

Bor

bewahrt die Knochen, Gelenke, Neuronen und verringert vielleicht das Risiko für Prostatakrebs¹

von Stephen B. Strum, M.D., FACP,

Medizinischer Onkologe mit Spezialisierung auf Prostatakrebs

(mit freundlicher Genehmigung von Dr. Strum und LifeExtension² aus dem Englischen übersetzt von Ralf-Rainer Damm, Juli 2004)

In dem Maße, wie im Verlauf der vergangenen zehn Jahre unser Wissen über biologische Systeme wuchs, kamen wir auch zu einem größeren Verständnis über die Bedeutung der Kommunikation und dem Gleichgewicht der Zellen untereinander.

Das integrative Wesen der Medizin, das für die biologische Orchestration so wichtig ist, umfasst nunmehr auch die Anwendung von Substanzen, die vor einigen Jahrzehnten noch kaum als für die menschliche Gesundheit wichtig erkannt worden waren.

Koenzym Q10, Acetyl-L-Carnitin, Alpha-Liponsäure, Lycopin, Selen und Gamma-Tocopherol sind einige Beispiele für neue Mitspieler in der biologischen Symphonie. Jetzt können wir unserer Liste lebenswichtiger Nährstoffe in der Orchestration der Gesundheit Bor hinzufügen.

Zwar wusste man von Bor schon lange, dass es eine gesunde Knochendichte fördert, aber jetzt zeigt neuere Forschung, dass es die Größe von Prostatatumoren verringern und das PSA senken kann und vielleicht Prostatakrebs vorbeugt. Weitere Erkenntnisse zeigen, dass Bor Gelenkbeschwerden lindert und die kognitiven Funktionen erhält. Die gute Nachricht ist, dass dieses preiswerte Mineral den beliebtesten Nahrungsergänzungsmitteln hinzugefügt worden ist, die die Foundation-Mitglieder bereits einnehmen.

Die Wirkung von Bor auf Krebs

Bor verringert die Inzidenz von Prostatakrebs um bis zu 64 %

In einer Studie von Zhang et al. hatten die Männer, die die größte Menge Bor aufnehmen, gegenüber den Männern mit dem geringsten Borkonsum eine um 64 % verringerte Wahrscheinlichkeit, Prostatakrebs (PK) zu entwickeln (Abb. 1). Diese Information wurde anlässlich der jährlichen Tagung zur Experimentalbiologie im Jahre 2001 in Florida vorgestellt. Die Studie des Trainingsprogramms zur Krebsausbreitung der UCLA School of Public Health verglich die Ernährungsgewohnheiten von 76 Männern mit Prostatakrebs mit denen von 7.651 Männern ohne Krebs. Je höher der Verzehr von borreicher Nahrung war, desto mehr verringerte sich das Risiko, dass Prostatakrebs festgestellt wurde. Diejenigen Männer, die das meiste Bor aufnahmen (d. h. im obersten Quartil des Borverzehr) hatten eine 64prozentige PK-Verringerung, Männer im zweiten Quartil hatten eine 35prozentige Verringerung, und die im dritten Quartil verringerten ihr Risiko um 24 %. Männer im untersten Quartil der Boraufnahme aßen etwa eine Scheibe Obst täglich, während die im obersten Quartil täglich 3,5 Portionen Obst plus eine Portion Nüsse zu sich nahmen. Zur borreichen Nahrung gehören Pflaumen, Weintrauben, Zwetschgen, Avocados und Nüsse, wie Mandeln und Erdnüsse. Eine 100-g-Portion Zwetschgen (12 getrocknete Zwetschgen) enthält 2-3 mg Bor und 6,1 g Fasern [2].

1 Im Internet: http://www.lef.org/magazine/mag2003/nov2003_report_boron_01.htm,
_02.htm, _03.htm (November 2003)

2 www.lefprostate.org

BOR VERRINGERT DAS RISIKO ZU PROSTATAKREBS

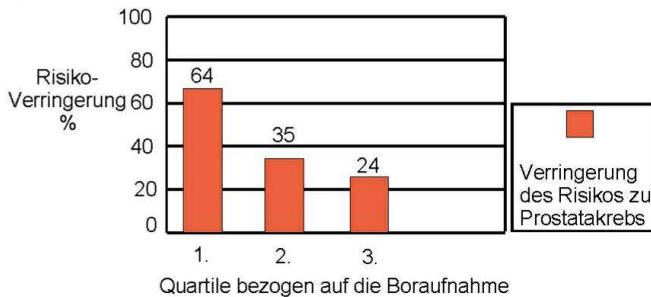


Abb. 1 – Mit der Aufnahme von Bor verbundenes niedrigeres Risiko zu Prostatakrebs

Diejenigen Männer, die das meiste Bor aufnehmen, haben die größte Schutzwirkung gegen die Entwicklung von Prostatakrebs. Lieferanten für Bor sind unter anderem Nicht-Zitrusfrüchte wie getrocknete Zwetschgen, Pflaumen, Trauben, Rosinen, Nüsse wie Mandeln und Erdnüsse, Rotwein und Kaffee. Keine Schutzwirkung durch Bor wurde bei Brust-, Colorektal-, Gebärmutter-, Gebärmutterhals- und Hautkrebs festgestellt [18].

