

Intravenöse Vitamin-C-Therapie: Ein natürliches Agens für die Krebstherapie

Douwes, F. R.
Klinik St. Georg
Bad Aibling

Einleitung

Nach Angaben der deutschen Krebsgesellschaft steigen die Krebserkrankungen Jahr für Jahr. Es wird geschätzt, dass die Inzidenz neuer Krebserkrankungen bei ungefähr 360.000 liegt. Darüber hinaus haben wir pro Jahr 200.000 Todesfälle wegen Krebs zu beklagen. Obwohl häufig in den Medien der Durchbruch angesagt wird oder neue Medikamente hoch gelobt werden, die ihn bringen sollen, sieht die Wirklichkeit anders aus. Wenn überhaupt, so wurde bisher nur ein marginaler Erfolg erzielt.

2005 stand daher auch im Spiegel unter Überschrift „Giftbrühe hilft nicht“ das traurige Ergebnis der Chemotherapieergebnisse bei fortgeschrittenem Krebs. Tatsächlich gibt es gegenwärtig in der konventionellen Onkologie oder Schulmedizin keine effektive Therapie, die das Wiederauftreten von Krebs nach einer Primärtherapie effektiv und dauerhaft reduzieren oder die Entwicklung eines Zweitkarzinoms vermeiden kann.

Die konventionelle Krebstherapie (Operation, Strahlen- und Chemotherapie) hat also nur wenige gute Erfolge. Ihre wirklich großartigen Erfolge mit erhöhten Heilungsraten betreffen nur einen kleinen Teil der Krebserkrankungen, die malignen Lymphome, den M. Hodgkin, Hodentumoren und Kinderleukämien. Es gibt aber keinen Durchbruch bei den häufigsten malignen Tumoren wie Mamma-, Prostata-, Bronchial- und Kolonkarzinomen. Schwere Nebenwirkungen und potentielle Langzeitschäden an gesunden Geweben und Organen bleiben ein unübersehbares Problem, das auch häufig die Therapie limitiert oder sie wegen Unverträglichkeit gar unmöglich macht.

Die Frage, ob man Antioxidantien während der Strahlen- und Chemotherapie einsetzen sollte, wird nach wie vor diskutiert. Synthetische Antioxidantien wie Amifostin, sind zur Reduktion von Nebenwirkungen als Begleittherapie zugelassen. Seit mehr als 30 Jahren zeigen Forschungen an Tier und Mensch, dass Antioxidantien die Nebenwirkungen aggressiver Tumortherapien reduzieren und den Killing-Effekt der jeweiligen Therapie erhöhen können.

Es gibt eine Reihe von Studien, die zeigen, dass Antioxidantien die Krebs hemmende Wirkung von Zytostatika verstärken, was darauf hinweist, dass es nicht nur der antioxidative Effekt ist, der für den erhöhten therapeutischen Effekt verantwortlich ist (2 - 9). Jedoch werden von anderer Seite immer wieder ernsthafte Bedenken gegen eine niedrig dosierte antioxidative Therapie in Kombination mit Chemo- und Strahlentherapie erhoben (2, 8).

PRASAD et al. zeigten in ihren in vitro und in vivo Versuchen, dass ähnlich wie normale Zellen auch Tumorzellen eine bestimmte Menge an Mikronährstoffen benötigen, um richtig gedeihen und wachsen können. Niedrige Dosen von antioxidativen Supplementen, wie sie von manchen Fachgesellschaften empfohlen werden, könnten das Krebswachstum fördern, wie dies z.B. für Beta-Carotin gezeigt werden konnte, wäh-

rend höhere Dosen (etwa die 10-fache Dosis der üblichen Empfehlungen) einen Tumor-Killing-Effekt in Synergie mit der Chemo- und Strahlentherapie entfalten. PRASAD et al. konnten weiterhin zeigen, dass in dieser Konstellation auch die Nebenwirkungsraten herabgesetzt werden.

