

Sonderdruck aus

Ärztezeitschrift für Naturheilverfahren

25. Jahrgang
Heft Nr. 10/1984
Seite 615—618

Physikalische Medizin und Rehabilitation
Organ des Zentralverbandes der Ärzte für Naturheilverfahren e. V.

O. F. Lange **Zytoprotektive adjuvante Tumorthherapie beim Mammakarzinom**



MEDIZINISCH LITERARISCHE VERLAGSGESELLSCHAFT MBH · UELZEN

Zusammenfassung

Durch die unterstützende zytoplasmatische Therapie mit NeyTumorin®* in der angegebenen Dosierung kann die Häufigkeit und das Ausmaß der subjektiven Nebenwirkungen einer kombinierten Strahlen- und Polychemo-Stoßtherapie deutlich verringert werden.

Auffällig ist die Abnahme der Brechfrequenz und der Gewichtsabnahme während der Therapiezyklen. Die Lebensqualität der so behandelten Mammakarzinom-Patientinnen ist besser als in der Kontrollgruppe ohne NeyTumorin®.

Ein signifikanter myeloprotektiver Effekt konnte in der vorgelegten Studie durch die zytoplasmatische Basistherapie nicht nachgewiesen werden.

Summary

The supportive cytoplasmatic therapy with NeyTumorin® in the stated dosis can considerably reduce the frequency and extent of subjective side-effects from a combined radio- and polychemical shock therapy.

One particularly notices the reduction in nausea and weight loss during therapy cycles. The quality of life for mammary carcinoma patients who underwent this form of treatment is thus better than for the control group without NeyTumorin®.

There was no evidence of a significant spinal marrow protective effect through the cytoplasmatic basic therapy in the presented study.

I. Einleitung

Das Mammakarzinom ist der bei Frauen häufigste Tumor und kommt mit einer Inzidenzrate von 5-6% bei der weiblichen Bevölkerung der westlichen Länder vor. In Deutschland ist es für etwa 16% der Todesfälle bei Frauen verantwortlich (Nagel et al., 1981). Trotz Optimierung lokal wirksamer Therapiemodalitäten (Chirurgie und Strahlentherapie) beträgt die Rezidiv- bzw. Metastasierungsrate je nach Tumorstadium bei Diagnosestellung etwa 70% bei den initial mit kurativer Zielsetzung behandelten Patientinnen (Nagel et al., 1981).

Aus diesem Grunde wird das Mammakarzinom heutzutage großenteils als primär systemische maligne Erkrankung angesehen (Günther, 1982).

Im metastasierten Stadium des Mammakarzinoms hat sich die zytostatische Chemotherapie in den letzten Jahren mit Ansprechraten von 60-80% als wirksamste therapeutische Waffe erwiesen. Dabei ist die Überlebenszeit der auf die Therapie ansprechenden Patientinnen signifikant länger als die der unbehandelten oder nicht auf die Therapie ansprechenden Patientinnen (Nagel et al., 1981). Eine weitere Ver-

besserung dieser Ergebnisse wurde durch den kombinierten Einsatz strahlen- und chemotherapeutischer Techniken erreicht. Vergleichbare Behandlungsergebnisse sind derzeit durch keine andere Therapieart zu erreichen.

Das aggressive Regime der kombinierten Strahlen- und zytostatischen Chemotherapie hat jedoch eine Reihe schwerwiegender Nebenwirkungen:

1. Die subjektiv das Wohlbefinden stark beeinträchtigende Übelkeit mit häufigem Erbrechen. Dadurch wird die Lebensqualität der Patientinnen während der Therapiezyklen deutlich reduziert.
2. Je nach Art des Chemotherapeutikums treten die bekannten organspezifischen toxischen Nebenwirkungen auf, z. B. die Kardiotoxizität beim Adriblastin oder die Neurotoxizität bei den Vinca-Alkaloiden.
3. Die immun- bzw. myelosuppressive Wirkung der Zytostatika ist für die meisten schwerwiegenden Komplikationen während einer Chemotherapie verantwortlich, wie z. B. Sepsis, Soorstomatitis, diffuse thrombopenische Hämorrhagien etc.

