

RNA in der adjuvanten Tumorthherapie

G. Linneweber

In meinem Vortrag soll die Anwendung der Regeneresen im Rahmen einer adjuvanten systemischen Chemotherapie bei metastasierendem Mamma-Karzinom dargestellt werden.

Das metastasierende Mamma-Karzinom ist auch heute noch unheilbar. Sind Fernmetastasen aufgetreten, ist also das Stadium der Generalisierung nachgewiesen, haben alle therapeutischen Maßnahmen nur noch palliativen Charakter. Wenn auch die systemischen Therapien keine Heilung mehr bringen, so ist ihr Einsatz auch darum gerechtfertigt, weil es manchmal gelingt, die Überlebenszeit zu verlängern. Ich möchte nicht grundsätzliche Überlegungen zu dieser Therapieentscheidung erörtern, eines möchte ich aber besonders betonen: die Behandlung des metastasierenden Mamma-Karzinoms bzw. der Symptome seiner Metastasen muß immer in Relation zu den möglichen Nebenwirkungen der Therapie gesetzt werden. Der angestrebte therapeutische Effekt, die Verminderung der metastasenbedingten Beschwerden zur Verlängerung der Überlebenszeit, hat zu immer aggressiver wirkenden Polychemotherapien geführt, die zwangsläufig die allgemeine Lebensqualität der Patientinnen reduzieren müssen. Partielle, oft nur kurz andauernde Remissionen dürfen nicht erkaufte Nebenwirkungen, welche die Befindlichkeit so negativ beeinflussen, daß die Akzeptanz durch die Patientinnen nicht mehr gewährleistet ist.

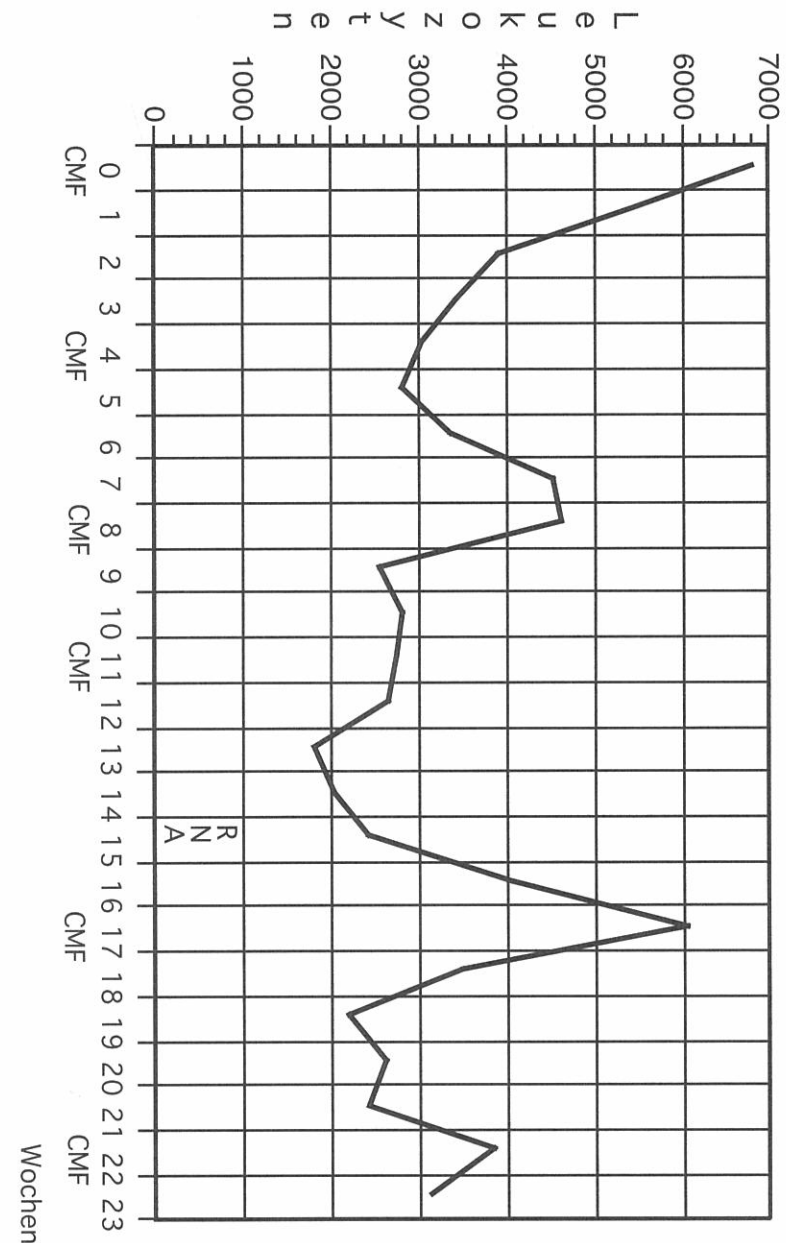
Ich stelle ihnen jetzt Therapie- und Verlaufskontrollen vor, bei denen zur Behandlung des metastasierenden Mamma-Karzinoms systemische Chemotherapien und kombinierte endokrine Chemotherapien angewandt wurden. Die von Konsensuskonferenzen entwickelten Behandlungsschemata haben, um eine effektive Palliation zu erzielen, leider erhebliche Nebenwirkungen mit erheblicher

