

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.
Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Lorenz Trümper

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

Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

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 Beschreibung	2
2.2 Terminologie	3
2.3 Zusammensetzung	3
2.4 Anwendung	3
2.5 Geschichte	3
2.6 Indikationen	3
2.7 Wirkmechanismen	3
2.8 Verbreitung	4
2.9 Zulassung	4
2.10 Kosten	4
3 Wirksamkeit	5
3.1 Einsatz als antitumoröse Therapie	5
3.1.1 Übersichtsarbeiten	5
3.1.2 Klinische Studien	5
3.1.3 Beobachtungsstudien und Fallserien	5
4 Sicherheit	5
4.1 Nebenwirkungen	5
4.2 Kontraindikationen	6
4.3 Interaktionen	6
4.4 Warnung	6
5 Literatur	6
10 Anschriften der Experten	7
11 Erklärungen zu möglichen Interessenskonflikten	7
12 Mitwirkung	8

Amygdalin - Laetrile (z.B. Aprikosenkerne)

Die Kapitel zu komplementären und alternativen Therapieverfahren wurden auf der Grundlage von Übersetzungen der evidenzbasierten Zusammenfassungen (CAM Summaries) des europäischen Projektes [CAM Cancer](#) erstellt. Diese sind strukturierte Übersichtsarbeiten, in denen Daten zu Grundlagen und Anwendung komplementärmedizinischer Verfahren in Form von kurzen Monographien aufbereitet wurden.

Stand: Juni 2017

Erstellung der Leitlinie:

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

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

Adele Stapf, Helen Cooke und Helen Seers (Englische Originalversion: CAM-Cancer Consortium. Amygdalin - Laetrile [online document]. <http://www.cam-cancer.org/CAM-Summaries/Dietary-approaches/Laetrile> - July 16, 2015).

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

1 Zusammenfassung

Amygdalin ist eine natürlich vorkommende, pflanzliche Verbindung, die zu den cyanogenen Glykosiden gehört und bei deren enzymatischer Spaltung Cyanid freisetzt wird. Sie 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 oder sogar heilen zu können. Cyanid wird dabei als aktive Substanz mit antitumorale 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 keine Anhaltspunkte für die Wirksamkeit von Laetrile fand, aber erhebliche Risiken aufzeigte. Nach aktuellem wissenschaftlichem Erkenntnisstand gibt es keine Anhaltspunkte für die Wirksamkeit von amygdalinhaltigen Produkte in der Tumorthherapie. 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. Aufgrund des beschriebenen Risikoprofils und dem nach jahrzehntelangem Gebrauch fehlenden Wirksamkeitsnachweis kommen auch neuere Reviews zu dem Schluss, dass Amygdalin bzw. Laetrile in der Krebstherapie nicht zu empfehlen ist.

2 Grundlagen

2.1 Beschreibung

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

2.2 Terminologie

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

Laetrile (auch Laetril oder Lätiril) ist ein Akronym (aus engl. „LAEvorotatory“ und „mandeloni-TRILE“) und bezeichnet eine gereinigte semisynthetische Form des Amygdalins.

2.3 Zusammensetzung

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 können geringe Mengen Amygdalin über Lebensmittel, die zu einer ausgewogenen Ernährung gehören, 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 [1]. Es ist deshalb denkbar, dass nicht alle Studien zu Laetrile dieselbe Substanz untersucht haben.

2.4 Anwendung

Amygdalin wird überwiegend in Form von bitteren Aprikosenkernen oral eingenommen.

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.

2.5 Geschichte

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 [2].

2.6 Indikationen

Anbieter postulieren den Einsatz von Amygdalin bzw. Laetrile als antitumoröse Therapie.

2.7 Wirkmechanismen

Die Befürworter postulieren eine antitumoröse Wirksamkeit, die dem Cyanid zuzuschreiben sei, das beim enzymatischen Abbau von Amygdalin bzw. Laetrile freigesetzt wird. Es wird eine selektive Wirkung postuliert, nach der ausschließlich Krebszellen geschädigt werden. Die These beschäftigt sich mit dem Ungleichgewicht der Enzyme β -Glucosidase, β -Glucuronidase und

Rhodanase in Tumorzellen gegenüber gesunden Zellen. Maligne Zellen seien aufgrund zweier Eigenschaften gegenüber cyanogenen Glykosiden besonders vulnerabel: erstens wegen ihres im Vergleich zu gesunden Zellen höheren Spiegels an β -Glucosidasen und β -Glucuronidase, der zu einer rascheren intrazellulären Freisetzung von Cyanid aus Laetrile oder Amygdalin führe, und zweitens aufgrund eines Mangels an Rhodanase, eines Enzyms, das Cyanid in die unschädliche Verbindung Thiocyanat umwandelt [3, 4].