Außerdem haben die Untersuchungen der letzten Jahre einen deutlichen Zusammenhang zwischen der körpereigenen Immunabwehr und dem Auftreten und der Aggressivität bzw. der Wachstumsgeschwindigkeit maligner Tumoren wie des Mammakarzinoms gezeigt.

Die karzinogene Wirkung der meisten Zytostatika, die schon vor 20 Jahren von K. H. Bauer beschrieben wurde, ist zum großen Teil durch die Unterdrückung der körpereigenen Abwehrkräfte durch diese Substanzen bedingt.

Aufgrund der hervorragenden antitumoralen Wirksamkeit der Zytostatika kann jedoch nicht auf ihren Einsatz verzichtet werden. Daher wurde nach Möglichkeiten gesucht, durch eine unterstützende, adjuvante Basistherapie die objektive und subjektive Verträglichkeit der Strahlen- und zytostatischen Chemotherapie zu verbessern. Möglicherweise von sehr hohem Nutzen ist hier der zusätzliche Einsatz der zytoplasmatischen Therapie mit sulfatierten Organlysaten. Aufgrund der bisherigen Untersuchungen in Tierexperimenten und menschlichen Zellkulturen wurde festgestellt, daß NeyTumorin® tumorostatisch bzw. tumorozid wirken kann. Als Wirkungsmechanismus wird zum einen eine selektiv an der Tumorzelle angreifende proliferationshemmende Wirkung vermutet. Andererseits ist die immunstimulierende Wirkung, insbesondere die Steigerung bestimmter zellvermittelter Abwehrmechanismen von großer Bedeutung (Letnansky, 1982; Munder et al., 1982; Stiefel, 1982).

Da hier ein neuer, vielversprechender therapeutischer Ansatz vorliegt, wurden die Eigenschaften dieser Substanzen zunächst im Rahmen einer Pilotstudie überprüft. Dabei wurde NeyTumorin® als Monotherapeutikum bei generalisiert metastasierten Mammakarzinom-Patientinnen, die von seiten der konventionellen Therapiemodalitäten her (Strahlen-, Hormon- und Chemotherapie) ausbehandelt waren, eingesetzt.

* Hersteller: vitOrgan Arzneimittel GmbH, Ostfildern b. Stuttgart

Dabei wurden 17 Patientinnen im Alter von 34 bis 65 Jahren in terminalen oder präterminalen Stadien ihres Leidens nach folgendem NeyTumorin®-Schema behandelt:

- Tag 1 morgens und abends je 1 Amp. NeyTumorin Dilution Stärke I i. v.,
 Tag 2 morgens und abends je 1 Amp. NeyTumorin Dilution Stärke II i. v.,
 Tag 3 morgens 1 Amp. NeyTumorin Dilution Stärke III i. v.,
 Tag 4-8 morgens 1 Amp. NeyTumorin-Sol i. v.,
 Tag 9-20 morgens 1 Amp. NeyTumorin-Sol i. m.

In dieser orientierenden Pilotstudie wurde festgestellt, daß in einigen Fällen terminaler präterminaler Mammakarzinome die alleinige Therapie mit NeyTumorin® in der angegebenen Dosierung zur Steigerung des physischen wie psychischen Allgemeinbefindens führt. Bei mehreren Patientinnen besserten sich Appetit und Leistungsfähigkeit. Darüber hinaus ließen sich die Dosierungen von Analgetika und Antiemetika oftmals reduzieren.

