

Amygdalin - Laetrile (z.B. Aprikosenkerne)

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Bauhofstr. 12
10117 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Hermann Einsele

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0

info@dgho.de

www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	2
2 Grundlagen	2
2.1 Bezeichnung, Herkunft und Charakterisierung der arzneilich verwendeten Pflanzenteile	2
2.2 Inhaltsstoffe und Qualitätsanforderungen	3
2.3 Anwendungsgebiete	3
2.4 Art der Anwendung und Dosierung	3
2.5 Pharmakologische Wirkungen	4
3 Klinische Wirksamkeit	4
3.1 Antitumoröse Therapie	4
3.1.1 Leitlinien	4
3.1.2 Klinische Studien	4
3.2 Supportive/palliative Therapie	5
3.2.1 Leitlinien	5
4 Sicherheit	5
4.1 Unerwünschte Wirkungen	5
4.2 Kontraindikationen	5
4.3 Interaktionen	5
4.4 Sonstiges / Warnungen	6
5 Literatur	6
10 Anschriften der Experten	7
11 Erklärungen zu möglichen Interessenskonflikten	7
12 Mitwirkung	7

Amygdalin - Laetrile (z.B. Aprikosenkerne)

Die Inhalte der Leitlinie wurden von CAM Cancer und dem Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie (KOKON) erarbeitet, begutachtet und freigegeben. Sie liegen auf Onkopedia in deutscher und auf dem Informationsportal von [CAM Cancer](#) in englischer Sprache vor.

Stand: Oktober 2021

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

Autoren: CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON

Adele Stapf, Helen Seers, Barbara Wider (Englische Originalversion: CAM-Cancer Consortium. Amygdalin - Laetrile [online document]. <https://cam-cancer.org/en/amygdalinlaetrile> - July 07, 2021).

Übersetzung und Ergänzungen durch KOKON - Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie.

1 Zusammenfassung

Amygdalin ist eine natürlich vorkommende, pflanzliche Verbindung. Sie gehört zu den cyanogenen Glykosiden, da bei ihrer enzymatischen Spaltung Cyanid entsteht. Amygdalin kommt hauptsächlich in Aprikosen- und Pfirsichkernen sowie Bittermandeln vor und ist auch in Pflanzen wie Limabohnen, Klee und Hirse enthalten. Laetrile (auch Laetril oder Lätril) ist ein Akronym (aus engl. „LAEvorotatory“ und „mandeloniTRILE“) und bezeichnet eine gereinigte semisynthetische Form des Amygdalins.

Es wird behauptet, mit amygdalinhaltigen Produkten Krebs therapieren und heilen zu können. Cyanid wird dabei als aktive Substanz mit antitumoraler Wirksamkeit gesehen. Laetrile war in den 1970er und 1980er Jahren in den USA besonders populär und wurde später von der FDA als bedenklich eingestuft, nachdem 1982 eine kontrollierte Phase-II-Studie sowohl Anhaltspunkte für die fehlende Wirksamkeit von Laetrile fand, als auch erhebliche Risiken aufzeigte.

- Nach aktuellem wissenschaftlichem Kenntnisstand gibt es keine Anhaltspunkte für die Wirksamkeit von amygdalinhaltigen Produkten in der Tumortherapie.

Eine Stellungnahme des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) aus dem Jahr 2014 betrachtet Amygdalin bzw. Laetrile als unwirksam und sieht ein erhebliches Risiko für toxische Wirkungen durch das freigesetzte Cyanid.

2 Grundlagen

2.1 Bezeichnung, Herkunft und Charakterisierung der arzneilich verwendeten Pflanzenteile

Amygdalin ist ein sekundärer Pflanzenstoff, der zu den cyanogenen Glykosiden gehört.

Amygdalin wird auch bezeichnet als Vitamin B17, Mandelonitril- β -glucuronid (semisynthetisch), Mandelonitril- β -D-gentiobiosid (natürlich), Amigdalina, Nitril und Nitrilosid.

Laetrile (auch Laetril oder Lätril) ist ein Akronym (aus engl. „LAEvorotatory“ und „mandelonitrile“) und bezeichnet eine gereinigte semisynthetische Form des Amygdalins.

