

Aus der
Frauenklinik der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H.G. Bender

**Beschreibung von Lymphozytensubpopulationen
bei Krebspatienten unter
komplementärmedizinischer Behandlung**

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf
vorgelegt von
Nadine Korn
2003

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. med. Dr. phil. Alfons Labisch, M. A.
Dekan

Referentin: Prof. Dr. Ursula Koldovsky

Korreferent: Prof. Dr. Dierk S. Mosny

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	4
2. Methodik	8
2.1 Patientenkollektiv	8
2.2 Messmethode	9
2.3 Statistische Auswertung	10
3. Ergebnisse	11
3.1 Differenzierung des Patientenkollektives	11
3.2 Lymphozytensubpopulationen bei komplementärmedizinischem Behandlungsbeginn	18
3.3 Lymphozytensubpopulationen im Verlauf der komplementärmedizinischem Behandlung	25
4. Diskussion	38
5. Zusammenfassung	52
6. Literaturverzeichnis	54
7. Anhang	57

Abkürzungsverzeichnis

CD	„cluster of differentiation“: Differenzierungsantigene auf Zelloberflächen
CD3-Zellen	T-Lymphozyten
CD4-Zellen	Helfer-T-Zellen
CD8-Zellen	Suppressor-/Zytotoxische T-Zellen
CD16-Zellen	natürliche Killer(NK)-Zellen
CD19-Zellen	B-Lymphozyten
HLA-DR-Zellen	aktivierte T-Lymphozyten, die über das HLA-DR-Antigen gemessen werden
HLA	Humanes Leukozytenantigen

1. Einleitung

In der Bundesrepublik Deutschland stellen bösartige Neubildungen neben den Krankheiten des Kreislaufsystems seit mehreren Jahren die zweithäufigste Todesursache dar. Nach Erhebungen des Statistischen Bundesamtes sind im Jahr 2000 210738 Todesfälle auf Krebserkrankungen zurückzuführen. Die Inzidenz maligner Erkrankungen hat in den letzten Jahren kontinuierlich zugenommen. Nach Schätzungen des Robert-Koch-Institutes ist die Zahl der Erkrankungsfälle von 1990 bis 1998 bei Männern von 151 857 auf 168 462 angestiegen, bei Frauen ist die Zahl von 167 025 auf 178 755 angestiegen. Diese Zahlen entsprechen einer Zunahme der jährlichen Neuerkrankung zwischen 1990 und 1998 bei Männern um 11 % und bei Frauen um 7 %. Die häufigsten Krebsneuerkrankungen in Deutschland 1998 waren bei Männern Prostata malignome mit 18,7 %, Lungen malignome mit 16,6 % und Dickdarm- und Mastdarm malignome mit 16,1 %. Bei Frauen waren Brustkrebs mit 25,9 %, Dickdarm- und Mastdarmkrebs mit 16,7 % und Leukämien bzw. Lymphome mit 5,9 % die häufigsten Krebsneuerkrankungen. Die Mortalitätsrate ist in den letzten Jahren nur unwesentlich gesunken. Bei Männern ist die Mortalitätsrate von 351,40 (Fälle je 100 000) im Jahr 1990 auf 329,96 im Jahr 1997 gesunken. Bei Frauen ist die Mortalitätsrate von 204,52 (Fälle je 100 000) im Jahr 1990 auf 193,17 im Jahr 1997 gesunken.

Die klassische Krebstherapie basiert auf tumordestruktiven Maßnahmen. Schulmedizinische Behandlungen bösartiger Tumoren beinhalten vor allem Operationen, Bestrahlungen und Chemotherapien. In den letzten Jahren wurden verbesserte Operationstechniken entwickelt und es wurden Fortschritte in der Strahlen- und Chemotherapie erzielt. Darüberhinaus finden Hormontherapien, Immuntherapien und Gentherapien Anwendung in der konventionellen Krebstherapie. Viele dieser oft aggressiven Behandlungskonzepte sind jedoch mit erheblichen Nebenwirkungen behaftet. Bei fortgeschrittenen Malignomen können intensivierete Therapiemaßnahmen häufig keine Verlängerung der Überlebenszeit bewirken. Therapiebedingt wird die Lebensqualität, die bei den Krebspatienten ohnehin schon eingeschränkt ist, weiter reduziert.