In Einzelfällen war eine klinisch, laborchemisch und röntgenologisch objektivierbare Tumorrückbildung feststellbar. Wesentliche Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet, bis auf gelegentlichen Pulsanstieg während der intravenösen Injektion oder seltene allergische Reaktionen an der i. m. Injektionsstelle. In keinem Fall mußte die Behandlung wegen Auftretens von Nebenwirkungen reduziert oder abgebrochen werden.

2. Zielsetzung

In einer prospektiv angelegten randomisierten Studie soll überprüft werden, ob durch den zusätzlichen Einsatz von NeyTumorin® als Basistherapeutikum die subjektive Verträglichkeit der kombinierten Strahlen- und zytostatischen Chemotherapie verbessert, die Komplikationsrate gesenkt werden kann, und ob die chemotherapieinduzierte Knochenmarksdepression weniger stark ausgeprägt ist.

3. Patientengut

Bislang wurden 40 Patienten im Rahmen dieser Studie behandelt. Patientinnen mit relativ günstiger Prognose (low risk) wurden nach einem weniger aggressiven Zytostatikumschema behandelt als solche mit schlechterer Prognose (high risk). Jeweils zur Hälfte gehörten die Patientinnen der Low- bzw. der High risk-Gruppe an.

Zur *Low risk*-Gruppe gehören Patientinnen mit:

- postmenopausalem Tumor,
- hoch differenzierten Karzinomen (histologischem Grading I und II),
- langsamer Tumorprogredienz,
- positivem Hormonrezeptorstatus,
- primär ossärer Metastasierung,
- langem tumorfreiem Intervall vor Auftreten von Metastasen.

Zur *High risk*-Gruppe gehören Patientinnen mit:

- prämenopausalem Tumor,
- entdifferenziertem, solidem Karzinom (histologisches Grading III),
- primär nicht abladiertes tumorbefallener Mamma,
- rasch progredientem Tumorwachstum,
- negativem Hormonrezeptorstatus,
- primär viszeraler Metastasierung,
- kurzem tumorfreiem Intervall (Metastasen treten früher als 2 Jahre nach der Primärbehandlung auf).

4. Therapieschema

a) *Low risk-Gruppe*

Neben der Strahlentherapie, die unter Telekobalt-Hochvoltbedingungen verabreicht wurde, erhielten die Patientinnen als Stoßtherapie zweimal 1 mg Vincristin intravenös an Tag 1 und 2. Zusätzlich wurde an Tag 2 und 3 jeweils 25 mg/kg Körpergewicht Trofosamid (Ixoten®) verabreicht.

Der einen Hälfte der so behandelten Patientinnen wurde als zytoplasmatische unterstützende Therapie NeyTumorin® über 20 Tage injiziert. An den ersten drei Tagen wurden NeyTumorin Dilutionen in ansteigender Dosierung verabreicht, an weiteren fünf Tagen NeyTumorin-Sol intravenös, schließlich NeyTumorin-Sol intramuskulär bis zum 20. Behandlungstag.

In der Kontrollgruppe erhielten die Patientinnen bis auf die üblichen Antiemetika und Sedativa keine supportiven Medikamente.

b) *High risk-Gruppe*

Als zytostatische Stoßtherapie wurde wiederum zweimal 1 mg Vincristin jeweils an Tag 1 und 2 gegeben. Zusätzlich an den Tagen 2, 4, 6, 8 und 10 tgl. jeweils 60 mg/kg Körpergewicht Ifofosamid (Holoxan®). Auch diese Gruppe wurde in 2 Studienarme unterteilt. Arm 1 erhielt eine 25 Tage dauernde zytoprotektive Therapie mit NeyTumorin. Diese wurde wie in der *Low risk*-Gruppe durchgeführt, jedoch wurden die i. m. Injektionen mit NeyTumorin-Sol bis zum 25. Behandlungstag fortgesetzt.

In der Kontrollgruppe wurden den Patientinnen wiederum Antiemetika nach Bedarf und Sedativa verabreicht.

