



Faktenblatt: Zeolithe

August 2023

### Methode/ Substanz

Zeolithe sind natürlich oder synthetisch hydrierte kristalline Aluminosilikate. Sie haben hohe Absorptionseigenschaften und sind am Ionenaustausch beteiligt, weswegen sie andere Stoffe an sich binden können. Dies kann auch für Medikamente im Darm gelten. Zeolithe werden im Gastrointestinaltrakt nicht aufgebrochen. Im Tierversuch konnte gezeigt werden, dass es nur zu einer geringen Resorption kommt. Ob bei Aufnahme von oralen Supplementen ein signifikanter systemischer Effekt erreicht wird, ist unbekannt.

### Wirksamkeit in Bezug auf den Verlauf der Tumorerkrankung

Hierzu liegen keine klinischen Studien vor.

In einer randomisierten Studie (ZeOxaNMulti-Studie) erhielten 120 Patienten mit Darmkrebs entweder oral Zeolithe (PMA-ZEO) oder Placebo, während sie sich einer Oxaliplatin-basierten Chemotherapie unterzogen. 104 Patienten wurden 3-6 Jahre nachbeobachtet und in die Follow-up-Analyse einbezogen. 44,2% der Patienten erhielten eine Chemotherapie in einem adjuvanten Setting und 55,8% der Patienten eine Chemotherapie als Erstlinienbehandlung. Die Analyse des Gesamtüberlebens (OS) zeigte über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum (30 Monate) keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten, die in der Erstlinien-Chemotherapie mit PMA-ZEO behandelt wurden, und der Placebo-Gruppe (p = 0,1). Wenn man sich jedoch auf den Zeitpunkt der PMA-ZEO-Ergänzung (7 Monate) konzentriert, wurde in der OS-Analyse ein positiver und statistisch signifikanter Effekt (p = 0,004) für die Patienten der Erstlinien-Chemotherapie im Vergleich zur Placebogruppe dokumentiert. Die Gesamtergebnisse für DFS (adjuvante Patienten),

PFS (Erstlinien-Chemotherapie-Patienten) und OS (adjuvante und Erstlinien-Chemotherapie-Patienten) unterschieden sich in der PMA-ZEO-Gruppe und der Placebo-Gruppe, nicht statistisch signifikant. (Vitale, 2022).

Cave: Hier scheinen die Autoren solange gerechnet zu haben, bis Teilergebnisse positiv waren.

# Wirksamkeit als supportive Therapie

20 Patienten mit neuroendokrinen Tumoren und therapierefraktären Durchfällen erhielten Zeolithe (Detoxsan((R)) Puder) in einer Dosis von3 g 1-3 x täglich. Alle Patienten nahmen nur Detoxsan((R)) als Antidiarrhoikum. Die Autoren berichten, dass es mehrere Tage dauerte, bis die Patienten eine Wirkung wahrnahmen. 14 der 20 Patienten (70%) waren mit der Behandlung zufrieden und berichteten eine signifikante Reduktion der Diarrhö. Dosis und Dauer der Einnahme variierten (Langbein, 2019).

In einer randomisierten Studie wurden 120 Patienten überwiegend mit kolorektalem Karzinom, die eine Oxaliplatin-basierte Chemotherapie erhielten eingeschlossen und erhielten PMA-Zeolith (Multizeo Med) oder Placebo. Eine Nervenleitfähigkeitsstudie (NCS) war zu Beginn, nach drei und nach sechs Monaten Chemotherapie geplant. In der Placebo- und der PMA-Zeolith-Gruppe entwickelten 70,6 % bzw. 64,3 % der Patienten eine CIPN. Die mit PMA-Zeolithen behandelte Gruppe wies eine geringere CIPN auf (nicht statistisch signifikant, bei Männern signifikant (p = 0,047). Die mit PMA-Zeolithen behandelten Patienten waren in der Lage, mehr Chemotherapiezyklen zu durchlaufen (p = 0,03). Auf die Inzidenz von schwerwiegenden hämatologischen Toxizitäten gab es keinen Einfluss (p = 0,09) (Vitale, 2020).

Diese Studie weist jedoch viele methodische Schwächen auf.

## Interaktionen

Zeolithe können Medikamente im Darm binden und damit deren Resorption beeinflussen, Das gilt auch für parenteral gegebene Medikamente mit enterohepatischem Kreislauf.