Mehr als die Hälfte der Krebspatienten gebrauchen komplementärmedizinischen Verfahren. Es gibt eine Vielzahl an alternativen Behandlungsmethoden wie zum Beispiel Abwehrsteigerung durch Mistel- oder Thymuspräparate, orthomolekulare Therapie mit Vitaminen, Selen oder Zink, Enzymtherapie, Sauerstoff- und Ozontherapie, physikalische Methoden wie Magnetfeld- oder Mikrowellenbehandlung oder Hyperthermie, Ernährungsrichtlinien, psychologische Verfahren, Ansätze aus Anthroposophie, Homöopathie und chinesischer Medizin. Diese Methoden haben allesamt gemeinsam, daß ihre Wirkung bislang nicht durch wissenschaftliche Studien belegt worden ist und sie werden somit als unkonventionell bezeichnet. In den letzten Jahren wurden zahlreiche solcher Studien begonnen, die die Wirksamkeit derartiger Therapien belegen sollen. Dadurch finden komplementärmedizinische Behandlungsmethoden als Ergänzung konventioneller Therapiekonzepte zunehmende Akzeptanz bei einzelnen Onkologen. Nach Ansicht der Mediziner, die Komplementärmedizin betreiben, sollte das Spektrum einer onkologischen Basistherapie nach abgeschlossener tumordestruktiver Primärtherapie durch ein komplementärmedizinisches, naturwissenschaftlich evaluiertes Behandlungskonzept erweitert werden. Dies hätte zum Ziel, Nebenwirkungen durch tumordestruktive Maßnahmen zu reduzieren, eine therapieinduzierte Immunsuppression zu bekämpfen und die Lebensqualität von Krebspatienten zu verbessern. Zur unmittelbaren Beurteilung des Therapieerfolges komplementärmedizinischer Maßnahmen dient neben einer subjektiven Verbesserung des Allgemeinbefindens der Immunstatus als objektive Messgröße.

Das Immunsystem des Menschen besteht aus einem unspezifischen Abwehrsystem, welches wiederum in ein humorales und ein zelluläres System unterteilt wird, und aus einem spezifischen Abwehrsystem, welches im Wesentlichen durch die Lymphozyten repräsentiert wird.

Das unspezifische humorale Abwehrsystem wird durch das Komplementsystem und andere Plasmaproteine wirksam. Komplementfaktoren können körpereigene Abwehrzellen aktivieren, körperfremde Zellen abtöten und Antigen-Antikörperkomplexe aktivieren.

Das unspezifische zelluläre Abwehrsystem wird repräsentiert durch phagozytierende Leukozyten und Makrophagen, welche Krankheitserreger oder Antigen-Antikörperkomplexe zerstören und an der Erkennung körperfremder Stoffe beteiligt sind.

Das unspezifische System ist für die primäre Abwehr körperfremder Stoffe zuständig, das spezifische Immunsystem dagegen wird erst durch die Auseinandersetzung mit einem Fremdkörper wirksam.

Lymphozyten sind zum größten Teil gewebeständig im Knochenmark und in den lymphatischen Organen, nur 4% zirkulieren im Blutkreislauf. Sie machen 25 bis 40% der Leukozyten aus. Es lassen sich drei Gruppen von Lymphozyten unterscheiden: B-Lymphozyten, T-Lymphozyten und Nullzellen.

B-Lymphozyten machen etwa 15% der Lymphozyten im Blut aus. Nach dem Kontakt mit einem Antigen durch einen spezifischen Rezeptor an der Oberfläche ihrer Zellmembran wandeln sie sich zum Teil in Plasmazellen um und beginnen damit, Immunglobuline zu produzieren. Diese Immunglobuline repräsentieren als spezifische Antikörper das spezifische humorale Immunsystem. Ein anderer Teil der antigenstimulierten B-Lymphozyten entwickelt sich zu langlebigen B-Gedächtniszellen.