Als Rationale dafür wird angenommen, dass normale Zellen über eine intakte Membran verfügen und die Menge an Antioxidantien, die in die Zelle geht, eng kontrollieren. Dies erklärt auch teilweise, warum hoch dosierte Antioxidantien gesunden Zellen nicht schaden und sie vielmehr vor den aggressiven und zerstörenden Angriffen von Chemotherapie und Strahlentherapie schützen (2). Krebszellen dagegen haben lecke Membranen, die es erlauben, dass große Mengen an Antioxidantien in die Krebszelle eingeschleust werden können, die dann für die Krebszellen letal sind (7, 10, 11).

Krebszellen reagieren auf die von hohen Dosen Vitamin C gebildeten Prooxidationsprodukte wie Wasserstoffperoxid besonders empfindlich, weil ihnen die Enzyme Katalase und Superoxiddismutase fehlen. Vitamin C akkumuliert aus diesem Grunde auch in viel höherer Konzentration im Tumorgewebe als im umgebenden gesunden Gewebe (7, 10, 11).

Überblick Vitamin C

Vitamin C ist am bekanntesten als Antioxidans. Es regeneriert Vitamin E und A und schützt sie vor Oxidation. Es verhindert und blockiert die von freien Radikalen hervorgerufenen Schäden, die für vorzeitiges Altern und ein breites Spektrum degenerativer Erkrankungen einschließlich einiger Krebs- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen verantwortlich sind.

Experimentell schützt Vitamin C die Haut sowohl topisch oder oral appliziert vor den Schäden freier Radikale durch Sonnenbrand. Vitamin C spielt eine wichtige Rolle im Immunsystem, es stimuliert die Produktion von Lymphozyten, erhöht die Motilität von Phagozyten und wird vom Thymus zur Produktion seiner Immun-Komplexe benötigt. Die Nebenniere benötigt Vitamin C um ihre Nebennieren-Hormone zu produzieren. Es fördert die Kollagen- und die Hyaluronsäurebildung und spielt eine Rolle bei der Carnitinsynthese. Es fördert die Detoxifikation zahlreicher Xenobiotika durch die Leber und blockiert die Bildung von Nitrosamin aus Natriumnitrit und hat damit eine anticarcinogene Wirkung.

Die von der DGE (Deutsche Gesellschaft für Ernährung) empfohlene Dosis Vitamin C liegt bei 60 mg. Diese Menge hat keinen gesundheitlichen Wert, sondern hilft nur, Skorbut zu verhindern.

In Studien jedoch, welche die vielfältigen präventiven und therapeutischen Wirkungen von Vitamin C belegen, wurden die zehn bis hundertfachen Dosen ohne größere Nebenwirkungen benutzt. Diarrhöen sind die häufigste Nebenwirkung bei oraler Applikation in Grammmengen. Um dies zu vermeiden, sollte man Vitamin C oral nur bis zur Darmtoleranz geben. Dabei geht man am besten so vor, dass Vitamin C in steigender Dosierung bis zum Auftreten von Durchfällen oder losen Stühlen gegeben wird, ehe man es bis zur gerade noch tolerablen Dosis reduziert.

Pharmakokinetik von Vitamin C

Es wird behauptet, dass Vitamin C oral eingenommen zu gleichen Spiegeln und Effekten führt wie die intravenöse Applikation. In einer Studie an 17 Personen, wobei ein aufbauendes und abbauendes Design angewendet wurde, konnte das Gegenteil bewiesen werden (13). Die Teilnehmer wurden über 3 - 6 Monate mit einer Vitamin C verarmten Diät behandelt, bis der Plasmaspiegel auf 8 micromol/l abgefallen war, ohne dass die Teilnehmer Zeichen von Skorbut zeigten. Die Vitamin-C-Konzentration wurde entweder nach oraler oder intravenöser (i.v.) Applikation gemessen. Die i.v. verabreichten Dosen lagen zwischen 0.015-1.25 g, die Plasmakonzentration wurde für eine Menge zwischen 1,0 und 100 g gemessen. Die Plasmakonzentrationen waren signifikant höher ($p < 001$) bei der i.v. Applikation und stiegen mit steigender Dosierung.

