedene lange isoprenoide Seitenkette tragen. Die Hauptkomponente ist das 3-n-Pentadecacatechol [46] (Abb. 2).

Wechselnde Anteile dieser Verbindungen („Rhusgifte“) bilden im Wesentlichen den hochgiftigen Milchsaft von *Rhus tox* und einiger weiterer *Rhus* spp.. In vitro hat sich an 29 humanen Krebszelllinien, kultiviert aus

Abb. 2. Beispiele biologisch wirksamer Verbindungen aus *Rhus toxicodendron* L. mit antineoplastischer Wirkung. Von oben nach unten: Das Flavon Quercetin, ein Hinokiflavon, Gallussäure, das Urushiol 3-n-Pentadecacatechol (nach verschiedenen Autoren).

9 Organen, nachweisen lassen, dass Urushirole aus *Rhus vernicifera* bei Konzentrationen bis maximal 4 µg/ml eine 50%-ige Hemmung auf diese Zelllinien ausüben [22].

Von MERSCH-SUNDERMANN et al. [35] wurde gezeigt, dass Urushirole in homöopathischer Aufbereitung kein genetisches oder allergisches Risiko darstellen. Vielmehr scheint es so zu sein, dass die Urushirole während der Aufbereitung nach HAB 2000 [21] in ungiftige Bruchstücke zerfallen [35].

Schlussfolgerungen

Während die Phytotherapie einen deutlichen Stellenwert in der adjuvanten Krebstherapie hat (vor allem Mistelpräparate; Übersicht bei [24]), gilt dies für homöopathische Pflanzenzubereitungen nur sehr eingeschränkt [41, 26, 47, 51, 53]. *Rhus* spp. wurden bis ins 18. und 19. Jahrhundert vor allem in Nordamerika (hier z.T. noch heute, z.B. in Georgia) und Asien als Dekokte in der Tumorbildung angewandt [30]. Als homöopathisches Krebsmittel spielt *Rhus tox* bisher

keine Rolle. Aus internationalen Statistiken geht hervor, dass 60–80% aller Krebspatienten eine adjuvante Behandlung mit Homöopathika wünschen [16].

Das hier vorgestellte Konzept der Tumorbildung mit niedrig potenziertem *Rhus tox* bezieht sich auf Literaturangaben zu den:

- seit langem bekannten antitumorigenen und antiinflammatorischen Eigenschaften von *Rhus tox*-Zubereitungen,
- tierexperimentell und an Tumorzellkulturen erhobenen Befunden antigentoxischer, antiproliferativer und antioxidativer Wirkungen,
- Möglichkeiten der Anregung der immunologischen Toleranz.

Literatur

1. Borstel RCv., Higgins JA. Janus carcinogens and mutagens. *Mutat Res* 1998;402:321–329.
2. Bürgi E. Die wissenschaftlichen Grundlagen der Kombinationstherapie. *Abhandlungen über homöopathische Fragen* 1928;4:25–37.
3. Calabrese EJ, Baldwin LA. Hormesis: U-shaped dose responses and their centrality in toxicology. *TRENDS in Pharmacological Science* 2001;22:285–291.

