

Höhere Pilze in der traditionellen Heilkunde und Medizin

Ulrike Lindequist, Rika Rausch, Anna Füssel, Greifswald, und Hans Peter Hanssen, Hamburg

Pilze spielen in der asiatischen Medizin eine wesentlich größere Rolle als in den westlichen Ländern. Seit einigen Jahren ist ein zunehmendes Interesse an so genannten Heilpilzen auch in Europa und Amerika zu verzeichnen. Die Arbeit gibt einen Überblick über die wichtigsten Vertreter und fasst den aktuellen Kenntnisstand zu Chemie und Pharmakologie von *Lentinula edodes* (Shiitake), *Ganoderma lucidum* (Reishi), *Agaricus brasiliensis* (Mandelpilz), *Grifola frondosa* (Maitake) und *Hericium erinaceus* (Stachelbart) zusammen.

Von Ascomyceten und niederen Pilzen gebildete Wirkstoffe wie Penicillin, Ciclosporin, Lovastatin und Ergometrin und deren Derivate sind aus der modernen Medizin nicht wegzudenken. Höhere Pilze, die mit dem bloßen Auge sichtbare Fruchtkörper bilden und taxonomisch zumeist zu den Basidiomyceten gehören, sind hingegen in der westlichen Welt fast ausschließlich als „Speisepilze“ oder „Giftpilze“ von Interesse. Andererseits wurden einige von ihnen wie der Zunderschwamm (*Fomes fomentarius*) oder der Lärchenschwamm (*Laricifomes officinalis*) in der Vergangenheit auch bei uns für medizinische Zwecke genutzt.

Für andere, beispielsweise den Grünen Knollenblätterpilz (*Amanita phalloides*) oder den Fliegenpilz (*Amanita muscaria*), sind im Homöopathischen Arzneibuch Monographien zu finden. Einige isolierte Inhaltsstoffe oder deren Derivate werden als Wirkstoffe in der Medizin oder im Pflanzenschutz oder als experimentelle Tools beispielsweise bei zellbiologischen Untersuchungen eingesetzt. Beispiele sind das Antibiotikum Pleuromutilin, die gegen pflanzenpathogene Pilze gerichteten Strobilurine oder Phalloidin, das zur Untersuchung zellulärer Prozesse, an denen Actin beteiligt ist, dient.

Obwohl also ein erkennbares pharmazeutisches Potenzial vorhanden ist, wurden in Europa nur in geringem Maße Forschungsarbeiten zur Verwendbarkeit dieser Organismen als Arzneidrogen durchgeführt. Dies mag auf die zum Teil schwierige Kultivierbarkeit zurückzuführen sein, vor allem wohl aber auf eine gewisse „mykophobe“ Grundeinstellung in der westlichen Welt, die von der Überzeugung einer grundsätzlichen „Giftigkeit“ von höheren Pilzen geprägt war und ist.

Ganz anders ist die Situation in Asien. In ostasiatischen Ländern stehen bestimmte Pilze mit an der Spitze der am häufigsten verwendeten Arzneidrogen. Die Auslagen von chinesischen Apotheken werden sehr häufig von Pilzpräparaten

dominiert. Im Zusammenhang mit der wachsenden Bedeutung der traditionellen chinesischen Medizin und dem Bedarf an gesundheitsfördernden Lebensmitteln ist seit einigen Jahren auch in Europa und Amerika ein zunehmendes Interesse an „Medizinalpilzen“ (medicinal mushrooms), auch als „Heilpilze“ oder „Vitalpilze“ bezeichnet, zu bemerken. Die auf dem Markt befindlichen Präparate werden fast ausschließlich als Nahrungsergänzungsmittel gehandelt. Der Artikel soll einen Überblick über einige der wichtigsten Heilpilze und den aktuellen Stand der Forschung auf diesem Gebiet geben.

Shiitake

(*Lentinula edodes* [Berk.] Pegler)

Der Shiitakepilz ist in Ostasien (Japan, China, Vietnam) beheimatet und wächst dort in Laubwäldern an abgestorbenen Stämmen von *Quercus*-, *Fagus*-, *Pasania*- und weiteren Arten. In Europa sind keine Wildvorkommen bekannt. In Asien sind die Pilze seit mehr als 2000 Jahren in Kultur und gelten dort als „Lebenselixier“. Hauptproduzenten sind China und Japan. In Europa nimmt die Kultivierung wegen des kulinarischen Werts der Pilze seit einigen Jahren stark zu.

Die Pilze haben einen 5 bis 10 Zentimeter breiten hellbraun-grauen bis dunkelbraunen, trockenen Hut, der oft eingewachsene weißliche bis bräunliche Schuppen besitzt und mit großen weißen, radialen Rissen versehen ist (**Abb. 1**). Der

Prof. Ulrike Lindequist, stud. pharm. Rika Rausch, stud. pharm. Anna Füssel, Institut für Pharmazie, Ernst Moritz Arndt Universität Greifswald, Friedrich-Ludwig-Jahn-Straße 17, 17487 Greifswald, E-Mail: lindequi@uni-greifswald.de
Dr. Hans Peter Hanssen, Institut für Pharmazeutische Biologie und Mikrobiologie, Universität Hamburg, Bundesstraße 43, 20146 Hamburg, E-Mail: hans-peter.hanssen@hamburg.de



Abb. 1. Shiitake (*Lentinula edodes* [Berk.] Pegler) [Foto: J. Lelley]

Hutrand ist zunächst mit Fasern behangen, später glatt. Die Blätter stehen eng, sind schmal und haben eine wellige, gezähnelte Scheide. Der 3 bis 5 Zentimeter lange, meist exzentrisch sitzende Stiel ist weißlich bis bräunlich, mit zarten braunen Schüppchen und an der Berührungsstelle mit der weißen Cortina besetzt.

Verwendet werden die durch Kultivierung gewonnenen Fruchtkörper, das kultivierte Mycel oder die Sporen, meistens in pulverisierter Form, getrennt oder in Kombination. Verwendet werden auch aus Fruchtkörpern und Mycel beziehungsweise Kulturmedium mit unterschiedlichen Lösungsmitteln hergestellte Extrakte sowie das isolierte Polysaccharid Lentinan. Die Verwendung erfolgt als Speise- und Gewürzpilz oder als Nahrungsergänzungsmittel. Darüber hinaus wird Lentinan in Japan als Adjuvans zur Standardchemotherapie bei der Behandlung von Tumorerkrankungen eingesetzt [29, 31, 60].

Für die pharmakologische Aktivität der Pilze sind in erster Linie Lentinan und das Nucleosid Eritadenin verantwort-

