

# Das Bromelain der Ananas

- Beschreibung und Bestandteile
- Wirkungsmechanismen
- Klinische Indikationen
- Toxizität, Nebenwirkungen und allergische Reaktionen
- Dosierung

## Beschreibung und Bestandteile

Bromelain ist ein Sammelbegriff für eine Gruppe thiolhaltiger proteolytischer Enzyme, die aus der Ananaspflanze (*Ananas comosus*) gewonnen werden. Wichtigster Bestandteil von Bromelain ist eine proteolytische Thiofraktion. Weitere Komponenten sind eine Peroxidase, saure Phosphatase, mehrere Proteasehemmer und organisch gebundenes Kalzium. Die physiologische Aktivität von Bromelain ist nur zum geringen Teil durch seine proteolytische Fraktion zu erklären. Vielmehr scheinen seine positiven Wirkungen auf einer Reihe verschiedener Faktoren und nicht auf einem isolierten Einzelfaktor zu beruhen.

Die Bromelain-Aktivität wird in verschiedenen Maßeinheiten ausgedrückt, wobei die Angaben in den wissenschaftlichen Veröffentlichungen variieren. Die gebräuchlichsten Bezugsgrößen für die Aktivitätsmessung sind RU (Rorer Units), GDU (Gelatin Digesting Units) und MCU (Milk Clotting Units bzw. ?Milchgerinnungseinheiten?). 1g Bromelain, standardisiert auf 2000 MCU, entspricht ca. 1 g mit einer Aktivität von 1200 GDU bzw. 8 g mit einer Aktivität von 100.000 RU.

Pharmakokinetik: Bromelain wird im Gastrointestinaltrakt von Tieren enzymatisch intakt resorbiert. Der Anteil der Substanzen mit hohem Molekulargewicht, der nach oraler Verabreichung im Blut nachzuweisen ist, beträgt bis zu 40%. Eine Stunde nach der Einnahme ist die Bromelainkonzentration im Blut am höchsten, die proteolytische Aktivität nimmt jedoch rasch ab.(1)

## Wirkungsmechanismen

Die antiphlogistische Wirkung von Bromelain beruht offenbar auf verschiedenen physiologischen Mechanismen. Eine Ursache liegt nachweislich darin, dass die Bradykininbildung am Entzündungsort durch Erschöpfung des Plasmakallikrein-Systems gehemmt und die Fibrinbildung infolge der Verminderung bestimmter Zwischenprodukte der Gerinnungskaskade gedrosselt wird.(2-4) Darüber hinaus konnte aufgezeigt werden, dass Bromelain die Umwandlung von Plasminogen in Plasmin fördert und somit die Fibrinolyse stimuliert.(4)

Möglicherweise ist Bromelain in der Lage, die Biosynthese von Thromboxanen und Prostacyclinen selektiv zu steuern. Diese beiden Prostaglandin-Gruppen weisen entgegengesetzte Wirkungen auf und beeinflussen letztlich die Aktivierung von cyclischem Adenosin-3,5-monophosphat (cAMP), einer Verbindung, der eine wichtige Funktion bei der Regulation des Zellwachstums zukommt. In diesem Zusammenhang wurde die Hypothese aufgestellt, dass die Bromelain-Supplementierung zu einer relativen Zunahme der endogenen Prostaglandine PGI<sub>2</sub> und PGE<sub>2</sub> im Verhältnis zu Thromboxan A<sub>2</sub> führt.(5)

Bromelain hemmt nachweislich die Thrombozytenaggregation (6) und ist *in vitro* und *in vivo* ein gut wirksames Fibrinolytikum. Allerdings ist dieser Effekt in gereinigten Fibrinogenlösungen deutlicher ausgeprägt als im Plasma.(7)

## Klinische Indikationen

*Tumorbehandlung:* Mehrere Studien - darunter sowohl Tierstudien als auch klinische Untersuchungen - legen den Schluss nahe, dass Bromelain einen antimetastatischen Effekt aufweist.(8-10) So konnte durch eine Bromelain-Substitution in Dosen von mehr als 1000 mg/die in Kombination mit Chemotherapeutika wie z.B. 5-FU und Vincristin eine Tumorregression erzielt werden.(8,11)

*Immunmodulation:* Beim Menschen kann Bromelain die Zytokinproduktion in den mononukleären Zellen des peripheren Blutes induzieren. Die Behandlung führt zur zeit- und dosisabhängigen Produktion von Tumornekrosefaktor-, Interleukin-1 und Interleukin-6. (12,13) Studienergebnisse belegen zudem, dass Bromelain CD44-Adhäsionsmoleküle von T-Lymphozyten abspaltet und die T-Zell-Aktivierung beeinflusst.(14)

*Wundreinigung:* Bei topischer Applikation in Cremeform (Fettphase 35% Bromelain) eignet sich Bromelain zum Débridement von Brandwunden und beschleunigt die Wundheilung.(15) Für diesen Effekt ist ein nicht proteolytisch wirkender Bestandteil von Bromelain verantwortlich. Dieser Bestandteil, der als Escharase bezeichnet wird, entfaltet keine hydrolytische Enzymwirkung auf normale Protein-Substrate bzw. auf verschiedene Glykosaminoglykan-Substrate. Seine Aktivität ist je nach Präparation sehr unterschiedlich ausgeprägt.(16)

*Verstärkung der Antibiotikawirkung:* In verschiedenen Ländern wird Bromelain vorwiegend zur

Verstärkung der Wirkung von Antibiotika eingesetzt. Klinische Studien dokumentieren, dass Bromelain aufgrund eines nicht näher bestimmten Wirkungsmechanismus die Blut- und Urinkonzentrationen von Antibiotika erhöht.(17-19) Die kombinierte Therapie mit Bromelain und Antibiotika hat sich bei einer ganzen Reihe von Erkrankungen wie z.B. Pneumonie, Bronchitis, Staphylokokkeninfektionen der Haut, Thrombophlebitis, Zellgewebsentzündung, Pyelonephritis, rektalen und perirektalen Abszessen (20) sowie Sinusitis (21) als wirksamer erwiesen als eine Behandlung mit Antibiotika allein.

