

## Faktenblatt: Glutathion

April 2023

### Methode/ Substanz

Reduziertes Glutathion (GSH) besitzt eine freie Thiolgruppe und kann so stabile kovalente Bindungen mit elektrophilen Molekülen wie z.B. den Platinkomplexen, Cisplatin und Carboplatin bilden. Die Bildung des Thiol- Platinkomplexes inaktiviert das Chemotherapeutikum. Die Inaktivierung erfolgt in der Zirkulation vor der Aufnahme des Medikamentes in die Tumorzelle.

Das Enzym Glutathion- S- Transferase spielt eine zentrale Rolle in der Entgiftung von Medikamenten und Toxinen. Verschiedene Isoenzyme der Glutathion- S- Transferase korrelieren mit dem Risiko der Entwicklung eines Karzinoms. In verschiedenen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass in Tumorzellen die Glutathion- S- Transferase erhöht ist. Ebenfalls typisch für Tumorzellen ist die selenabhängige Glutathionperoxidase.

Die Glutathiontransferase ist insbesondere in multiresistenten Zellen überexprimiert.

### Wirksamkeit in Bezug auf den Verlauf der Tumorerkrankung

Keine kontrollierten klinischen Studien.

### Wirksamkeit als supportive Therapie

In einer doppelblind placebokontrollierten, randomisierten Studie erhielten Patientinnen mit Ovarialkarzinom während einer cisplatinhaltigen Chemotherapie Glutathion. Depression, Erbrechen, periphere Neurotoxizität, Haarverlust, Kurzatmigkeit, Kreatinin-Anstieg und Konzentrationsstörungen waren in der

Verumgruppe seltener. Bezüglich des klinischen Ansprechens ergaben sich keine signifikanten Unterschiede (Smyth, 1997).

In einer placebokontrollierten randomisierten Studie entwickelte eine Gruppe von Patienten unter FOLFOX unter Infusion mit reduziertem Glutathion (1500 mg/ m<sup>2</sup>) weniger Nebenwirkungen. Die Autoren beschreiben eine niedrigere AUC und ein geringeres steady-state-Volumen für Oxaliplatin (Milla, 2009).

### **Polyneuropathie**

In einem systematischen Review randomisierter Studien wurden keine ausreichenden Wirksamkeitsnachweise für Glutathion auf durch Chemotherapie induzierte periphere Polyneuropathien gezeigt (Schloss, 2013).

### **Interaktionen**

In einer ganzen Reihe weiterer in- vitro- Experimente wurde gezeigt, dass Tumorzellen mit einem höheren Gehalt an Glutathion resistenter gegen die Chemotherapie sind bzw. umgekehrt eine Glutathiondepletion zu einer erhöhten Sensibilität führt.

Auch die oben zitierte Arbeit von Milla (2009) weist auf eine Interaktion mit Wirkungsabschwächung hin.

### **Unerwünschte Wirkungen**

Nicht bekannt.

### **Kontraindikationen**

Es liegen keine Publikationen zu der Frage vor.

### **Fazit**

Aufgrund der nicht auszuschließenden negativen Effekte des Glutathions während einer Chemotherapie raten wir von der Kombination ab.

## Literatur

1. Smyth JF. Glutathione reduces the toxicity and improves quality of life of women diagnosed with ovarian cancer treated with cisplatin: Results of a double-blind, randomised trial. *Annals of oncology* 1997; 8(6), 569-573. doi:10.1023/A:1008211226339
2. Milla P. Administration of reduced glutathione in FOLFOX4 adjuvant treatment for colorectal cancer: effect on oxaliplatin pharmacokinetics, Pt-DNA adduct formation, and neurotoxicity. *Anti-cancer drugs* 2009; 20(5), 396-402. doi:10.1097/CAD.0b013e32832a2dc1
3. Schloss JM. Nutraceuticals and chemotherapy induced peripheral neuropathy (CIPN): A systematic review. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2013; 32(6), 888-893. doi:10.1016/j.clnu.2013.04.007

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.