Amygdalin wurde 1830 von französischen Chemikern zum ersten Mal identifiziert und isoliert und 1845 in Russland als Krebsmedikament eingesetzt. In den 1920er Jahren hatte Amygdalin auch die USA erreicht, doch galt die frühe Darreichung in Pillenform als zu toxisch und wurde nicht weiter angewendet. In den 1950er Jahren entwickelte der Chemiker Ernst T. Krebs dort eine anscheinend nicht-toxische, semisynthetische intravenöse Darreichungsform von Amygdalin, die unter der Bezeichnung Laetrile bekannt wurde. In den 1970er Jahren gewann Laetrile entweder in alleiniger Gabe oder im Rahmen eines „metabolischen Therapieschemas“, das auch hochdosierte Vitaminsupplemente und Enzyme umfasste, an Popularität [4]. Den Höhepunkt an Popularität erreichte Laetrile in 1978 in den USA, als Berichten zufolge 70.000 Menschen damit behandelt worden waren [4].

2.2 Inhaltsstoffe und Qualitätsanforderungen

Der sekundäre Pflanzenstoff Amygdalin gehört zu den cyanogenen Glykosiden, aus denen durch enzymatische Spaltung durch β -Glukosidasen Cyanid freigesetzt wird. Die Substanz kommt in Aprikosen- und Pfirsichkernen sowie Bittermandeln vor und ist auch in Pflanzen wie Limabohnen, Klee und Hirse enthalten. Demnach werden geringe Mengen Amygdalin über pflanzliche Lebensmittel, aufgenommen werden.

Die semisynthetische Form Laetrile wird überwiegend außerhalb Deutschlands hergestellt.

Bei dem in den USA erhältlichen Laetrile handelt es sich nicht um dieselbe Substanz wie die in Mexiko verwendete. Bei der in Mexiko eingesetzten Substanz kann es sich möglicherweise auch um zerstoßene Aprikosenkerne handeln, und nicht um die semisynthetische Form von Laetrile (Mandelonitril- β -Glucuronid), das in den USA verwendet wird [5]. Es ist deshalb denkbar, dass nicht alle Studien zu Laetrile dieselbe Substanz untersucht haben.

2.3 Anwendungsgebiete

Anbieter postulieren den Einsatz von Amygdalin, bspw. durch Verzehr von Aprikosenkernen, bzw. Laetrile als antitumoröse Therapie.

Die Befürworter berufen sich häufig auf anthropologische Evidenz aus epidemiologischen Studien abgeschiedener lebender Kulturen, in denen große Mengen an Nahrungsmitteln konsumiert werden, die viel Amygdalin enthalten, z.B. der Hunzuc in Pakistan, den Inuit in der Arktis, sowie der indigenen Hopi und Navajo in Nordamerika [10]. Expeditionen berichten von außergewöhnlicher Langlebigkeit und Tumorfreiheit in den genannten Kulturen. Allerdings sind die Untersuchungsergebnisse aufgrund sprachlicher Missverständnisse, nur ausgesuchter Kontakte und teilweise bewusster Falschinformation fehlerhaft und irreführend.

2.4 Art der Anwendung und Dosierung

Amygdalin wird überwiegend in Form von bitteren Aprikosenkernen, seit neuerem jedoch auch zur Infusion angeboten.

Laetrile wird zur oralen Anwendung, zur intravenösen oder zur intramuskulären Injektion angeboten. Typischerweise wird mit der intravenösen Applikation über einen Zeitraum von circa zwei bis drei Wochen begonnen und anschließend die orale Gabe fortgesetzt. Laetrile wird auch als Einlauf verwendet oder direkt auf Hautläsionen appliziert.

Amygdalin-haltige Arzneimittel sind in Deutschland nicht zugelassen und nach §5 Abs. 2 AMG als bedenklich einzustufen.

