127

# Adjuvante homöopathische Therapie bei konventionell behandeltem Mammakarzinom

Verlaufs- und Therapiekontrolle mittels quantitativer Bestimmung im Blut zirkulierender epithelantigen-positiver Zellen

Von Heinrich Hümmer, Katharina Pachmann und Ulrich Pachmann

## Zusammenfassung

Auch unter alleiniger homöopathischer Therapie des Mammakarzinoms lässt sich eine Reduktion der im Blut zirkulierenden, tumorverdächtigen epithelantigen-positiven Zellen nachweisen. Anhand dieses objektiven Messparameters, der, wie in einer kürzlich veröffentlichten Studie gezeigt werden konnte, mit der Wahrscheinlichkeit einer Metastasierung korreliert, ergibt sich erstmalig die Möglichkeit, den Beweis für eine eigenständige antitumorale Wirkung homöopathischer Therapie zu erbringen.

## Schlüsselwörter

Mammakarzinom, zirkulierende epithelantigen-positive Zellen, Metastasierung, adjuvante homöopathische Tumortherapie.

# **Einleitung**

Solide Tumoren sind nach Herz-Kreislauferkrankungen die häufigste Todesursache in den Ländern der westlichen Welt. Bei Frauen ist Brustkrebs der häufigste maligne Tumor. Letztendlich ist aber selten der Primärtumor die Todesursache: Absiedelungen des Tumors in die verschiedenen lebenswichtigen Organe führen schließlich zum Versagen dieser Organe und zum Tod. Man geht davon aus, dass die Absiedlungen, die Metastasen, durch disseminierte Tumorzellen, die aus dem Tumor ausgeschwemmt worden sind, entstehen. Bei epithelialen Tumoren, worunter auch das Mammakarzinom fällt, lassen sich durch den Einsatz der quantitativen Mikroimmunfluorimetrie im Blut zirkulierende epithe-

#### **Summary**

A reduction in the number of circulating epithelial cells could be shown in response to homeopathic therapy, preceding or accompanying conventional adjuvant chemotherapy in breast cancer. Using the objective enumeration of epithelial cells in blood which according to a recently published study has been shown to be correlated with prognosis gives us for the first time the possibility to prove an immanent antitumoral influence of homeopathic therapy.

## **Keywords**

Breast cancer, circulating epithelantigenpositive cells, metastasis, homeopathic adjuvant cancer therapy.

liale Zellen nachweisen, die bei gesunden Probanden offensichtlich nicht im Blut vorkommen [11]. Auch fanden sich Hinweise, dass ihre Zahl mit dem Verlauf der Erkrankung und der Therapie korreliert [12]. So kann bei den meisten Patientinnen unter adjuvanter Chemotherapie eine deutliche Reduktion der epithelialen Zellen nachgewiesen werden und dieses Kollektiv weist auch eine deutlich höhere Anzahl von anhaltenden Remissionen auf [Pachmann et al. Zur Veröffentlichung eingereichtl. Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom und einer hohen Zahl zirkulierender epithelialer Zellen im Blut hatten eine schlechtere Prognose als Patientinnen mit niedrigen Zahlen epithelialer Zellen [2]. In der vorliegenden Arbeit wurde bei Patientinnen nach Operation eines Mammakarzinoms versucht zu differenzieren, in welchem Umfang sich eine Reduktion der Zahl im Blut zirkulierender epithelialer Zellen auf eine adjuvante Chemotherapie oder eine alleinige adjuvante homöopathische Tumortherapie zurückführen ließ und inwieweit sich dieses Kontrollkriterium zur Validierung homöopathischer Therapien eignet.