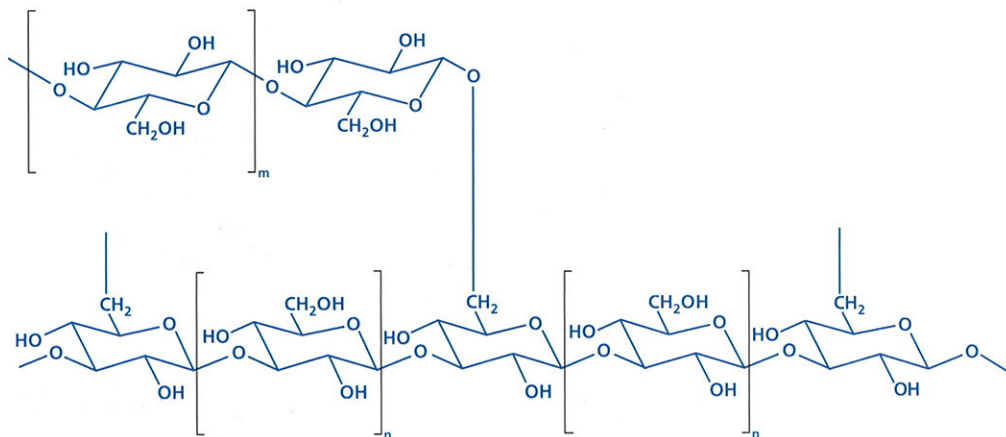


Abb. 2. Grundstruktur von Lentinan

lich. *Lentinan* ist ein Beta-Glucan mit einer Kette aus β -1,3-verknüpften Glucoseresten sowie jeweils nach fünf linearen Glucoseresten β -1,6-angeknüpften Seitenketten (Abb. 2). Lentinan lässt sich durch eine Folge fraktionierter Fällungen und chromatographischer Reinigungsschritte aus dem Heißwasserextrakt der Pilze isolieren. Die durchschnittliche Molekülmasse liegt bei $5,2$ bis $6,9 \times 10^4$ Dalton [10, 31]. In physiologischer Kochsalzlösung liegt Lentinan in Form einer Tripelhelix vor, in Dimethylsulfoxid dagegen in Form flexibler Einzelketten. Lentinan gehört zu den „Biological Response Modifiern“; es stimuliert das körpereigene Immunsystem und damit die körpereigene Tumorerabwehr. Die Tripelhelix-Konformation ist eine wichtige Strukturvoraussetzung für die biologische Aktivität der Verbindung. Außerdem soll eine positive Korrelation zwischen Molekülmasse und Wirkungsstärke bestehen.

Eritadenin (Lentinacin, 2R,3R-Dihydroxy-4-(9-adenyl)-buttersäure; Abb. 3) mit einem Gehalt von 3,17 bis 6,33 mg/g Trockengewicht in den Fruchtkörpern ist wegen seiner lipidspiegelsenkenden Wirkung von Interesse [13].

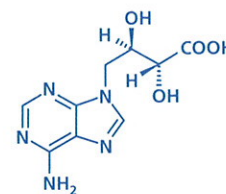


Abb. 3. Eritadenin

Immunmodulation durch Lentinan

Der immunmodulierende Einfluss von Shiitakepilzen und Lentinan wurde in den 1980er und 90er Jahren besonders in Japan intensiv untersucht und kann als gut belegt angesehen werden.

In-vitro- und In-vivo-Versuche zeigen eine Stimulation der Zytokinfreisetzung, der Aktivität von natürlichen Killer-(NK-)Zellen, der Phagozytosefähigkeit von Granulozyten und weiterer Immunparameter. Die parenterale Applikation von Lentinan unterdrückt signifikant das Tumorstadium in B10.D2-Mäusen mit S908D2-Tumoren [32]. Die Effekte werden auch nach peroraler Gabe erreicht. 7-tägige Fütterung von Mäusen mit Lentinan (3 mg/Maus) führt zu einer Tumorstadiumrate von 94%. Die Antitumorstadiumwirkung wird auf die Induktion der Zytokine Interleukin 1α , Interleukin 2, Interferon gamma und Tumorstadiumnekrosefaktor alpha, deren Spiegel im Blut der behandelten Tiere deutlich erhöht ist, zurückgeführt.

In anderen Versuchen wurden Mäuse mit Lentinan gefüttert und nach sieben Tagen Lymphozyten aus der Milz der Tiere isoliert. Diese „Lentinan-geprägten“ Lymphozyten wurden in immundefiziente Mäuse übertragen. Bei den immundefizienten Tieren wurden durch Applikation von humanen Kolonkarzinomzellen Tumoren induziert. Die mit den „Lentinan-geprägten“ Lymphozyten vorbehandelten Tiere entwickelten im Gegensatz

zu den Kontrolltieren keine oder nur sehr kleine Tumoren [43, 63, 64].

Die für Lentinan vorliegenden *klinischen* Untersuchungsergebnisse stammen vorwiegend aus Japan und zeigen eine Verbesserung der Lebensqualität und teilweise auch eine Verlängerung der Überlebenszeit von meist nur kleinen Gruppen von Tumorpatienten. Als Beispiel sei eine randomisierte multizentrische Studie mit 89 Patienten mit inoperablem oder rezidivierendem Magenkrebs aufgeführt. Eine Gruppe erhielt nur Chemotherapie (Mitomycin C + Tegafur oder Tegafur/Uracil), die andere zusätzlich zur Chemotherapie Lentinan (2 mg/Woche i. v., Immunchemotherapie). 64 Fälle waren komplett auswertbar. In der Immunchemotherapiegruppe zeigte sich eine statistisch signifikante Verlängerung der Überlebenszeit gegenüber der Chemotherapiegruppe (mittlere Überlebenszeit 189 Tage gegenüber 109 Tage). Im Unterschied zur Chemotherapiegruppe blieb bei der Immunchemotherapiegruppe die Aktivität der natürlichen Killerzellen erhalten und stieg die Zahl von T-Helferzellen (CD4⁺CD45RA⁻-Zellen) und zytotoxischen T-Zellen (CD8⁺CD11b⁻-Zellen) [46].

Lentinan wird in Japan schulmedizinisch in Dosen von 0,5 bis 1,0 mg/Tag intravenös zur adjuvanten Behandlung von Tumorpatienten zusätzlich zu Operation, Chemotherapie oder Bestrahlung angewendet. Seit kurzer Zeit steht in Japan ein peroral applizierbares Präparat („superfine dispersed lentinan“) zur Verfügung [19]. In kleinen klinischen Studien wurde eine Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskrebs [53], kolorektalem Krebs [19] und hepatozellulärem Karzinom [22] gezeigt. Als prognostischer Parameter gilt eine hohe Bindung von Lentinan an CD14⁺-Monozyten [22]. Eine Metaanalyse von fünf Studien zur Anwendung von Lentinan bei insgesamt 650 Patienten mit nicht operablem oder rezidivierendem Magenkrebs zeigte eine signifikante Verlängerung der Überlebenszeit der Lentinan-behandelten Patienten gegenüber denen, die nur Chemotherapie erhielten. Die Behandlung war effektiver in Patienten mit als in solchen ohne Lymphknotenmetastasen [45].

Lipidspiegelsenkende Wirkung

Bei Ratten mit einer fettreichen Diät reduzieren Shiitake-Zubereitungen Serum-Gesamtcholesterol, Triglyceride und LDL-Cholesterol sowie die Expression von VCAM-1-mRNS in Aortenendothelzellen. VCAM (vascular cell adhesion molecule) ist ein Adhäsionsmolekül an Endothelzellen, das die Entstehung von arteriosklerotischen Plaques fördert. Die Aktivität antioxidativer Enzyme wird erhöht [9].

Arteriosklerose-protective Effekte werden auch durch das Mycel der Shiitakepilze erreicht. Der Zusatz von 1, 2 oder 4% LEM, einer Zubereitung aus dem Mycel, zu cholesterolem Futter reduzierte bei Kaninchen nach acht Wochen die Zahl von Schaumzellen in der Aorta gegenüber der Kontrollgruppe [62].

In einer 1974 veröffentlichten Studie mit zehn jungen Frauen erniedrigte täglicher Verzehr von 90 g Frischpilzen nach sieben Tagen den durchschnittlichen Gesamtcholesterolgehalt

im Serum von 215 mg/dl auf 190 mg/dl. Bei Verzehr von täglich 9 Gramm getrockneten Pilzen (Gruppengröße ebenfalls 10) ging der Serumcholesterolspiegel nach sieben Tagen von durchschnittlich 180 mg/dl auf 170 mg/dl zurück. Bei 60-jährigen Menschen reduzierte der tägliche Verzehr von 9 Gramm getrockneten Pilzen nach sieben Tagen den Serumcholesterolspiegel um 9% und verhinderte den Lipidanstieg bei täglichem Verzehr von 60 g Butter [55].

