



medizin 2000 *plus*

Das Fachmagazin für Ärztinnen und Ärzte

GASTROENTEROLOGIE
Refluxösophagitis –
möglicher erster Schritt
zum Speiseröhrenkarzinom

GYNÄKOLOGISCHE ONKOLOGIE
Mammakarzinom: Beteiligung der
Gene an der Tumorentstehung

MULTIPLE SKLEROSE
Langzeitwirksamkeit von Interferon
beta-1a bei schubförmigem Verlauf –
4-Jahres-Ergebnisse der PRISMS-Studie

mit Blutprodukten, sondern eine sorgfältige, rationale und – wo möglich – auf vorhandener wissenschaftlicher Evidenz basierende Anwendung. Unter der deutschen EU-Präsidentschaft wurde im Mai 1999 eine wissenschaftliche Tagung in Wildbad Kreuth durchgeführt, die eine Initiative 'Optimal Use of Blood' eröffnete; weitere Veranstaltungen zu diesem Anliegen erscheinen wünschenswert.

Das zunehmende Augenmerk auf die optimale und sichere Behandlung mit Blutprodukten drückt sich auch in der Forderung im Transfusionsgesetz nach einem Qualitätssicherungssystem in der Anwendung aus. Dem Engagement hierfür und der an die ein-

zelnen Einrichtungen der Krankenversorgung individuell angepaßten Ausgestaltung wird eine erhebliche Bedeutung für die Qualität der medizinischen Versorgung zukommen.

■ Ausblick

Die Fortschritte auf dem Gebiet der Virussicherheit der Blutprodukte in den letzten beiden Jahrzehnten sind eindrucksvoll. Das Restrisiko einer Virusübertragung ist äußerst gering geworden, vor allem wenn man den Vergleich zu Risiken in anderen Lebensbereichen zieht. Diese durchaus erfreuliche Bilanz sollte allerdings keinesfalls zum Anlass genommen werden, die Anstrengungen zu reduzieren. Es sei hier nur darauf

hingewiesen, daß kontinuierlich neue Erkenntnisse über neuartige Erreger oder ein geändertes Verhalten bekannter Erreger gewonnen werden. Bei biologischen Arzneimitteln wie den Blutprodukten wird Wachsamkeit auch in Zukunft erforderlich sein.

[Literaturangaben können über die Verlagsredaktion angefordert werden.]

Korrespondenzanschrift:

Prof. Dr. med. R. Seitz
Paul-Ehrlich-Institut
(Leiter d. Abtlg. Hämatologie
und Transfusionsmedizin)
Paul-Ehrlich-Straße 51-59

D-63225 Langen

Kombinationstherapie mit dem Alkaloidderivat aus Chelodonom majus plus regionaler Tiefenhyperthermie

Dr. med. B. Aschhoff, Edenkoben

Von August 1997 bis 31.12.1999 wurden in unserer Klinik u.a. 203 Krebspatienten behandelt, deren Erkrankung bereits durch scholastische Therapieprotokolle voll durchtherapiert worden waren und bei denen infolge Rezidivierung und/oder Progreß kein weiteres Therapieprotokoll mehr zur Verfügung stand, sich also in einer 'austherapierten' Situation befanden. Bei diesen Patienten wurde eine Therapie mit dem Alkaloidderivat aus Chelidonium majus eingeleitet und durchgeführt.

Die Voraussetzung für eine Therapie ist durch gesetzliche Bedingungen gere-

gelt, d.h. es müssen die gesetzlichen Voraussetzungen des § 73 Abs. 3 AMG erfüllt sein, die zu-

sammenfassend lauten: Schulmedizinische Therapieprotokolle stehen nicht oder nicht mehr zur Verfügung. Als weitere Voraussetzung wird gefordert, daß der Patient nachweislich 'austherapiert' sein muß. Zudem muß der Karnofsky-Index erkennbar > 50% sein. Zudem sollte die Lebenserwartung > 4 Wochen liegen.