# Homöopathische Therapie unter wissenschaftlicher Kontrolle

Die Kritik aus den Reihen der Hochschulmedizin an den Erfolgsmeldungen der Homöopathie war bisher fast ausnahmslos berechtigt [3], da Studien entweder statistisch mangelhaft waren oder größtenteils keinen Vorteil der homöopathischen Therapie gegenüber Placebo fanden [15, 9]. Die möglichen Faktoren für fehlgeschlagene Wirkungsnachweise sind vielfältig – angefangen von falscher oder unkritischer Mittelwahl bis zu fehlerhaftem Studiendesign - sollen hier jedoch nicht näher diskutiert werden (wie später gezeigt werden wird, kann die gewählte Studienanordnung auch bei der Auswahl homöopathischer Mittel Hilfestellung leisten). In jedem Fall wird sich die Homöopathie bezüglich ihrer definitiven Wirkung am Zielkriterium Evidenz messen lassen und somit den gleichen Überprüfungskriterien wie die so genannte Schulmedizin stellen müssen [16, 6]. Die bisher überwiegend subjektiven Beurteilungskriterien müssen durch Wirksamkeitsnachweise mit gleichem methodischem Niveau wie in der Hochschulmedizin ersetzt werden [4]. Zur Überprüfung der Wirksamkeit sowohl der konventionellen als auch der homöopathischen Tumortherapie eignet sich in besonderem Maße die Beobachtung der Anzahl zirkulierender epithelantigen-positiver Zellen, die zum Teil aus zur Metastasierung befähigten Tumorzellen bestehen [14].

Es spricht also nichts dagegen, ein primär in der konventionellen Tumortherapie angewandtes Überprüfungskriterium auf die homöopathische Therapie anzuwenden, da, wie gezeigt wird, auch homöopathische Mittel allein zu einer Reduktion zirkulierender, tumorverdächtiger epithelantigen-positiver Zellen führen können.

#### Prinzipien homöopathischer Tumortherapie

Da das verständliche Bedürfnis der Patienten nach "höchstmöglicher" Therapiesicherheit trotz der bekannten Nebenwirkungen von Chemotherapie und Radiatio Vorrang haben muss, wird die homöopathische Therapie bis zum Vorliegen von Studien "Homöopathie versus konventionelle Therapie" adjuvanten Charakter behalten. Dies gilt insbesondere in den Fällen, in denen die operative Entfernung eines Tumors in toto möglich und eine konventionelle Tumortherapie erfolgversprechend ist.

Insofern wird man den Patienten zum jetzigen Zeitpunkt nicht ein "entweder – oder" sondern ein "sowohl als auch" empfehlen, zumal sich konventionelle Therapien und homöopathische Wirkung durchaus ergänzen können.

Analog dem Prinzip der neoadjuvanten Chemotherapie des Mammakarzinoms (Chemotherapie vor chirurgischem Eingriff zur Verkleinerung des Tumors und Überprüfung der Wirksamkeit des angewandten Schemas) sollten die Mittelgaben bei der homöopathischen Tumortherapie wenn möglich schon vor dem chirurgischen Eingriff und auch in der Zeit bis zum Beginn der Chemotherapie stattfinden, um unverfälschte Reaktionen beobachten zu können. Veränderungen des unten gemessenen Kontrollparameters "Anzahl epithelantigen-positiver Zellen im Kreislauf" lassen dann eine eindeutige Zuordnung zur homöopathischen Therapie zu.

Voraussetzung für die homöopathische Mittelfindung sind bekanntermaßen Symptome des Tumors selbst sowie individuelle körperliche und seelische Begleitsymptome, über deren Auswahl der § 153 des Hahnemann'schen Organons [8] Aufschluss gibt. Daneben muss in besonderem Maße die familiäre Tumordisposition in die Überlegungen einbezogen werden, welche den genetischen Erkrankungsfaktor berücksichtigt [5]. Welches Therapieschema (aus der großen Anzahl verschiedener homöopathischer Therapieansätze wie Computerrepertorisation, Plussingmethode etc. [10, 1, 13]) das wirksamste ist, sollte in Zukunft systematisch untersuchbar werden, wenn, wie in vorliegender Arbeit geschehen, subjektive Verlaufs- und Reaktionsinterpretationen durch objektive Kriterien ergänzt werden [7, 16].

#### Methoden und Patienten

In den vorliegenden Fallkontrollstudien wurde zur homöopathischen Mittelfindung eine Kombination aus klassisch homöopathischer Repertorisation (d.h. Analyse der vorliegenden, homöopathisch verwertbaren Symptome) und Berücksichtigung familiärer Disposition gewählt. Auch frühere auffällige Symptome und gegebenenfalls positive Reaktionen auf homöopathische Mittel wurden in die Mittelwahl einbezogen. Die Mittel wurden als einzelne Hochpotenzgaben (vorwiegend in den Stärken C30 und C200) in Form von 2 Granules der Firma Homeoden® verabreicht und abhängig sowohl von der subiektiven Veränderung des Befindens als auch dem Verlauf der Anzahl zirkulierender epithelantigen-positiver Zellen wiederholt. Bei ungenügendem Ansprechen wurden sie entsprechend erneuter Analyse des Falles verändert gegeben.