Das als Wirkstoff vermutete Eritadenin ist kein Hemmstoff der HMG-CoA-Reductase, sondern verändert die Expression von Genen, die für am Fettstoffwechsel beteiligte Leberenzyme kodieren [52]. Applikation von Eritadenin (50 mg/kg KG) an Ratten mit Guanidinoessigsäure- oder Methionin-induzierter Hyperhomozysteinämie verhindert den Anstieg des Homocysteinspiegels [15, 50]. Es ist denkbar, dass durch Gabe von Eritadenin-haltigen Nahrungsergänzungsmitteln eine Reduktion der CSE-Hemmer-Dosis bei Patienten mit Hyperlipidämien und damit eine Minderung möglicher Nebenwirkungen von CSE-Hemmern („Statinen“) erreicht werden kann.

Bei Beschäftigten im Shiitake-Anbau, nach dem Verzehr der Pilze oder auch nach medizinischer Verwendung von Lentinan kam es gelegentlich zur sogenannten „Shiitake-Dermatitis“, einer Überempfindlichkeitsreaktion.

Glänzender Lackporling

(Reishi; LingZhi; *Ganoderma lucidum* [Curtis: Fr.] P. Karst)

Der mit glänzenden (Name!) Fruchtkörpern versehene und zu der Familie der Ganodermataceae gehörende Pilz (Abb. 4) ist wahrscheinlich kosmopolitisch verbreitet; in Mitteleuropa kommt er, wenn auch selten, bevorzugt an *Quercus*-, *Alnus*- und *Betula*-Arten vor. Die Fruchtkörper sind seitlich gestielt und besitzen eine orangefarbene, später rotbraune, glänzende Oberfläche.



Abb. 4. Glänzender Lackporling (*Ganoderma lucidum* [Curtis: Fr.] P. Karst) [Foto: J. Lelley]

Die Pilze werden in verschiedenen asiatischen Ländern in großen Mengen kommerziell auf künstlichem Substrat gezüchtet. Sie finden im asiatischen Kulturkreis seit mehr als 2000 Jahren traditionelle Anwendung, unter anderem bei Neurasthenie, Nervosität und Schlaflosigkeit; bei Leber-, Nieren- und Magenerkrankungen; bei Bluthochdruck, Arthritis und Asthma bronchiale. Durch Verbesserung des Gedächtnisses sowie von Hör- und Sehvermögen soll *Ganoderma lucidum* die Intelligenz erhöhen, das Altern verzögern und die Lebenszeit verlängern [30].

Verwendet werden aus Kultivierung stammende Fruchtkörper, daraus hergestellte Extrakte sowie daraus isolierte Fraktionen. In kleinerem Maße werden auch das Mycel und die Sporen genutzt. Die Pilze sind wegen ihrer Festigkeit keine normalen Speisepilze. In asiatischen Ländern sind Zubereitungen von *Ganoderma lucidum* in Form von Getränken („health drinks“, teilweise in Kombination mit Vitaminen, Mineralien usw.), Teeaufgussbeuteln, Sirupen, Kapseln mit gepulvertem Pilzmaterial, Haarwässern, Badezusätzen und vielen anderen Formen im Handel. In Europa erfolgt die Verwendung als Nahrungsergänzungsmittel und Bestandteil von Kosmetika [30].

Ganoderma lucidum gehört zu den phytochemisch am besten untersuchten Pilzen. Von den für die Wirkungen (mit)verantwortlichen *Triterpenen* wurden bereits etwa 150 verschiedene Verbindungen identifiziert. Grundkörper ist ein meistens ungesättigtes Lanostan, oft mit zwei konjugierten Doppelbindungen im Ringsystem in den Positionen 7 und 9(11) oder einer Doppelbindung in Position 8, die mit zwei Oxogruppen in den Positionen 7 und 11 in Konjugation steht. Die Triterpene werden je nach ihren funktionellen Gruppen

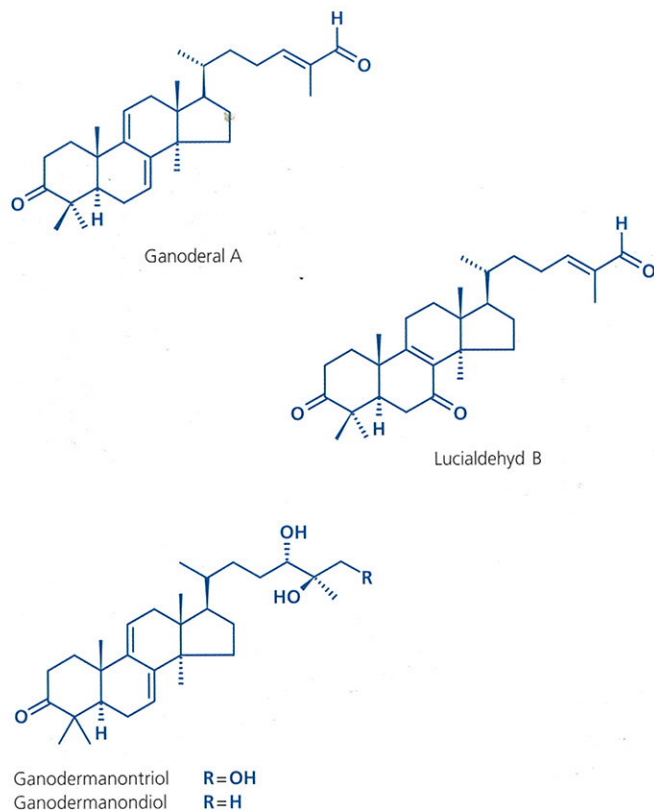


Abb. 5. Triterpene aus *Ganoderma lucidum*

unter anderem als Ganodersäuren, Ganolucidinsäuren, Lucidensäuren, Ganoderale, Lucialdehyde, Ganodermanondiol oder Ganodermanontriol bezeichnet (Abb. 5).

Neben den Triterpenen werden Kohlenhydrate, Glucane und Heteropolysaccharide, sowie Polysaccharid-Protein-Komplexe für die Wirkungen verantwortlich gemacht. Die aus den Fruchtkörpern isolierten Ganoderane (A, B, C) sind aus β -1,3- und β -1,6-verknüpften Glucoseeinheiten zusammengesetzt. Ganoderan A hat eine Molekülmasse von 9300 Dalton, Ganoderan B von 3600 Dalton. Bausteine der Heteropolysaccharide sind vorzugsweise D-Glucose, D-Galactose, D-Mannose, L-Arabinose, D-Xylose und L-Fucose. Wirkungsbezogene Untersuchungen wurden vorzugsweise mit der *wasserlöslichen*, nicht näher charakterisierten Fraktion *Ganopoly* durchgeführt [Übersichten zur Chemie bei 30, 48].

Die Wirkungen von *Ganoderma lucidum* sind sehr komplex und vielfältig. Mehrere neuere Übersichtsarbeiten geben einen Überblick über den aktuellen Kenntnisstand [4, 48, 49, 51, 54]. Mit unterschiedlicher Beweisstärke gibt es Belege für leberprotektive, hypotensive, hypoglykämische, antivirale und weitere Wirkungen. Im Vordergrund stehen die unterstützende Wirkung auf das Immunsystem und daraus resultierende positive Effekte bei der Abwehr von Tumoren.