Die Befürworter berufen sich häufig auf anthropologische Evidenz aus epidemiologischen Studien abgesehen lebender Kulturen, in denen große Mengen an Nahrungsmitteln konsumiert werden, die viel Amygdalin enthalten, z.B. der Hunzukuc in Pakistan, den Inuit in der Arktis, sowie der indigenen Hopi und Navajo in Nordamerika [5]. Expeditionen berichten von außergewöhnlicher Langlebigkeit und Tumorfreiheit in den genannten Kulturen, allerdings sind die Untersuchungsergebnisse aufgrund sprachlicher Missverständnisse, nur ausgesuchter Kontakte und teilweise bewusster Fehlinformation oft fehlerhaft. Einen kausalen Zusammenhang zwischen der Aufnahme an Amygdalin und der Inzidenz von Tumorerkrankungen belegen sie nicht.

Eine historische Theorie besagt, dass Tumore durch einen Vitaminmangel entstünden, dem Mangel am sog. „Vitamin B17“, wie E.T. Krebs das Amygdalin bezeichnet [6].

2.8 Verbreitung

Die Popularität von Laetrile erreichte ihren Höhepunkt 1978 in den USA, als Berichten zufolge 70.000 Menschen damit behandelt worden waren [2]. In Deutschland wird Amygdalin überwiegend oral in Form von Aprikosenkernen eingenommen. Aktuelle Daten zur Häufigkeit der Nutzung stehen nicht zur Verfügung.

2.9 Zulassung

Die Zulassungsgeschichte von Laetrile in den USA ist lang. Sie beinhaltet unzutreffende Theorien über den Wirkmechanismus, Verschwörungstheorien über nicht publizierte Untersuchungen, die seine Anwendung stützten, das Anwendungsverbot durch die Arzneimittelbehörde FDA und die Haftstrafen für viele Befürworter und Händler (darunter auch E.T. Krebs). Die Kontroverse hält an. In Großbritannien hat Amygdalin/Laetrile/„Vitamin B17“ von der zuständigen Regulierungsbehörde MHRA den Status eines verschreibungspflichtigen Arzneimittels erhalten. Die Substanz ist dort nicht verboten, aber nicht als Fertigarzneimittel zugelassen und deshalb nur nach ärztlicher Verordnung erhältlich. D.h. ein Arzt kann einen Patienten zwar damit versorgen, falls er dies für eine angemessene Therapie hält, tut dies aber auf eigene Verantwortung. Kein zugelassenes Fertigarzneimittel enthält die Substanz Amygdalin oder Laetrile.

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

2.10 Kosten

Amygdalin oder amygdalinhaltige Präparate sind zur oralen oder intravenösen Verabreichung sind im Internet für circa 100 \$ (circa 80 €) für 60-100 Stück zu beziehen. Da es keine eindeutigen Leitlinien zur Dosierung und Dauer der Einnahme gibt, ist es nicht möglich, die Gesamtkosten anzugeben.

3 Wirksamkeit

3.1 Einsatz als antitumoröse Therapie

3.1.1 Übersichtsarbeiten

Die Autoren eines aktuellen Cochrane-Reviews fanden keine randomisierten, kontrollierten Studien, die die Wirksamkeit von Amygdalin bzw. Laetrile untersuchten und kamen zu dem Schluss, dass es keine Belege für die Wirksamkeit dieser Substanzen in der Tumorthherapie gibt [6].

3.1.2 Klinische Studien

Mit Amygdalin bzw. Laetrile wurden zwei klinische Studien durchgeführt.

In der ersten Studie (Phase I, n = 6) wurde Amygdalin bzw. 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 [7].

In der zweiten klinischen Studie (Phase II, n = 175) wurde Amygdalin bzw. Laetrile nach dem bereits beschriebenen Schema mit einer „Hochdosisgruppe“ (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. Bei einem Teilnehmer zeigte sich eine Abnahme der Tumorgröße [8].

3.1.3 Beobachtungsstudien und Fallserien

Beobachtungsstudien und Fallserien, die Aussagen zur Wirksamkeit ermöglichen, liegen nicht vor.