Vitamin C oral gegeben in einer Dosierung von 1250 mg erzeugte einen Vitamin C Plasmaspiegel von 134.8 - 201.2 micromol/l. Für die maximal tolerierte Oraldosis von 3.0 g Vitamin C alle 4 Stunden betrug die Plasmakonzentration 220 micromol/l im Vergleich zu 13.400 Micromol/l bei einer 50 g i.v.-Dosis. Die Vitamin-C-Konzentration im Urin war bei der i.v. Applikation 140-fach höher als bei der maximalen oralen Dosis. Die orale Applikation erzeugt Plasmaspiegel, die eng kontrolliert sind und von einer bestimmten Menge an nicht mehr gesteigert werden können. Nur die i.v. Applikation erzeugt Plasmaspiegel, die hoch genug sind, um einen Antitumor-Effekt zu erzielen.

Zytotoxische Effekte von Vitamin C

Klinische Studien haben gezeigt, dass Vitamin C in höherer Dosierung zur Bildung von zytotoxisch wirksamen Mengen an Wasserstoffperoxid in Tumorzellen führen. Wie bereits erwähnt, haben Tumorzellen poröse Zellmembranen, die es erlauben, dass höhere Mengen an Vitamin C in sie eindringen können. Tumorzellen sind generell verarmt an Katalase und Superoxid Dismutase. Dieser Mangel macht sie daher anfälliger gegen den letalen Effekt des Wasserstoffperoxids (11). Vitamin C verstärkt die Wirkung von Doxorubicin, Cisplatin, und Paclitaxel in Brustkrebszell-Kulturen. Vitamin C erhöht die Medikamentenkonzentration und macht die Resistenz gegen Vincristin bei Nichtkleinzelligem Lungenkarzinom reversibel. Eine Vorbehandlung mit Antioxidantien wie Vitamin C, β -Carotin, α -Tocopherolsuccinat und Retinolsäure erhöhten den hemmenden Effekt von Cisplatin, Dacarbazin, Tamoxifen und viele andere Zytostatika auf menschliche Melanome und Parotiskarzinom-Zellen (8).

Tierversuche belegen, dass Vitamin C die Überlebenszeit sowie das Krebswachstum hemmen. Studien in denen hochdosiertes Vitamin C zusammen mit anderen Antioxidantien und gemeinsam mit Zytostatika verabreicht wurden, zeigten nicht nur höhere Ansprechraten, sondern auch Ansprechdauer und Lebensqualität wurden deutlich verbessert (2, 7, 11, 13). Qi et al. konnten in ihren Untersuchungen ebenfalls die spezifische zytotoxische Wirkung der Ascorbinsäure unterstreichen (15).

Intravenös appliziertes Vitamin C als Zytostatikum

Riordan war ein Pionier der i.v. Vitamin-C-Therapie bei Krebs. Er hat sich als Kliniker, Forscher und Autor einen Namen gemacht (10, 11, 13). Er fand, dass Vitamin C dann am besten bei Tumorpatienten wirkt, wenn ein gleichmäßig hoher Vitamin-C-Spiegel aufrechterhalten werden konnte. Für diese Studien erhielten die Patienten zweimal wöchentlich 15 g Vitamin C intravenös. Hierunter besserte sich die Lebensqualität der Pa-

tienten, Schmerzen wurden gelindert und in vielen Fällen wurde die Überlebenszeit verlängert und zwar weit über die reale Prognose hinaus.