Borsäure wirkt hemmend auf Serumsproteasen – sie vermindert das PSA um 87 % und verringert in einem Prostatakrebs-Maus-Modell die Tumorgroße. Der Mechanismus der Wirkung von Bor beim Verringern der Inzidenz von Prostatakrebs in der oben genannten Studie von Zhang et al. ist nicht bekannt. Immerhin kann ein vorläufiger Bericht über die Wirkung von Borsäure- (Bor-) Lösung, die Mäusen verabreicht wurde, diesen Mechanismus etwas erhellen. In einer Studie, die in den *2002 Proceedings of the American Association of Cancer Research* abgedruckt wurde, gaben Gallardo-Williams et al. an, dass sich bei Mäusen, denen oral 1,7 oder 9,0 mg/ kg/Tag Borsäurelösung verabreicht wurde, die Tumorgroßen um 38 % bzw. 25 % verringerten [3]. Die gleiche Gruppe verzeichnete Rückgänge des PSA (prostataspezifischen Antigens) um 88,6 % bzw. 86,4 %. Die Kontrollgruppe, die nur Wasser bekam, hatte keinen PSA-Rückgang oder eine Verringerung der Tumorgroße.

Eine weitere interessante Feststellung war die verringerte Anzahl von Mitosen bei den mit Borsäure behandelten Mäusen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Mitosen spiegeln die Chromosomen oder das genetische Material wider, das sich im Prozess der Zellteilung befindet. Die Zahl der Mitosen kann mit einem konventionellen Mikroskop ermittelt werden; je größer die Anzahl der Mitosen ist, desto höher sind die Intensität der Zellteilung und das Tumorwachstum (siehe Abb. 2). Die Verfasser fanden auch heraus, dass durch die Borbehandlung die histochemische Expression von IGF-1 (insulinähnlicher Wachstumsfaktor Typ 1) auffallend verringert war. Der IGF-1-Spiegel im Blutkreislauf war bei den behandelten Mäusen allerdings nicht verringert.



Abb. 2: Mitosen in einer Prostatakrebsbiopsie.

Mitosen (auch Mitosenzahlen genannt) können mit einem Lichtmikroskop leicht ermittelt werden. Bei zahlreich vorliegenden Mitosen kann davon ausgegangen werden, dass die Ausbreitungsrate des Tumors hoch ist. Hohe Mitosenraten sieht man bei aggressiveren histologischen Graden von Prostatakrebs.

Diese Studie von Gallardo-Williams hat möglicherweise eine große Bedeutung, und die Begründung für eine solche Studie ist weitere Diskussion wert. Die Beschäftigung der Autoren mit Borsäure beruhte auf einer Hypothese, die sich auf die wichtige Feststellung bezieht, dass das PSA nicht nur ein Biomarker für Prostatakrebs-Aktivität, sondern auch ein funktionelles Enzym ist, das von Prostatakrebszellen produziert wird und sein eigenes Tumorwachstum fördert [10]. Meine Interpretation ihrer Hypothese ist wie folgt:

- PSA ist ein Enzym (eine Serumsprotease), das IGF-1 aus dem Protein freisetzt, das den insulinähnlichen Wachstumsfaktor bindet.

- Von IGF-1 wurde gezeigt, dass es das Wachstum von Prostatakrebs fördert.
- Eine Verringerung der enzymatischen Aktivität des PSA sollte die IGF-1-Menge verringern. Dies sollte seinerseits das Prostatakrebswachstum verringern.
- Von Borsäure weiß man, dass sie verschiedene Serumsproteasen hemmt.
- Ein Borsäurespiegel im Blut von nur 8 µg/ml kann die proteolytische Aktivität von PSA hemmen (eigene Arbeit des Verfassers).
- Das Verabreichen von Borsäure sollte daher das PSA verringern.
- Mit dieser PSA-Verringerung sollten eine verringerte Expression von IGF-1 und ein vermindertes Tumorwachstum einhergehen.

Dieser Bericht hat offensichtlich zu weiteren klinischen Versuchen geführt, die derzeit laufen.

Die Antikrebswirkung von Borverbindungen war Gegenstand früherer Studien, die sich mit Tumorzelllinien bösartiger Humanerkrankungen befassten, die in Kultur gewachsen waren. Diese Studien sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1 – Die Antikrebsaktivität von Bor. Studien zur Wirksamkeit einer Anzahl von Borverbindungen gegen einen breiten Bereich von Krebszelllinien lassen klinische Versuche an Menschen sinnvoll erscheinen.			
Krebszelltypen	Wirkung auf Tumorzellen	Borverbindung(en)	Literaturverweis
Akute lymphozytische Anämie chronische lymphozytische Anämie	Wachstumshemmung nach Behandlung mit Borverbindungen	Dihydroxy- (Oxybiguanido-) Bor-III-Hydrochlorid-Monohydrat (HB), guanidine biboric acid adduct (GB) Hydroxosalicyl- Hydroxomatobor (iii) (SHB)	[4]
Ehrlich ascites tumor	Signifikante Antitumorwirkung, die durch die Kombination mit einer Ultraschallbehandlung noch weiter verstärkt wurde	Dihydroxy- (Oxybiguanido-) Bor-III-Hydrochlorid-Monohydrat	[5]
Ehrlich ascites tumor	Signifikant verlängerte Überlebenszeit	guanidine biboric acid adduct (GB)	[6]
L1210 murine Leukämiezellen DU-145 Prostatakrebszellen A549 Lungenkarzinomzellen MCF-7 Brustkrebszellen	dosisabhängig gehemmte DNA-Synthese	Borato-1,2-Diaminocyclohexan-Platin (II) (BDP)	[7]

Krebszelltypen	Wirkung auf Tumorzellen	Borverbindung(en)	Literaturverweis
LNCaP-Prostatakrebs-Zellen	um 86-89 % verringertes PSA und um 25-38 % reduziertes Tumolvolumen; in Zellstudien Mitosen und IGF-1 verringert	Borsäurelösung	[3]
Leukämien bei Mäusen und Menschen humane Adenokarzinome von Uterus, Colon und Lunge humane Gliome	gehemmtes Wachstum	Amino-o-carboran-Hydrochlorid [7]	[8]
Murine und humane Leukämie Uteruskarzinom-Zelllinien	Potent in vivo antineoplastische Aktivität und in vitro Zytotoxizität	Adenosin-5'-[N,N-di-(gamma-o-Carboranyl) Propyl]-Phosphordiamidat [1]	[9]