Die Messung der zirkulierenden tumorverdächtigen, epithelantigen-positiven Zellen erfolgte mit der MAINTRAC®-Methode (s. Abb. 1) durch das Labor Pachmann, Bayreuth. Wenn homöopathische Mittel an denselben Tagen, an denen auch Zellzahlmessungen vorgenommen wurden, verabreicht wurden, erfolgte die Gabe jeweils **nach** der Blutentnahme.

#### **Ergebnisse**

Bei fünf postmenopausalen Patientinnen mit Mammakarzinom in verschiedenen Tumorstadien und einem mittleren Alter von 67 Jahren wurde z.T. schon präoperativ und längsschnittmäßig unter homöopathischer Therapie, Chemotherapie und Radiatio die Anzahl zirkulierender epithelantigen-positiver Zellen im Blut bestimmt.

Bei Patientin 1 (s. Abb. 2) findet sich im November 2000 (95 Tage postoperativ und vor Beginn der Chemotherapie) initial eine Zellzahl von 43 500 epithelantigen-positiven Zellen im Kreislauf (man kann davon ausgehen, dass durch



Abb. 1: Analyseverfahren zur Bestimmung der zirkulierenden epithelpositiven Zellen

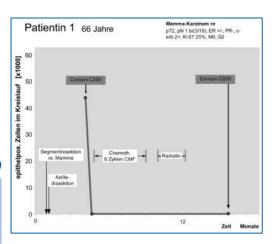


Abb. 2: Fall 1

die Operation ins Blut eingeschwemmte normale Epithelzellen zu diesem Zeitpunkt wieder eliminiert sind). Direkt nach Blutentnahme wird ihr – unter Berücksichtigung früherer Symptome und Reaktionen auf selbiges Mittel – Conium C200 verabreicht. 5 Tage später erfolgt die erste Kontrollblutentnahme (auch diese noch 4 Tage vor Chemotherapiebeginn), die überraschenderweise eine Zellzahl von 0 ergibt. Die Patientin erhält anschließend 6 Zyklen Chemotherapie nach dem CMF-Schema und Radiatio. Eine weitere homöopathische Therapie erfolgt nicht. Die dritte Zellzahlbestimmung 12 Monate nach bisher einmaliger Gabe des homöopathischen Mittels ergibt wiederum 0 Zellen. Bei der Tumornachsorge im

August 2004 (4 Jahre nach Operation des Mammakarzinoms) findet sich die Patientin weiterhin in vollständiger Remission.

Bei Patientin 2 (s. Abb. 3), die nach Mamma-Ablatio und Axilladissektion links aufgrund des Tumorstaging weder Chemotherapie noch Radiatio erhielt, steigen die Zellzahlen trotz Tumorentfernung und anschließender Gabe von Conium C 1000 weiter an und fallen erst nach mehreren Dosen von Naja C 30 und C 200 auf die anhaltend geringe Zellzahl von (im Mittel) 500 Zellen ab. Die Patientin ist weiterhin in Vollremission.

Patientin 3 mit im Juli 2002 diagnostiziertem Mammakarzinom rechts wird nach Tumorexzision und axillärer Lymphadenektomie aufgrund des histologischen Ergebnisses rechts mastektomiert. 9 Tage vor erster Operation erhält sie homöopathisch Conium C30. Bei erster Zellzahlbestimmung postoperativ findet sich eine sehr stark erhöhte Zahl zirkulierender epithelantigen-positiver Zellen, bei zweiter Analyse nach einer weiteren Gabe von Conium C30 ein deutlicher Abfall um etwa eine Zehnerpotenz (s. Abb. 4). Da eine dritte Kontrolle der tumorverdächtigen epithelialen Zellen noch vor Beginn der Chemotherapie einen leichten Wiederanstieg der Zellen zeigt und die Patientin keine subjektive Verbesserung ihres Befindens angibt, erhält sie bis zuletzt (als Ergebnis der erneuten Repertorisation) Thuja C30 in mehreren Dosen. Es findet sich im Mai 2004, knapp 2 Jahre nach Operation des Tu-

