

## Vitamin C in der Tumorthherapie - ein Review

Von Heinz Kreher, Mühlthal

### Zusammenfassung

Welche Möglichkeiten gibt es mittels hochdosierter Vitamin- C- Therapie, das Krebsgeschehen positiv zu beeinflussen? Gibt es Erfahrungen, Berichte, Ergebnisse welche die Wirksamkeit der Vitamin-C- Therapie belegen? Sind diese fundiert und sind sie auch in der Praxis reproduzierbar? Dieser Beitrag soll eine Bestandsaufnahme der Literatur zum Thema Vitamin- C- Therapie sein. Es gibt viele Berichte und Bücher und allen wurde versucht Rechnung zu tragen, doch sind wir Heilpraktiker und nicht Statistiker: das Ergebnis zählt, zum Wohle des Patienten.

### Einführung

Der Krebs, und dazu gehören auch die bösartigen Erkrankungen des lymphatischen und blutbildenden Systems, ist die Ursache von 22 Prozent aller Todesfälle in den Vereinigten Staaten. In jedem Jahr erkranken in den USA etwa 600000 Menschen an dieser Krankheit, in Deutschland sind es jährlich rund 350000 Neuerkrankungen. Ein Großteil von ihnen, rund 420000 in den USA und etwa 220000 in Deutschland, sterben daran. Die durch den Krebs verursachten Leiden sind sehr viel größer als bei den meisten anderen Krankheiten. Aus diesem Grund haben z.B. die USA der Krebsbekämpfung einen besonderen Vorrang eingeräumt und stellen jährlich mehrere hundert Millionen Dollar für die Krebsforschung zur Verfügung. Allein im Jahre 1985 war es eine Milliarde Dollar. Trotz der hohen Beträge und der intensiven Bemühungen, die für die Krebsforschung aufgewendet wurden, ist man in den vergangenen 25 Jahren nur sehr langsam vorangekommen. In den letzten 30 Jahren ist es gelungen, die Überlebenszeit nach der ersten Diagnose wesentlich zu verlängern, vor allem durch Verbesserungen der Operationstechniken und der Anästhesie. Während der vergangenen 25 Jahre sind die Behandlungsmethoden für bestimmte Krebsarten vor allem durch die Anwendung von Strahlen- und Chemotherapie verbessert worden, aber bei den meisten Krebsarten ist es weder gelungen, die Zahl der Erkrankungen zu verringern, noch die Überlebenszeit nach der Diagnose zu verlängern. Es ist unverkennbar, daß wir neue Ideen brauchen, wenn wir diese Geißel der Menschheit erfolgreicher bekämpfen wollen.

Eine dieser Ideen war, daß man bei der Krebsvorbeugung und Behandlung hohe Dosen Vitamin C verabreichen könne. Die wichtigsten Arbeiten in dieser Richtung hat Dr. Ewan Cameron, der ehemalige Chef der chirurgischen Abteilung im Vale of Leven Hospital, Loch Lomondside, Schottland, und medizinischer Direktor am Linus Pauling Institute of Science and Medicine geleistet. Irwin Stone behandelte in seinem 1972 erschienenen Buch *The Healing Factor: Vitamin C Against Disease* die ersten Berichte darüber, daß das Vitamin in Dosen von einem bis vier Gramm täglich, die manchmal zusammen mit höheren Dosen Vitamin A verabreicht wurden, offensichtlich bei einigen Patienten die Krebsbehandlung günstig beeinflussen konnte. Diese Arbeit wurde größtenteils in den Jahren 1940 bis 1956 geleistet. Obwohl es Hinweise darauf gab, daß das Vitamin C in diesen Dosen bei der Krebsbehandlung positiv wirkt, erfolgte in den ersten Studien keine gründliche Untersuchung der möglichen Vorteile, welche die Anwendung von Vitamin C in diesem Zusammenhang erbrachte. Auch über mit Tieren vorgenommene Studien gab es günstige erste Berichte, aber man hatte den ersten Arbeiten auf diesem Gebiet keine weiteren gründlichen Untersuchungen folgen lassen.

## Vitamin C-Resorption und Ausscheidung

Von Seiten der offiziellen Ernährungsmedizin wird bis heute postuliert, 60-70 mg täglich seien zur Deckung des Tagesbedarfs ausreichend; eine darüber hinausgehende Menge des Vitamins könne im Körper nicht gespeichert werden und wird einfach ausgeschieden. Normalerweise brauche man demnach keine Vitamin-C-Pillen. Diese Behauptungen sind falsch. Die Beobachtungen, die man über die Konzentration von Ascorbinsäure im Blutplasma im Verhältnis zur Kapazität des Mechanismus für die tubuläre Resorption bei verschiedenen Personen gemacht hat, sagen etwas über die biochemische Individualität hinsichtlich des Vitamins C aus. In einer Studie mit 19 Versuchspersonen schwankte die Kapazität zwischen 10 und 20 mg pro Liter (Friedman, Sherry und Ralli 1940). Andere Forscher haben ähnliche Schwankungen festgestellt. Ascorbinsäure findet sich in den verschiedenen Körperflüssigkeiten und Organen, besonders in den Leukozyten und im Blut. Auch die Konzentration im Gehirn ist hoch. Wenn eine Person, die nicht ausreichend mit Ascorbinsäure versorgt ist, eine größere Menge davon aufnimmt, wird sie sehr schnell aus dem Blutserum in die Leukozyten sowie in andere Zellen und Organe, wie zum Beispiel die Milz, transportiert. Die Menge, die im Blutserum verbleibt, kann geringer sein, als die Kapazität des Mechanismus der tubulären Resorption, sodaß nur sehr wenig mit dem Urin ausgeschieden wird. Harris und Ray haben 1935 ein Testverfahren entwickelt, um zu zeigen, mit welcher Affinität die Gewebe Ascorbinsäure aus dem Blutserum aufnehmen. Bei diesem sogenannten Belastungstest bekommt die Versuchsperson oral oder intravenös eine bestimmte Dosis Vitamin C, und nach sechs Stunden wird der Urin analysiert und sein Ascorbinsäuregehalt festgestellt. Wenn eine Dosis von etwa 1 g oral gegeben wird, dann lassen sich bei den meisten Personen, deren Blutserum nicht völlig frei von Ascorbinsäure war, nach sechs Stunden im Urin noch 20 bis 25 Prozent des ausgeschiedenen Vitamins nachweisen.