In späteren Studien verwendeten Riordan et al. 30 g zweimal wöchentlich und fanden bei einem Patienten mit Nierenzellkarzinom, dass Lungen- und Lebermetastasen innerhalb von Wochen verschwanden. Knochenmetastasen verschwanden bei der i.v. Applikation von 100 g ein- bis zweimal wöchentlich. Die damit erreichten Serumkonzentrationen sind zytotoxisch wie auch in vitro Studien belegen konnten (15). Plasmakonzentrationen von 400 mg/ml töten Tumorzellen effektiv. Diese Konzentrationen können nur durch i.v. Applikation erreicht werden (10, 11).

Weitere klinische Erfahrung

Das Ovarialkarzinom ist eines der gefährlichsten gynäkologischen Malignome und verantwortlich für mehr Todesfälle als Cervix- und Endometrium-Karzinome zusammen. Frauen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom haben nur eine geringe Chance, 5 Jahre zu überleben - trotz einer Reihe neuerer Zytostatika. DRISKO et al. publizierten eine Fallstudie mit intravenösem hoch dosiertem Vitamin C bei zwei Patientinnen mit weit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom (14). Diese Studie wurde von der Amerikanischen Cancer Research Foundation unterstützt. Wegen der guten, positiven Therapieergebnisse wurde jetzt eine kontrollierte randomisierte Studie im Medical Center der University of Kansas begonnen. In dieser Studie soll die Sicherheit der hoch dosierten intravenösen Vitamin-C-Therapie untersucht werden. Gleichzeitig soll geklärt werden, wie sich die hoch dosierte i.v. Vitamin-C-Therapie mit einer Chemotherapie kombinieren lässt, z.B. bei frisch diagnostizierten Patientinnen, die Chemotherapie erhalten.

Die zwei Patientinnen von DRISKO erhielten neben der i.v. Vitamin-C-Therapie natürliches Vitamin E und Beta-Carotin. Die erste Patientin hatte ein Ovarialkarzinom im Stadium IIIC, histologisch handelte es sich um ein serös papilläres Karzinom. Nach der Operation erhielt sie eine Chemotherapie mit Carboplatin und Paclitaxel über sechs Monate. Nach Abschluss der Therapie war der CA12-5 Tumormarker auf < 35 IU/ml abgefallen und die Computertomographie war negativ. Von Beginn der Chemotherapie an erhielten die Patienten regelmäßig 1200 mg Vitamin E täglich, 300 mg Coenzym Q10, 900 mg Vitamin C, 25000 IU Beta Carotin und 100 IU Vitamin A. Die Patientin erhielt außerdem 60 g Vitamin C zweimal wöchentlich i.v. Die Therapie wurde auch nach Beendigung der Chemotherapie fortgesetzt. Mehr als drei Jahre nach der Diagnose ist die Patientin immer noch tumorfrei, verifiziert durch bildgebende Verfahren und Tumormarkerverlauf.

Auch die zweite Patientin hatte ein seröses papilläres und seromucinöses Ovarial-Ca. im Stadium IIIC. Sie erhielt wegen Komorbidität zunächst keine Chemotherapie, zeigte aber 3 Monate nach der Operation einen deutlichen Progress. Sie erhielt dann eine Chemotherapie mit Carboplatin und Paclitaxel. Gleichzeitig begann sie mit einer i.v. Vitamin-C-Therapie zweimal wöchentlich 60 g. Nach 6 Zyklen Chemotherapie war zwar der Ca12-5 Wert im Normbereich, aber im kleinen Becken hatte sie noch Residuen des Ovarial-Ca. Sie verweigerte eine Konsolidierungs-Behandlung und setzte stattdessen die Therapie mit Vitamin C zweimal wöchentlich fort. Die Dosen wurden so gewählt, dass sie prä- und posttherapeutisch Vitamin-C-Spiegel von 200 mg/dl hatte. Nach 36 Monaten war die Patientin unter der hoch dosierten Vitamin-C-Therapie immer noch beschwerdefrei, der Ca12-5 betrug 5.