2.5 Pharmakologische Wirkungen

Die Befürworter postulieren eine antitumoröse Wirksamkeit, die dem Cyanid zuzuschreiben sei, das beim intrazellulären Abbau von Amygdalin bzw. Laetrile durch β -Glucosidasen und β -Glucuronidasen freigesetzt wird. Maligne Zellen sollen aufgrund zweier Eigenschaften gegenüber cyanogenen Glykosiden besonders vulnerabel sein: wegen ihrer im Vergleich zu gesunden Zellen höherer Aktivität der β -Glucosidasen und β -Glucuronidasen, der zu einer rascheren intrazellulären Freisetzung von Cyanid aus Laetrile oder Amygdalin führt, und aufgrund eines Mangels an Rhodanase, eines Enzyms, das Cyanid in die unschädliche Verbindung Thiocyanat umwandelt [6, 1].

3 Klinische Wirksamkeit

Es wurden nur zwei nicht-randomisierte, unkontrollierte Interventionsstudien (Phase I und Phase II) durchgeführt.

3.1 Antitumoröse Therapie

3.1.1 Leitlinien

Die S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung onkologischer PatientInnen in seiner Fassung von Juli 2021 schreibt:

“Es liegen keine Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Amygdalin/ Laetrile/Aprikosenkerne („Vitamin B17“) vor. Jedoch liegen Daten aus einem systematischen Review und 2 einarmigen Studien zu den Nebenwirkungen von Amygdalin/ Laetrile/ Aprikosenkernen („Vitamin B17“) vor. Amygdalin/ Laetrile/ Aprikosenkerne („Vitamin B17“) soll/en aufgrund der potentiell lebensbedrohlichen Nebenwirkungen nicht empfohlen werden.”

3.1.2 Klinische Studien

Die Autoren eines Cochrane-Reviews aus dem Jahr 2015 fanden keine randomisierten, kontrollierten Studien, die die Wirksamkeit von Amygdalin bzw. Laetrile untersuchten und kamen zu dem Schluss, dass es keine Anhaltspunkte für die Wirksamkeit dieser Substanzen in der Tumorthherapie gibt [11].

Mit Laetrile wurden zwei nicht-randomisierte, unkontrollierte klinische Studien der Phase I und II durchgeführt.

In der ersten Studie (Phase I, n = 6) wurde Laetrile für 21 Tage intravenös in einer Dosierung von 4,5g/qm KOF verabreicht, gefolgt von der oralen Einnahme von 0,5g dreimal täglich. Parallel wurde eine Kombination aus mehreren Vitaminen und Enzymen verabreicht und eine Diät befolgt. Bei zwei der sechs Tumorpatienten kam es während der Behandlung zu Symptomen einer Cyanidintoxikation. Anhaltspunkte für eine klinische Wirksamkeit fanden sich nicht [12].

In der zweiten klinischen Studie (Phase II, n = 175) wurde Laetrile nach dem bereits beschriebenen Schema mit einer höheren Dosierung (7g/qm KOF i.v. 21 Tage, gefolgt von 0,5 g 4 x täglich) verglichen. Die Begleittherapie aus Vitaminen, Ernährungsvorschriften und Enzymen unterschied sich ebenfalls in der Dosierung zwischen den Gruppen. Die Autoren kamen zu folgendem Schluss: «*No substantive benefit was observed in terms of cure, improvement or stabilization of cancer, improvement of symptoms related to cancer, or extension of life span. The hazards of amygdalin therapy were evidenced in several patients by symptoms of cyanide toxicity or by blood cyanide levels approaching the lethal range*»[13].

3.2 Supportive/palliative Therapie

3.2.1 Leitlinien

-

4 Sicherheit

4.1 Unerwünschte Wirkungen

Das Risiko für unerwünschte Wirkungen durch die Entstehung von Cyanwasserstoff durch die enzymatische Abspaltung von Cyanid kann sehr unterschiedlich sein, da die Enzyme des Mikrobioms die Freisetzung von Cyanid fördern [14]. Eine Übersichtsarbeit kam zu dem Schluss, dass bei oraler Einnahme von Amygdalin bzw. Laetrile prinzipiell das Risiko einer Cyanidvergiftung als hoch einzuschätzen ist [11].