Eine Person, die einen geringeren Prozentsatz der aufgenommenen Ascorbinsäure ausscheidet, kann das entweder tun, weil sie in ihrer Nahrung eine nicht ausreichende Menge des Vitamins aufgenommen hat, so daß im Gewebe keine Ascorbinsäure mehr enthalten ist, oder weil eine biochemische Abnormität im Körper dafür sorgt, daß die Ascorbinsäure im Blutserum sehr rasch abgebaut wird, möglicherweise deshalb, weil sie sich sehr schnell in andere Substanzen verwandelt. Vanderkamp hat 1966 berichtet, daß Patienten mit einer chronischen Schizophrenie mit einer zehnmal höheren therapeutischen Dosis Ascorbinsäure behandelt werden mußten, als sie bei anderen Personen notwendig war, um einen Teil davon im Urin nachweisen zu können. Diese Beobachtung wurde (1967) von Herjanic und Moss bestätigt. In dieser Studie erhielten 44 kürzlich mit akuter Schizophrenie in eine Klinik eingelieferte Patienten und 44 andere Versuchspersonen jeweils 1,76 g Ascorbinsäure oral verabreicht. Anschließend wurde die innerhalb von sechs Stunden mit dem Urin ausgeschiedene Menge gemessen. Bei der Menge der ausgeschiedenen Ascorbinsäure ließen sich individuelle Unterschiede bis zum Zwanzigfachen feststellen. Sie variierte von zwei bis 40 Prozent, wobei die Schizophreniepatienten nur etwa 60 Prozent dessen ausschieden, was im Urin der anderen festgestellt wurde. Diese Variationen sind wahrscheinlich sowohl durch die unterschiedliche Ernährung als auch durch genetische Faktoren bedingt. Die Verteilungsmuster lassen den Schluß zu, daß es im Hinblick auf die Verarbeitung der Ascorbinsäure drei verschiedene Typen von Menschen gibt, und zwar Personen, die geringe, mittlere und große Mengen ausscheiden. Diese Frage ist bisher jedoch noch nicht ausreichend untersucht worden. Einige Versuchspersonen, die sich für diese Studie zur Verfügung gestellt hatten, bekamen acht Tage lang täglich 1,76 g Ascorbinsäure. Nach der letzten Dosis wurde festgestellt, welche Menge

Ascorbinsäure während der darauf folgenden sechs Stunden ausgeschieden worden war. Von 16 Personen, die zunächst nur eine sehr geringe Menge ausgeschieden hatten (weniger als 17 Prozent), gehörten acht jetzt nicht mehr zu dieser Gruppe, während die übrigen acht auch weiterhin nur sehr wenig Ascorbinsäure ausschieden. Danach darf man vermuten, daß diese Personen das von ihnen aufgenommene Vitamin C nicht normal verarbeiten. Vielleicht brauchten sie sehr viel größere Mengen Ascorbinsäure, um gesund zu bleiben.

#### Korrelationen zwischen Krebserkrankungen und dem Vitaminstatus

Die enge Korrelation der Plasma- oder Gewebespiegel unterschiedlicher Vitamine mit dem Auftreten bestimmter Krebserkrankungen wird in epidemiologischen Studien sichtbar. In den letzten Jahren wurden einige in dieser Hinsicht interessante Arbeiten veröffentlicht, ihre Ergebnisse sind im folgenden stichwortartig aufgelistet:

Bei regelmäßiger Vitamin C-Aufnahme durch Obst und Gemüse zeigen Frauen ein reduziertes Lungenkrebsrisiko (Steinmetz 1993).

Das Risiko zur Ausbildung von zervikalen Dysplasien steigt mit der ungenügenden Zufuhr der Vitamine A und C, Riboflavin und Folsäure (Liu 1993).

Vitamin C reduziert das Risiko an zervikalen Dysplasien besonders bei Raucherinnen (Potischman 1993).

Der Folatspiegel in Serum und Nahrung und der Vitamin C-Gehalt in der Nahrung ist umgekehrt proportional zum Auftreten von zervikalen intraepithelialen Neoplasmen (VanEenwyk et al.). 1992).

Der Vitamin C-Spiegel steht, durch seine Eigenschaft der Bildung von Nitrosaminen entgegenzuwirken (Yang 1992), in umgekehrter Proportionalität zum Auftreten von Magen- und Oesophaguskrebs.

In Kombination mit  $\beta$ -Carotin verringert Vitamin C das Auftreten oraler Leukoplakien (papillomatöse Schleimhautveränderungen).

Der Einfluß des Vitamin C-Spiegels auf die Häufigkeit von zervikalen Dysplasien, Zervixkrebs, oralen Leukoplakien, atrophischer Gastritis und Magenkrebs wurde von Singh und Gaby 1991 untersucht.

Ein niedriger Plasmaspiegel an Vitamin C oder eine unzureichende Vitamin C-Aufnahme erhöhte das Risiko an den aufgeführten Krebsarten bzw. -vorstufen zu erkranken (Singh und Gaby 1991).

Bei hormonunabhängigen Krebsarten übte Vitamin C in 33 von 47 durchgeführten Studien eine Schutzwirkung aus. Hierzu gehören Oesophagus-, Larynx-, Mundhöhlen-, Pankreas-, Magen-, Rektum-, Brust- und Zervixkrebs.

An den beobachteten protektiven Einflüssen werden wahrscheinlich noch weitere chemopräventive Nahrungskomponenten beteiligt sein. Vitamin C beeinflusst jedenfalls in offenbar vielfältiger Weise das Krebsgeschehen.

Reduktion karzinogener und mutagener Stoffe im Organismus:

- In Kombination mit Vitamin E reduziert Ascorbinsäure mutagene Substanzen in den menschlichen Fäzes auf 10% der Ausgangsmenge (Hanck 1983).
- Ascorbinsäure verhindert die Bildung von Nitrosaminen (Weisburger 1991, Tannenbaum 1991).
- Vitamin C-Defizit äußerte sich bei acht untersuchten Probanden in einem Anstieg von bestimmten Mutagenen in den Fäzes und einer verstärkten oxidativen Modifizierung der Spermien-DNA (Jacob et al.). 1991).

Schon 1951 wurde berichtet, daß Krebspatienten gewöhnlich eine sehr geringe Vitamin-C-Konzentration im Blutplasma und in den Leukozyten im Blut aufweisen, oft nur etwa die Hälfte des Wertes, der bei anderen Personen festzustellen ist. Diese Beobachtung ist während der vergangenen 30 Jahre immer wieder bestätigt worden. So haben im Jahre 1979 Cameron, Pauling und Leibovitz 13 Studien aufgeführt, die alle zeigten, daß die Vitamin-C-Konzentration bei Krebspatienten sowohl im Plasma als auch in den Leukozyten stark reduziert war. Der Ascorbinsäurespiegel in den Leukozyten von Krebspatienten ist gewöhnlich so niedrig, daß die Leukozyten ihre wichtige Funktion der Phagozytose nicht mehr ausreichend erfüllen können, mit der sie gewöhnlich Bakterien und andere körperfremde Zellen einschließlich bösartiger Zellen einschließen und enzymatisch abbauen. Der niedrige Vitamin-C-Spiegel im Blut von Krebspatienten läßt sich vielleicht damit erklären, daß ihr Körper das Vitamin bei der Bekämpfung der Krankheit verbraucht. Die geringe Vitaminkonzentration im Körper legt nahe, diesen Patienten große Dosen Vitamin C zu verabreichen, um die Körperabwehr so funktionstüchtig wie möglich zu erhalten.