Minderung der Lebensqualität. Unser Bemühen muß aber sein, unter Berücksichtigung aller individuellen Besonderheiten Metastasen und ihre Symptome zurückzudrängen unter bestmöglicher Erhaltung der Lebensqualität.

Wie allgemein bekannt, gibt es nicht das Mamma-Karzinom. Die definitiven Erscheinungsformen und Verhaltensweisen des Karzinoms sind sehr vielfältig. Das erklärt auch die sehr unterschiedlichen Verläufe, Remissionen und Überlebensraten. Gegenstand meiner Untersuchungen ist, im Rahmen einer adjuvanten Chemotherapie die Verträglichkeit der Therapie zu verbessern. Aus vierzehn Verläufen, die die Möglichkeit medikamentöser Beeinflussbarkeit unerwünschter Nebenwirkungen demonstrieren, habe ich vier Beispiele herausgenommen. Diese Behandlungsschemata werden bestimmt durch die Wahl der Zytostatika und den Zeitplan ihrer Anwendung. Gerade dieser Zeitplan kann wegen der Nebenwirkungen der Medikamente oftmals nicht eingehalten werden. Eine adjuvante systemische Chemotherapie, z.B. mit CMF (Cyclophosphamid, Methotrexat, Fluorouracil) besteht aus insgesamt sechs Infusionen bzw. Zyklen, gegeben im Abstand von drei Wochen. Zu erwartende Nebenwirkungen sind dosisabhängig und die Schwere individuell unterschiedlich. Dabei ist die physische und die psychische Belastbarkeit der Patientin kein unwesentliches Kriterium. Gewöhnlich ist die Leukozytopenie der dosisbegrenzende Faktor.

Die Zählung der Leukozyten ist engmaschig erforderlich, um einen Leukozytenabfall rechtzeitig zu erkennen. Bei Werten unter 2000 muß die Therapie sofort unterbrochen werden. Diese Unterbrechungen im Zeitplan sind für die Patientin und auch für den Therapeuten gleichermaßen frustrierend. Gelingt es, durch ein Adjuvans zur adjuvanten Chemotherapie eine schnellere Remission des Blutbildes zu erreichen, würde das eine geringere Abweichung vom gegebenen Zeitplan bedeuten. Normalisiert sich das Blutbild schneller, erholt sich die Patientin auch schneller. Ihre Befindlichkeit bessert sich, ihre Lebensqualität nimmt zu und damit auch ihre Compliance. Unter dieser Vorgabe wurde nach entsprechenden Substanzen gesucht und in der Anwendung von RNA aus Knochenmark ein Adjuvans im Rahmen einer adjuvanten Chemotherapie

Abb. 1: Verhalten der Leukozytenwerte unter einer Chemotherapie



gefunden. Im Folgenden soll nun die Problematik der Therapie und die Anwendung von RNA erläutert werden, durch Abbildungen, die anhand von Behandlungsprotokollen angefertigt wurden.

In Abbildung 1 kann man erkennen, daß durch die Auswirkungen der Zytostatika auf die Leukozyten der Zeitplan völlig durcheinandergeraten ist und die Behandlung nicht 18 Wochen, sondern 23 Wochen lang war. Nach dem vierten Behandlungszyklus ging es der Patientin so schlecht, daß sie mit Regeneresen RN13 behandelt wurde. In Abbildung 2 sieht man das Verhalten der Leukozyten bei einer adjuvanten Chemotherapie mit dem Einsatz von Regeneresen aus Knochenmark. Es wurden jeweils in der zweiten und dritten Woche nach der CMF-Infusion 2 Ampullen Regeneresen Knochenmark i.m. gespritzt. Vor der nächsten CMF-Infusion waren die Leukozytenwerte wieder ausreichend angestiegen. Diese Behandlung wurde bis zum Ende der Therapie beibehalten, und es ist auffällig, daß die Kurve der Leukozytenwerte treppenförmig ansteigt, was darauf hindeuten könnte, daß die RNA aus Knochenmark hier einen länger andauernden Effekt hat, der jeweils mit der neuen Injektion kumuliert.