In einer randomisierte, Placebo-kontrollierte Doppelblindstudie wurden 68 Patienten mit histologisch bestätigtem fortgeschrittenem Lungenkrebs einbezogen. Die Behandlungsgruppe erhielt dreimal täglich oral 600 mg Ganopoly. Von 32 auswertbaren Fällen resultierte die Behandlung bei 16 in einer signifikanten Erhöhung des sogenannten Karnofsky-Scores, einem Maß zur Beurteilung der Lebensqualität der Patienten; in der Kontrollgruppe war das nur bei vier Patienten der Fall [16]. 47 Patienten mit fortgeschrittenem Kolorektalkrebs erhielten 5,4 g Ganopoly/Tag für 12 Wochen. Bei 42 ausgewerteten Patienten wurden eine Steigerung (nicht signifikant gegenüber Behandlungsbeginn) der Ansprechbarkeit der Lymphozyten auf Mitogene, der Anzahl von CD3-, CD4-, CD8-, CD56-positiven Zellen, der NK-Zellaktivität sowie der Serumspiegel von IL-2, IL-6 und Interferon gamma gefunden [8, 21].

In einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie mit insgesamt 122 Patienten mit Neurasthenie erhielten die Patienten der Behandlungsgruppe 1800 mg Ganopoly dreimal/Tag p.o. für insgesamt acht Wochen; die Kontrollgruppe erhielt Placebo. In der Ganopoly-Gruppe wurde eine deutliche Erhöhung des Wohlbefindens der Patienten registriert [58].

Verabreichung des Mycels (GLF) an frisch entwöhnte Ferkel (50, 100 oder 150 mg/kg Futter, vier Wochen, beste Ergebnisse mit 50 mg/kg) führte zu besserem Wachstum, höheren Antikörpertitern gegen Pseudorabies, zur Steigerung zellulärer Immunparameter und zur Hemmung der PCV-2-Virusvermehrung nach experimenteller Infektion der Tiere [7].

Ein im Jahr 2008 als Kosmetikum eingeführtes Präparat aus einem Algen-, einem Reishi- und einem Shiitake-Extrakt (NAB® Mushroom Extract) verbessert den Hautzustand (Feuchtigkeit, Faltentiefe und -anzahl) nach 12 Wochen um 67,9% [18].

Mandelpilz

(*Agaricus brasiliensis* Wasser et al., *A. blazei* ss. Heinem)

Der auch unter dem Namen „Brasilianischer Champignon“ bekannte Pilz ist im Südosten Brasiliens beheimatet und wurde erst in den 1960er Jahren von dort nach Japan gebracht. Die seitdem durchgeführten Untersuchungen führten dazu, dass der Pilz heute zu den wichtigsten Heilpilzen gehört und sowohl in Asien als auch in Südamerika in großen Mengen kultiviert wird [Übersicht bei 14].

Die Fruchtkörper haben einen weißen, gelben oder braunen, 2 bis 7 Zentimeter breiten, fleischigen Hut und einen kurzen harten Stiel. Die freien Lamellen sind zunächst blass oder rosa und färben sich später schokoladenbraun (Abb. 6).

Die Wirkungen werden *Polysacchariden* und *Polysaccharid-Protein-Komplexen* zugesprochen. Die meisten Untersuchungen wurden mit einem als ABM bezeichneten Extrakt durchgeführt.

In Übereinstimmung mit zahlreichen In-vitro-Ergebnissen wurden auch im Tierversuch immunmodulierende Wirkungen gefunden. Als Beispiele genannt seien eine Steigerung der Interferon-gamma-Bildung, der Infiltration von zytotoxischen T-Zellen in den Tumor und eine Normalisierung des Th1/Th2-Verhältnisses in Mäusen mit MethA-Fibrosarkom durch Heißwasserextrakte der Fruchtkörper (p.o., ab 5. Tag nach Tumorimplantation) [56], eine Verstärkung der Immunantwort nach Immunisierung von Mäusen mit DNS-Impfstoffen gegen Hepatitis B [5] oder Maul- und Klauen-Seuche [6] und eine Hemmung Mastzell-vermittelter anaphylaktischer Reaktionen in Mäusen [11]. Die perorale Gabe eines wässrigen Extrakts der Fruchtkörper vor oder gleichzeitig mit einer Infektion von Mäusen mit *Streptococcus pneumoniae* schützte die Tiere in unterschiedlichem Maß vor einer tödlichen Sepsiskämie [3].

Die Anzahl klinischer Untersuchungsergebnisse ist noch gering. In Korea nahmen 100 Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren für drei Jahre an einer Doppelblindstudie teil, in der sie zusätzlich zur Chemotherapie eine Pilzzubereitung (ABMK) erhielten. Die Einnahme von ABMK hatte eine signifikant erhöhte Aktivität der NK-Zellen und eine Abschwächung der Nebenwirkungen der Chemotherapie zur Folge [1]. Andere Studien [57, 65] deuten ebenfalls auf eine Verbesserung der Lebensqualität von Tumorpatienten hin.

Klapperschwamm

(Maitake; *Grifola frondosa* [Dicks.: Fr.] Gray)

Der büschelartig wachsende Pilz mit graubraunen Hüten wächst im Herbst konsolenartig am Fuß von Eichen, Buchen und Edelkastanien und ist in Europa, Nordamerika und Asien zu finden (Abb. 7). Seit Mitte der 1980er Jahre wird er in zunehmendem Maße kultiviert. Er ist ein guter Speisepilz.

Verwendet werden die durch Kultivierung gewonnenen Fruchtkörper, das kultivierte Mycel oder die Sporen, meistens in pulverisierter Form, getrennt oder in Kombination. Verwendet werden auch aus Fruchtkörpern und Mycel bzw. Kulturmedium mit unterschiedlichen Lösungsmitteln herge-



Abb. 6. Mandelpilz (*Agaricus brasiliensis* Wasser et al., *Agaricus blazei* ss. Heinem), getrocknet [Foto: B. Hawlik]

stellte Extrakte und isolierte Fraktionen, beispielsweise die MD-Fraktion. Die Verwendung erfolgt als Speise- und Gewürzpilz oder als Nahrungsergänzungsmittel in Form von Kapseln, Tabletten oder als Flüssigextrakt. In der ostasiatischen Medizin werden die Pilze als Tonikum, Immunstimulans bei verschiedenen Beschwerden sowie bei Diabetes mellitus eingesetzt [29, 66].

Als Wirkstoffe werden Kohlenhydrate angesehen. Am besten charakterisiert ist die MD-(Maitake-D-)Fraktion, ein hochverzweigtes β -1,6-D-Glucan mit β -1,3-D-Seitenketten und einer Molekülmasse von 1 000 000 bis 1 200 000 Dalton, für das In-vitro- und In-vivo-Antitumoraktivität nachgewiesen wurde [27, 41] und das in vitro antiviral gegen Hepatitis-B-Viren in HepG2-Zellen wirkt [17].