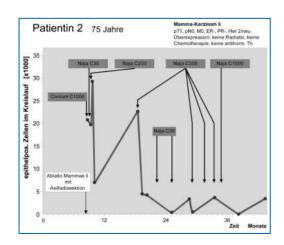
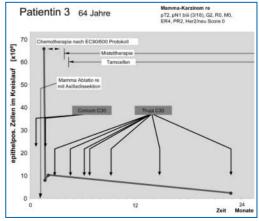


Abb. 3: Fall 2 Abb. 4: Fall 3



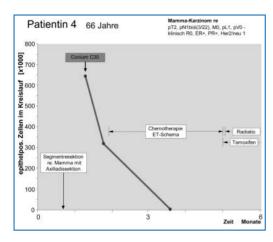


Abb 5: Fall 4

mors, eine stabile Zellzahl auf niedrigem Niveau bei weiterhin vollständiger Rezidivfreiheit.

Nach Diagnose eines Mammakarzinoms rechts wird bei Patientin 4 (s. Abb. 5) im Juni 2000 eine Segmentresektion der rechten Mamma und Lymphadenektomie durchgeführt. Noch vor Beginn der Chemotherapie erhält sie 18 Tage nach der Operation homöopathisch *Conium C30*, worunter (bei zweiter Zellzahlbestimmung 15 Tage später und ebenfalls noch vor Chemotherapie) ein deutlicher Zellzahlabfall um ca. 50 % auf ca. 300 000 Zellen zu verzeichnen ist. Eine Kontrollbestimmung nach weiteren 55 Tagen und unter laufender Chemotherapie nach dem Epirubicin-Taxol-Schema ergibt 0 Zellen. Die Patientin ist weiterhin (mehr als 4 Jahre nach Diagnose des Tumors) ohne Zeichen eines Rezidivs.

Bei Patientin 5 (s. Abb. 6) mit im Frühjahr 1998 diagnostiziertem, primär metastasiertem, invasiv-lobulärem Mammakarzinom links (Knochenmetastasen in HWS, BWS, LWS und Becken) musste bereits eine Chemotherapie mit Taxotere und Cisplatin wegen Unverträglichkeit abgebrochen werden. Die zeitgleich begonnene Herceptin-Therapie wurde jedoch weitergeführt. Die Patientin weist vor Gabe von Conium C 1000 und anschließend Silicea C 1000 eine Zellzahl von 69 474 auf, die bei Kontrolle 47 Tage später auf mehr als die 3-fache Menge angestiegen ist. Der Allgemeinzustand, ein intensiver Hustenreiz und eine Hyperemesis bessern sich unter den homöopathischen Mitteln nur vorübergehend.

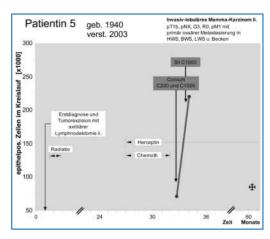


Abb. 6: Fall 5

Die Patientin verstirbt im März 2003 an den Folgen der Metastasierung.

Aus den Längsschnittuntersuchungen der fünf Fälle von Mammakarzinom ist - bei Analyse der Zellzahlverläufe in Relation zu den angewandten Therapien - ersichtlich, dass es in vier Fällen (unter einerseits kombiniert homöopathisch-konventioneller Therapie, andererseits unter alleiniger homöopathischer Therapie) zu einer deutlichen Reduktion der Anzahl tumorverdächtiger epithelantigen-positiver Zellen kommt. Im Fall der Patientin 5 korreliert der Anstieg der Zellzahl nach abgebrochener Chemotherapie, Fortführung der Herceptintherapie sowie begleitender homöopathischer Therapie mit einem ungünstigen Verlauf und diese Patientin verstirbt im Gegensatz zu den anderen vier Patientinnen, die einen günstigen Zellzahlverlauf aufweisen und weiterhin ohne Zeichen eines Rezidivs sind.

#### Diskussion

Wie schon in einer kürzlich veröffentlichten Arbeit gezeigt werden konnte [2], besitzt die Zahl zirkulierender, tumorverdächtiger epithelialer Zellen entscheidende prognostische Relevanz.