Die unerwünschten Wirkungen entsprechen den Symptomen einer Cyanidintoxikation. Nach oraler Aufnahme können Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit und Erbrechen oder eine Dermatitis auftreten, in schweren Fällen Bewusstseinsstörungen, Tachykardie, Luftnot, Leberschäden, Koma und Tod. Mehrere Todesfälle wurden auf amygdalinhaltige Präparate zurückgeführt [2, 15]

Die gleichzeitige Einnahme von Vitamin C erhöht das Risiko einer Cyanidintoxikation nochmals [8]. Ein Fall einer unerwünschten Arzneimittelwirkung mit schwerwiegender, lebensbedrohlicher, versehentlicher Cyanidintoxikation wurde in Australien gemeldet. Der Bericht spricht dafür, dass eine Patientin ihr Risiko einer Cyanidtoxizität dadurch erhöhte, dass sie Amygdalin bzw. Laetrile zusammen mit einer hohen Dosis Vitamin C (4.800 mg) einnahm [3]. Ein Bericht eines 4-jährigen Jungen mit schwerer Enzephalopathie aufgrund einer Cyanidintoxikation nach oraler und intravenöser Applikation wurde 2015 publiziert [16].

Eine Studie aus dem Jahr 2019 untersuchte den Zusammenhang zwischen oraler und intravenöser Amygdalin-Einnahme mit dem Cyanid-Blutspiegel bei 55 Patienten mit einer Tumorerkrankung [9]. Sie erhielten täglich oral 3x500mg Amygdalin und zusätzlich ein bis fünf Amygdalin-Injektionen (6-18 mg) im Abstand von 4-6 Tagen. Dabei zeigte sich eine signifikante Erhöhung des Cyanid-Blutspiegels nach jeder Injektion (Mittelwert Prä: 34.74 µg/L, Post: 66.20 µg/L).

Die gleichzeitige Anwesenheit von β -Glucosidasen und Amygdalin, wie z.B. häufig in Präparationen aus Aprikosenkernen zu finden, kann die Spaltung des Amygdalins deutlich steigern und gegebenenfalls die Toxizität erheblich erhöhen. Im Falle einer solchen Verunreinigung kann auch nach parenteraler Applikation eine Cyanidintoxikation auftreten [1].

4.2 Kontraindikationen

Zusätzlich zu den bereits genannten Risiken der Cyanidintoxikation können amygdalinhaltige Produkte auch die Leberfunktion bei Patienten mit Leberschäden beeinträchtigen [15].

Die Verwendung von Amygdalin bzw. Laetrile in der Schwangerschaft und Stillzeit ist kontraindiziert.

4.3 Interaktionen

In einer tierexperimentellen Untersuchung zeigte sich kein Einfluss von Amygdalin bzw. Laetrile auf die Aktivität der CYP2B-Isoenzyme, eine Beeinflussung der CYP2A, 2C und 3A Subgruppen kann nicht ausgeschlossen werden [11]

4.4 Sonstiges / Warnungen

Vor allem bei oraler Aufnahme kann dosisabhängig eine schwere, möglicherweise letale Cyanid-intoxikation auftreten. Zudem gab es bei Produktkontrollen Hinweise auf Kontaminationen durch Bakterien, Toxine und andere Substanzen.