Auch bei Maitake stehen die *immunmodulierende* und die daraus resultierende *Antitumor-Wirkung* im Vordergrund. Intraperitoneale Applikation der MD-Fraktion zwei Tage vor Tumorimplantation in Mäuse (Kolon-26-Karzinom; B16/BL6-Melanom) hemmt die Bildung von Lungenmetastasen durch die Steigerung verschiedener Immunparameter, beispielsweise der IL-12-Produktion durch Antigen-produ-



Abb. 7. Klapperschwamm (Maitake; *Grifola frondosa* [Dicks.: Fr.] Gray) [Foto: J. Lelley]

zierende Zellen und der Aktivität von NK-Zellen. Darüber hinaus wird durch Hemmung der ICAM-1-Bildung die Tumorzelladhäsion an Gefäßendothelzellen verhindert [33]. Im Tierversuch (Maus) verminderte die MD-Fraktion die durch Cisplatin verursachte Myelosuppression und Nephrotoxizität [34]. In einer nicht randomisierten Studie erhielten 36 erwachsene Patienten mit Tumoren in den Stadien II bis IV eine Kombination von Pilzpulver und MD-Fraktion. Eine signifikante Symptomverbesserung bis hin zur Regression wurde bei 58 % der Leberkrebs-, 68 % der Brustkrebs- und 62 % der Lungenkrebspatienten gefunden [26]. In einer Phase-I/II-Dosisfindungsstudie erhielten 34 postmenopausale Patientinnen mit Mammatumoren, die nach initialer Behandlung keine Tumorzeichen mehr hatten, peroral unterschiedliche Dosierungen (max. 5 mg/kg KG) eines Flüssigextrakts der Pilze zweimal/Tag für drei Wochen. In Abhängigkeit von der Dosis wurden sowohl stimulierende als auch hemmende Auswirkungen auf verschiedene Immunparameter festgestellt. Die Verträglichkeit war gut [12].

Die häufig erwähnten Wirkungen von Maitake bei *Diabetes mellitus Typ 2* und *Fettstoffwechselstörungen* sind wissenschaftlich bis jetzt nur ansatzweise untersucht. Mäuse mit einer Apolipoprotein-E-Defizienz sind besonders anfällig für Arteriosklerose. Tiere der Versuchsgruppe erhielten über zehn Wochen 3 % Maitake-Pulver im Futter. Gegenüber der Kontrollgruppe wurden nach 12 bzw. 16 Wochen erniedrigte Cholesterolkonzentrationen im Serum und weniger arteriosklerotische Gefäßveränderungen beobachtet [36].

Verfütterung von MT-alpha-Glucan, eines weiteren Glucans aus Maitake, in Konzentrationen von 450 oder 150 mg/kg an Mäuse mit Diabetes mellitus Typ 2 (KK-Ay-Mäuse) ergab eine Reduktion des Körpergewichts, des Nüchternblutzuckerspiegels sowie des Triglycerid- und Cholesterolspiegels. Die hypoglykämische Wirkung, die auch bei einigen Patienten beobachtet wurde, wird mit einer gesteigerten Sensitivität der Insulinrezeptoren erklärt [20].

Igel-Stachelbart

(Affenkopfpilz; Yamabushitake, *Hericum erinaceus* [Bull.: Fr.] Pers.; *H. caput-medusae* [Bull.: Fr.] Pers.)

Der mit langen Stacheln besetzte weißliche essbare Pilz wächst von September bis November in Spalten und Höhlen alter Laubbäume und ist in Europa selten. Er wird im asiatischen Raum, zum Beispiel in Malaysia und China, zunehmend aber auch in anderen Regionen, kultiviert.

Verwendet werden die durch Kultivierung gewonnenen Fruchtkörper (**Abb. 8**), das kultivierte Mycel oder daraus hergestellte Extrakte und isolierte Fraktionen. Die Verwendung erfolgt als Speise- und Gewürzpilz oder als Nahrungsergänzungsmittel in Form von Kapseln, Tabletten oder als Flüssigextrakt. In China sind verschiedene Zubereitungen zur Prophylaxe und Behandlung chronischer Magenprobleme auf dem Markt [35].

Als Wirkstoffe werden neben Polysacchariden die phenolischen Verbindungen Hericenon A bis J, die Hydroxyhericenone, die Erinacrine, die zu den Diterpenen gehörenden



Abb. 8. Igel-Stachelbart (*Hericum erinaceus* [Bull.: Fr.] Pers.; *H. caput-medusae* [Bull.: Fr.] Pers.), getrocknet [Foto: B. Hawlik]

Erinacine A bis Q, und Erinacole sowie Dilinoleoyl-phosphatidylethanolamin (DLPE) angesehen [23–25, 35, 59].

Die Hericenone C, D, E, F, G und H induzieren ebenso wie die Erinacine A, H und I [23–25, 35] in vitro die Synthese von Nervenwachstumsfaktor (NGF) [25, 35]. Ein Exo-Polysaccharid aus dem Kulturmedium der Pilze fördert Wachstum und Differenzierung von Rattennervenzellen [47]. 3-Hydroxyhericenon F schützt Nervenzellen vor dem Zelltod [59]. Auch DLPE schützt Nervenzellen vor oxidativem Stress sowie der Beta-Amyloid-vermittelten Toxizität [25, 40]. Wässrige Extrakte der Fruchtkörper und des Mycels stimulieren das Auswachsen von Neuriten aus Nervenzellen des Klons NG 108-15 [61]. Neue Untersuchungen zeigen eine Steigerung der Genexpression für NGF in humanen Nervenzellen durch ethanolische Extrakte der Pilze, die nicht auf die Hericenone zurückzuführen ist [38].

In einer Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie wurde der Einfluss der Pilze auf die kognitiven Symptome 50- bis 80-jähriger Japaner mit geringen kognitiven Störungen untersucht. Die Auswertung erfolgte mit der revidierten Hasegawa-Demenz-Skala (HDS-R). Nach zwei Wochen Voruntersuchung wurden die 30 Probanden in Versuchs- und Placebogruppe unterteilt (je 15). Die Mitglieder der Versuchsgruppe erhielten 3-mal täglich über 16 Wochen 250-mg-Tabletten mit 96 % Pilzpulver. Nach den Wochen 8, 12 und 16 zeigten die Probanden der Versuchsgruppe signifikant verbesserte kognitive Funktionen im Vergleich zur Placebo-Gruppe, die mit zunehmender Einnahmedauer anstiegen. Vier Wochen nach Beendigung der Einnahme waren die Werte jedoch wieder abgefallen. Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet [37]. In einer anderen vorläufigen klinischen Studie verbesserten Zubereitungen aus *Hericum* bei Demenz-Patienten verschiedene Parameter und verzögerten das Fortschreiten der Erkrankung [25].

Weitere Pilzarten

Neben den beschriebenen höheren Pilzen werden in der asiatischen Medizin und darüber hinaus auch die Schmetterlingstramete (*Trametes versicolor* [L.: Fr.] Pilát, syn. *Coriolus versicolor* [L.: Fr.] Qué.), der Eichhase (*Polyporus umbellatus*)

tus [Pers.: Fr.] Fr.), der Chinesische Raupenpilz (*Cordyceps sinensis* [Berk.] Sacc.), das Judasohr (*Auricularia auricula-judae* [Bull.: Fr.] Wettst.) sowie der Schopftintling (*Coprinus comatus* [O.F. Müll.: Fr.] Pers.) häufig verwendet. Die Kenntnisse zu diesen Pilzen und ihrer Anwendung stammen vorwiegend aus dem asiatischen Erfahrungswissen und bedürfen der Verifizierung.

In der osteuropäischen Volksmedizin spielen andere Pilze eine Rolle. *Inonotus obliquus*, der Schiefe Schillerporling oder Tschagapilz, wird beispielsweise bei Magenproblemen angewendet. Das trifft auch für *Piptoporus betulinus*, den Birkenporling, zu. Stücke dieses Pilzes wurden auch bei Ötzi, dem Mann aus dem Eis, gefunden.