Der günstige Effekt auf die Remission der Leukozyten veranlaßte uns, dieses Schema beizubehalten. Die resultierenden Verläufe waren objektiv und subjektiv so, daß die weitere Anwendung von RNA aus Knochenmark im Rahmen der adjuvanten Chemotherapie bei mir zur Routinebehandlung wurde. Dabei muß betont werden, daß die Dosierung der RNA den gegebenen Verhältnissen angepaßt werden kann und muß. Starre Dosierungsschemata kann man nicht angeben, entscheidend für die Dosis ist die Effizienz der Therapie, die in jedem einzelnen Fall durch Laborkontrollen zu objektivieren ist.

Die Therapie in dem oben geschilderten Fall wurde dann in einer anderen Klinik mit einem anderen Schema fortgesetzt, das in Abbildung 4 dargestellt ist. Mit dieser Behandlung gingen die Leukozytenwerte bis auf 600 und die Thrombozyten bis auf 37.000 herunter. Dazu kamen erschwerend eine tiefe Beinvenenthrombose links und eine Mucositis, die das Allgemeinbefinden so stark beeinträchtigten,

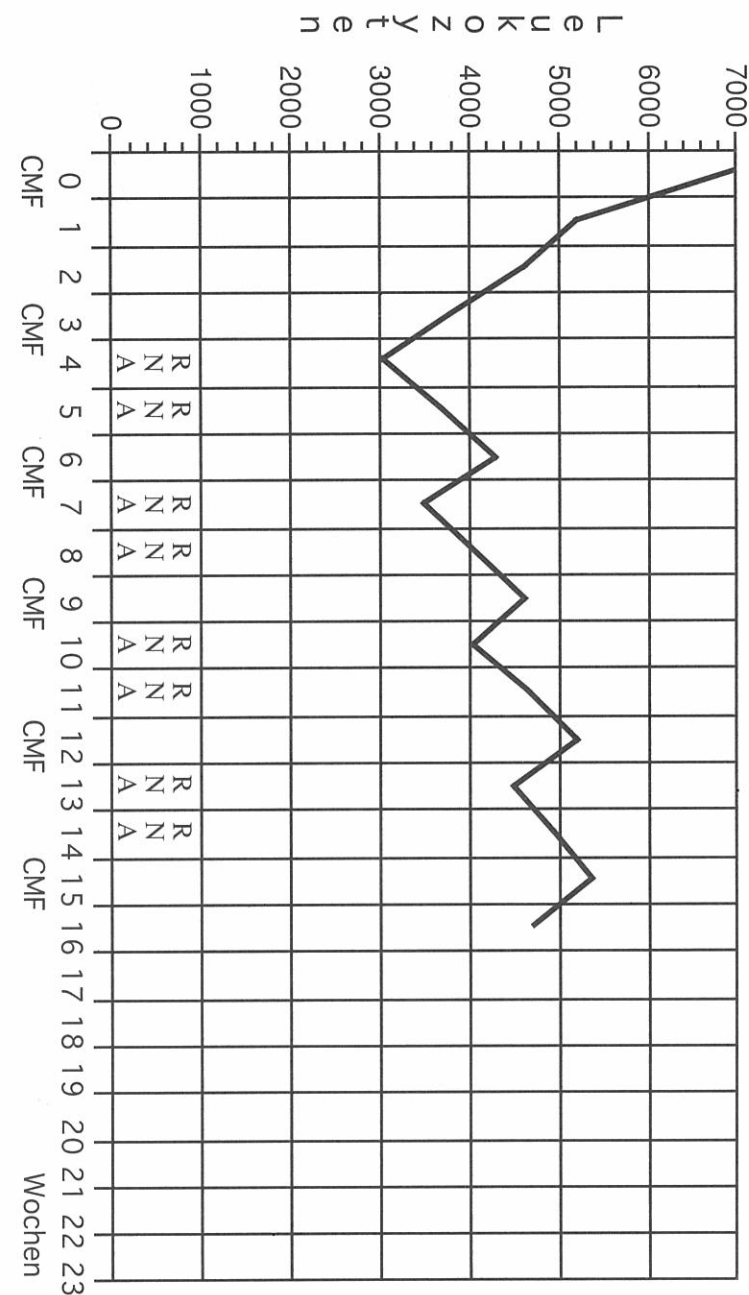


Abb. 2: Verhalten der Leukozytenwerte unter einer Chemotherapie mit Regeneresen

daß die Chemotherapie unterbrochen und die Patientin entlassen wurde. Da die Spontanremission bei sonst relativ gutem Befinden zu langsam vor sich ging, injizierte ich dreimal 2 Ampullen Regeneresen Knochenmark im Abstand von einer Woche. Daraufhin schnellten die Leukozyten- und Thrombozytenwerte in die Höhe. Die Chemotherapie wurde dann fortgesetzt und es kam zu einem erneuten Einbruch im Blutbild, so daß ich nochmal viermal 2 Ampullen Regeneresen Knochenmark injiziert habe, woraufhin sich das Blutbild wieder erholte. Leider ging die subjektive Verbesserung der Befunde nicht mit der objektiven Besserung des Befundes einher, es kam zu einer neuropulmonalen ausgedehnten Metastasierung und die Patientin starb an einer Lungenembolie.

Aus den Ergebnissen von 9 Fällen können folgende Schlußfolgerungen gezogen werden:

1. RNA aus Knochenmark ermöglichen eine schnellere Remission des Blutbildes nach oder während einer Chemotherapie.
2. Die Akzeptanz der Chemotherapie durch die Patientin bleibt erhalten, da negative Einflüsse auf die Befindlichkeit vermindert und Nebenwirkungen reduziert werden.
3. Hinweise auf eine direkte Beeinflussung des Tumorgeschehens durch RNA aus Knochenmark sind bisher nicht erkennbar.

Bei der endokrinen Chemotherapie nach Kennedy-Ansfield werden 12 Zyklen nach dem folgenden Behandlungsschema durchgeführt:

1mal wöchentlich:

5-Fluorouracil 500 mg (in Glucose)

Metothrexat 25 mg i.v.

Vindesin 5 mg/m² i.v.

Zusatztherapie:

Metenolonacetat 300 mg i.m. wöchentlich

Cyclophosphamid 2mal 50 mg/d

Prednison 50 mg/d für 2 Wochen, dann 25 mg/d

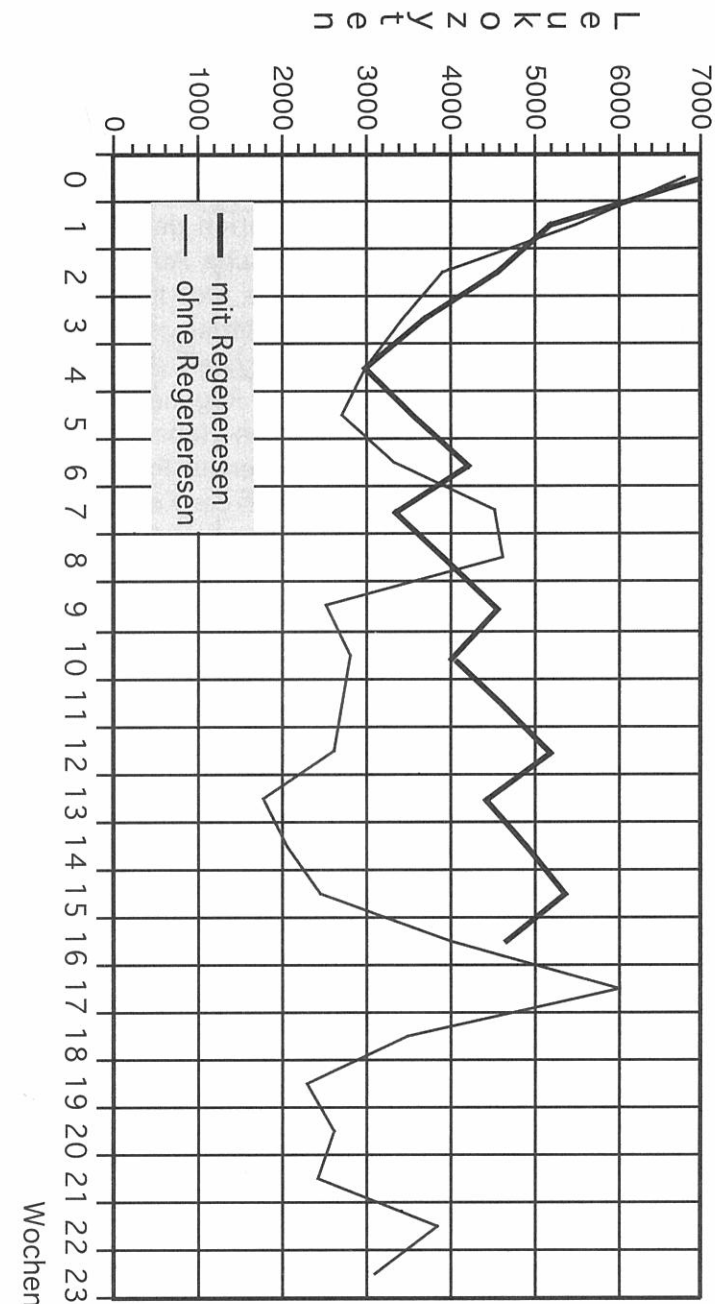


Abb. 3: Verhalten der Leukozytenwerte unter einer Chemotherapie mit und ohne Regeneresen (besonders auffällig ist die Verkürzung der Therapiedauer auf die empfohlenen Fristen)

Nach 12 Zyklen wird eine Bewertung des Erfolges vorgenommen.

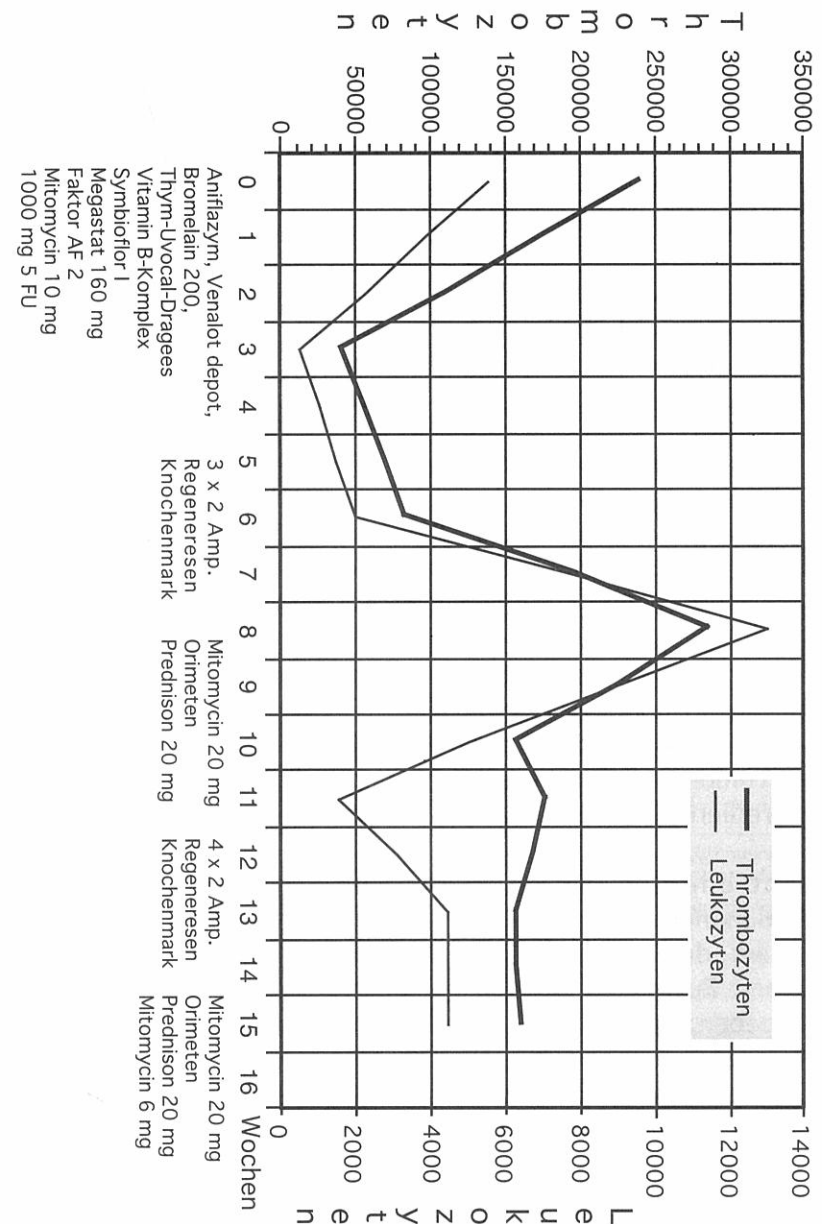
Der Verlauf dieser Therapie wird im Wesentlichen bestimmt durch das Vinca-Alkaloid Vindesin. Es hat ein sehr breites Nebenwirkungsspektrum. Neben den hämatotoxischen Nebenwirkungen sind es die gastrointestinalen (abdominelle Krämpfe, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Nekrosen mit möglicher Perforation des Intestinums) und neurotoxischen (Parästhesien, motorische Ausfälle) Störungen, die im allgemeinen schon nach vier bis fünf Infusionen dazu führen, daß das Vindesin aus der Therapie herausgenommen wird. Bei der Überlegung, wie man die Verträglichkeit dieser Therapie verbessern könnte, wurde die Wirkung von Regeneresen Rückenmark untersucht, um so die neurotoxischen Nebenwirkungen zu minimieren. Bei der im folgenden geschilderten Patientin (Jahrgang 1942) führte die Anamnese zur Indikation des Kennedy-Ansfield Schemas.