Die Wirkung von Bor auf den Knochenmetabolismus

Die Wechselwirkungen von Kalzium-Magnesium und Bor

Eine große Anzahl von Versuchen, die mit der zusätzlichen Zufuhr oder dem Entzug von Bor an Menschen vorgenommen wurden, zeigen, dass Bor beim Knochenmetabolismus entscheidend beteiligt ist. Es herrscht Übereinstimmung darüber, dass Kalzium und Magnesium wichtige Bestandteile oder Bausteine gesunder Knochen sind. Bor scheint in Fällen, in denen zwar ausreichend Kalzium, aber zu wenig Magnesium zugeführt wird, beim Prozess der Knochenbildung Magnesium zu ersetzen oder dafür "einzuspringen". Unter diesen Bedingungen erhöht sich die Konzentration von Bor im Knochengewebe.

Die Wirkung von Bor auf die Knochen scheint durch seine Fähigkeit bewirkt zu werden, die Ausscheidung von Kalzium und Magnesium über den Urin zu reduzieren. In Situationen, wo ausreichende Boraufnahme statt Bormangel vorliegt, besteht die Nettowirkung von Bor darin, den Spiegel von ionisiertem Kalzium im Blut zu erhöhen. Diese Wirkung von Bor – Kalzium zu erhalten und den Verlust von Kalzium über den Urin zu verringern – wird durch seine Wirkung auf die Nieren verursacht.



Wie oben angegeben wird diese Wirkung von Bor bei Umständen augenfällig, bei denen wenig Magnesium über die Nahrung aufgenommen wird. Mit diesem biologischen Effekt wirkt Bor wie ein Unterstützungssystem, um Kalzium im Blut zu erhalten und die Ausscheidung von Kalzium über den Urin zu verringern. In der Tat agiert Bor buchstäblich und bildlich wie ein "Leibwächter", um Kalzium und Magnesium in Situationen von ernährungsmäßigem Stress zu erhalten, die anderenfalls die mit diesen Substanzen verbundenen metabolischen Prozesse negativ beeinflussen würden [11].

Die Wirkung der Aufnahme von Bor wurde in einer Humanstudie analysiert, an der zwölf Frauen nach den Wechseljahren beteiligt waren, die keine Östrogensatzthera-

pie durchführten. Den Patientinnen wurde zunächst 119 Tage lang eine borarme Nahrung mit 0,25 mg Bor pro Tag gegeben. Daran schloss sich ein Zeitraum von 48 Tagen an, während dessen die Patientinnen eine Borergänzung von 3 mg pro Tag erhielten. Die Patientinnen wurden auch in Zeiträumen, während denen sie ausreichend Magnesium aufnehmen, auf ein Magnesiumdefizit hin untersucht. Bor- und/oder Magnesiumentzug verursachte Veränderungen ähnlich denen, die bei Frauen mit postmenopausaler Osteoporose festgestellt werden, einschließlich erhöhtem Kalziumverlust über den Urin. Demgegenüber war bei Frauen, die 3 mg Bor täglich bekamen, die Ausscheidung von Kalzium und Magnesium über den Urin signifikant vermindert, besonders bei niedriger Magnesiumaufnahme über die Nahrung. Es wurden auch erhöhte Spiegel von ionisiertem Kalzium, beta-Estradiol und Testosteron im Serum festgestellt [12].

Wechselwirkungen von Vitamin D und Bor

Bor zeigt bei seiner Wirkung bezüglich des Vitamins D (Cholecalciferol) zusätzliche integrative Effekte auf den Knochenmetabolismus. Vitamin D hat einen Einfluss auf die Absorption und die Verwertung von Kalzium und hat dadurch, dass es die Ausbreitung von Tumorzellen verlangsamt, größere Antikrebswirkungen [13]. Vitamin D erhöht die Kalziumaufnahme über den Magen und den Dünndarm. Die Wirkung von Bor auf das Erhöhen des Kalziumspiegels im Plasma ist vielleicht teilweise auf seine verstärkende Wirkung auf das Vitamin D zurückzuführen [14]. Noch einmal, Bor wirkt mit seinem Einfluss auf Vitamin D und Kalzium als Helfer, Absicherer und Unterstützer beim Erhalten der Knochenintegrität.

Die Wirkung von Bor bei Arthritis



Das Hemmen von Enzymen wie Serumsproteasen (z. B. PSA) wurde im Zusammenhang mit der Antikrebswirkung von Bor bereits erwähnt. Beim Sichten der Literatur über die metaboli-

schen Wirkungen von Bor betonten Hunt et al. auch das Herunterregeln anderer enzymatischer Aktivitäten durch Bor [15]. Zum Beispiel wurde gezeigt, dass Bor die Cyclooxygenase (COX) und die Lipoxygenase (LOX) hemmt. Diese beiden Enzyme wirken als Mittler für die Entzündungskaskade und sind bei Therapien wichtig, die gegen entzündliche Zustände gerichtet sind. Auf solchen gegen Entzündungen gerichteten Eigenschaften von Bor beruht offensichtlich auch seine Antikrebswirkung, denn die Reduktion der Enzyme COX II und LOX führt zu einer Verringerung von Prostaglandin E2 (PGE2) und anderer unerwünschter Eicosanoide wie Leuko-



Borlieferanten

Bor ist ein Spurenelement, das in Nicht-Zitrusfrüchten wie Pflaumen, roten Trauben, Äpfeln, Birnen und Avocados sowie in Gemüse und Nüssen vorkommt. Auch in Kaffee und Rotwein liegt es in beträchtlichen Mengen vor. Getrocknete Früchte enthalten eine viel höhere Menge Bor als frische. Beispielsweise enthalten frische Pflaumen 0,45 g Bor pro 100 g, aber dieselbe Menge getrockneter Zwetschgen (etwa 12 Zwetschgen) enthält 2,15 mg Bor [1]. Obwohl Bor derzeit nicht als wichtiger Bestandteil der menschlichen Nahrung angesehen wird, glauben viele Wissenschaftler, dass es den Status eines wichtigen Spurenelements verdient [35].