T-Lymphozyten machen etwa 70-80% der im Blut zirkulierenden Lymphozyten aus und repräsentieren das spezifische zelluläre Immunsystem. Nach Stimulation durch ein Antigen vermehren sie sich und differenzieren sich zu langlebigen T-Gedächtniszellen und zu T-Effektorzellen. Die T-Effektorzellen lassen sich wiederum unterteilen in T-Helferzellen, zytotoxische T-Zellen und T-Suppressorzellen.

T-Helferzellen setzen Lymphokine frei und stimulieren damit die Antikörperproduktion, andere Lymphozytensubtypen und die Makrophagen.

Zytotoxische T-Zellen können antigentragende Zellen zerstören.

T-Suppressorzellen hemmen die Aktivität von T- und B-Lymphozyten und verhindern dadurch eine überschießende Immunreaktion.

Nullzellen machen etwa 10% der zirkulierenden Lymphozyten im Blut aus. Zu ihnen gehören die natürlichen Killerzellen (NK-Zellen), welche die Fähigkeit haben, antigen- und antikörperunabhängig Zellen abzutöten. Sie spielen eine wichtige Rolle bei der Zerstörung von Tumorzellen [1].

Außer nach ihren Funktionen lassen sich Lymphozyten auch anhand ihrer Oberflächenantigene in verschiedene Subpopulationen unterteilen. T-Lymphozyten tragen das CD3-Antigen, T-Helferzellen das CD4-Antigen, T-Suppressorzellen und zytotoxische T-Zellen das CD8-Antigen, natürliche Killer(NK)-Zellen das CD16-Antigen und B-Lymphozyten das CD19-Antigen. Ihr Anteil läßt sich im peripheren Blut anhand immunologischer Messmethoden bestimmen. Im Blut gesunder

Menschen kommen diese Lymphozytensubpopulationen in einem relativ konstanten Verhältnis vor.

Bei der Abwehr maligner Tumoren spielen das spezifische Immunsystem und insbesondere die T-Lymphozyten eine wichtige Rolle. Die Progression eines Tumors geht mit einem Abfall der Absolutzahl der Lymphozyten einher [2].

1994 konnten *Koldovsky et al* [3] zeigen, daß bei Krebspatienten Unterschiede in der Lymphozytenverteilung zu finden sind.

Als Marker des Immunstatus dient die Anzahl an Lymphozyten und die Verteilung der Lymphozytensubpopulation im Blut von Krebspatienten. Durch periodische Betrachtung der Verläufe von Lymphozytenzahlen und der Subpopulationen sollen Variationen in der Abwehrlage des Patienten erkannt werden.

In der vorliegenden Arbeit haben wir uns mit der Frage beschäftigt, ob sich die Anzahl der einzelnen Lymphozytensubpopulationen bei Tumorpatienten unter komplementärmedizinischer Therapie verändert. Dazu haben wir Krankheitsverläufe von Patienten mit bösartigen Neubildungen, die sich in alternativmedizinischer Behandlung befinden, mit dem Verlauf ihrer Lymphozytensubpopulationen verglichen.

2. Methodik

2.1 Patientenkollektiv

In der retrospektiven Studie wurden Krankheitsverläufe von Patientinnen und Patienten untersucht, die an mindestens einer malignen Neubildung erkrankt sind, die sich einer schulmedizinischen Primärtherapie unterzogen haben und die sich wegen ihrer Krebserkrankung regelmäßig in komplementärmedizinischer Behandlung in einer Tagesklinik für Onkologie und chronische Erkrankungen in Düsseldorf befinden.

Das naturheilmedizinische Therapiespektrum dieser Praxisklinik umfaßt Ozon- und Sauerstofftherapie, Eigenbluttherapie, Phytotherapie (z.B. Mistel, Echinacea), Organotherapie (z.B. Thymus, Milz), Enzymtherapie, orthomolekulare Therapie (z.B. Vitamine, Spurenelemente), Neuraltherapie, Darmfloratherapie, Homöopathie (z.B. Bachblüten), Ernährungstherapie und –beratung, psychologisch geführte Verhaltens- und Entspannungstherapien und naturheilkundliche Schmerztherapie. Die untersuchten Patienten werden in dieser Praxis nach einem individuellen Therapieschema komplementärmedizinisch behandelt.