- 1972 vaginale Hysterektomie
- 1984 Mamma-CA mit Ablatio mammae und Axilladisektion links; 6 Zyklen CMF-Chemotherapie
- 1987 Thoraxwandrezidiv links und beginnende ossäre Metastasierung im Sternumbereich. Exzision und Therapie mit Tamoxifen.
- 1990 Weitere Lymphknoten- und Knochenmetastasen; Umstellung der Therapie von Tamoxifen auf Aminoglutethimid
- 1991 Weichteilmetastasen, beginnende hepatische Metastasierung und ossärer Progreß

Auch die besprochene Patientin klagte nach der 4. Infusion über Parästhesien und reduzierte motorische Fähigkeiten (Unfähigkeit, eine Tasse zu halten). Daraufhin wurde Vindesin aus dem Schema genommen. Statt dessen wurden im Abstand von 2-3 Tagen jeweils 2 Ampullen Regeneresen Rückenmark gespritzt. Die Wirkung war erstaunlich.

Wenn das Vindesin wegen neurotoxischer Schäden aus der Therapie herausgenommen wird, dauert es erfahrungsgemäß 6-12 Monate,

Abb. 4: Verhalten der Leukozyten und Thrombozyten unter einer Chemotherapie



bis sich diese neurotoxischen Nebenwirkungen zurückgebildet haben. Daher waren wir so erstaunt, daß nach 12 Tagen die Patientin sagen konnte: "Ich kann die Tasse wieder halten." Nach der weiteren Injektion von zweimal 2 Ampullen RN13 waren auch die Parästhesien verschwunden. Bis Ostern 1992 ging es der Patientin relativ gut, im Juli 1992 verstarb sie jedoch durch Herz-Kreislauf-Versagen infolge Tumorkachexie.

Nach diesen günstigen Erfahrungen mit der Hemmung neurotoxischer Nebenwirkungen von Vindesin durch RNA aus Rückenmark lag der Schluß nahe, diese RNA prophylaktisch vor Manifestation der Nebenwirkungen einzusetzen.

Der Versuch wurde bei einer Patientin (Jahrgang 1937) mit metastasierendem Mammakarzinom unternommen. Im November 1991 wurde wegen progressiver ossärer Metastasen eine Therapie nach dem Kennedy-Ansfield-Schema begonnen. Vor der 4. Infusion wurden begleitend 2-3mal 2 Ampullen RNA aus Rückenmark injiziert. Abgesehen von Parästhesien traten keine gravierenden Nebenwirkungen auf, die eine Änderung des Therapieschemas erforderlich gemacht hätten. Vindesin konnte über 12 Zyklen gegeben werden. Leider war mit dem Rückgang der Nebenwirkungen keine Reduzierung des Tumorwachstums festzustellen. Die ossäre Metastasierung war progredient, die Patientin ist inzwischen verstorben.

Im Schnitt erhielten die Patientinnen im Rahmen der Kennedy-Ansfield-Behandlung pro Woche 2-3mal je 2 Ampullen RNA aus Rückenmark, das heißt, pro Patientin wurden etwa 50-60 Ampullen injiziert. Zusätzlich wurden bei Bedarf auch einige Ampullen RN13 gegeben, um das Allgemeinbefinden noch weiter zu verbessern. Abgesehen von den Parästhesien, die über einige Monate mehr oder weniger anhielten, traten keine neurotoxischen Nebenwirkungen auf, die Grund einer Änderung im Therapieschema gewesen wären. Wichtig ist hier die Erfahrung, daß durch eine Zusatztherapie mit RNA aus Rückenmark im Rahmen einer belastenden Polychemotherapie die Nebenwirkungen so gering gehalten werden, daß sie nicht zu Abbruch oder Änderung der Therapie zwingen. Weniger Nebenwirkungen bedeutet eine geringere Einschränkung