In einer weiteren Studie an Patienten, die eine neoadjuvante Therapie, das heißt präoperative Chemotherapie zur Reduktion der Tumormasse erhielten, fand sich eine mit der Verkleinerung des Tumors sehr eng korrelierende Verminderung der zirkulierenden, tumorverdächtigen Zellen [12], die damit als objektiver Indikator für das Ansprechen von Tumoren auf eine Therapie herangezogen werden kann.

In der vorliegenden Untersuchung werden 5 Fälle von Mammakarzinom beschrieben, die nach operativer Intervention entweder mit Chemotherapie-Radiatio und adjuvanter homöopathischer Therapie oder ausschließlich homöopathisch behandelt wurden (1 Fall). Aus den jeweiligen Zellzahlverläufen kann abgeleitet werden, zu welchem Zeitpunkt die homöopathische bzw. die konventionelle Therapie zur Zellzahlreduktion beigetragen haben. In einem Fall konnte unter alleiniger homöopathischer Therapie noch vor Beginn der konventionellen Tumortherapie eine vollständige und anhaltende Elimination zirkulierender, tumorverdächtiger epithelantigenpositiver Zellen erreicht werden. Bei den bis zum jetzigen Zeitpunkt in Remission befindlichen Patientinnen kann (auch bei Berücksichtigung einer Ausschwemmung von Tumorzellen durch die chirurgische Intervention und deren Absinken durch Apoptose nach der Operation) unter alleiniger homöopathischer Therapie eine auffällige Reduktion zirkulierender, tumorverdächtiger Zellen beobachtet werden. Die eigene Datenlage weist volle Übereinstimmung mit der kürzlich im "New England Journal of Medicin" veröffentlichten Studie auf, die mit großen Patientenzahlen und hoher statistischer Sicherheit die Anzahl zirkulierender Tumorzellen als prädiktiven Faktor für progressionsfreies und gesamtes Überleben bei Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom bestätigte [2].

Es lässt sich somit der Schluss ziehen, dass die homöopathische Therapie ebenso zur Remissionserhaltung beitragen kann wie die etablierten Tumortherapien.

#### Schlussfolgerung

Die homöopathische Therapie ist bisher den eindeutigen Beweis für ihre Wirksamkeit im Allgemeinen und für die behauptete Wirkung bei gravierenden Erkrankungen wie Tumoren schuldig geblieben.

Anhand der vorgestellten Fallkontrollstudien wurde im Sinne einer Pilotstudie der Versuch unternommen, die Wirksamkeit einer (adjuvanten) homöopathischen Therapie objektiven Messkriterien zu unterziehen und danach zu beurteilen.

Mit der MAINTRAC®-Methode steht eine objektive Messmethode zur Verfügung, mit der die Zahl zirkulierender, epithelantigen-positiver Zellen bestimmt werden kann. Die Längsschnittuntersuchungen, die erstmals mit dieser Methode möglich werden, zeigen, dass weniger eine einmalig bestimmte Zahl, als viel mehr die Zunahme der Zellzahl einer metastatischen Absiedelung vorausgeht [Manuskript in Vorbereitung]. Ebenso korreliert nicht nur eine hohe Zellzahl [2], sondern vor allem eine Zunahme der Zellzahl bei bereits metastasierten Patientinnen mit einem ungünstigen Verlauf (wie auch bei der hier vorgestellten Patientin). Im Unterschied zur Verlaufskontrolle mit Hilfe von Tumormarkern gibt die Zellzahl-Bestimmung durch das MAINTRAC®-Verfahren kurzfristige Veränderungen der zirkulierenden Zellmenge auf jegliche Eingriffe wieder, ist hochspezifisch (Zellsortierung durch gleichzeitige Verwendung Magnet- sowie fluorochromgekoppelter anti-epithelialer Antikörper) und sehr sensitiv (Einzelzellnachweis durch automatisierte Mikrofluorimetrie mittels Laser Scanning Zvtometrie).

Die vorliegende Arbeit konnte einerseits den Wert dieser im Vergleich zu Tumormarkern zeitnaheren Therapie- und Erfolgskontrolle für konventionelle Tumortherapien bestätigen, andererseits auch Hinweise für die eigenständige Wirkung homöopathischer Mittel bei Tumorerkrankungen erbringen.