Voraussetzung für die Auswahl der Patienten ist außerdem, daß an mindestens drei Terminen der Immunstatus mittels Lymphozytendifferenzierung im onkologisch-immunologischen Labor der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf erhoben wurde.

Anhand der Krankenakten des ausgewählten Patientenkollektives wurden das Geschlecht, das Alter, die Art der Krebserkrankung, das Erkrankungsstadium und der Zeitpunkt der Erstdiagnose ermittelt. Es wurden Art und Zeitpunkt der schulmedizinischen Therapien (Operationen, Chemotherapien und Bestrahlungen), das Auftreten von Lymphknoten- bzw. Fernmetastasen und Tumorrezidiven im Verlauf der Behandlung und der Beginn der komplementärmedizinischen Behandlung in der Tagesklinik eruiert.

Diesen Patientendaten wurden mittels Patientenummer und Labornummer die gemessenen Werte der Lymphozytendifferenzierung aus dem onkologisch-immunologischen Labor mit dem entsprechendem Entnahmedatum der Blutprobe zugeordnet, so daß ein Vergleich der Krankheitsverläufe des Patientenkollektives mit den Verläufen der Lymphozytensubpopulationen möglich ist.

2.2 Messmethode

Die Lymphozytendifferenzierung aus dem Heparinblut der Patienten erfolgte im onkologisch-immunologischen Labor der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf. Bei den Messungen wurden die Lymphozytenzahl, die relative und absolute Menge der Lymphozytensubpopulationen CD3+, CD8+, DC4+, CD19+, HLA-DR+, CD16+ und das CD4+/CD8+ Verhältnis ermittelt. Die laborspezifischen Normwerte sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

Zelltyp:	Relativ (%):	Absolut (x10⁶/ml):
CD3+ (T-Zellen)	65 - 84	0,94 - 2,11
CD8+ (Suppressor/Zytotoxische T-Zellen)	17 - 30	0,23 – 0,73
CD4+ (Helfer-T-Zellen)	41 - 55	0,62 – 1,46
CD19+ (B-Zellen)	05 - 17	0,09 – 0,39
HLA-DR+ (aktivierte T-Zellen)	08 - 19	0,12 – 0,44
CD16+ (NK-Zellen)	06 - 20	0,10 – 0,44
Totalzellmenge		1,43 – 3,03

Die Messungen zur Lymphozytendifferenzierung erfolgten mittels Durchflußzytometrie am *CytonAbsolut*. Als Antikörper wurden **1)** Die Maus-Isotypen *FITC*, *PE* und *PE-Cy 5* markiert, **2)** *Mausantihuman CD4 FITC*, *CD8 PE* und *CD3 PE-Cy 5*, **3)** *Mausantihuman CD16 FITC*, *CD19 PE* und *CD3 PE-Cy 5*, sowie **4)** *Mausantihuman HLADR FITC*, *CD4 PE* und *CD8 PE-Cy 5* benutzt. Dazu wurden in je 4 Röhrchen 75 µl Blut pipettiert und 25 µl der Antikörper 1 : 5 verdünnt zugegeben. Es wurde kurz und gründlich gemischt und 25 Minuten bei 4°Celsius im Dunkeln inkubiert. Nach Zugabe von 2 ml Lyselösung (*Ortho*) wurde wieder kurz und kräftig gemischt und weitere 10 Minuten inkubiert (Lysieren der Erythrozyten). Die Messung im *CytonAbsolut* erfolgte nach einem festen Programm. Damit konnte die Zellzahl und die prozentuale Verteilung bestimmt werden.

2.3 Statistische Auswertung

Die Beschreibung des Patientenkollektives und der Verteilung der Lymphozyten-subpopulationen erfolgt durch Häufigkeitsauszählungen zur Berechnung der Anzahl und prozentualen Häufigkeit.