4 Sicherheit

4.1 Nebenwirkungen

Wird Amygdalin bzw. Laetrile oral eingenommen, kann es zu schweren unerwünschten Ereignissen kommen. Die Darmbakterien enthalten Enzyme, die die Freisetzung von Cyanid in den Verdauungstrakt fördern [14].

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 [9, 10].

Wenn Amygdalin bzw. Laetrile oral eingenommen wird, ist das Risiko einer Cyanidintoxikation erhöht, wenn zusätzlich Vitamin C eingenommen wird [11]. Ein aktueller 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 [12]. Kürzlich wurde der Bericht eines 4jährigen Jungen mit schwerer Enzephalopathie aufgrund einer Cyanidintoxikation nach oraler und intravenöser Applikation publiziert [13].

Die Verträglichkeit von Amygdalin bzw. Laetrile kann sehr unterschiedlich sein, so dass das Risiko für den einzelnen Patienten nicht vorhersehbar ist. Eine Übersichtsarbeit kam zu dem Schluss, dass das Risiko einer Cyanidvergiftung bei oraler Einnahme von Amygdalin bzw. Laetrile hoch ist [15].

Im Gegensatz zur oralen Gabe kann ein Zusammenhang von parenteral verabreichtem reinem Amygdalin bzw. Laetrile mit einer Toxizität nicht sicher nachgewiesen werden. Eine Kontamination der Amygdalinpräparationen mit β -Glucosidasen, wie z.B. häufig in Präparationen aus Aprikosenkernen zu finden, kann die Hydrolyse des Amygdalins deutlich steigern und gegebenenfalls die Toxizität erheblich erhöhen. Im Falle einer solchen Verunreinigung kann auch nach parenteraler Applikation eine Cyanidintoxikation auftreten [4].

4.2 Kontraindikationen

Zusätzlich zu den bereits genannten Risiken der Cyanidintoxikation können amygdalinhaltige Produkte auch die Leberfunktion bei Patienten mit Leberschäden beeinträchtigen [10]. 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. Hinweise auf klinisch relevante pharmakokinetische Interaktionen liegen nicht vor [16].

4.4 Warnung

Vor allem bei oraler Ingestion kann dosisabhängig eine schwere, möglicherweise letale Cyanidintoxikation auftreten.

Zudem gab es Fälle von Fehldeklaration und bei der Untersuchung von Proben wurden Kontaminationen durch Bakterien, Toxine und andere Substanzen festgestellt.

5 Literatur

1. Davignon JP, Trissel LA and Kleinman LM: Pharmaceutical assessment of amygdalin (Laetrile) products. *Cancer Treatment Reports* 62: 99-104, 1978. [PMID:627001](#)
2. Chandler RF, Phillipson JD and Anderson LA: Controversial Laetrile. *Journal of Pharmacology* 232: 330-332, 1984.
3. 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](#)
4. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. Informationen aus BfArM und PEI. Ausgabe 3, September 2014. <http://www.bfarm.de/bulletin>
5. McCarrison SR. "Nutrition and National Health." *Journal of the Royal Society of Arts*. 1936. lxxxiv, 1047, 1067, 1087, 1936.

6. Milazzo S and Horneber M: Laetrile treatment for cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Apr 28;4:CD005476. DOI:10.1002/14651858.CD005476.pub4.
7. Moertel CG, Ames MM, Kovach JS, et al.: A pharmacologic and toxicological study of amygdalin. JAMA 245:591-594, 1981. PMID:7005480
8. 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
9. 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
10. Sadoff L, Fuchs K and Hollander J: Rapid death associated with Laetrile ingestion. JAMA 239:1532, 1978. PMID:633565
11. 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
12. 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
13. 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
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. Milazzo S, Lejeune S, Ernst E: Laetrile for cancer: a systematic review of the clinical evidence. Support Care Cancer 15:583-595, 2007. PMID:17106659
16. Yamada H, Nakamura T, Oguri K: Induction of rat hepatic cytochromes P450 by toxic ingredients in plants: lack of correlation between toxicity and inductive activity. J Toxicol Sci 23:395-402, 1998. PMID:9922942

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
contact@cam-cancer.org

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 wird gefördert durch die Deutsche Krebshilfe.

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

12 Mitwirkung

Das Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie – KOKON koordinierte den Prozess der Fachübersetzung. Die englische Originalversion übersetzte Martha Bohus, Conference Consulting, Interpreting and Translations, Königsbrunn. Die Begutachtung und Bearbeitung der deutschen Version erfolgte durch KOKON und wurde durch CAM-CANCER freigegeben.