#### Langzeitsubstitution mit Vitamin C

Nur in einem der frühen Berichte über die Zusammenhänge zwischen Vitamin C und Krebs wird die Anwendung hoher Dosen des Vitamins C über einen Zeitraum von bis zu 18 Monaten behandelt. 1954 veröffentlichte Dr. Edward Greer aus Robinson/Illinois, einen Bericht über einen bemerkenswerten Patienten, der seinen Krebs (eine chronisch-myeloische Leukämie) augenscheinlich über einen Zeitraum von zwei Jahren mit der oralen Aufnahme sehr großer Dosen Vitamin C erfolgreich behandelt hat. Dieser Patient, ein älterer leitender Angestellter einer Ölgesellschaft, litt außerdem an einer Reihe anderer, den Krebs begleitender Krankheiten. Im September 1951 entwickelten sich bei ihm eine chronische Herzkrankheit, und im Mai 1952 soll er an einer durch Alkoholmißbrauch entstandenen Leberzirrhose und an Polyzythämie erkrankt sein. Im August 1952 wurde die Diagnose einer chronisch-myeloischen Leukämie gestellt und von einem unabhängigen Hämatologen bestätigt. Nachdem ihm einige Zähne gezogen worden waren, rieten ihm seine Ärzte, Vitamin C zu nehmen, um die Heilung des Zahnfleisches zu beschleunigen. Er begann sofort, sehr große Dosen zu nehmen täglich 24 bis 42g. Er sagte, er habe sich diese hohen Dosen selbst verordnet, weil er sich danach soviel besser fühle. Der Patient sprach immer wieder über sein Wohlbefinden und setzte seine Berufstätigkeit fort. Zweimal verlangte Dr. Greer, er solle das Vitamin C absetzen. Aber beide Male vergrößerten sich nach dem Absetzen des Vitamins seine Milz und seine Leber, wurden schmerzempfindlich, seine Temperatur stieg auf 38,3°C an, und er klagte über allgemeines Unwohlsein und Müdigkeit, die typischen Leukämiesymptome. Sein subjektives Befinden und die Symptome besserten sich sofort, wenn er das Vitamin C wieder einnahm. Er starb im März 1954 im Alter von 73 Jahren an akutem Herzversagen. Seine Milz war zu dieser Zeit unauffällig, und

die Leukämie, die Polyzythämie, die Zirrhose und die Myocarditis hatten sich während der achtzehn Monate seit dem Beginn der Einnahme großer Dosen Vitamin C nicht verschlechtert. Greer schloß daraus, daß die Einnahme großer Dosen Ascorbinsäure offenbar wesentlich zum Wohlbefinden des Patienten beigetragen hat.

#### Vitamin C als Radikalfänger

Radikale sind hochaggressive biochemische Verbindungen. Sie entstehen durch körpereigene Stoffwechselprozesse oder werden durch Umweltgifte oder Strahlen induziert. Radikale schädigen Proteine, Enzyme, Lipide und die Erbsubstanz. Untersuchungen an menschlichem Blutplasma zeigen, daß Vitamin C von allen getesteten Substanzen (Proteinthiole, Bilirubin, Harnsäure,  $\beta$ -Carotin, Vitamin E) am effektivsten im Schutz gegen Peroxidradikale ist (Frei et al., 1989). Vitamin C regeneriert oxidiertes Vitamin E und bewirkt hierdurch einen Schutz der Lipidmembranen (Henson et al. 1991).

Vitamin C gehört damit in der Behandlung neben Glutathion, und den Vitaminen A und E zu den stärksten Radikalfängern.

#### Stärkung des Immunsystems:

Vitamin C steigert in vielfältiger Weise die Abwehrmechanismen des Organismus (Bayer und Schmidt 1991, Prinz 1977, Werbach 1990, Cheraskin 1985). Sogar in Gegenwart der Karzinogene Dibutylamin und Natriumnitrit (beides Nitrosaminbildner), die normalerweise zu einer Verminderung der zellulären und humoralen Immunantwort führen, steigert Vitamin C das Abwehrgeschehen (Medhat 1991).

#### Membranintegrität:

Dem Vitamin C kommt eine wichtige Funktion in der Aufrechterhaltung der Membranintegrität zu. Vitamin C ist für die Integrität des Endothels unerlässlich (Reinecke 1995 und Matsuda 1993).

#### Stabilität des Bindegewebes:

Vitamin C ist essentiell für ein stabiles Bindegewebe. Es ist für die ausreichende Modifizierung der Aminosäuren Lysin und Prolin verantwortlich. Nur die modifizierten Aminosäuren sind zur Ausbildung einer stabilen Tripelhelix, dem Grundgerüst des Kollagens fähig (Hanauske-Abel zitiert in Peterkofsky 1991). Des weiteren ist Vitamin C für den Auf- und Abbau des Bindegewebes von Bedeutung. Hierbei verschiebt es das Gleichgewicht in Richtung Bindegewebsaufbau und -erhalt (Anderson 1991).

1968 haben Cheraskin und seine Mitarbeiter eine synergistische Wirkung zusätzlicher Ascorbinsäuregaben auf die Reaktion von Patienten mit squamösen Karzinomen am Gebärmutterhals auf die Bestrahlung beschrieben. 27 Patientinnen erhielten täglich 750 mg Ascorbinsäure beginnend eine Woche vor der Strahlenbehandlung drei Wochen nach ihrer Beendigung. Außerdem bekamen sie ein aus Vitaminen und Mineralien bestehendes Präparat und allgemeine Diätvorschriften (Verringerung der Saccharosemengen in der Nahrung). Die Kontrollpersonen waren 27 ähnliche Patienten, denen keine Vitamine oder Diätvorschriften

verordnet wurden. Die Strahlendosis war für beide Gruppen gleich intensiv. Die Ansprechquote auf die Bestrahlung war bei den diätetisch behandelten Patientinnen wesentlich höher (die durchschnittliche Quote lag bei 97,5%) als bei den Kontrollpersonen (63,3%). Das läßt vermuten, daß Krebspatienten, die sich einer Strahlentherapie unterziehen, einen erhöhten Bedarf an Ascorbinsäure haben, und daß die Befriedigung dieses erhöhten Bedarfs vor einigen schädlichen Auswirkungen der Bestrahlung zu schützen vermag und zugleich die therapeutische Wirkung verstärkt.