Die übliche tägliche Aufnahme von Bor über die Nahrung beträgt für Erwachsene 1-2 mg. Die erforderliche Bormenge kann aber bei 9-12 mg pro Tag liegen.

trien. Über diese hormonalen Abbauprodukte der Arachidonsäure wurde in einem Artikel über Prostatakrebs im Life Extension Magazin von Juni 2003 geschrieben. Wir wissen jetzt, dass ein ungebremster Metabolismus der Omega-6-Fettsäure ein entscheidender Auslöser für Angiogenese und Krebswachstum ist.

Genau dieselben Prostaglandine und Leukotriene bewirken entzündliche Zustände wie degenerative Gelenkerkrankungen und Osteoarthritis. PGE2 und Leukotriene sind für das Verursachen von Gelenkschwellungen, verringerter Gelenkbeweglichkeit und andere arthritische Beschwerden verantwortlich gemacht worden. Antiarthritische Mittel wie Glukosaminsulfat wirken durch das Hemmen von COX II und PGE2, indem sie den Nuklearfaktor Kappa Beta (nfkappaB) unterdrücken – ein vorentzündliches Zytokin [18,19]. Es gibt auch Belege dafür, dass Bor ähnliche Wirkungsweisen beim Verringern arthritischer Zustände hat [22-22]. Diese Feststellungen finden klinische Unterstützung durch Belege dafür, dass Gebiete auf der Welt mit niedrigem Borgehalt im Erdreich einen höheren Prozentsatz an Menschen aufweisen, die an Arthritis leiden, verglichen mit Gegenden mit höherem Borgehalt. Es gibt auch den epidemiologischen Beleg, dass in Weltgegenden, wo die tägliche Boraufnahme bei 1 mg oder darunter liegt, die geschätzte Inzidenz von Arthritis zwischen 20 % und 70 % liegt, während in Weltgebieten, wo die Boraufnahme üblicherweise bei 3 bis 10 mg liegt, die geschätzte Inzidenz von Arthritis zwischen 0 und 10 % liegt [23]. In einer Studie mit 20 Patienten mit Osteoarthritis stellten die 50 %, die eine tägliche Borergänzung von 6 mg erhielten, eine subjektive Besserung (weniger Schmerzen bei Bewegungen) fest, während es im gleichen Zeitraum nur 10 % derer besser ging, die ein Placebo bekommen hatten [24].

In einer anderen Studie neigen an Gelenke angrenzende Knochen zu geringerer Mineralisierung als zum Vergleich herangezogene Knochen und Knochen von Patienten mit Frakturen. Interessanterweise weisen Knochenproben aus solchen Fällen signifikant geringere Borkonzentration auf [25].

Schließlich gab es Studien, die zeigten, dass die anti-arthritische Wirkungen von S-Adenosylmethionin (SAME) denen äquivalent sind, die man bei nicht-steroiden entzündungshemmenden Mitteln (NSAIDs) beobachtet, aber ohne die bei NSAIDs festgestellten Toxizitäten [27-29]. Ebenfalls interessant ist ein Bericht, der eine sehr hohe Affinität von SAME zu Bor aufzeigt [30]. Es wäre eine interessante Betrachtung, die Wirksamkeit von SAME beim Verringern arthritischer Symptome im Verhältnis zur Aufnahme von Bor und zu Borspiegeln im Blut zu untersuchen.

Die Wirkung von Bor auf die Gehirnfunktion

Es bestehen viele Parallelen zwischen der medizinischen Anwendung von NSAIDs und den biologischen Eigenschaften von Bor. Dieser gemeinsame Nutzen kann vielleicht auf die gemeinsamen Mechanismen zurückgeführt werden, die beim Herunterregeln von entzündungsfördernden Zytokinen und der anschließenden Verringerung der Enzyme COX II und LOX beteiligt sind. Diese Mechanismen bieten einige Erklärungen für den positiven klinischen Nutzen von Bor, wie denen, die man bei Patienten mit Arthritis und der Verbindung von Bor bei der Prostatakrebs-Inzidenz und hoffentlich bei der Anwendung von Bor bei der Behandlung von Prostatakrebs feststellt. Da jetzt allgemein anerkannt ist, dass die routinemäßige Anwendung von NSAIDs die Inzidenz der Alzheimerkrankheit signifikant reduziert [31,32], überrascht es nicht, dass Artikel über die positive Wirkung von Bor auf die kognitiven Funktionen erschienen sind [33].

Penland et al. führten an Männern und Frauen Experimente zum Erforschen der funktionalen Rolle von Bor im Verhältnis zur Elektrophysiologie des Gehirns und zur kogni-

tiven Leistung durch (siehe Tabelle 2). Man verglich die Ergebnisse an gesunden älteren Männern und Frauen, die eine borarme Diät einnahmen, gegen eine mit reichlichem Borgehalt (etwa 0,25 mg Bor/2000 kcal/Tag gegen etwa 3,25 mg Bor/2000 kcal/Tag). Die Fähigkeit der Patienten beim Lösen von Übungen, die Wahrnehmung, Lernen, Schlussfolgern und psychomotorische Aufgaben zum Inhalt hatten, wurde ermittelt und war während der Diät mit Borentzug signifikant beeinträchtigt. Die Wellenmuster des Gehirns wurden mittels eines Elektroenzephalogramms (EEG) untersucht und zeigten bei den Patienten mit der borarmen Diät einen erhöhten Anteil der niedrigfrequenten Aktivität. Ähnliches beobachtet man oft als Reaktion auf allgemeine Fehlernährung und Schwermetallvergiftungen. Die Verfasser schlossen aus diesen Daten, dass Bor bei der Funktion des menschlichen Gehirns und den kognitiven Leistungen eine wichtige Rolle zu spielen scheint und dass es für Menschen wichtig ist, mit der Nahrung Bor aufzunehmen [26].