5 Literatur

1. BfArM, Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. Informationen aus BfArM und PEI. Ausgabe 3, September 2014. <http://www.bfarm.de/bulletin>
2. Braico KT, Humbert JR, Terplan KL and Lehotay JM: Laetrile intoxication: report of a fatal case, *N Engl J Med* 300: 238-240, 1979. [PMID:759871](#)
3. Bromley J, Hughes BG, Leong DC, Buckley NA: Life-threatening interaction between complementary medicines: cyanide toxicity following ingestion of amygdalin and vitamin C. *Ann Pharmacother* 39:1566-1569, 2005. [PMID:16014371](#)
4. Chandler RF, Phillipson JD and Anderson LA: Controversial Laetrile. *Journal of Pharmacology* 232: 330-332, 1984.
5. Davignon JP, Trissel LA and Kleinman LM: Pharmaceutical assessment of amygdalin (Laetrile) products. *Cancer Treatment Reports* 62: 99-104, 1978. [PMID:627001](#)
6. Ellison NM, Byar DP and Newell GR: Special report on Laetrile: the NCI Laetrile Review. Results of the National Cancer Institute's retrospective Laetrile analysis. *N Engl J Med* 299:549-552, 1978. [PMID:693212](#)
7. He XY, Wu LJ, Wang WX, Xie PJ, Chen YH, Wang F. Amygdalin - A pharmacological and toxicological review. *J Ethnopharmacol.* 2020;254:112717. [PMID:32114166](#)
8. Lee M, Berger HW, Givre HL, et al.: Near fatal Laetrile intoxication: Complete recovery with supportive treatment, *Mt Sinai J Med* 49: 305-307, 1982. [PMID:6982404](#)
9. Mani J, Rutz J, Maxeiner S, Juengel E, Bon D, Roos F, Chun FK, Blaheta RA. Cyanide and lactate levels in patients during chronic oral amygdalin intake followed by intravenous amygdalin administration. *Complement Ther Med.* 2019;43:295-299. [PMID:30935547](#)
10. McCarrison SR. "Nutrition and National Health." *Journal of the Royal Society of Arts.* 1936. lxxxiv, 1047, 1067, 1087, 1936.
11. Milazzo S and Horneber M: Laetrile treatment for cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Apr 28;4:CD005476. [DOI:10.1002/14651858.CD005476.pub4](#)
12. Moertel CG, Ames MM, Kovach JS, et al.: A pharmacologic and toxicological study of amygdalin. *JAMA* 245:591-594, 1981. [PMID:7005480](#)
13. Moertel, CG, Fleming, TR, Rubin, J, et al.: A clinical trial of amygdalin (Laetrile) in the treatment of human cancer. *N Engl J Med* 306: 201-206, 1982. [PMID:7033083](#)
14. Newmark J, Brady RO, Grimley PM et al.: Amygdalin (Laetrile) and prausin beta-glucosidases: Distribution in germ free rat and in human tumor tissue. *Proc Natl Acad Sci U S A* 78:6513-6516, 1981. [PMID:6796962](#)
15. Sadoff L, Fuchs K and Hollander J: Rapid death associated with Laetrile ingestion. *JAMA* 239:1532, 1978. [PMID:633565](#)
16. Sauer H, Wollny C, Oster I et al.: Severe cyanide poisoning from an alternative medicine treatment with amygdalin and apricot kernels in a 4-year-old child. *Wien Med Wochenschr* 165:185-188, 2015. [PMID:25605411](#)

10 Anschriften der Experten

CAM-Cancer Consortium

NAFKAM - The National Research Center
in Complementary and Alternative Medicine
UiT The Arctic University of Norway
NO 9037 Tromsø
nafkam@helsefak.uit.no

Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON

Klinik für Innere Medizin 5, Schwerpunkt Onkologie/Hämatologie
Universitätsklinik der Paracelsus Medizinische Privatuniversität
Klinikum Nürnberg
Prof.-Ernst-Nathan-Str. 1
90419 Nürnberg
kokon@klinikum-nuernberg.de

11 Erklärungen zu möglichen Interessenskonflikten

KOKON wurde gefördert durch die Deutsche Krebshilfe und wird gefördert durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA)

CAM-Cancer erhält finanzielle Unterstützung von der Krebsliga Schweiz und der Stiftung Krebsforschung Schweiz für die deutschen Übersetzungen.

12 Mitwirkung

Dieser Fachtext wurde auf der Basis einer übersetzten Monographie des europäischen Projektes CAM Cancer erstellt. Die Monographien von CAM Cancer fassen den aktuellen Kenntnisstand zu Grundlagen, klinischer Wirksamkeit und Sicherheit von Verfahren aus dem Bereich der Komplementärmedizin in der Onkologie zusammen. Sie werden von Expertinnen und Experten des Fachbereichs erstellt, sind systematisch recherchiert, folgen den Kriterien der evidenzbasierten Medizin und werden fachlich begutachtet (Peer Review). Die Bearbeitung der Übersetzungen erfolgte in Abstimmung mit den Schriftleitungen von CAM-Cancer und des Kompetenznetzes Komplementärmedizin in der Onkologie (KOKON).