Behandelt wurden die Patienten mit dem Alkaloidderivat aus *Cheledonum majus* (Ukrain®) in der Dosierung von 0,3mg/kg Körpergewicht 3x/Woche über jeweils 3 Wochen. Das Medikament wurde im Zusammenhang mit einer standardisierten 250 ml Infusionslösung Glucose 5% unter Hinzugabe von Vitamin C mit einer Dosierung von 0,3g/kg Körpergewicht verabreicht. Bei einem Teil der Patienten wurde zusätzlich eine regionale Tiefenhyperthermie durchgeführt. Hierbei wird das Tumorgewebe auf eine Temperatur von > 42,5°C aufgeheizt. Zusätzlich erhielten die Patienten nach vorheriger Immunphänotypisierung eine begleitende komplementär-onkologische Behandlung mit Selen, Cimetidin, Thymusextrakt und Vitamin A.

Über einen Zeitraum von 2 1/2 Jahren wurden nach dem dokumentierten Konzept 203 Patienten behandelt. Von diesen 203 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 46,3 Jahren (22 Monate bis 74 Jahre), davon 14 Kinder unter 16 Jahren (8 Mädchen und 6 Jungen) sowie 189 Erwachsene (107 Frauen und 82 Männer) wurden 76 (37,4%) zugleich mit der regionalen Tiefenhyperthermie behandelt. Die Behandlungszyklen erfolgten über einen Zeitraum von 3 Wochen mit einem zeitlichen Intervall von 3-4 Wochen. Es erfolgte minimal 1 Zyklus bis zu 15 Zyklen.

Das Colon-Rektum-Karzinom mit 31 behandelten Fällen stellte die größte Gruppe dar, gefolgt vom Mamma-Karzinom mit 25 Fällen und dem Prostata-Karzinom mit 20 Fällen.

Ergebnisse der Behandlung nach Tumorarten

Tumorart	Total	Vollremission = Heilung	Partialremission = Stillstand	Ohne Beeinflussung
1. Prostata-Ca	20	14	5	1
2. Mamma-Ca	25	7	16	2
3. Colon-Rektum-Ca	31	5	22	4
4. Ewing-Sarkom	7	4	3	
5. Neuroblastom	5	3	1	1
6. Seminom	4	3	1	
7. Bronchial-Ca Kleinzi.	8	1	6	1
8. Magen-Ca	6	1	4	1
9. Ovarial-Ca	5	1	4	
10. Astrozytom	3	1	1	1
11. Karzinome unkl. Genese	3	1	2	
12. Osteogenes Sarkom	7		5	2
13. Siegelring-Ca	7		6	1
14. Pankreas-Ca	7		6	1
15. Plattenepithel-Ca	6		5	1
16. Gallenblasen-Ca	5		5	
17. Wilms-tumor	4		1	3
18. Glioblastom	4		3	1
19. Bronchial-Ca. Adeno	4		2	2
20. Vulva-Ca + Cervix-Ca.	4		4	
21. Malignes Melanom	4		3	1
22. Rhabdomyosarkom	3		1	2
23. Medulloblastom	3		2	1
24. Non-Hodgkin-Lymphom	3		2	1
25. Mesotheliom	2		1	1
26. Nierenzell-Ca.	2		1	1
27. Weichteiltumore unkl. Genese	2		1	1
28. Pleuramesotheliom	2		2	
29. Nephroblastom	1			1
30. Appendix-Ca	2		2	
31. Hepatozelluläres Ca.	1		1	
32. Leydig-Zell-Tu	1			1
33. Lymphoepith. Nasophar.-Ca	1		1	
34. Blasen-Ca.	1		1	
35. Leyomyosarkom	1			1
36. Neuroektodermaler TU	1			1
37. Histiozytom	1			1
38. Mukoepidermoides-Ca	1			1
39. Peritonealer Weichteil-TU	1			1
40. Schwannom	1			1
41. Ependymom	1			1
42. Neuroektoderm.-Tumor	1			1
43. Klutskin-Tumor	1		1	
Summe	203	41	122	40
Anteil		20,2%	60,1%	19,7%

Abb. 1: Ergebnisse der Behandlung nach Tumorarten.

■ **Ergebnisse**

Die meisten Vollremissionen waren beim Prostata-Karzinom mit 14 Fällen, beim Mamma-Karzinom mit 7 Fällen, beim Colon-Rektum-Karzinom mit 5 und schließlich beim Ewing-Sarkom mit 7 Fällen zu verzeichnen. Bei der Analyse der Ergebnisse nach den prozentualen Anteilen der Vollremissionen zeigt sich, daß das Seminom 75%, das Prostata-Karzinom 70%, das Neuroblastom 60%, das Ewing-Sarkom 57,1% und das Astrozytom 33,3% aufweist (s. Abb. 1).