## Skorbut und Vitamin C

Der inzwischen verstorbene Dr. William McCormick aus Toronto scheint der erste gewesen zu sein, der erkannt hat, daß die allgemeinen Veränderungen des Bindegewebes, die beim Skorbut auftreten, identisch sind mit den lokalen Bindegewebsveränderungen, die in der unmittelbaren Nachbarschaft eingedrungener Neoplasmazellen beobachtet werden (McCormick 1959). Er nahm an, daß der Nährstoff (Vitamin C), von dem bekannt war, daß er solche Veränderungen beim Skorbut verhindert, bei Krebs eine ähnliche Wirkung haben könnte. Die Tatsache, daß fast alle Krebspatienten an einem Vitamin-C-Mangel leiden, unterstützte diese Auffassung. Es gibt aber auch andere interessante Parallelen zwischen Skorbut und Krebs. In der historischen Literatur wird häufig erwähnt, daß beim Skorbut die Häufigkeit von Krebsen und Tumoren zunimmt. Die Abhandlung über den Skorbut von James Lind (1753) enthält Sätze wie den folgenden: "Alle Teile waren so miteinander vermischt, daß sie nur noch eine Masse oder einen Klumpen bildeten und die einzelnen Organe nicht mehr identifiziert werden konnten". Das ist die sehr anschauliche Schilderung einer Neoplasmainfiltration durch einen Pathologen aus dem 18. Jahrhundert. Andererseits sind die beim fortgeschrittenen menschlichen Krebs auftretenden prämortalen Symptome wie Anämie, Auszehrung, extreme Schläffheit, Blutungen, Geschwülbildungen, Infektionsanfälligkeit und ein abnorm niedriger Ascorbinsäurespiegel im Gewebe, im Plasma und in den Leukozyten mit einem Ausfall der Nebennierenfunktionen kurz vor dem Tod praktisch identisch mit den prämortalen Symptomen eines fortgeschrittenen Skorbut beim Menschen.

## Epidemiologie

Epidemiologische Erkenntnisse zeigen, daß die Häufigkeit von Krebserkrankungen in großen Populationen in einem umgekehrten Verhältnis zur täglichen Aufnahme von Ascorbinsäure steht. Von den zahlreichen Untersuchungen, die praktisch zu den gleichen Ergebnissen kamen, erwähne ich die Arbeit des norwegischen Forschers Bjelke, der 1973/74 umfangreiche Studien über Patienten mit Magen-Darm-Krebs veröffentlicht hat. Dazu gehörten auch schriftliche Umfragen über die Ernährung der Patienten und die kontrollierte Untersuchung einzelner Fälle. Seine Arbeit, bei der er die Daten von mehr als 30.000 Personen in den Vereinigten Staaten und Norwegen berücksichtigte, schließt die Zusammensetzung der Ernährung dieser Patienten differenziert, bis zum Tabakgenuß und andere Lebens- und Ernährungsgewohnheiten mit ein. Eine negative Wechselbeziehung stellte er zwischen dem Verzehr von Obst, Beeren, Gemüse und Vitamin C auf der einen und dem Auftreten von Magenkrebs auf der anderen Seite fest, während stärkehaltige Nahrungsmittel, wie Kaffee und gesalzener Fisch zu einem häufigeren Auftreten von Magenkrebs führten. Er schloß daraus, daß die beiden wichtigsten Faktoren die Gesamtmenge der Vegetabilien in der Nahrung und der Vitamin-C

Gehalt im Essen waren. Je höher der Anteil an Vegetabilien und Vitamin C in der Nahrung war, desto geringer war die Zahl der Krebserkrankungen.

#### Tierexperimentelle Studien

Eine sorgfältige Studie der Beziehungen zwischen Vitamin C und dem spontanen Brustkrebs bei Mäusen wurde, 1981 bis 1984 in einem Institut in Pab Alto durchgeführt. Diese Studie ist die bisher sorgfältigste und zuverlässigste mit Tieren durchgeführte Studie über die Zusammenhänge zwischen dem Vitamin C und Krebs (Pauling u. a. 1985).

Die bei diesen Untersuchungen verwendeten Mäuse des Stammes R III erkrankten im Alter von etwa 40 Wochen an einem ertastbaren Brustkrebs. An der Tumorbildung ist ein Virus beteiligt, das mit der Muttermilch von der Mutter auf die Tochter übertragen wird. Der Zeitpunkt, zu dem sich der erste Tumor nach der Inkubationsperiode entwickelt, ist konstant. Das heißt, nach diesem Zeitpunkt besteht bei allen Mäusen ohne Tumoren jede Woche die gleiche Wahrscheinlichkeit für das Auftreten des ersten Tumors.

Bei den Untersuchungen wurden sieben aus jeweils 50 Mäusen bestehende Gruppen, die ein sorgfältig zubereitetes Futter bekamen, das jeweils 0,076, 1,86, 2,9, 4,2, 8,0, 8,1 oder 8,3 Prozent zusätzliche Ascorbinsäure enthielt. Dieses Futter wurde ihnen im Alter von neun Wochen bis zum Alter von 14 Wochen verabreicht. An Tumoren erkrankte Mäuse wurden getötet, um ihnen ein langes Leiden zu ersparen. Es wurde festgestellt, daß sich die Inkubationszeit mit der Erhöhung der Vitamin-C-Dosis stetig verlängerte, und zwar vom Alter von 38 Wochen für 0,076 Prozent Vitamin C auf ein Alter von 52 Wochen für die Tiere, die 8,3 Prozent Vitamin C bekamen. Auch die Häufigkeit des Auftretens des ersten Tumors in jeder Gruppe von Mäusen nahm prozentual stetig ab, und zwar von 2,7 Prozent in der Woche für 0,075 Prozent Vitamin C auf 0,7 Prozent in der Woche für 8,3 Prozent Vitamin C. Die biostatistische Auswirkung der Ergebnisse zeigt, daß der Zuverlässigkeitswert für die Schlußfolgerung, daß erhöhte Dosen Vitamin C im Futter zu einer Abnahme des Auftretens eines spontanen Brustkrebses bei diesem Mäusestamm führt, extrem hoch ist. Die Wahrscheinlichkeit, daß es sich hier um ein zufälliges Ergebnis handelt, ist eins zu einer Million. Aus dieser Studie geht hervor, daß das Alter, in dem der Tumor sich bildet, mit der Erhöhung der Vitamin-C-Dosis wesentlich zunimmt. Das Durchschnittsalter, in dem die Hälfte der Mäuse einen Tumor entwickelt, nimmt von 66 Wochen für die kleinste Dosis des Vitamins bis zu 120 Wochen für die größte Dosis zu. Die Entwicklung des Krebses wird im Mäusestamm R III vom mittleren Alter bis zum extrem hohen Alter verzögert.