Untersuchungen jeweils verwandter Pilzarten zeigen, dass auch diese noch eine große Reserve darstellen. In eigenen Untersuchungen wurden beispielsweise in *Inonotus hispidus*, dem Tropfenden Schillerporling [42], und *Ganoderma pfeifferi*, dem Kupferroten Lackporling [39, 44], strukturell neue Inhaltsstoffe mit interessanten Wirkungen, darunter solchen gegen MRSA (Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*), gefunden. Auch Länder, deren Pilzflora bisher nur sehr wenig untersucht wurde, lassen noch Überraschungen erwarten. In *Podaxis pistillaris*, der auf der arabischen Halbinsel zur Behandlung von Wunden eingesetzt wird, wurden Verbindungen mit starker antibakterieller, jedoch auch zytotoxischer Wirkung gefunden [2].

Bewertung und Ausblick

Die Erfahrungen aus der traditionellen Anwendung und aktuelle Studien zeigen, dass höhere Pilze ein breiteres pharmazeutisches Interesse verdienen.

Als Wirkstoffe werden bis jetzt vorwiegend immunmodulierend wirkende Polysaccharide, insbesondere Glucane, angesehen. Die Wirksamkeit von Glucanen nach p.o. Applikation wurde lange Zeit in Frage gestellt. Neue Untersuchungen zeigen, dass die hochmolekularen Verbindungen durch Zellen des gastrointestinalen Immunsystems (GALT) aufgenommen und dann zu retikuloendotheliale Gewebe und zum Knochenmark transportiert werden. Als Rezeptoren für die Glucane oder deren Bruchstücke auf Immunzellen gelten der Komplementrezeptor 3 (CR 3), Dectin 1, Lactosylceramid und ein sogenannter „scavenger receptor“ [14]. Für einige Glucane, beispielsweise die aus *Pleurotus ostreatus* [28] wurden neben den immunmodulierenden auch direkte tumorizide Wirkungen gezeigt.

Welche strukturellen und räumlichen Voraussetzungen die Polysaccharide für ihre Wirksamkeit erfüllen müssen, ist ebenso offen wie die Frage, in welcher Dosis und über welchen Zeitraum sie angewendet werden müssen.

Hinsichtlich der niedermolekularen Wirkstoffe wurde bis jetzt vor allem *Ganoderma lucidum* näher untersucht. Zum Beitrag der einzelnen Verbindungen zur Gesamtwirkung einer bestimmten Zubereitung gibt es bis jetzt keine gesicherten Kenntnisse.

Die Bewertung der vorliegenden pharmakologischen Daten wird dadurch erschwert, dass die jeweils eingesetzten Prä-

parate sehr stark differieren und oftmals nicht eindeutig beschrieben sind. Angaben zu ihrer chemischen Zusammensetzung, beispielsweise dem Gehalt an einem bestimmten Glucan und dessen genauer Struktur, oder auch zur qualitativen und quantitativen Zusammensetzung der Triterpene in einer Zubereitung von *Ganoderma lucidum* fehlen. Es ist jedoch zu erwarten, dass zwischen Fruchtkörper und Mycel, zwischen unterschiedlichen Erntezeitpunkten, zwischen unterschiedlichen Kultivierungsmethoden, zwischen getrocknetem Pilzpulver und Extrakten usw. beträchtliche Unterschiede bestehen.

Die Bewertung wird weiter dadurch erschwert, dass die betrachteten Patientenkollektive oft nur sehr klein sind und die Studiendesigns nicht immer den Anforderungen an eine ordnungsgemäße klinische Studie entsprechen.

Um das zweifelsohne vorhandene pharmazeutische Potenzial von höheren Pilzen auf einer wissenschaftlich gesicherten Basis nutzen zu können, muss der Qualität der Pilzpräparate in Zukunft verstärkt Aufmerksamkeit gewidmet werden. Dazu gehören die Erarbeitung von Methoden zur Qualitätskontrolle, die Festlegung von Qualitätskriterien und eine genaue Deklaration der Präparate. Aussagefähige und ordnungsgemäß durchgeführte präklinische und klinische Studien sollten gemeinsam mit einer gesicherten pharmazeutischen Qualität und dem vorliegenden Erfahrungswissen die Zulassung einzelner Pilzpräparate als Arzneimittel auch im europäischen Raum ermöglichen.

Der gegenwärtige Status als *Nahrungsergänzungsmittel* ist in Bezug auf den Gehalt an Mineralstoffen, das Spektrum an essenziellen Aminosäuren usw. vermutlich gerechtfertigt. Ob es die gesundheitsbezogenen Werbeaussagen auch immer sind, darf mit Skepsis betrachtet werden.

Higher fungi in traditional and modern medicine

The medicinal use of mushrooms, so-called higher fungi, has a very long tradition in the Asian countries, whereas their use in the Western hemisphere has been slightly increasing only since the last decades. The paper gives an overview about the most important medicinal mushrooms and summarizes the actual knowledge about chemistry and pharmacology of *Lentinula edodes* (Shiitake, Golden Oak Mushroom), *Ganoderma lucidum* (Reishi, Ling Zhi), *Agaricus brasiliensis* (Royal sun agaricus), *Grifola frondosa* (Maitake, Hen-of-the-Woods) and *Herichium erinaceus* (Yamabushitake, Lion's Man, Monkey's Head).

Literatur

1. Ahn WS, Lee JM, Namkoong SE, Lee IP, et al. Natural killer cell activity and quality of life were improved by consumption of a mushroom extract, *Agaricus blazei* Murill Kyowa, in gynecological cancer patients undergoing chemotherapy. *Int J Gynecol Cancer* 2004;14:589–94.
2. Al-Fatimi M, Wurster M, Jansen R, Lindequist U. Bioactive components of the traditionally used mushroom *Podaxis pistillaris*. *ECAM* 2006;3:87–92.
3. Bernardshaw S, Johnson E, Hetland G. An extract of the mushroom *Agaricus blazei* Murill administered orally protects against systemic *Streptococcus pneumoniae* infection in mice. *Scand J Immunol* 2005; 62:393–8.
4. Boh B, Berovic M, Zhang J, Zhi-Bin L. *Ganoderma lucidum* and its pharmaceutically active compounds. *Biotechnol Ann Rev* 2007;13: 265–301.
5. Chen L, Shao HJ, Su YB. Coimmunization of *Agaricus blazei* Murill extract with hepatitis B virus core protein through DNA vaccine en-