Tabelle 2 – Wirkung von Borentzug auf die kognitive Leistung und die Gehirnaktivität.

In mehreren Studien zeigten ältere Männer und Frauen bei einer Niedrig-Bor-Diät im Vergleich zu einer borreichen Diät statistisch signifikante Beeinträchtigungen bei den kognitiven Funktionen. Auch die EEG-Aktivität war bei den Patienten mit der Niedrig-Bor-Diät abnormal [26].

Untersuchte Funktion	Borverringerte Diät	Borreiche Diät	p-Wert
Manuelle Geschicklichkeit Auge-Hand-Koordination Aufmerksamkeit Wahrnehmung Kodierung und Kurzzeitgedächtnis Langzeitgedächtnis Elektroenzephalogramm (EEG) Spektralanalyse	vermindert	normal	<0,5
Niederfrequente Aktivität	höher	niedriger	<0,5
Hochfrequente Aktivität	niedriger	höher	

Bor: Andere Funktionen

Dreiprozentige Borsäurelösung verbessert durch Wirkung auf die extrazelluläre Matrix dramatisch die Wundheilung, eine Feststellung, die in vitro gewonnen wurde [34].

Die Toxizität von Bor

In den 1870er Jahren fand man heraus, dass Natriumborat (Borax, eine Form von Bor) die Eigenschaft besitzt, Nahrung zu konservieren. Während der darauffolgenden 50 Jahre schätzte man Borate als Konservierungsmittel und verwendete sie, um die Haltbarkeit von Fisch, Fleisch, Sahne und Butter zu verlängern. Der erste Hinweis auf das Potential zur Toxizität tauchte 1904 auf. Freiwillige, die über 500 mg Borsäure am Tag aufnahmen, hatten Symptome von verringertem Appetit, Übelkeit, Leibbeschwerden und Durchfall. Nachdem hierüber berichtet worden war, ging die Verwendung von Bor als Konservierungsmittel und Geschmacksverstärker stark zurück, und Mitte der 1950er Jahre war Bor weltweit weitgehend aus der Nahrungsmittelindustrie verbannt. Ironischerweise ist Bor durch Mononitrat-Glutamat ersetzt worden, von dem nachgewiesen wurde, dass es neurotoxisch ist [36], das aber weiterhin in großem Umfang verwendet wird.

Borverbindungen wirken bei allen Spezies toxisch, bei den es in hohen Dosen getestet wurde, aber sie sind nicht karzinogen oder mutagen [37]. Eine Studie zur Entwicklungstoxizität von Bor bei Ratten ermittelte eine Dosis, bis zu deren Höhe keine negativen Wirkungen beobachtet wurden (engl. "no observed adverse effect level", NOAEL) von 9,6 mg Bor pro kg und Tag. Toxikologische Studien mit Bor an Menschen haben Sicherheit bis zu einer maximalen täglichen Aufnahme von 0,3 mg/kg Bor ergeben, was einer täglichen Aufnahme von 18 mg Bor bei einem 60 kg schweren Menschen entspricht [38].

Vier Patienten mit einem erhöhtem Borsäurespiegel im Blut nach einer einzigen akuten Aufnahme von 10-297 g wurden zwischen Januar 1983 und August 1985 dem Rocky Mountain Poison and Drug Center (RMPDC) gemeldet. In diesen Fällen traten keine systemischen Effekte auf. 1983/84 wurden dem RMPDC 364 Fälle von Vergiftungen mit Borsäure gemeldet, unter denen nur ein Todesfall war, wahrscheinlich durch chronische Aufnahme. In diesen Fällen traten Erbrechen, Übelkeit, Durchfall und Leibkrämpfe auf. Diese Beobachtungen deuten darauf hin, dass eine signifikante Vergiftung durch eine einmalige, akute Einnahme von Borsäure unwahrscheinlich ist [39].

Ein Bericht von Pinto et al. zeigte, dass die Einnahme von Borsäure das Ausscheiden von Vitamin B2 (Riboflavin) über den Urin auslösen kann [40]. Patienten, die borhaltige Nahrungsergänzungsmittel einnehmen, sollten vielleicht auch die Ergänzung von Vitamin B in Betracht ziehen. Gordon et al. berichteten von dem Fall zweier Kleinkinder im Jahr 1973, die über einen mehrwöchigen Zeitraum hinweg Schnuller benutzten, die in eine Honig-Borax-Lösung getunkt worden waren. Bei diesen Kleinkindern stellte man Haarausfall, Anämie und Anfälle fest. Alle Merkmale und Symptome verschwanden wieder, nachdem die Bor-Honig-Zubereitung abgesetzt wurde [41].

Die kritischen Wirkungen von Bor auf verschiedene Spezies betreffen auch Toxizitäten bei der männlichen Fortpflanzung und Entwicklung. Auswirkungen auf die Hoden traten bei etwa 26 mg Boräquivalenten je Kilogramm Körpergewicht und Tag auf. Unter den Daten über die endokrine Toxizität befinden sich Veränderungen beim follikelstimulierenden Hormon und Testosteron innerhalb von 14 Tagen der Behandlung [37]. Es ist wichtig zu betonen, dass die Dosen, die diese Wirkungen ausgelöst haben, weit aus höher sind als die Dosen, denen die menschliche Bevölkerung ausgesetzt sein kann. Menschen müssten täglich etwa 3,3 g Borsäure (oder 5,0 g Borax) einnehmen, um die gleiche Dosismenge wie den niedrigsten tierischen NOAEL aufzunehmen. Bei einer Population von Arbeitern, die Boraten ausgesetzt waren, oder einer Population, die hohe Bormengen über die Umwelt aufnahmen, wurden keine Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit beobachtet [42]. Darum erscheint die Möglichkeit einer durch Borsäure und anorganische Borate verursachten Borvergiftung fernliegend.