4. Choi JY, Park CS, Choi J et al. Cytotoxic effect of urushiol on human ovarian cancer cells. S. Korea J Microbiol Biotech 2001;11: 399–405.
5. Comoglio PM, Trusolino L. Cancer: the matrix is now in control. Nature Medicine 2005;11: 1156–1159.
6. Coussens LM, Fingleton B, Matrisian LM. Matrix metalloproteinase inhibitors and cancer: trials and tribulations. Science 2002; 295:387–392.
7. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. Nature 2002;420:860–867.
8. Dioscorides. In Textor B: De Cancris Natura et Curatione. London; 1550 [zitiert nach 15].
9. Ellenrieder V, Adler G, Gress TM. Invasion and metastasis in pancreatic cancer. J Clin Oncol 2005;23:2078–2093.
10. Endler PC. Expedition Homöopathieforschung. Wien: Maudrich; 1998.
11. Falbe J, Regitz M. Brenzkatechin. In RÖMPP Chemie Lexikon. 9. Aufl. Stuttgart: Thieme 1992;139, 495.
12. Hadulla M. *Rhus toxicodendron* – LWS-Syndrom mit stärkster Schmerzsymptomatik. Komplement integr Med 2007;1:22.
13. Hadulla M. Jgnatia, Phosphor, Pulsatilla: Mammakarzinom mit Knochenmetastasen. Zeitschr Klass Homöopathie 2007;51:61–64.
14. Hahnemann S. Organon der Heilkunst. 6. Aufl. Nachdruck. Heidelberg: Haug; 1988.
15. Hartwell JL. Plants used against cancer. A survey. Lawrence (Massachusetts): Quarterman Publications 1982:399–400.
16. Hawlicek R, Ritt-Wolnersdorfer. Projekt "Ganzheitliche Krebstherapie" des Donauespitals. In Stacher AV (Hrsg.): Ganzheitliche Krebstherapie. 5. Wiener Dialog über Ganzheitsmedizin. Wien: Facultas; 2000:339–343.
17. Heidland A, Hörl WH, Heine H et al. Proteolytic enzymes and catabolism: Enhanced release of granulocyte proteinases in uremia intoxication and during hemodialysis. Kidney Int 1983;24:27–36.
18. Heine H. Lehrbuch der biologischen Medizin. Grundregulation und Extrazelluläre Matrix. 3. Aufl. Stuttgart: Hippokrates 2006.
19. Heine H. Deutsches Patent 1985 4628. 9-41 (ERGOPHARM Baden-Baden): Verwendung von Pflanzenteilen oder Extrakten von Pflanzen aus der Gattung *Rhus* der Familie der Anacardiaceae zur Herstellung eines Arzneimittels zum Schutz vor genotoxischen Einflüssen. 2006.
20. Heine H, Andrä F. Hemmung von Tumor Matrix Metalloproteinasen durch *Rhus toxicodendron* L. – eine In-vitro-Studie. Erfahrungsheilkunde 2007 (im Druck).
21. Homöopathisches Arzneibuch. Monographie *Toxicodendron quercifolium* (*Rhus toxicodendron*). Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag 2000.
22. Hong DH, Han SB, Lee CW et al. Cytotoxicity of urushiols isolated from sap of Korean lacquer tree (*Rhus vernicifera* Stokes). Arch Pharm Res 1999;22:638–641.
23. Hörl WH, Heidland A (eds.). Proteases. Potential role in health and disease. Adv Exp Med Biol 1984;167:1–591.
24. Kienle GW, Kiene H. Klinische Studien zur Misteltherapie der Krebserkrankung. Eine Übersicht. Erfahrungsheilkunde 2004;53: 193–208.
25. Kim BT, Lee JC. Selective stimulating effect of flavonoids on the antioxidant defense system in normal and transformed hepatic cell lines. Nat Product Science 2004;10:296–301.
26. Krause S, Dorcsi-Ulrich M, Lucae C. 10 Jahre Homöopathie am Dr. von Haunerschen Kinderspital. Allgem Homöopath Ztg 2006;11–20.
27. Lee JC. Flavonoid fraction purified from *Rhus vernicifera* Stokes actively inhibits cell growth via induction of apoptosis in mouse tumorigenic hepatocytes. Nat Product Sciences 2004;10:74–79.
28. Lee JC, Lee Ky, Kim J et al. Extract from *Rhus vernicifera* Stokes is capable of inhibiting the growth of human lymphoma cells. Food Chem Toxicol 2004;42:1383–1388.
29. Lin YM, Chen FC, Lee KH. Hinokiflavone, a cytotoxic principle from *Rhus succedanea* and the cytotoxicity of the related biflavonoids. Planta medica 1989;55:166–168.