- hances cellular and humoral immune responses. *Int Immunopharmacol* 2004;4:403–9.
6. Chen L, Shao HJ. Extract from *Agaricus blazei* Murill can enhance immune responses elicited by DNA vaccine against foot-and-mouth disease. *Vet Immunol Immunopathol* 2006;109:177–82.
 7. Chen SD, Hsieh MC, Chiou MT, Lai YS, et al. Effects of fermentation products of *Ganoderma lucidum* on growth performance and immunocompetence in weanling pigs. *Arch Anim Nutr* 2008;62:22–32.
 8. Chen X, Hu ZP, Yang XX, Huang M, et al. Monitoring of immune responses to an herbal immunomodulator in patients with advanced colorectal cancer. *Int Immunopharmacol* 2006;6:499–508.
 9. Chen X, Zhong HY, Zeng JH, Ge J. The pharmacological effect of polysaccharides from *Lentinus edodes* on the oxidative status and expression of VCAM-1mRNA of thoracic aorta endothelial cell in high-fat-diet rats. *Carbohydrate Polymers* 2008;74:445–50.
 10. Chihara G. Medical aspects of lentinan isolated from *Lentinus edodes* (Berk.) Sing. In: Chang ST, Buswell JA, Chiu SW (editors). *Mushroom biology and mushroom products*. Hongkong: The Chinese University Press, 1993:261–5.
 11. Choi YH, Yan GH, Chai OH, Choi YH, et al. Inhibitory effects of *Agaricus blazei* on mast cell-mediated anaphylaxis-like reactions. *Biol Pharm Bull* 2006;29:1366–71.
 12. Deng G, Lin H, Seidman A, Fournier M, et al. A phase I/II trial of a polysaccharide extract from *Grifola frondosa* (Maitake mushroom) in breast cancer patients: immunological effects. *J Cancer Res Clin Oncol* 2009;135:1215–21.
 13. Enman J, Rova U, Berglund KA. Quantification of the bioactive compound eritadenine in selected strains of shiitake mushroom (*Lentinula edodes*). *J Agric Food Chem* 2007;55:1177–80.
 14. Firenzuoli F, Gori L, Lombardo G. The medicinal mushroom *Agaricus blazei* Murrill: review of literature and pharmacotoxicological problems. *ECAM* 2008;5:3–15.
 15. Fukada S, Setoue M, Morita T, Sugiyama K. Dietary eritadenine suppresses guanidinoacetic acid-induced hyperhomocysteinemia in rats. *J Nutr* 2006;136:2797–802.
 16. Gao Y, Dai X, Chen G, Ye J, et al. A randomized, placebo-controlled, multicenter study of *Ganoderma lucidum* (W. Curt.: Fr.) Lloyd (Aphyl-loromycetidae) polysaccharides (Ganopoly®) in patients with advanced lung cancer. *Int J Med Mushrooms* 2003;5:369–81.
 17. Gu CQ, Li J, Chao FH. Inhibition of hepatitis B virus by D-fraction from *Grifola frondosa*: synergistic effect of combination with interferon-alpha in HepG2 2.2.15. *Antiviral Res* 2006;72:162–5.
 18. Hanssen HP, Neugebauer O, Kerscher M. Wirkstoffe aus Pilzen – von der TCM zu neuen Produkten für Kosmetik und Dermatologie. *SOFW-Journal* 2008;134:7–10.
 19. Hazama S, Watanabe S, Ohashi M, Yagi M, et al. Efficacy of orally administered superfine dispersed lentinan (beta-1,3-glucan) for the treatment of advanced colorectal cancer. *Anticancer Res* 2009;29:2611–7.
 20. Hong L, Xun M, Wutong W. Anti-diabetic effect of an alpha-glucan from fruit body of maitake (*Grifola frondosa*) on KK-Ay mice. *J Pharm Pharmacol* 2007;59:575–82.
 21. Huang M, Gao Y, Tang W, Dai X, et al. Immune responses to water-soluble ling zhi mushroom *Ganoderma lucidum* (W. Curt.: Fr.) P. Karst. polysaccharides in patients with advanced colorectal cancer. *Int J Med Mushrooms* 2005;7:525–38.
 22. Isoda N, Eguchi Y, Nukaya H, Hosho K, et al. Clinical efficacy of superfine dispersed lentinan (beta-1,3-glucan) in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepato-Gastroenterology* 2009;56:437–41.
 23. Kawagishi H, Simada A, Shizuki K, Mori H, et al. Erinacine D, a stimulator of NGF-synthesis, from the mycelia of *Herinaceum erinaceum*. *Heterocycles Commun* 1996;2:51–4.
 24. Kawagishi H, Zhuang C. Bioactive compounds from mushrooms. *Heterocycles* 2007;72:45–52.
 25. Kawagishi H, Zhuang C. Compounds for dementia from *Hericium erinaceum*. *Drugs of the future* 2008;33:149–55.
 26. Kodama N, Komuta K, Nanba H. Can maitake MD-fraction aid cancer patients? *Altern Med Rev* 2002;7:236–9.
 27. Kodama N, Komuta K, Nanba H. Effect of maitake (*Grifola frondosa*) D-fraction on the activation of NK cells in cancer patients. *J Med Food* 2003;6:371–7.
 28. Lavi I, Friesen D, Geresh S, Hadar Y, et al. An aqueous polysaccharide extract from the edible mushroom *Pleurotus ostreatus* induces anti-proliferative and pro-apoptotic effects on HT-29 colon cancer effects. *Cancer Lett* 2006;4:61–70.
 29. Lindequist U, Niedermeyer THJ, Jülich WD. The pharmacological potential of mushrooms. *ECAM* 2005;2:285–99.
 30. Lindequist U. *Ganoderma*. In: Schneider G, Hänsel R, Blaschek W (Hrsg.). *HAGERs Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1998:750–61.
 31. Lindequist U. *Lentinula*. In: Schneider G, Hänsel R, Blaschek W (Hrsg.). *HAGERs Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1998:61–71.
 32. Maruyama S, Sukekawa Y, Kaneko Y, Fujimoto S. Antitumor activities of lentinan and micellaplastin in tumor-bearing mice. *Gan To Kagaku Ryoho* 2006;33:1726–9 (Abstract in Engl.).
 33. Masuda Y, Murata Y, Hayashi M, Nanba H. Inhibitory effect of MD-fraction on tumor metastasis: involvement of NK cell activation and suppression of intercellular adhesion molecule (ICAM)-1 expression in lung vascular endothelial cells. *Biol Pharm Bull* 2008;31:1104–8.
 34. Masuda Y, Inoue M, Miyata A, Mizuno S, et al. Maitake beta-glucan enhances therapeutic effect and reduces myelosuppression and nephrotoxicity of cisplatin in mice. *Int Immunopharmacol* 2009;9:620–6.
 35. Mizuno T. Bioactive substances in *Hericium erinaceus* (Bull.: Fr.) Pers. (Yamabushitake), and its medicinal utilization. *Int J Med Mushrooms* 1999;1:105–19.
 36. Mori K, Kobayashi C, Tomita T, Inatomi S, et al. Antiatherosclerotic effect of the edible mushrooms *Pleurotus eryngii* (eringi), *Grifola frondosa* (maitake) and *Hypsizygus marmoreus* (bunashimeji) in apolipoprotein E-deficient mice. *Nutr Res* 2008;28:335–42.
 37. Mori K, Inatomi S, Ouchi K, Azumi Y, et al. Improving effects of the mushroom Yamabushitake (*Herichium erinaceus*) on mild cognitive impairment: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Phytotherapy Res* 2009;23:367–72.
 38. Mori K, Obara Y, Hirota M, Azumi Y, et al. Nerve growth factor-inducing activity of *Herichium erinaceus* in 1321N1 human astrocytoma cells. *Biol Pharm Bull* 2008;31:1727–32.
 39. Mothana RAA, Jansen R, Jülich W-D, Lindequist U. Ganomycin A and B, new antimicrobial farnesyl hydroquinones from the basidiomycete *Ganoderma pfeifferi*. *J Nat Prod* 2000;63:416–8.
 40. Nagai K, Chiba A, Nishino T, Kubota T, et al. Dilinoleoyl-phosphatidylethanolamine from *Herichium erinaceum* protects against ER stress-dependent Neuro2a cell death via protein kinase C pathway. *J Nutr Biochem* 2006;17:525–30.
 41. Nanba H, Kuo K. Effect of maitake D-fraction on cancer prevention. *Ann N Y Acad Sci* 1997;833:204–7.
 42. Nasser AAA, Jansen R, Pilgrim H, Liberra K, et al. Hispolon, a yellow pigment from *Inonotus hispidus*. *Phytochemistry* 1996;41:927–9.
 43. Ng ML, Yap AT. Inhibition of human colon carcinoma development by lentinan from shiitake mushrooms (*Lentinula edodes*) *J Altern Complement Med* 2002;8:581–90.
 44. Niedermeyer THJ, Lindequist U, Mentel R, Gördes D, et al. Terpenoid constituents of *Ganoderma pfeifferi* Bres. – Isolation of triterpenes and sterols. *J Nat Prod* 2005;68:1728–31.
 45. Oba K, Kobayashi M, Matsui T, Kodera Y, et al. Individual patient based meta-analysis of lentinan for unresectable/recurrent gastric cancer. *Anticancer Res* 2009;7:2739–45.
 46. Ochiai T, Isono K, Suzuki T, Koide Y, et al. Effect of immunotherapy with lentinan on patients survival and immunological parameters in patients with advanced gastric-cancer – results of a multicenter randomized controlled-study. *Int J Immunother* 1992;8:161–9.
 47. Park YS, Lee HS, Won MH, Lee JH, et al. Effect of an exo-polysaccharide from the culture broth of *Herichium erinaceus* on enhancement of growth and differentiation of rat adrenal nerve cells. *Cytotechnology* 2002;39:155–62.
 48. Paterson RRM. *Ganoderma* – a therapeutic fungal biofactory. *Phytochemistry* 2006;67:1985–2001.
 49. Sanodiya BS, Thakur BS, Baghel RK, Prasad G, et al. *Ganoderma lucidum*: a potent pharmacological macrofungus. *Curr Pharm Biotechnol* 2009;10:717–42.
 50. Sekiya A, Fukada S, Morita T, Kawagishi H, et al. Suppression of methionine-induced hyperhomocysteinemia by dietary eritadenine in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 2006;70:1987–91.