Schlussfolgerungen zur Rolle von Bor bei Gesundheit und Krankheit

Bor, das fünfte Element im Periodischen System der Elemente, weist eine Anzahl wichtiger Funktionen auf, die einer intensiven klinischen Beachtung wert sind. Bor ist ein integratives Element, das die Funktionen von Kalzium, Magnesium und Vitamin D unterstützt. Bor verbessert die Integrität von Knochen und Gelenken und die Gehirnfunktionen. Die Ergebnisse einer kürzlichen Studie zeigen, dass Bor das wichtigste Element bei der Vorbeugung vor Prostatakrebs ist. Diese Feststellung ergänzt eine aufregende Grundlagenstudie, die zeigt, dass Bor, ein Hemmer von Serumsproteasen wie PSA, das PSA und das Volumen von Prostatakrebs signifikant senkte. Dieses einfache und relativ preiswerte Element verdient es, ein größerer Schwerpunkt für finanzielle Unterstützung in der Welt der Forschung und der klinischen Medizin zu sein.



Stephen B. Strum, M.D. ist seit 1975 approbierter klinischer Onkologe. Im Jahr 2000 wurde er der erste medizinische Direktor des Prostate Cancer Research Institute (PCRI) in Los Angeles. Dr. Strum ist Verfasser zahlreicher Veröffentlichungen zu Prostatakrebs wie auch zu anderen Gebieten, um die Behandlungsergebnisse Krebskranker zu optimieren.

Glossar

AKRONYM: Ein aus den Anfangsbuchstaben eines Begriffes geformtes Wort, wie PCRI für Prostate Cancer Research Institute.

ADJUVANT: Eine zusätzliche Therapie, die zu einer primären Behandlung hinzugenommen wird, um deren Wirkung zu erhöhen oder zu unterstützen. Eine adjuvante Therapie wird üblicherweise vorgenommen, wenn die primäre Therapie beendet ist, z. B. eine Bestrahlung nach einer (primären) Operation. "Neoadjuvante Therapie" gibt an, dass die zusätzliche Therapie *vor* der sogenannten Primärtherapie gegeben wird. Beispielsweise wird vor einer Strahlentherapie häufig eine neoadjuvante Hormontherapie vorgenommen.

FACP: Fellow of the American College of Physicians (weltgrößte internistische Vereinigung).

MITOSE: Zellteilung nach identischer DNA-Reduplikation.

NEOADJUVANT: s. ADJUVANT

NEURON: Die Nervenzelle mit ihren Fortsätzen bildet nach der Neuronenlehre eine Einheit, das Neuron. Das Neuron ist das Grundprinzip des Nervensystems.

NOAEL: (engl.: No-Observed-Adverse-Effect Level). Ein Akronym zur Angabe der Dosis (eines Medikaments, eines Vitamins, eines Nahrungsergänzungsmittels usw.), bis zu deren Höhe keine negative Wirkung (Toxizität) beobachtet wird.

PROTEOLYTISCH: Mit der Eigenschaft ausgestattet sein, durch enzymatische Wirkung Proteine und Peptide aufzuspalten.

QUARTIL: Ein statistisches Streuungsmaß, Quantile, das durch drei Punkte auf einer Rangskala bezeichnet wird, durch die eine Häufigkeitsverteilung in vier gleichgroße Bereiche geteilt wird. Bis zum 1. Quartil liegen 25 % aller Fälle der Verteilung, bis zum 2. Quartil 50 % usw.

Literaturverweise

1. Zhang Z-F, Winton MI, Rainey C, et al: Boron is associated with decreased risk of human prostate cancer. *FASEB J* 15:A1089, 2001.
2. Stacewicz-Sapuntzakis M, Bowen PE, Hussain EA, et al: Chemical composition and potential health effects of prunes: a functional food? *Crit Rev Food Sci Nutr* 41:251-86, 2001.
3. Gallardo-Williams MT, Maronpot RR, King PE, et al: Effects of boron supplementation on the morphology, PSA levels, and proliferative activity of LNCaP tumors in nude mice. *Proc Amer Assoc Cancer Res* 43:77, 2002.
4. Murmu N, Ghosh P, Gomes A, et al: Antineoplastic effect of new boron compounds against leukemic cell lines and cells from leukemic patients. *J Exp Clin Cancer Res* 21:351-6, 2002.
5. Sur P, Ghosh P, Bag SP, et al: On the inhibitory activities of a new boron compound and ultrasound against the mouse ascites tumour. *Chemotherapy* 45:360-9, 1999.
6. Ghosh P, Sur B, Bag SP, et al: A new boron compound (guanidine boric acid adduct) as an antitumour agent against Ehrlich ascites carcinoma in mice. *Tumour Biol* 20:44-51, 1999.
7. Dibas A, Howard J, Anwar S, et al: Borato-1,2-diaminocyclohexane platinum (II), a novel anti-tumor drug. *Biochem Biophys Res Commun* 270:383-6, 2000.
8. Hall IH, Elkins A, Powell WJ, et al: Substituted carboranes and polyhedral hydroborate salts as anti-neoplastics. *Anticancer Res* 18:2617-22, 1998.
9. Hall IH, Elkins AL, Sood A, et al: The cytotoxicity of adenosine 5'-[N,N-di-(gamma-o-carboranyl)propyl] phospho rodiamidate in human Tmolt3 leukemic cells. *Anticancer Res* 17:151-6, 1997.
10. Webber MM, Waghray A, Bello D: Prostate-specific antigen, a serine protease, facilitates human prostate cancer cell invasion. *Clin Cancer Res* 1:1089-94, 1995.
11. Nielsen FH: Studies on the relationship between boron and magnesium which possibly affects the formation and maintenance of bones. *Magnes Trace Elem* 9:61-9, 1990.
12. Nielsen FH, Hunt CD, Mullen LM, et al: Effect of dietary boron on mineral, estrogen, and testosterone metabolism in post-menopausal women. *FASEB J* 1:394-7, 1987.
13. Gross C, Stamey T, Hancock S, et al: Treatment of early recurrent prostate cancer with 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol). *J Urol* 159:2035-9; Diskussion 2039-40, 1998.
14. Hegsted M, Keenan MJ, Siver F, et al: Effect of boron on vitamin D deficient rats. *Biol Trace Elem Res* 28:243-55, 1991.
15. Hunt CD, Idso JP: Dietary boron as a physiological regulator of the normal inflammatory response: A review and current research progress.