Auswirkungen des Vitamin C auf das Tumorgewebe:

Neue Hinweise auf die antineoplastische Wirkungsweise des Vitamin C auf Basal-Zell und Squamosus-Zell-Karzinom erhielt man bei Ratten und Mäusen. Die Tumorinitiation erfolgte durch Applikation von 3-Methylcholanthren. Durch die anschließende Gabe von Vitamin C p.o. in einer Dosierung von 50 mg/kg KG pro Tag wird die DNA-, RNA- und Proteinsynthese in den Krebszellen signifikant reduziert (Lupulescu 1991).

Untersuchungen bei Hamstern am Wangenepithellum verdeutlichen die Vitamin C abhängigen Mechanismen in der Pathogenese oral induzierter Karzinogenese. Durch Exposition des Epitheliums (topisch) mit kanzerogenen Chemikalien allein und in Gegenwart von Vitamin C zeigen sich

beträchtliche Unterschiede. Makroskopisch reduziert Vitamin C die Häufigkeit des Auftretens epithelialer Tumore. Mikroskopisch bewirkt die Vitamin C-Gabe die Ausbildung papillärer, epideroider Karzinome mit minimaler Invasion, wogegen in der Abwesenheit von Vitamin C gut differenzierte Squamosus-Zell-Karzinome entstehen. Diese Beobachtungen legen die Vermutung nahe, daß Vitamin C in der Lage ist, das Wachstum der inituierten Zellen zu beschränken und die Invasion ins Subepithellum zu verhindern (Potdar 1992).

#### Die Dosierungsfrage

Die hochdosierte Vitamin C-Therapie sollte bei Krebspatienten niemals abrupt abgebrochen werden, da der Vitamin C-Spiegel ansonsten weit unter die Ausgangswerte absinken kann („rebound effect“). Aus diesem Grund bevorzugt Cameron kontinuierlich durchgeführte Vitamin C-Infusionen vor periodisch durchgeführten (mit einigen Tagen Zwischenraum).

Am ersten Tag wurden 4 unterschiedliche Dosierungen, beginnend mit 0,5 g bis zu 2,0 g Vitamin C intravenös gegeben. Am zweiten Tag beginnt die Dosierung bei 2,5 g Vitamin C, sie wird bis auf 10 g Vitamin C pro Tag gesteigert und für die folgenden Tage beibehalten. In unserer Praxis hat sich jedoch die Verabreichung von 15g als optimal herausgestellt.

Auch weitaus höhere Dosierungen wurden bereits angewendet. Als mögliche Nebenwirkung kann es durch die Konzentration an Natriumionen zur Wasserretention mit Ödembildung in den Gelenken kommen. Bei Patienten mit Herzbeschwerden können sich gefährliche pulmonale Ödeme bilden, die zur Kontrolle einer umgehenden Behandlung bedürfen. Eine seltene Nebenwirkung stellt der septische Schock dar, der durch einen massiven Tumorzerfall ausgelöst wird. Die Behandlung dieser lebensbedrohlichen Komplikation wird auf der Intensivstation durchgeführt.

Nach Beendigung der intravenösen Vitamin C-Therapie wird mit der oralen Vitamin C-Gabe fortgefahren. Die Einnahme soll über den Tag verteilt erfolgen (alle 6 Stunden). Die Dosierung liegt zwischen 10 und 30 g. Eine Plasmakonzentration von 3 mg/dl wird empfohlen. Oftmals erreichen die Patienten durch die Vitamin C-Therapie schnell einen Zustand mit stark verbessertem Allgemeinzustand, der oftmals Monate bis Jahre anhalten kann. Dann kommt es jedoch zu einem abrupten Abbruch mit explosiver Metastasierung. Bei den ersten Anzeichen einer Verschlechterung sollte eine erneute Vitamin C-Infusionstherapie erfolgen. Trotzdem kann eine Reaktion des Patienten auf diese erneute Vitamin C-Therapie niemals exakt vorausgesagt werden.

Über einen Zeitraum von 3 Jahren bewirkte die Vitamin C-Infusionstherapie bei einem Patient mit disseminiertem Leiomyosarkom fünfmal eine deutliche Verbesserung des Zustandes, bei der sechsten Anwendung des Infusionszyklus reagierte er jedoch nicht mehr auf die Therapie. Einige Patienten zeigen schon beim ersten Mal der Therapie keine Reaktion. Es sollte jedoch nach Aussage Camerons auf jeden Fall ein Versuch unternommen werden.

Beschriebene Wirkungen der Vitamin-C-Therapie:

Verbesserung des Wohlbefindens und des Karnofsky-Indexes wird innerhalb von 5-7 Tagen erkennbar. Grund für diese Verbesserung ist die geförderte endogene Carnitinsynthese, für die Vitamin C erforderlich ist. Carnitin ist für den Transport der Fettsäuren in die Mitochondrien notwendig und fördert somit die Energieversorgung des Organismus.



Erleichterung der Schmerzen bei skelettalen Metastasen nach 5 - 7 Tagen. Absetzen von Opiaten möglich. Skelettale oder viscerale Metastasen sind oftmals Ursache einer erhöhten Ausscheidung von Hydroxyprolin. Dies spiegelt einen verstärkten Kollagenabbau wieder. Innerhalb von 5 Tagen nach Beginn der Vitamin C-Therapie kommt es zum Abfall der Hydroxyprolinexkretion.

Die Tumorreaktion auf die Vitamin C-Therapie wird in einem Absinken der Sedimentationsrate und der Proteintumormarker im Serum (CEA etc.) deutlich.

In günstigen Fällen wurde die Resorption maligner Pleuraergüsse und Reduktion der pulmonalen Metastasengröße beobachtet (Cameron 1991).

#### Adjuvante Vitamin C-Therapie in der Strahlentherapie

Gerade hier zeigen sich beachtliche Erfolge.

Bei allen Patienten wurde 3-4x pro Woche, vor der Bestrahlung, 15g Vit.C (2 x 7,5 g Fa. Pascoe) infundiert. Alle Patienten konnten die vorgesehenen Bestrahlungstermine en Block durchführen, alle hatten während der Bestrahlungszeit (ca. 6 Wochen, 2 Gy/Tag) eine hohe Lebensqualität konnten Ihren Hobbys nachgehen und sogar Gartenarbeit verrichten. Die Patienten lernten sich in den 6 Wochen untereinander kennen und es wurde gleich registriert, wenn ein Mitpatient wegen eines sogenannten Strahlenkater, einem Zustand dem eine schwere Grippe nur in etwa nahe kommt, fehlte. Alle Vitamin-C behandelten Patienten konnten jeden Tag erscheinen.