51. Shiao MS. Natural products of the medicinal fungus *Ganoderma lucidum*: occurrence, biological activities, and pharmacological functions. *Chem Rec* 2003;3:172–80.
52. Shimada Y, Yamakawa A, Morita T, Sugiyama K. Effects of dietary eritadenine on the liver microsomal $\Delta 6$ -desaturase activity and its mRNA in rats. *Biosci Biotechn Biochem* 2003;66:1605–9.
53. Shimizu K, Watanabe S, Watanabe S, Matsuda K, et al. Efficacy of oral administered superfine dispersed lentinan for advanced pancreatic cancer. *Hepato-Gastroenterology* 2009;56:240–4.
54. Sliva D. *Ganoderma lucidum* (reishi) in cancer treatment. *Integr Cancer Ther* 2003;2:358–64.
55. Suzuki S, Ohshima S. Influence of shiitake (*Lentinus edodes*) on human serum cholesterol. *Mushroom Sci* 1976;9:463–7.
56. Takimoto H, Kato H, Kaneko M, Kumzawa Y. Amelioration of skewed Th1/Th2 balance in tumor-bearing and asthma-induced mice by oral administration of *Agaricus blazei* extracts. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2008;30:747–60.
57. Talcott JA, Clark JA, Lee IP. Measuring perceived effects of drinking an extract of basidiomycetes *Agaricus blazei* Murrill: a survey of Japanese consumers with cancer. *BMC Complement Altern Med* 2007;7:32.
58. Tang W, Gao YH, Chen GL, Gao H, et al. A randomized, double-blind and placebo-controlled study of *Ganoderma lucidum* polysaccharide extract in neurasthenia. *J Med Food* 2005;8:53–8.
59. Ueda K, Tsujimori M, Kodani S, Chiba A, et al. An endoplasmic reticulum (ER) stress-suppressive compound and its analogues from the mushroom *Hericium erinaceum*. *Bioorg Med Chem* 2008;16:9467–70.
60. Wasser SP, Weis AL. Medicinal properties of substances occurring in higher basidiomycetes mushrooms: current perspectives [review]. *Int J Med Mushrooms* 1999;1:31–62.
61. Wong KH, Naidu M, David RP, Abdulla MA, et al. Functional recovery enhancement following injury to rodent peroneal nerve by lion's man mushroom, *Herichium erinaceus* (Bull.: Fr.) Pers. (Aphyllorphomycetidae). *Int J Med Mushrooms* 2009;11:225–36.
62. Yamada T, Oinuma T, Niihashi M, Mitsumata M, et al. Effects of *Lentinus edodes* mycelia on dietary-induced atherosclerotic involvement in rabbit aorta. *J Atheroscler Thromb* 2002;9:149–56.
63. Yap AT, Ng ML. Immunopotentiating properties of lentinan (1-3)- β -D-glucan extracted from culinary-medicinal Shiitake mushroom *Lentinus edodes* (Berk.) Singer (Agaricomycetidae). *Int J Med Mushrooms* 2003;5:339–58.
64. Yap AT, Ng ML. The medicinal benefits of lentinan (β -1,3-D-glucan) from *Lentinus edodes* (Berk.) Singer (shiitake mushroom) through oral administration. *Int J Med Mushrooms* 2005;7:175–83.
65. Yoshimura K, Ueda N, Ichioka K, Matsui Y, et al. Use of complementary and alternative medicine by patients with urologic cancer: a prospective study at a single Japanese institution. *Support Care Cancer* 2005;13:685–90.
66. Zhuang C, Mizuno T. Biological responses from *Grifola frondosa*. *Int J Med Mushrooms* 1999;1:317–24.
67. Zhang L, Li X, Xu X, Zeng F. Correlation between antitumor activity, molecular weight, and conformation of lentinan. *Carbohydrate Res* 2005;340:1515–21.

Bücherforum

Interaktionen – Arzneimittel und Mikronährstoffe

Von Uwe Gröber. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2009. XVI, 184 Seiten. Kunststoff flexibel 22,- Euro.

Mikronährstoffe – so klein, dass sie bei der Beratung in Offizin und Arztpraxis fast übersehen werden könnten. Apotheker Uwe Gröber, Leiter und Gründer der Akademie für Mikronährstoffmedizin und Autor dieses Buchs, setzt sich nachdrücklich dafür ein, den Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln und Mikronährstoffen aus Nahrung und Nahrungsergänzungsmitteln mehr Beachtung zu schenken. Zum einen kann eine Interaktion Schaden anrichten, indem das Arzneimittel nicht richtig zur Wirkung kommt, zum Beispiel bei Herzglykosiden im Zusammenspiel mit Kalium. In anderen Fällen entsteht arzneistoffbedingt ein Mangel an einem Mikronährstoff, beispielsweise ein Vita-

min-B₂-Defizit durch das Antidepressivum Amitriptylin. Oder aber es resultiert ein therapeutischer Nutzen aus der gleichzeitigen Einnahme, wie die Verbesserung der Wirkung von Methylphenidat durch Omega-3-Fettsäuren.

In einer Einführung beschreibt Gröber kurz die pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Interaktionsmechanismen. Er erläutert, welche beträchtlichen Folgen ein latenter Mikronährstoffmangel für den Organismus haben kann. Oft äußert sich dieser nicht in offensichtlichen Krankheitsbildern, sondern vielmehr in unspezifischen Befindlichkeitsstörungen, welche die Lebensqualität jedoch erheblich beeinträchtigen. Im zweiten Teil des Buchs kann der Leser gezielt nachschlagen. Die Arzneistoffe, bei denen relevante Interaktionen auftreten, sind nach ihren Arzneistoffgruppen geordnet. Nach jeweils identischem Schema erläutert Gröber den Mechanismus der Wechselwirkung mit dem Mikronährstoff und mögliche Folgen, gibt Hinweise, wie mit der Interakti-



on umzugehen ist, empfiehlt Präparate und zählt die betroffenen Arzneistoffe auf. Das Buch gehört zur bekannten und beliebten Kitteltaschenreihe und ist dementsprechend kurz und knapp gehalten. Nichts für Leser, die es ganz genau wissen wollen, aber gerade ausreichend, um Anhaltspunkte für die Beratung zu geben. Denn sicher ist: von dem Wissen um das komplexe Wechselspiel von Arzneimitteln, Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen kann der Patient nur profitieren.

Carolin Winter, Essen