30. List PH, Hörhammer L. Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis. 4. Aufl., 6. Bd (Teil B). Chemikalien und Drogen. Berlin: Springer 1979:122–131.
31. Liu SC, Yang SF, Yeh KT et al. Relationships between the level of matrix metalloproteinase-2 and tumor size of breast cancer. Clinica Chimica Acta 2006;371:92–96.
32. Lu W, Gminski R, Mersch-Sundermann V. Studien zur Antigenitoxizität der Urtinktur und flüssiger Verdünnungen von *Toxicodendron quercifolium* (HAB 2000) in humanen, metabolisch kompetenten Hepatomzellen. Biol Med 2000;29:300–304.
33. Mark P. Carcinoma of breast and panic attacks. Brit Homeop J 2000;89:35–36.
34. Mdee Lk, Yeboah SO, Abegaz BM. Rhus-halones II–VI. five new bichalcones from the root bark of *Rhus pyroides*. J Nat Prod 2003;66:599–604.
35. Mersch-Sundermann V, Kassie F, Böhmer S et al. Extract of *Toxicodendron quercifolium* caused genotoxicity and antigenotoxicity in bone marrow cells of CD1 mice. Food Chem Toxicol 2004;42:1611–1617.
36. Miller EC, Miller JA. Search for ultimate chemical carcinogenes and their reaction with cellular macromolecules. Cancer 1981; 47:2327–2345.
37. Ordinatio Antihomotoxica et Materia Medica. Int Gesellschaft für Homotoxikologie e. V. (Hrsg.). Baden-Baden: Aurelia 2001;441, 470–473.
38. Park SD, Lee SW, Chun JH et al. Clinical features of 31 patients with systemic contact dermatitis due to the ingestion of *Rhus* (lacquer). Brit J Dermatol 2000;142:937–942.
39. Parker GF, Logan PC. Poison ivy (*Rhus*) dermatitis. Amer Family Physician 1972;6:62–66.
40. Parkinson G. The many faces of poison ivy. N Engl J Med 2002;347:35.
41. Payrhuber D. Krebs und Homöopathie. Allgem Homöopath Ztg 2006;251:27–34.
42. Ranuncolo SM, Armanasco E, Cresta C et al. Plasma MMP-9 (92 kDa-MMP) activity is useful in the follow-up and in the assessment of prognosis in breast cancer patients. Int J Cancer 2003;106:745–751.
43. Reckeweg HH. Homotoxikologie. Ganzheitschau einer Synthese der Medizin. 7. Aufl. Baden-Baden: Aurelia; 1993.
44. Samoszuk M, Tan J, Chorn G. The chalcone butein from *Rhus verniciflua* Stokes inhibits clonogenic growth of human breast cancer cells co-cultured with fibroblasts. BMC Complement Alternative Med 2005, heft 5.
45. Schlappak O. Homeopathic treatment of radiation-induced itching in breast cancer patients. A prospective observational study. Homeopathy 2004;93:210–215.
46. Senchina DS. Ethnobotany of poison ivy, poison oak, and relatives (*Toxicodendron* spp. Anacardiaceae) in America: veracity of historical accounts. Rhodora 2006;935:203–227.
47. Schmid F, Hamalcik P. Antihomotoxische Medizin. Bd 2. Homöopathische Antihomotoxika. Baden-Baden: Aurelia 1996:422–424.
48. Schnepf K. Magdalene Madaus und die Komplexmittel. Naturheilpraxis 2007;Heft 3:332–333.
49. Schönefelder I, Schönefelder P. Das neue Handbuch der Heilpflanzen. Stuttgart: Wissenschaftl. Verlagsgesellschaft 2004. 380–382.
50. Son YO, Lee KY, Lee YC et al. Selective antiproliferative and apoptotic effects of flavonoids purified from *Rhus verniciflua* Stokes on normal versus transformed hepatic cell lines. Toxicol Letters 2005;155:115–125.
51. Spinedi D. die Krebsbehandlung in der Homöopathie. Bd. 1. Kempten: Cheiron; 1998.
52. Stancicova M. Hemmung der Leukozytenelastase-Aktivität in vitro mit Zeel T, Zeel comp. und ihren verschiedenen potenzierten Bestandteilen. Biol Med 1999;28:83–84.
53. Stephenson J. Homöopathische Krebsbehandlung. Zeitschr klass Homöopathie 1959; 6:273–277.
54. Vademecum Homöopathie. Homöopathische Behandlung von Sportverletzungen. Natura-Med 2007;22:23–24.
55. Weiss RF. Lehrbuch der Phytotherapie. 6. Aufl. Stuttgart: Hippokrates 1987; 311.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. rer. nat. med. habil. Hartmut Heine
 Billerbeckweg 1–3, DE-75242 Neuhausen
 hartmutheine@aol.com