# **Unerwünschte Wirkungen**

Einige Untersuchungen deuten darauf hin, dass Zeolithe mutagene und karzinogene Eigenschaften ähnlich denen von Asbestfasern haben (Boranic, 2000).

Im Tierversuch konnte gezeigt werden, dass unter dem Einfluss von Zeolithen eine höhere Rate von aberranten Metaphasen der Lymphozyten vorkommt (Elmore, 2003).

In weiteren Tierstudien konnte gezeigt werden, dass unter Zeolithen eine Leukozytose auftritt, aber gleichzeitig die Anzahl der GM- CFU im Knochenmark abnimmt und die Myelopoese gehemmt wird (Martin-Kleiner, 2001).

#### Kontraindikationen

In Tierversuchen provozieren Zeolithe eine GvHD. Aus diesem Grund sollten transplantierte Patienten oder immunsupprimierte Patienten Zeolithe auf keinen Fall einnehmen (Pavelic, 2002).

### **Fazit**

Für Zeolithe wurden bisher keine positiven Wirkungen im Rahmen einer Krebserkrankung nachgewiesen. Zeolithe werden Patienten zum "Entgiften" während und nach Tumortherapien aber auch zur Prävention von Tumorerkrankungen angeboten. Auch dafür gibt es keine Wirksamkeitsnachweise.

Im Gegenteil ist Patienten dringend von der Einnahme abzuraten, wenn sie oral Medikamente einnehmen. Auch bei einem größeren zeitlichen Abstand ist eine Resorptionshemmung möglich. Dies gilt auch für parenteral gegebene Medikamente, die einen enterohepatischen Kreislauf haben und damit im Darm re-resorbiert werden.

#### Literatur

- 1. Boranic M. [What a physician should know about zeolites]. Lijec Vjesn. 2000; 122(11-12): 292-298.
- 2. Elmore AR. Final report on the safety assessment of aluminum silicate, calcium silicate, magnesium aluminum silicate, magnesium silicate, magnesium trisilicate, sodium magnesium silicate, zirconium silicate, attapulgite, bentonite,

- Fuller's earth, hectorite, kaolin, lithium magnesium silicate, lithium magnesium sodium silicate, montmorillonite, pyrophyllite, and zeolite. International journal of toxicology. 2003; 22 Suppl 1: 37.
- Langbein T, Dathe W, Deuerling A, Baum RP. Efficacy of Detoxsan((R)) powder on diarrhea caused by gastrointestinal neuroendocrine tumors. World J Gastroenterol. 2019; 25(17): 2133-2143.
- 4. Martin-Kleiner I, Flegar-Mestric Z, Zadro R, Breljak D, Stanovic Janda S, Stojkovic R et al. The effect of the zeolite clinoptilolite on serum chemistry and hematopoiesis in mice. Food Chem Toxicol. 2001; 39(7): 717-727.
- 5. Pavelic K, Katic M, Sverko V, Marotti T, Bosnjak B, Balog T et al. Immunostimulatory effect of natural clinoptilolite as a possible mechanism of its antimetastatic ability. J Cancer Res Clin Oncol. 2002; 128(1): 37-44.
- Vitale MG, Barbato C, Crispo A, Habetswallner F, De Martino BM, Riccardi F et al. ZeOxaNMulti trial: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of oral PMA-zeolite to prevent chemotherapy-induced side effects, in particular, peripheral neuropathy. Molecules. 2020; 25(10): 2297.
- 7. Vitale MG, Crispo A, Arundine D, Ronga R, Barbato C, Luongo A et al. Survival analyses of the ZeOxaNMulti trial: Follow-up randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of oral PMA-zeolite to prevent chemotherapy-induced side effects, especially peripheral neuropathy. Frontiers in pharmacology. 2022; 13: 874028.

Die Faktenblätter sind nach Kriterien der Evidenzbasierten Medizin erstellt. Angaben beziehen sich auf klinische Daten, in ausgewählten Fällen werden präklinische Daten zur Evaluation von Risiken verwendet. Um die Informationen kurz zu präsentieren, wurde auf eine abgestufte Evidenz zurückgegriffen. Im Falle, dass systematische Reviews vorliegen, sind deren Ergebnisse dargestellt, ggf. ergänzt um Ergebnisse aktueller klinischer Studien. Bei den klinischen Studien wurden bis auf wenige Ausnahmen nur kontrollierte Studien berücksichtigt. Die Recherche erfolgte systematisch in Medline ohne Begrenzung des Publikationsjahres mit einer Einschränkung auf Publikationen in Deutsch und Englisch.