5. Beurteilungskriterien

Zur Beurteilung des Effekts der adjuvanten zytoplasmatischen Therapie wurden folgende Kriterien verwertet:

- die subjektive Verträglichkeit der Therapie, welche von den Patientinnen mit gut, mäßig oder schlecht angegeben wurde,
- der Appetit der Patientinnen während der Behandlung,
- die Brechfrequenz, welche während und nach der Zytostatikaverabreichung protokolliert wurde,
- das Gewicht der Patientinnen, das vor und nach Abschluß des Therapiezyklus gemessen wurde,

e) die laborchemischen Parameter, die während und nach der Therapie genau dokumentiert wurden, wobei besonderer Wert auf den Abfall und Wiederanstieg von Leukozyten und Thrombozyten gelegt wurde.

6. Behandlungsergebnisse

a) Subjektive Verträglichkeit

Hier ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe, die zusätzlich NeyTumorin® erhalten hatte. 7 von 10 Patientinnen der High risk-Gruppe und 8 von 9 der Low risk-Gruppe beurteilten die Verträglichkeit der kombinierten Strahlen- und Chemotherapie als gut, im Gegensatz zu 3 von 10 jeweils in der Low- und High risk-Kontrollgruppe. Nur eine Patientin aus der NeyTumorin®-behandelten High risk-Gruppe hatte die Therapie schlecht vertragen; in der Kontrollgruppe waren es 4 von 10 High risk-Patientinnen und 2 von 10 Low risk-Fällen.

b) Brechfrequenz

Von den zusätzlich zytoplastisch behandelten Patientinnen hatten die Low risk-Patientinnen insgesamt 9mal erbrochen (38mal in der Kontrollgruppe), die High risk-Patientinnen 22mal (gegenüber 52mal in der Kontrollgruppe).

c) Gewicht

Der durchschnittliche Gewichtsverlust pro Patientin betrug in der NeyTumorin®-behandelten Gruppe 0 kg bei den Low risk-Patientinnen, 0,5 kg bei den High risk-Fällen. In der

Kontrollgruppe hatten die Patientinnen 1,5 kg (low risk) bzw. 3 kg (high risk) im Durchschnitt abgenommen.

d) Laborwerte

Der Leukozyten-Nadir lag in allen Behandlungsgruppen durchschnittlich bei 1200 /mm³ mit einer Streuung von 400 bis 3300 /mm³. Ein signifikanter Unterschied zwischen der zytoplastisch behandelten Patientengruppe und der Kontrollgruppe war nicht festzustellen.

7. Beurteilung

Das Ausmaß der subjektiven Nebenwirkungen einer kombinierten Strahlen- und zytostatischen Stoßtherapie können durch den zusätzlichen Einsatz von NeyTumorin® in der dargelegten Dosierung wesentlich herabgesetzt werden, während ein signifikanter myeloprotektiver Effekt in unserer Studie nicht nachzuweisen ist.

Literatur

- Günther, B.: Dtsch. Ärztebl. 79, 29-33, 1982.
 Letnansky, K.: Erfahr. hk. 31, 257-260, 1982.
 Munder, P. G., K. H. Widmann, O. M. Betz: Erfahr. hk. 31, 256-257, 1982.
 Nagel, G. A.: Dtsch. Ärztebl. 78, 399-402, 1981.
 Stiefel, Th.: Erfahr. hk. 31, 251-254, 1982.

Anschrift des Verfassers: Dr. med. O. F. Lange, Ilmenaustraße 5, D-5205 St. Augustin 2.



MEDIZINISCH LITERARISCHE VERLAGSGESELLSCHAFT MBH, Postfach 120/140, 3110 Uelzen 1

Schriftleitung: Dr. med. K. Schimmel, Dr. med. K. H. Caspers, Dr. med. L. Fodor, Dr. med. R. F. Weiß und Dr. med. R. Wilhelm

Probehefte erhalten Sie gerne auf Wunsch.

Druck: C. Becker, Uelzen