Die Bestimmung der zirkulierenden epithelpositiven Zellen wird sich auch zur Überprüfung der Mittelwahl durch den homöopathisch arbeitenden Arzt eignen.

Der Ersatz der etablierten Therapien wie Operation, Chemotherapie, Radiatio und Hormontherapie durch homöopathische Therapie steht derzeit nicht zur Diskussion.

Zur endgültigen Validierung homöopathischer Therapie müssen weitere Studien folgen, die sinnvollerweise zwei Studienarme (konventionelle Therapie versus konventionelle Therapie mit homöopathischer Therapie) umfassen.

Um die Ergebnisse in einem Bild zu malen: Allopathie und Homöopathie, die zwei Heerlager in ihren Schützengräben, die das Land des Heils jeder für sich reklamieren, messen ihre Kräfte bei einer unabhängigen, neutralen Instanz, finden – zur Überraschung aller – vergleichbare Heilerqualitäten und entdecken, dass sie das eine Land zusammen in Frieden und Harmonie regieren können.

#### Danksagung

Für den unbestechlichen wissenschaftlichen Blick sei Dr. Rolf Stucka und für die führende Hand am Computer Thomas Hümmer besonderer Dank gesagt.

#### Literatur

- [1] Clarke JH: The Cure of Tumors by Medicines, 1908. New Delhi: B. Jain Publishers; Reprint 1994.
- [2] Cristofanilli M et al.: Circulating Tumor Cells, Disease Progression, and Survival in Metastatic Breast Cancer. NEJM 351 (2004) 781–791.
- [3] Ernst E: Homöopathie: Argumente und Gegenargumente. Dtsch. Ärzteblatt 1997; 94: 2340 2342.
- [4] Gebhardt K-H: Was ist gesichert in der Homöopathie? Internist 1999; 40: 1266 1270.
- [5] Geukens A: Carcinosinum Conference, October 1989, Hechtel, Belgium. Hechtel-Ekzel; VZW Centrum voor Homoeopathie; 1990.
- [6] Glasbrenner M, Gebhardt K-H, Kron M, Gaus W: Wirksamkeitsnachweis in der Homöopathie. AHZ 2001; 246: 9 – 13.
- [7] Grunow D: Zur Selbstdarstellung der Homöopathie und ihren Auswirkungen. AHZ 1998; 243: 143 – 149.
- [8] Hahnemann S: Organon der Heilkunst. Textkritische Ausgabe der 6. Auflage. Bearbeitet und herausgegeben von J.M. Schmidt. Heidelberg; Haug; 1992: 17.
- [9] Linde K et al.: Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. Lancet 1997; 350: 834– 843.
- [10] Mateu-Ratera M: Homöopathische Behandlung von Krebserkrankungen durch den Allgemeinarzt. AHZ 2004; 249: 217 – 231.
- [11] Pachmann K, Heiß P, Demel U, Tilz G: Detection and quantification of small numbers of circulating tumor cells in peripheral blood using Laser Scanning Cytometry (LSC). Clin Chem Lab Med. 2001; 39: 811 – 17.
- [12] Pachmann K: Influence of primary tumor chemotherapy in breast cancer on circulating tumor cells. Indications for massive cell release into circulation concurrent with tumor size reduction.

- San Antonio Breast Cancer Symposium December 8 11, 2004.
- [13] Ramakrishnan AU, Coulter KR: A Homoeopathic Approach to Cancer. St. Louis, USA: Quality Medical Publishing; 2001.
- [14] Smith B et al.: Response of Circulating Tumor Cells to Systemic Therapie in Patients With Metastatic Breast Cancer: Comparison of Quantitative Polymerase Chain Reaction and Immunocytochemical Techniques. Journal of Clinical Onkology 2000; 18: 1432 – 1439.
- [15] Walach H, Springer W et al.: Classical homoeopathic treatment of chronic headaches, Cephalgia 1997; 17: 119 – 126.
- [16] Wischner M: Evidenz statt Scholastik. AHZ 2001; 246: 3–8.

Anschrift der Verfasser: Dr. med. Heinrich Hümmer Facharzt für Allgemeinmedizin, Naturheilverfahren, Homöopathie Weinhartstr. 4, 82211 Herrsching E-Mail: huemmer@5sl.org