Mukolyse: In einer klinischen Studie an 124 stationär behandelten Patienten mit chronischer Bronchitis, Pneumonie, Bronchopneumonie, Bronchiektasen oder Lungenabszessen waren bei den Patienten, die orales Bromelain erhielten, Volumen und Purulenz des Sputums verringert.(22)

*Verdauungsförderung:* Bei Patienten mit Pankreatektomie in der Vorgeschichte sowie bei exokriner Pankreasinsuffizienz und anderen intestinalen Störungen wird Bromelain erfolgreich als Verdauungsenzym eingesetzt.(23) Bei Patienten mit pankreatogener Steatorrhoe vermindert die Kombination von Ochsgalle, Pankreatin und Bromelain effektiv die Fettausscheidung mit dem Stuhl und wirkt sich günstig auf Schmerzsymptomatik, Flatulenz und Stuhlfrequenz aus.(24)

In tierexperimentellen Studien kam es unter Bromelain zum Abheilen von Magenzulera.(25) In einer breit angelegten Studie zu den Wirkungen von Bromelain auf die Magenschleimhaut wurde festgestellt, dass Bromelain die Aufnahme von radioaktivem Schwefel und von Glukosamin um 50% bzw. um 30-90% steigert. Die verstärkte Aufnahme dieser Substanzen ermöglicht unter Umständen ein rascheres Abheilen der Magenschleimhaut.(26)

*Operationen und Verletzungen des Bewegungsapparates:* Am häufigsten wird Bromelain zur Behandlung von Entzündungen und Weichteilverletzungen eingesetzt. Es konnte nachgewiesen werden, dass Bromelaingaben bei Prellungen und Hämatomen den Heilungsprozess beschleunigen. (27) Nach stumpfen Verletzungen des Bewegungsapparates führt die Behandlung mit Bromelain zu einer deutlichen Verminderung von Schwellung, Ruhe- und Bewegungsschmerz und Druckempfindlichkeit.(28) Durch die präoperative Verabreichung von Bromelain lässt sich die durchschnittliche Zeit bis zum vollständigen Abklingen der Schmerz- und Entzündungssymptome verkürzen.(29,30)

*Kardiovaskuläre und phlebologische Erkrankungen:* Untersuchungen ergaben, dass Bromelain Angina-pectoris-Beschwerden verhindert bzw. ihren Schweregrad reduziert.(31,32) Auch wurde nach Verabreichung von Kalium- und Magnesiumorotat in Verbindung mit Bromelain (120-400 mg/die) über einen drastischen Rückgang der Infarkthäufigkeit berichtet.(33) In einer Studie an 73 Patienten mit akuter Thrombophlebitis verminderte die Gabe von Bromelain zusätzlich zu Analgetika alle Entzündungssymptome, wie u.a. Schmerz, Ödem, lokale Empfindlichkeit, erhöhte Hauttemperatur und Bewegungseinschränkung.(34)

### **Toxizität, Nebenwirkungen und allergische Reaktionen**

Bromelain gilt als Substanz mit sehr geringer Toxizität. Seine LD50 liegt über 10 g/kg. Toxizitätsprüfungen an Hunden mit ansteigenden Bromelaindosen von bis zu 750 mg/kg täglich über einen Zeitraum von sechs Monaten ergaben keine toxischen Wirkungen. Bei Ratten zeigte Bromelain in Dosen von 1,5 g/kg/die keine karzinogenen oder teratogenen Effekte.(35) In klinischen Studien werden in der Regel keine Nebenwirkungen beobachtet. Allerdings ist bei Hypertonikern Vorsicht geboten, da einem Einzelbericht zufolge bei Personen mit vorbestehendem Bluthochdruck nach Anwendung hoher Bromelaindosen die Gefahr einer Tachykardie bestehen könnte.(36)

Grundsätzlich sollte das allergische Potential von proteolytischen Enzymen nicht unterschätzt werden, da sie IgE-vermittelte Atemwegsallergien vom Soforttyp hervorrufen können.(37) Wegen seines Einsatzes als Fleischzartmacher und zur Klärung von Bier gilt Bromelain als potentiell allergen.

### **Dosierung**

Ein therapeutischer Nutzen von Bromelain lässt sich z.T. bereits bei geringen Dosen von 160 mg/die nachweisen. Es ist jedoch davon auszugehen, dass bei den meisten der genannten Indikationen die besten Resultate mit Dosen von 750-1000 mg/die zu erzielen sind. Im Rahmen medizinischer Studien wurde Bromelain vorwiegend in vier Teildosen verabreicht. Die Ergebnisse belegen, dass der Behandlungserfolg dosisabhängig ist.

Quelle Internetveröffentlichung: „Alternative Medicine Review, vol 3.4 (Übersetzung: PreventNetwork)“