Datum	Standardtherapie	Regeneresen	Befunde	Subjektive Beschwerden
07.02.91 13.02.91	Schema Kennedy-Ansfield		BSG 15/23, Hgb. 12g/dl Leukoz. 7100, Segm. 40 Erythr. 4,03, Lymph. 56 Thr. 232000 Diff. B(%) Mono 4	Schmerzen nach Unterkieferresektion
20.02.91	wie 13.02.			
06.03.91 13.03.91 14.03.91	wie 13.02. aber Prednison 25 mg wie 06.03.	2 Amp. Rückenmark	hepatische Metastasier- ung und ossärer Progreß, Mehrbeleg- ung in der unteren BWS sowie 5. Rippe li. und 4. Rippe re.	Haarausfall, Perücke Parästhesien, zu- nehmend Kribbeln in Händen und Füßen Taubheitsgefühl 13.03. Tasse fällt aus der Hand
18.03.91		wie 14.03.	Leukoz. 6300, Erythro. 3,82 Hgb 11,6 g/dl, Thromboz. 312.000	
20.03.91	wie 06.03. aber ohne Vindesin	wie 14.03.		
22.03.91		wie 14.03.		
26.03.91				kann Tasse wieder halten
09.04.91		wie 14.03.		
10.04.91				
11.04.91 15.04.91		2 Amp. RN13 wie 11.04.		Allgemeinbefinden beeinträchtigt; wünscht RN13
16.04.91 17.04.91	wie 20.03.		Leukoz. 9500, Erythr. 4,5, Hgb. 14,0 g/dl Thromboz. 281000	
23.04.91		wie 11.04.	Tumormarker CEA 3,0ng/ml, (0-5) CA 15-328,2 U/ml (0-30)	Allgemeinbefinden gut
25.04.91	wie 20.03.			
26.04.91		wie 11.04.		
02.05.91	wie 20.03.			
08.05.91	wie 20.03.			
15.05.91	wie 20.03		Lebermetastasen sonografisch nicht mehr nachweisbar	Knochenschmerzen

der Lebensqualität und gleichzeitig eine bessere Akzeptanz der Therapie durch die Patientin.

Aus den vorliegenden Daten können folgende Schlußfolgerungen gezogen werden:

1. Neurologische Störungen im Rahmen der Chemotherapie mit dem Vinca-Alkaloid Vindesin bilden sich unter einer Therapie mit RNA aus Rückenmark innerhalb von wenigen Wochen zurück. Eine Spontanremission erstreckt sich demgegenüber über einen Zeitraum von 6-12 Monaten.
2. Die Besserung in der Befindlichkeit der Patientin erhöht die Compliance zur Therapie.
3. Die Minimierung von Nebenwirkungen mit spezifischen RNA ermöglicht eine Chemotherapie über 12 volle Zyklen. Die Auswirkungen dieser von Anfang an verbesserten Behandlungsmöglichkeiten auf das Tumorgeschehen sollten zukünftig weiter untersucht werden.

Diskussion

Frage: *Warum spricht die Regeneresen-Therapie in diesem Fall so schnell an? Normalerweise dauert es doch mindestens vier Wochen, bis die erste Wirkung zu beobachten ist.*

Antwort: Eine logische Erklärung hierfür ist, daß die Schädigung unmittelbar vorausgegangen ist. Bei der Behandlung chronisch degenerativer Erkrankungen liegt der Beginn der Erkrankung oft Jahre zurück und es dauert mehrere Wochen, bis die Regeneresentherapie anspricht. Außerdem handelt es sich beim Knochenmark um ein stark proliferatives Gewebe, daher hat es auch die Möglichkeit schnell auf die RNA zu reagieren. Man kann bei dieser Anwendung aber keine Angaben machen, wie lange die Wirkung der RNA anhält, weil durch die Chemotherapie dagegen gewirkt wird. Aus dem treppenförmigen Anstieg der Leukozyten-

werte in Abb. 1 kann man aber einen längerdauernden Effekt ableiten. Das Ansprechen auf die Regeneresen ist sehr stark vom Gewebetyp abhängig, bei vertebragenen Erkrankungen zum Beispiel dauert es viel länger, bis man eine Wirkung erkennt, aber dafür hält diese auch sehr lange an.

Frage: *Gibt es bei Regeneresen-Verordnern Erfolge bei Leukopenie, bei denen schulmedizinisch keine Ursache für gefunden wurde?*

Antwort: Ich habe eine Patientin gehabt, die eine unklare Fehlproduktion von Leukozyten hatte, deren Ursache nie geklärt werden konnte. Sie bekam von mir 3 Jahre lang einmal pro Jahr Regeneresen. Ihr Allgemeinbefinden hat sich verbessert und auch die Untersuchungen des Knochenmarks zeigen positive Veränderungen.