#### Vitamin C als Infektionsprophylaxe

Wie gesagt, weiß man schon seit vielen Jahren, daß Krebspatienten einen niedrigen Vitamin-C-Spiegel im Blut haben und daß diese Patienten, besonders an Krebs erkrankte Kinder, sehr anfällig gegen Infektionen sind. Infektionen sind eine häufige Todesursache bei den an Krebs erkrankten Kindern, zum Teil deshalb, weil die Krebstherapie das Immunsystem schädigt.

Der niedrige Vitamin-C-Spiegel im Blut sollte natürlich bei allen Krebspatienten durch die Verabreichung hoher Dosen dieses Vitamins ausgeglichen werden. Diese hohen Vitamindosen sollten zudem einen gewissen Schutz vor Infektionskrankheiten gewähren und eine wertvolle Ergänzung der konventionellen Therapie bei der Behandlung von Infektionskrankheiten und des Krebses selbst sein. Die Ascorbinsäure im menschlichen Körper ist entscheidend daran beteiligt, toxische Substanzen zu eliminieren oder zu neutralisieren. Es reagiert hier in der Regel gemeinsam mit den Enzymen der Leber im Sinne einer Hydroxilierung und Ausscheidung toxischer Substanzen über die Nieren. Wir wissen noch nicht, wie weit eine optimale Dosis Vitamin C uns vor karzinogenen Substanzen schützt, die mit der festen und flüssigen Nahrung und durch die Umwelt in unseren Körper gelangen, aber einige Beispiele zeigen, daß diese Schutzwirkung sehr groß sein könnte.

#### Vitamin C und Magen- Blasen- und Darmkrebs

Nitrite und Nitrate in Lebensmitteln wie Speck und anderen geräucherten Fleischsorten reagieren im Magen in Verbindung mit den Aminen im Mageninhalt und bilden Nitrosamine, die als Karzinogene Magenkrebs verursachen. Hohe Dosen Vitamin C verhindern den Umbau von Nitrosaminen zu Nitraten und hemmen damit die Entstehung von Magenkrebs. Gegenwärtig werden große Anstrengungen unternommen, um den Nitrit- und Nitratgehalt in den Lebensmitteln zu reduzieren, um die Krebsgefahr zu verringern. Die Erhöhung des Vitamingehalts in der Nahrung kann solche Bemühungen unterstützen.

Es liegen auch Berichte vor, nach denen der bei Rauchern oft beobachtete Blasenkrebs sich zurückbildet, wenn der Patient genügend hohe Dosen Ascorbinsäure -1 g täglich oder mehr- einnimmt. Schlegel, Pipkin, Nishimura und Schultz (1980) haben festgestellt, daß der Ascorbinsäurespiegel im Urin bei Rauchern etwa halb so hoch ist wie bei Nichtrauchern, besonders niedrig aber bei Patienten mit Blasentumoren. Außerdem stellten sie fest, daß Mäuse nach der Implantation eines Kügelchens aus 3-Hydroxyanthranilinsäure (eines Derivats der Aminosäure Tryptophan) in der Blase Blasentumore entwickelten, wenn die Mäuse normal gefüttert wurden, nicht aber, wenn ihr Trinkwasser mit Ascorbinsäure angereichert wurde. Die Verfasser meinen, daß die Ascorbinsäure die Oxydation der 3-Hydroxyanthranilinsäure in ein karzinogenes Oxydationsprodukt verhindert. Sie schrieben: "Augenscheinlich gibt es gute Gründe für die Annahme, daß die günstigen Auswirkungen eines angemessenen Ascorbinsäurespiegels im Urin (der einer täglichen Dosis von 1,5 g entspricht) eine geeignete Präventivmaßnahme gegen die Entstehung und das Wiederauftreten von Blasentumoren ist."

Dr. Robert Bruce, der Direktor der Zweigstelle des Ludwig-Krebsforschungsinstituts in Toronto, berichtete 1977, daß es im Darminhalt von Menschen wahrscheinlich mutagene und karzinogene Substanzen gibt. Später berichteten er und seine Mitarbeiter, daß die Verabreichung hoher Dosen Vitamin C die Menge dieser Substanzen wesentlich reduzieren könne (Bruce 1979). Auf diese Weise und außerdem durch die Abkürzung der Zeit, in der sich die Abfallprodukte im Körper befinden, hilft eine angemessene Versorgung mit Vitamin C den unteren Darmtrakt vor Krebs zu schützen.

Die Dickdarm-Polyposis ist eine durch die Bildung zahlreicher Polypen im Dickdarm und Mastdarm gekennzeichnete erbliche Krankheit. Diese Polypen sind gutartige Tumoren, aber ihr Vorhandensein ist schon seit langer Zeit als Vorstufe der Malignität erkannt worden. Willis schreibt 1973: „Die Opfer der bekannten Polyposis sterben fast immer schon frühzeitig an Dickdarm- oder Mastdarmkrebs. Doch jetzt dürfen sie neue Hoffnung schöpfen. Untersuchungen von De Cosse u.a. (1975), Lai u.a. (1977) und Watne u.a. (1977) an 16 Personen mit Polyposis haben ergeben, daß die regelmäßige Verabreichung von 3g Vitamin C täglich die Polypen bei fünfzig Prozent der Patienten zum Verschwinden brachten. Es besteht die reale Möglichkeit, daß sich die Krankheit bei anderen Patienten mit einer größeren Dosis von 10 oder 20 g täglich heilen ließe.

#### Vitamin C bei disseminierten Krebserkrankungen

Nach den Enttäuschungen, die Cameron bei seinen Versuchen mit verschiedenen Hormonen erlebt hatte, glaubte er jetzt, daß die Behandlung mit Vitamin C für seine Patienten einen großen Nutzen haben werde, und verordnete mehreren hundert Patienten mit fortgeschrittenem Krebs während der folgenden zehn Jahre große Dosen dieses Vitamins. Es handelte sich bei ihnen fast ausschließlich um Patienten, bei denen alle konventionellen Behandlungsmethoden ausgeschöpft waren. Er und

seine Mitarbeiter veröffentlichten eine Reihe wissenschaftlicher Berichte über ihre Beobachtungen. In einem dieser Aufsätze berichteten sie, daß das Vitamin C offensichtlich so wesentlich zur Schmerzlinderung beitrug, daß Patienten, die große Dosen Morphin bekommen hatten, auf eine weitere Behandlung mit diesen Betäubungsmitteln verzichten konnten (Cameron und Baird 1973). Er veröffentlichte auch einen detaillierten Bericht über die ersten 50 Patienten mit fortgeschrittenem Krebs, die mit hohen Dosen Vitamin C behandelt werden sollten (Cameron und Campbell 1974). Hierunter war eine eindrucksvolle Dokumentation über einen Patienten, der unter einer Vitamin C-Behandlung augenscheinlich vollkommen vom Krebs geheilt worden war, bei dem der Krebs jedoch erneut auftrat, als die Behandlung mit Vitamin C eingestellt wurde. Eine erneute Therapieaufnahme führte wiederum zu einer vollständigen Tumorremission.