- J Trace Elem Exp Med 12:221-233, 1999.
16. Scharla SH, Minne HW, Waibel-Treber S, et al: Bone mass reduction after estrogen deprivation by long-acting gonadotropin-releasing hormone agonists and its relation to pretreatment serum concentrations of 1,25-dihydroxyvitamin D3. *J Clin Endocrinol Metab* 70:1055-61, 1990.
 17. US Department of Health and Human Services, Surgeon General's report on nutrition and health. Rocklin, CA, Prima Publishing and Communications, 1988.
 18. Largo R, Alvarez-Soria MA, Diez-Ortego I, et al: Glucosamine inhibits IL-1beta-induced NFkappaB activation in human osteoarthritic chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage* 11:290-8, 2003.
 19. Fenton JI, Chlebek-Brown KA, Caron JP, et al: Effect of glucosamine on interleukin-1-conditioned articular cartilage. *Equine Vet J Suppl*:219-23, 2002.
 20. Hall IH, Rajendran KG, Chen SY, et al: Anti-inflammatory activity of amine-carboxyboranes in rodents. *Arch Pharm (Weinheim)* 328:39-44, 1995.
 21. Rajendran KG, Chen SY, Sood A, et al: The anti-osteoporotic activity of amine-carboxyboranes in rodents. *Biomed Pharmacother* 49:131-40, 1995.
 22. Hall IH, Starnes CO, McPhail AT, et al: Anti-inflammatory activity of amine cyanoboranes, amine carboxyboranes, and related compounds. *J Pharm Sci* 69:1025-9, 1980.
 23. Newnham RE: Essentiality of boron for healthy bones and joints. *Environ Health Perspect* 102 Suppl 7:83-5, 1994.
 24. Travers RL, Rennie GC, Newnham RE: Boron and arthritis: the result of a double-blind pilot study. *J Nutr Med* 1:127-132, 1990.
 25. Helliwell TR, Kelly SA, Walsh HP, et al: Elemental analysis of femoral bone from patients with fractured neck of femur or osteoarthrosis. *Bone* 18:151-7, 1996.
 26. Penland JG: Dietary boron, brain function, and cognitive performance. *Environ Health Perspect* 102 Suppl 7:65-72, 1994.
 27. Glorioso S, Todesco S, Mazzi A, et al: Double-blind multicentre study of the activity of S-adenosylmethionine in hip and knee osteoarthritis. *Int J Clin Pharmacol Res* 5:39-49, 1985.
 28. Gaby AR: Natural treatments for osteo-arthritis. *Altern Med Rev* 4:330-41, 1999.
 29. Konig B: A long-term (two years) clinical trial with S-adenosylmethionine for the treatment of osteoarthritis. *Am J Med* 83:89-94, 1987.
 30. Ralston NV, Hunt CD: Diadenosine phosphates and S-adenosylmethionine: novel boron binding biomolecules detected by capillary electrophoresis. *Biochim Biophys Acta* 1527:20-30, 2001.
 31. Agdeppa ED, Kepe V, Petri A, et al: In vitro detection of (S)-naproxen and

- ibuprofen binding to plaques in the Alzheimer's brain using the positron emission tomography molecular imaging probe 2-(1-[6-[(2-[(18)F]fluoroethyl)(methyl)amino]-2-naphthyl]ethylidene)malono nitrile.
Neuroscience 117:723-30, 2003.
32. Blasko I, Grubeck-Loebenstien B: Role of the immune system in the pathogenesis, prevention and treatment of Alzheimer's disease.
Drugs Aging 20:101-13, 2003.
 33. Penland JG: The importance of boron nutrition for brain and psychological function.
Biol Trace Elem Res 66:299-317, 1998.
 34. Benderdour M, Van Bui T, Hess K, et al: Effects of boron derivatives on extracellular matrix formation.
J Trace Elem Med Biol 14:168-73, 2000.
 35. Nielsen FH: Ultratrace Minerals.
Modern Nutrition Health Disease. (9th edition), editor M.E. Shils, Baltimore, MD, Lippincott Williams & Wilkins, 1999, pp. 286-288.
 36. Olney JW: Role of excitotoxins in developmental neuropathology.
APMIS Suppl 40:103-12, 1993.
 37. Fail PA, Chapin RE, Price CJ, et al: General, reproductive, developmental, and endocrine toxicity of boronated compounds.
Reprod Toxicol 12:1-18, 1998.
 38. Murray FJ: A human health risk assessment of boron (boric acid and borax) in drinking water.
Regul Toxicol Pharmacol 22:221-30, 1995.
 39. Linden CH, Hall AH, Kulig KW, et al: Acute ingestions of boric acid.
J Toxicol Clin Toxicol 24:269-79, 1986.
 40. Pinto J, Huang YP, McConnell RJ, et al: Increased urinary riboflavin excretion resulting from boric acid ingestion.
J Lab Clin Med 92:126-34, 1978.
 41. Gordon AS, Prichard JS, Freedman MH: Seizure disorders and anemia associated with chronic borax intoxication.
Can Med Assoc J 108:719-21, 1973.
 42. Hubbard SA: Comparative toxicology of borates.
Biol Trace Elem Res 66:343-57, 1998.
 43. Pan XQ, Wang H, Shukla S, et al: Boron-containing folate receptor-targeted liposomes as potential delivery agents for neutron capture therapy.
Bioconjug Chem 13:435-42, 2002.
 44. Shukla S, Wu G, Chatterjee M, et al: Synthesis and Biological Evaluation of Folate Receptor-Targeted Boronated PAMAM Dendrimers as Potential Agents for Neutron Capture Therapy.
Bioconjug Chem 14:158-67, 2003.
 45. Pan XQ, Wang H, Lee RJ: Boron delivery to a murine lung carcinoma using folate receptor-targeted liposomes.
Anticancer Res 22:1629-33, 2002.
 46. Valliant JF, Schaffer P, Stephenson KA, et al: Synthesis of boroxifen, a nido-