Frage: *Könnte man nicht die Regeneresenbehandlung viel früher beginnen, wenn man weiß, daß eine Chemotherapie gemacht werden muß? Und kann man dann nicht auch unterstützend die Sorten Leber und Niere einsetzen, damit die Chemotherapie vom Körper besser verarbeitet werden kann?*

Antwort: Das kann man sicherlich versuchen, ich habe in meinen Fällen nur ganz speziell die Symptome behandelt.

Frage: *Könnte man auch Regeneresen Milz einsetzen zur Unterstützung des Blutbildes.*

Antwort: Ja, die Milz spielt sicher eine ähnliche Rolle, wie das Knochenmark.

Frage: *Haben Sie Erfahrungen bei Bestrahlungspatienten im Hinblick auf das Allgemeinbefinden und die Leukozyten?*

Antwort: In diesem konkreten Fall habe ich keine Erfahrung, weil die Patienten zu spät nach der Behandlung, die in der Klinik gemacht wird, zu mir in die Praxis kommen. Wenn die Patienten aber sofort in die Praxis kommen würden, dann würde ich ihnen RN13 spritzen.

Anmerkung: *Tierexperimentell ist die radioprotektive Wirkung*

von Ribonukleinsäuren mehrfach nachgewiesen worden.

Frage: Wird durch die Gabe von RNA nicht auch das Tumorwachstum stimuliert?

Antwort: Nein, das ist nicht der Fall. Auch hierüber gibt es tierexperimentelle Ergebnisse.

Frage: Behandeln Sie auch Patienten, die eine Chemotherapie verweigern, mit Regeneresen, und welche Sorten setzen Sie dann ein?

Antwort: Es werden einerseits die Organe gespritzt, die vom Tumor befallen sind, aber auch RN13.

Frage: Sollte man Regeneresen spritzen, wenn die Schleimhäute durch Bestrahlungen geschädigt sind?

Antwort: Die Organe, die geschädigt sind mit der entsprechenden Sorte Regeneresen zu behandeln ist möglich, solange sie nicht vollständig zerstört sind.

Frage: Gibt es ein Behandlungsschema mit Regeneresen bei Leukämie?

Antwort: Zur Behandlung von Leukämie werden die Sorten Knochenmark, Milz, Leber, Lymphknoten und RN13 eingesetzt.

G. Leuchte:

Ich arbeite seit 20 Jahren mit Naturheilverfahren, so daß in meine Praxis nur ausbehandelte Patienten kommen, denen die Schulmedizin nicht mehr helfen kann. Daher habe ich gezwungenermaßen nach anderen Möglichkeiten gesucht. Insbesondere habe ich mich an der Krebstherapie von Frau Dr. Fryda orientiert, die sie vor 30 Jahren unter anderem mit Regeneresen entwickelt hat. Diese Therapie beruht auf der Regulation des Zuckerstoffwechsels, weil die Krebszelle Zucker zum Überleben benötigt. Patienten, bei denen wieder Metastasen auftreten, oder die eine Operation verweigern, erhalten die Regeneresen Nebennierenmark und Thymus.

Mit folgendem Therapieschema habe ich in den letzten 8 Jahren sehr gute Erfolge erzielen können.

1. Regeneresen
je 20-30 Ampullen Nebennierenmark und Thymus
Jeden zweiten Tag 4 Ampullen i.m. und bei Leukämie
zusätzlich 10-20 Ampullen Schilddrüse
2. Wobenzym N hochdosiert
3. Bullrich Salz Tabletten (zur Alkalisierung)
4. Leicht gekochte vegetarische Ernährung

In den letzten Monaten hatte ich zwei Patienten, die anscheinend eine beginnende Leukämie hatten, und da habe ich auch wieder Regeneresen Thymus und Nebennierenmark gegeben, jedoch ohne Erfolg. Durch den zusätzlichen Einsatz von Regeneresen Schilddrüse allerdings lag nach 14 Tagen kein pathologischer Befund mehr vor und es kam auch zu keinem Rezidiv.

Wichtig ist, Wobenzym am Anfang sehr hoch zu dosieren (3 Tage 40 Dragees, 3 Tage 30 Dragees, 3 Tage 20 Dragees, auf Dauer 10 Dragees tägl.), um den Darm zu reinigen und wieder in Funktion zu bringen, denn es sind 300m², die bei jedem Krebspatienten krank sind. Wegen der Übersäuerung sollten zu jedem Essen Bullrich Salz Tabletten genommen werden und ganz wichtig ist der Verzicht auf Zucker. Leider sind solche Behandlungsmethoden in der Schulmedizin überhaupt nicht anerkannt.