Zunächst beobachtete Cameron, daß sich der Zustand der meisten mit Ascorbinsäure behandelten Patienten eine Zeitlang deutlich besserte und auch eine klinische Besserung festzustellen war. Die Vorteile für die Mehrzahl der Patienten waren neben der Besserung des Allgemeinbefindens eine Linderung der Schmerzen, eine Abnahme der Zahl bösartiger Zellen, sowie eine deutliche Verringerung tumorbedingter Komplikationen (Pleuraergüsse, Hämaturien, Hepatomegalie und Ikterus). In nahezu allen Fällen war auch eine Besserung der Blutsenkungsgeschwindigkeit zu registrieren. Das ließ den Schluß zu, daß sowohl die Besserung des Allgemeinbefindens als auch die offensichtliche Verlängerung der Überlebenszeit Ergebnisse der signifikanten Wirkung der Ascorbinsäure waren, und zwar, entweder direkt oder über den natürlichen Schutzmechanismus des Körpers, oder durch Wirkung auf das Tumorgeschehen selbst.

#### Erste kontrollierte Studien

1973 schien es Cameron an der Zeit zu sein, einen kontrollierten Versuch zu unternehmen, bei dem die Hälfte der Patienten, die durch das Los bestimmt werden sollten, täglich 10 g Vitamin C bekamen, während den anderen ein Placebo verabreicht wurde. Inzwischen war Cameron jedoch so vom Wert des Vitamins C für Patienten mit fortgeschrittenem Krebs überzeugt, daß er aus ethischen Gründen nicht bereit war, diese Behandlung einem Krebspatienten vorzuenthalten, für den er die Verantwortung trug. Obwohl jetzt kein Doppelblindversuch mit willkürlich ausgewählten Versuchspersonen durchgeführt wurde stand es frei, einen kontrollierten Versuch vorzunehmen. Das Vale of Leven Hospital ist ein großes Krankenhaus mit 440 Betten und nimmt jährlich etwa 500 neue Krebspatienten auf. Obwohl Cameron als Chef der chirurgischen Abteilung mit 100 Betten für deren Verwaltung verantwortlich war, gab es dort nur wenige Krebspatienten, die von ihm selbst ärztlich versorgt wurden. Zunächst gab keiner der anderen Ärzte oder Chirurgen seinen Patienten große Dosen Vitamin C, und auch in späteren Jahren sind viele Krebspatienten im Vale of Leven Hospital nicht mit Ascorbinsäure behandelt worden. Sie konnten bei der Untersuchung die Rolle der Kontrollpersonen übernehmen.

1976 wurde die Überlebensdauer von 100 tödlich erkrankten Krebspatienten registriert, die zusätzliche Dosen Ascorbinsäure erhielten, und von 1000 anderen Patienten, die in einem ähnlichen Zustand eingeliefert und von den gleichen Klinikern im selben Krankenhaus behandelt worden waren, und zwar bis auf die Verabreichung der Ascorbinsäure genauso wie die Ersteren. Diese 1000 Patienten stellten nun für jeden mit Ascorbinsäure behandelten Patienten zehn Kontrollpersonen, die hinsichtlich des Geschlechts, des Alters, des Typs ihres primären Tumors und ihres klinischen Zustandes der "Nichtbehandelbarkeit" diesem einen Patienten entsprachen, Cameron: "Wir zogen

einen nicht zum Stab des Krankenhauses gehörenden Arzt hinzu, der die Überlebenszeiten der mit Ascorbin behandelten Patienten nicht kannte, und bat ihn, die Krankheitsgeschichten aller Kontrollpatienten zu prüfen und für jeden einzelnen die Überlebenszeit zu registrieren - die Anzahl der Tage vom Zeitpunkt des Abbruchs der konventionellen Behandlung bis zum Todestag. Am 10. August 1976 waren alle 1000 Kontrollpersonen gestorben, während 18 der 100 mit Ascorbinsäure behandelten Patienten noch lebten. Zu diesem Zeitpunkt war die durchschnittliche Überlebenszeit nach dem Eintritt der "Nichtbehandelbarkeit" bei den mit Ascorbin behandelten Patienten 4,2mal so groß wie bei den ihnen entsprechenden Kontrollpersonen. Die 100 mit Ascorbinsäure behandelten Patienten hatten im Durchschnitt mehr als 300 Tage länger gelebt als die entsprechenden Vergleichspatienten, und außerdem hatten wir nach dem klinischen Befund durchaus den Eindruck, daß sie sich in dieser letzten Lebensperiode wohler gefühlt hatten als die anderen. Einige von ihnen leben sogar noch heute und nehmen immer noch ihre tägliche Dosis Natriumascorbat. Und einige von ihnen können sogar als von ihrer bösartigen Krankheit "geheilt" angesehen werden, denn sie zeigen keine erkennbaren Manifestationen des Krebses mehr und führen ein ganz normales Leben."

Wegen der großen Bedeutung des Krebsproblems wurden die Krankengeschichten der Patienten im Vale of Leven Hospital 1978 noch einmal überprüft und der Versuch wiederholt mit 100 Patienten, denen Ascorbin verabreicht wurde, und 1000 entsprechenden Kontrollpersonen (Cameron und Pauling 1978). Zehn der ursprünglichen 100 mit Ascorbin behandelten Patienten, in der Hauptsache solche mit seltenen Krebsarten, für die man nur schwer entsprechende Kontrollpatienten finden konnte, wurden gegen neue ausgetauscht, und die 1000 Kontrollpatienten wurden unabhängig davon ausgewählt, ob sie schon an der vorigen Studie teilgenommen hatten oder nicht (etwa die Hälfte von ihnen hatte zu den ersten 1000 Kontrollpatienten gehört). Die 100 mit Ascorbinsäure behandelten Patienten und die zu ihnen passenden Kontrollpersonen (mit dem gleichen Typ des Primärtumors, dem gleichen Geschlecht und dem gleichen Alter mit einer Toleranz von fünf Jahren) wurden in neun Gruppen aufgeteilt, und zwar je nach dem Typ des Primärtumors. Unter ihnen befanden sich zum Beispiel 17 mit Ascorbin behandelte Patienten und 170 Kontrollpatienten mit Dickdarmkrebs. Die Überlebenszeiten wurden von dem Zeitpunkt an berechnet, zu dem eine Weiterbehandlung des Patienten nicht mehr sinnvoll erschien, das heißt, man glaubte, mit den konventionellen Therapien keine Wirkung mehr erzielen zu können. Zu diesem Zeitpunkt oder wenige Tage später wurde mit der Ascorbinbehandlung begonnen.