Diese Fallberichte wurden 2003 publiziert, die Patienten leben immer noch. DRISCO et al sehen erhebliche Vorteile in der gleichzeitigen Verwendung von Chemotherapie und Antioxidantien bzw. intravenösem Vitamin C.

Wie wird die hoch dosierte intravenöse Vitamin-C-Therapie durchgeführt?

Die hochdosierte Vitamin-C-Therapie setzt eine gute Untersuchung voraus. Neben Blutbild, Leber- und Nierenwerten sollte man die Glucose-6 Phosphat-Dehydrogenase (G6PD) bestimmen (10). Es wurde berichtet, dass hochdosiertes Vitamin C bei Niereninsuffizienz, Dialyse, Hämochromatose und Oxalatsteinen kontraindiziert ist. Zwei Studien zeigen, dass die gleichzeitige Einnahme von 300 mg Magnesiumoxid und 10 mg Vitamin B6 der Oxalatsteinbildung vorbeugen kann und deshalb prophylaktisch gegeben werden sollte. Die G6PD Messung ist wichtig, da bei Patienten mit G6PD-Mangel Hämolyse als Folge der erhöhten Wasserstoffperoxidbildung auftreten können.

Da Vitamin C und Glucose Ähnlichkeiten in der Struktur aufweisen, konkurrieren sie um den Eintritt in die Tumorzelle. Vitamin C bis zu einer Dosis von 25 g werden am besten in Ringer-Laktat toleriert. Höhere Dosen können entweder in Ringer-Laktat oder Aqua dest. gelöst werden. Eine i.v. Lösung von weniger als 1200 ml wird von den meisten Patienten gut vertragen. Die Menge des Flüssigkeitsträgers ist entscheidend. Ist sie zu gering oder wird sie zu schnell gegeben, dann kann es zu Venenreizungen oder gar –entzündungen kommen.

In Tab.1 ist wiedergegeben, wie wir es in der Klinik St. Georg durchführen:

10 - 15g	250 ml
30 g	500 ml
50 g	750 ml
75 g und mehr	1000 ml

Tab.1:

Vorschläge für die Bereitung von Vitamin C zur i.v. Applikation. Ringer-Laktat kann auch durch Aqua dest. ersetzt werden.

Bevor man Vitamin C in den Flüssigkeitsträger gibt, sollte die Menge Flüssigkeit entfernt werden, in der das Vitamin C gelöst ist. Die Infusionsgeschwindigkeit sollte danach ausgerichtet werden, wie sie der Patient verträgt. Mit Mengen von 50 g und mehr ist es möglich, einen Plasmaspiegel von 400 mg/ml oder höher zu erreichen.

Das Ziel ist, möglichst langfristig einen hohen Vitamin-C-Spiegel zu erreichen (10). Kränkere Patienten benötigen häufig höhere Dosen als 50 – 60 g, um diese Serumkonzentration zu erreichen. Vitamin-C-Infusionen werden zu Beginn 2 – 3 Mal wöchentlich verabreicht und dies mindestens für ein Jahr, dann einmal wöchentlich und nach Ablauf von 2 Jahren einmal monatlich.

Diskussion

Krebs-Patienten bekommen generell als Standardtherapie meist die Chemotherapie angeboten und verabreicht, trotz der bekannt geringen Erfolgsraten. Die Diskussion über die daraus resultierenden Überlebenszeiten bzw. die Prognose ist sehr schwer für Patienten und deprimierend. Auf Fragen, was sie darüber hinaus noch tun können, werden die Patienten dann sogar meist entmutigt, zusätzlich zur Radio- und Chemotherapie

hochdosiert Antioxidantien einzusetzen. Dies geschieht, obwohl es offensichtlich und wissenschaftlich belegt ist, dass Antioxidantien bei den meisten onkologischen Therapien synergistisch wirken. Sie können die Nebenwirkungen einer onkologischen Therapie nicht nur mildern, sondern zum Teil ganz auch verhindern. Die Ansprechraten werden erhöht und die Ansprechdauer verlängert, insbesondere dann, wenn nach einer abgeschlossenen Primärtherapie die hochdosierte intravenöse Vitamin-C-Therapie über lange Zeiträume fortgesetzt wird.