- carborane analogue of tamoxifen.
J Org Chem 67:383-7, 2002.
47. Vicente MG: Porphyrin-based Sensitizers in the Detection and Treatment of Cancer: Recent Progress.
Curr Med Chem Anti-Canc Agents 1:175-94, 2001.
 48. Hill JS, Kahl SB, Stylli SS, et al: Selective tumor kill of cerebral glioma by photodynamic therapy using a boronated porphyrin photosensitizer.
Proc Natl Acad Sci U S A 92:12126-30, 1995.
 49. Yamada Y, Toda K, Kahl SB, et al: Enhanced therapeutic effect on murine melanoma and angiosarcoma cells by boron neutron capture therapy using a boronated metalloporphyrin.
Kobe J Med Sci 40:25-37, 1994.
 50. Shahbazi-Gahrouei D, Williams M, Rizvi S, et al: In vivo studies of Gd-DTPA-monoclonal antibody and gd-porphyrins: potential magnetic resonance imaging contrast agents for melanoma.
J Magn Reson Imaging 14:169-74, 2001.
 51. Kreimann EL, Miura M, Itoiz ME, et al: Biodistribution of a carborane-containing porphyrin as a targeting agent for Boron Neutron Capture Therapy of oral cancer in the hamster cheek pouch.
Arch Oral Biol 48:223-32, 2003.
 52. Miura M, Joel DD, Smilowitz HM, et al: Biodistribution of copper carboranyl-tetra-phenylporphyrins in rodents bearing an isogenic or human neoplasm.
J Neurooncol 52:111-7, 2001.
 53. Miura M, Morris GM, Micca PL, et al: Boron Neutron Capture Therapy of a Murine Mammary Carcinoma using a Lipophilic Carboranyl-tetra-phenylporphyrin.
Radiat Res 155:603-610, 2001.
 54. Callahan DE, Forte TM, Afzal SM, et al: Boronated protoporphyrin (BOPP): localization in lysosomes of the human glioma cell line SF-767 with uptake modulated by lipoprotein levels.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 45:761-71, 1999.
 55. Nichols TL, Kabalka GW, Miller LF, et al: Improved treatment planning for boron neutron capture therapy for glioblastoma multiforme using fluorine-18 labeled boronophenylalanine and positron emission tomography.
Med Phys 29:2351-8, 2002.
 56. Kabalka GW, Nichols TL, Smith GT, et al: The use of positron emission tomography to develop boron neutron capture therapy treatment plans for metastatic malignant melanoma.
J Neurooncol 62:187-95, 2003.
 57. Hawthorne MF: Condensed version of the 79th faculty research lecture, Department of Chemistry and Biochemistry at UCLA, 1995
 58. Diaz AZ, Coderre JA, Chanana AD, et al: Boron neutron capture therapy for malignant gliomas.
Ann Med 32:81-5, 2000.
 59. Hawthorne MF, Lee MW: A critical assessment of boron target compounds for boron neutron capture therapy.
J Neurooncol 62:33-45, 2003.

60. Hunt CD, Nielsen FH: Dietary boron affects bone calcification in magnesium and cholecalciferol deficient chicks.
In: Trace elements in human and animal nutrition. (5th edition), editor W. Mertz, New York, Academic Press, 1986, pp. 275-277.
61. Hunt CD, Nielsen FH: Interaction between boron and cholecalciferol in the chick.
In: Trace elements in human and animal nutrition. (4th edition), editor E.J. Underwood, New York, Academic Press, 1977, pp. 597-600.
62. Hunt CD, Herbel JL, Idso JP: Dietary boron modifies the effects of vitamin D3 nutrition on indices of energy substrate utilization and mineral metabolism in the chick.
J Bone Miner Res 9:171-82,1994.
63. Bai Y, Hunt CD: Dietary boron enhances efficacy of cholecalciferol in broiler chicks.
J Trace Elem Exp Med 9:117-132, 1996.
64. Hunt CD: Biochemical effects of physiological amounts of dietary boron.
J Trace Elem Exp Med 9:185-213, 1996.
65. Nielsen FH, Penland JG: Boron supplementation of perimenopausal women affects boron metabolism and indices associated with macromineral metabolism, hormonal status and immune function.
J Trace Elem Exp Med 12:251-261, 1999.
66. Hunt CD: The biochemical effects of physiologic amounts of dietary boron in animal nutrition models.
Environ Health Perspect 102 Suppl 7:35-43, 1994.
67. Nielsen FH: Boron in human and animal nutrition.
Plant and Soil 193:199-208, 1997.