1978 war die Überlebenszeit bei den neun Gruppen zwischen 114 und 435 Tage länger für die mit Vitamin C behandelten Patienten als bei der Kontrollgruppe. Das war ein Durchschnitt von 255 Tagen für alle Gruppen, der sich ständig erhöhte, weil acht Prozent der Vitamin-C-Patienten noch lebten, nachdem alle Patienten aus den entsprechenden Kontrollgruppen gestorben waren.

Aufgrund der Ergebnisse der Studien hat Cameron empfohlen, jedem Krebspatienten neben der angemessenen konventionellen Therapie und sobald wie möglich nach Auftreten der Krankheit hohe Dosen Vitamin C zu verabreichen.

Wie vielen Menschen könnte auf diese Weise geholfen werden? Die quantitativen Informationen, gründen sich hauptsächlich auf die Beobachtung von Patienten mit fortgeschrittenem Krebs in Schottland, die täglich 10 g Vitamin C erhielten. Als Ergebnis der Beobachtung von einigen hundert Patienten kam Cameron zu den folgenden Schlüssen über die Wirkung dieser Vitamin-C-Dosen bei Patienten mit fortgeschrittenem Krebs:

- Kategorie I: Keine Reaktion der Tumoren, aber gewöhnlich eine Besserung des Allgemeinbefindens etwa 20%
- Kategorie II: Eine recht geringe Reaktion der Tumoren etwa 25%
- Kategorie III: Verlangsamung des Tumorwachstums etwa 25%
- Kategorie IV: Keine Veränderung der Tumoren (Stillstand) etwa 20%
- Kategorie V: teilweise Rückbildung der Tumoren etwa 9%
- Kategorie VI: Vollständige Rückbildung etwa 1%

Bessere Ergebnisse werden mit größeren Dosen als 10 g täglich erzielt.

In dem Buch *Cancer and Vitamin C* erklärt Cameron : „Diese einfache und ungefährliche Therapie, die Verabreichung hoher Dosen Vitamin C, hat einen entschiedenen Wert bei der Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Krebs. Obwohl es noch keinen ganz überzeugenden Nachweis dafür gibt, glauben wir, daß das Vitamin C für die Behandlung von Krebspatienten im Anfangsstadium der Krankheit, ebenso aber auch für die Krebsvorbeugung einen noch größeren Wert hat“.

Die Verwendung des Vitamins C als Ergänzung der angemessenen konventionellen Therapie bei der Behandlung von Krebspatienten hat viele Vorteile. Vitamin C ist nicht teuer. Es hat keine ernsten Nebenwirkungen, sondern regt den Appetit an, wirkt sich günstig auf Depressionen aus, unter denen Krebspatienten häufig zu leiden haben, verbessert den allgemeinen Gesundheitszustand und steigert die Fähigkeit des Patienten, sich am Leben zu freuen. Für jeden Patienten besteht die Chance, daß die Krankheit durch die Verwendung des Vitamins neben einer angemessenen konventionellen Therapie und einer aus geeigneten Nährstoffen bestehenden Diät viele Jahre unter Kontrolle gehalten werden kann.

Weitere Literatur zu diesem Thema mit beigefügtem Literaturverzeichnis kann bei der Firma Pascoe Pharmazeutische Präparate GmbH, Postfach 100755, D-35337 Gießen, kostenlos angefordert werden

Friedmann GJ, Sherry S, Ralli EP: Mechanism of Excretion of Vitamin C by Human Kidney at Low and Normal Plasma Level of Ascorbine Acid, *Journal of Clinical Investigations* 19:685-689 (1940)

Herjanic M, Moss-Herjanic ML: Ascorbine Acid Test in Psychiatric Patients. *Journal of Schizophrenia* 1:257-260 (1967).

Steinmetz KA, Potter JD Folsom AR: *Cancer Res.* 53 (3), 536-43 (1993)

Liu T, Soong SJ, Wilson NP, Craig CB, Cole P, Macaluso M, Potischman N J, *Nutrition* 123 (2 Suppl), 424-9 (1993)

VanEenwyk J, Davis FG, Colman N: *Cancer Epidemiol. Biomarkers. Prev.* 1 (2), 119-24 (1992)

Singh VN, Gaby SK: *American Society for Clinical Nutrition* 53, 386-90 (1991)

Hanck A in: *Vitamins in medicine recent therapeutic aspects*, 87 - 104, Hans Huber Publishers, Bern (1983)

Weisburger JH: American Society for Clinical Nutrition 53, 226-37 (1991)

Jacob RA, Kelley DS, Pianalto FS, Swendseid ME, Henning SM, Zhang JZ, Ames BN, Fraga CG, Peters JH: Am. J. Clin. Nutr. 54, 13029 (1991)

Bayer W, Schmidt K: Vitamin C, in: Vitamine in Prävention und Therapie, 2, 264, Hippokrates Verlag, Stuttgart (1991 )

Medhat AM, el Din Abdelwahab KS, el Aaser AA, al Nagdy SA: Tumori 31 , 77(5), 372-8 (1991 )

Anderson R: American Society for Clinical Nutrition 53, 358-61 (1991)

Lupulescu A: Internat. J. Vit. Nutr. Res. 61, 125-129 (1991)

Potdar PD, Kandarkar SV, Sirsat SM: Funkt. Dev. Morphol. 2 (3), 16 (1992)

Cameron E: Medical Hypotheses 36, 1 90 - 1 94 (1991)

LAI HY, SHIELDS EK, WATNE AL: Effect of Ascorbic Acid on Rectal Polyps and Rectal Steroids, in: Federadon Proceedings 35, 1061 (1977).

WATNE AL, LAI HY, CARRIER J, COPPULA W: The Diagnosis and Surgicai Treatment of Patients with Gardner's Syndrome in: Surgery 82, 327-333 (1977).

CAMERON E, BAIRD G: Ascorbic Acid and Dependence on Opiates in Patients with Advanced Disseminated Cancer, in: IRCS Letter to the Editor, August 1973.

CAMERON E, CAMPBELL A: The Orthomolecular Treatment of Cancer, II. Clinical Trial of High-dose Ascorbic Supplements in Advanced Human Cancer. Chemical-Biological Interactions 9, 285-315 (1974).

CAMERON E, PAULING L: Experimental Studies Designed to Evaluate the Management of Patients with Incurable Cancer. Proceedings of the National Academy of Sciences USA 75, 6252 (1978).

Anschrift d. Autors:

Hp Heinz Kreher

Im Ebing 15, D-64367 Mühlthal