Aus Kompromissgründen und weil sie sich mit der orthomolekularen Therapie nicht ausreichend auseinandergesetzt haben, empfehlen Ärzte dann häufig nur niedrige Dosen von Antioxidantien, was aber bedenklich ist. Niedrig dosierte Antioxidantien können manchmal auch zum Schutz der Krebszellen beitragen. Patienten bekommen Antioxidantien aus der Nahrung, nehmen aber gleichzeitig Antioxidantien wie Polyphenole, Lignane, sekundäre Pflanzenstoffe etc. und nicht nur Vitamin C ein. Unter den eingenommenen Antioxidantien gibt es einen Synergismus, z.B. hat Quercetin (ein Isoflavon) eine vielfach höhere antioxidative Potenz als Vitamin C. Die typische deutsche Kost enthält aber nur geringe Mengen an Antioxidantien und kann deshalb Krebs fördern. Wenn man jetzt nur geringe Mengen an Antioxidantien erlaubt und nicht eine grundsätzliche Änderung der Ernährung vornimmt, ist das sehr bedenklich.

Zusammenfassung

Es wird nicht mehr bezweifelt, dass Vitamin C hochdosiert Tumorzellen abtötet. Mit heißer Zitrone, bzw. den von der DGE empfohlenen Vitamin-C-Dosen kann man dies allerdings nicht erreichen. Vitamin C muss direkt ins Blut geben werden. Aufgrund der guten Datenlage kann Vitamin C bereits jetzt adjuvant zur Behandlung von Krebs eingesetzt werden. In einer Laborstudie wurde festgestellt, dass Vitamin C zur Entstehung von Wasserstoffperoxid führt, das die Krebszellen gezielt abtötet. Auch im Kampf gegen Infektionskrankheiten kann Vitamin C eine wichtige Rolle spielen (16).

Bereits vor 30 Jahren ließen erste Untersuchungen vermuten, dass sich höhere Dosen Vitamin C positiv auf die Krebsbehandlung auswirken. Spätere Studien konnten diesen Zusammenhang jedoch nicht beweisen.

Jetzt stellten Qi Chen et al. (15) fest, dass die Art der Verabreichung für die unterschiedlichen Resultate verantwortlich ist: In den ersten Studie hatte man das Vitamin C intravenös verwendet, so dass es hoch konzentriert im Blut vorlag. In den folgenden Untersuchungen wurde es oral verabreicht. Wie wir ausgeführt haben, erreicht man aber nur durch die i.v. Gabe ausreichende Serumspiegel und damit den zytotoxischen Effekt auf Krebszellen. Gesunde Zellen bleiben unberührt.

Krebs ist sehr empfindlich auf hohe Dosen von Antioxidantien speziell auf Vitamin C. Die Krebszellen haben lecke Membranen, die der Ascorbinsäure erlauben, in höherer Konzentration in sie einzudringen. Im Gegensatz zu gesunden Zellen verfügen Krebszellen nicht ausreichend über Katalase und Superoxiddismutase, wodurch sie empfindlicher werden auf den Killing-Effekt des entstehenden Wasserstoffperoxids.

Die Fallstudien, die hier demonstriert wurden, zeigen, dass die hochdosierte intravenöse Vitamin-C-Applikation ein sicheres und effektives chemotherapeutisches Agens ist: sozusagen ein biologisches Zytostatikum.

Es wird geschätzt, dass 80 % aller Tumorpatienten sich neben der Chemotherapie mit komplementären Therapien versorgen. Verabreicht man Chemotherapie und/oder Bestrahlung gemeinsam mit Vitamin C integrativ, kann das beide Lager, das konventionelle sowie das alternative, zusammenbringen. Daraus entstünde eine Win-Win-Situation für alle Beteiligten.