Bei der Analyse der Patientengruppe mit Partialremissionen (60,1%) ist festzustellen, daß hierzu – in absoluten Zahlen – 22 Patienten mit einem Colon-Rektum-Karzinom, 16 mit Mamma-Karzinom, 6 mit kleinzelligem Bronchial-Karzinom, 6 mit Siegelring-Karzinom, 6 mit Pankreas-Karzinom und 6 mit Gallenblasen-Karzinom gehörten. Bei einer prozentualen Betrachtung fanden sich Partialremissionen beim Gallenblasen-Karzinom mit 100%, beim Vulva- und Cervix-Karzinom ebenfalls mit 100%, beim Siegelring-Karzinom mit 85,7%, ebenso beim Pankreas-Karzinom, schließlich beim Plattenepithel-Karzinom mit 83,3% und beim Ovarial-Karzinom mit 80%. Die weniger gut zu beeinflussenden Tumorarten waren hingegen der Wilmstumor mit 75%, das Rhabdomyosarkom mit 66,6% und das Adenokarzinom der Bronchien mit 50%.

Durch die Immunphänotypisierung vor und nach dem 1. Behandlungszyklus konnte festgestellt werden, daß sich die Lym-

phozyten um 122% verbesserten; die Gesamt T-Lymphozyten ließen sich um 87,2% steigern. Vor allem fiel auf, daß die NK-Zellen um 87,5% zunahmen und die unrestringierten cytotoxischen T-Lymphozyten sich um 136% vermehrten. Die gesamt CD 4-Lymphozyten steigerten sich um 113%, wobei sich vor allem die gesamt aktivierten CD 4-Lymphozyten um 98,2% vermehrten.

■ **Fazit**

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß bei schulmedizinisch 'austherapierten' Patienten Vollremissionen und Partialremissionen zusammen bei 80,3% der 203 behandelten Patienten lagen. Bezeichnend ist vor allem aber, daß sich die immunologische Lage der Patienten erkennbar verbessern ließ. Auffallend ist besonders, daß Tumorarten, die bisher kaum befriedigend zu therapieren waren, wie das Prostata-Karzinom, das Pankreas-Karzinom, und das Colon-Rektum-Karzinom deutliche therapeutische Vorteile aus der Therapie ziehen konnten. Damit stellt dieses Medikament, das oftmals in Kombination mit der regionalen Tiefenhyperthermie (37,4%) angewendet wurde, eine neue Chance in Kampf gegen den Krebs dar.

Anhand der vorgelegten Untersuchung der bisher behandelten 44 Tumorarten läßt sich zugleich ein Schwerpunkt im Einsatz dieses Medikamentes und unseres kombinierten Therapieansatzes erkennen. Aus diesem Grunde müssen weitergehende Studien über die Einsatzmöglichkeit des Alkaloid-

derivates aus *Chelidonium majus* beim Seminom, Prostata-Karzinom, Neuroblastom, Ewing-Sarkom, Astrozytom, Mamma-Karzinom, Ovarial-Karzinom, Magen-Karzinom, Colon-Rektum-Karzinom und Kleinzelligen Bronchial-Karzinom dringend erfolgen.

Abschließend ist in diesem Zusammenhang die Frage von großem Interesse, welche Möglichkeiten dieses Präparat und seine Kombination mit der regionalen Tiefenhyperthermie und komplementär-onkologischer Begleittherapie hat, wenn es nicht am Ende des onkologischen Behandlungskonzeptes steht, sondern gleich zu Beginn der tumordestruierenden Therapie eingesetzt wird. Es eröffnet sich hierdurch erkennbar ein neuer Weg in der Onkologie. Neu deswegen, weil dieses Präparat und die Kombinationstherapie kaum oder nur unbedeutende Nebenwirkungen zeigen. Selbst Patienten, die unter Chemotherapien standen oder schwere Operationen hinter sich hatten, deren Tumorerkrankung sich in einem weit fortgeschritten Stadium befanden und die einen schlechten Allgemeinzustand aufwiesen, erholten sich unter der Therapie in überzeugender Weise und wurden durch die regionale Tiefenhyperthermie kaum belastet.

Korrespondenzanschrift:

**Dr. med. B. Aschhoff
Klosterstr. 179**

D-67480 Edenkoben