Vitamin C ist ein fast ideales Antikrebsmittel, das Krebszellen vernichtet, gesunde Zellen schützt und dabei das Immunsystem positiv unterstützt. Qi et al. wiederholten die Ursprungsstudie mit zehn Krebszelllinien und vier Kulturen gesunder Körperzellen. Das Ergebnis war eindeutig: Das Vitamin C tötete gezielt die Krebszellen ab, während die gesunden Zellen nicht geschädigt wurden. Damit die Krebszellen absterben, sind jedoch hohe Konzentrationen von Vitamin C im Körper nötig. Sie können beim Menschen nur durch eine i.v. Infusion erreicht werden.

Literatur:

1. Online documents at: www.cancer.org
2. Prased, K.N.: Multiple dietary antioxidants enhance the efficacy of standard and experimental cancer therapies and decrease their toxicity. *Integrative Cancer Ther.* 2004; 3:310-322
3. Klenner, F.R.: Observation on the dose and administration of ascorbic acid when employed beyond the range of a vitamin in human pathophysiology. *J Applied Nutr.* 1971;23:61-88
4. Fujimoto, J., Mori, T., Takai, S.: Amelioration of pulmonary toxicity of bleomycin by free scavengers. *Gan To Kagaku Ryoko* 1990;17:946-949
5. Park, C.H., Amare, M., Savin, M.A., Hoogstraten, B.: Growth suppression of human leukemic cells in vitro by ascorbic acid. *Cancer Res* 1980;40:1062-1065
6. Kurbacher, C.M., Wagner, U., Köster, B. et al.: Ascorbic acid improves the anti-neoplastic activity of doxorubicin, cisplatin and paclitaxel in human breast cancer cells in vitro. *Cancer Lett* 1996;100:183-189
7. Lieberman, S.: Intravenous Vitamin C Therapy. *Alternative & Complementary Therapies* April 2005; 52-62
8. Pathak, A.K., Bhutani, M., Gulera, R., et al.: Chemotherapy alone versus chemotherapy plus high dose multiple antioxidants in patients with advanced non small cell lung cancer. *J Amer Coll Nutr* 2005;24:16-21
9. Weijl, N.I., Cleton, F.J., Osanto, S.: Free radicals and antioxidants in chemotherapy induced toxicity. *Cancer Treat Rev* 1997;23:209-240
10. Riordan, H.D., Huminghake, R.B., Riordan, N.H. et al.: Intravenous ascorbic. Protocol for its application and use. *Puerto Rico Health Sci J* 2003;22:287-290
11. Casciari, J.J., Riordan, N.H., Schmidt, T.L. et al.: Cytotoxicity of ascorbic acid lipoid acid and other antioxidants in hollow fibre in vitro tumours. *Br J Cancer* 2001;84:1544-1550
12. Lieberman, S., Broning, N.: *The Real Vitamin & Mineral Book*, 3rd ed. New York: Avery Penguin Putnam, 2003:151-162
13. Padatty, S.J., Sun H., Wang, Y. et al.: Vitamin pharmacokinetics. Implications for oral and intravenous use. *Ann Int Med* 2004;140:553-537
14. Drisco, J.A., Chapman, J., Hunter, V.J.: Use of antioxidants with firstline chemotherapy in two cases of ovarian cancer. *J Am Coll Nutr* 2003;22:118-123
15. Qi Chen, Espey M.G., Krishna, M.C., Mitchell, J.B. et al.: Pharmacologic ascorbic acid concentrations selectively kill cancer cells: Action as a prodrug to deliver hydrogen peroxide to tissues. *Pnas.org* 2005;Vol 102 no 38:13604-13609

16. Qi Chen et al. „PNAS“ (2005) Vol. 02, 3 :13604-13609