Bei der Berechnung des Signifikanzniveau werden Werte mit $p > 0,05$ als nicht signifikant, Werte mit $p \leq 0,05$ als signifikant, Werte mit $p \leq 0,01$ als sehr signifikant und Werte mit $p \leq 0,001$ als höchst signifikant bezeichnet.

Der U-Test nach Mann und Whitney wurde zum nichtparametrischen Vergleich zweier unabhängiger Stichproben zur Evaluierung statistischer Unterschiede benutzt. Zum Vergleich der Mittelwerte zweier unabhängiger Stichproben wurde der t-Test nach Student angewandt.

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS® (Statistical Package for Analysis in Social Science, 10.0, SPSS-Inc., Chicago, Illinois, U.S.A.).

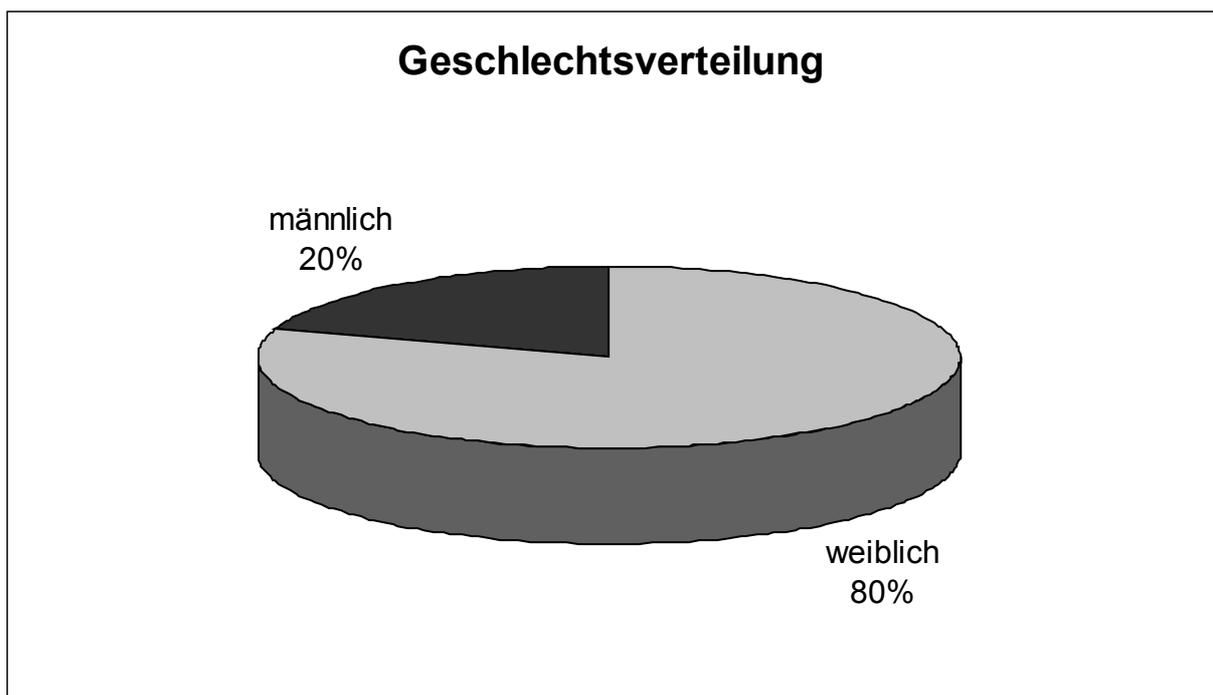
3. Ergebnisse

3.1 Differenzierung des Patientenkollektives

In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv Daten erhoben von Patienten, die sich zum Zeitpunkt der Untersuchung in komplementärmedizinischer Behandlung befanden und von denen an mindestens drei Terminen eine Lymphozyten-differenzierung im onkologisch-immunologischen Labor der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf durchgeführt worden ist.

Es wurden Krankheitsverläufe von insgesamt 478 Patienten untersucht, von denen 96 (20,1%) männlich und 382 (79,9%) weiblich sind.

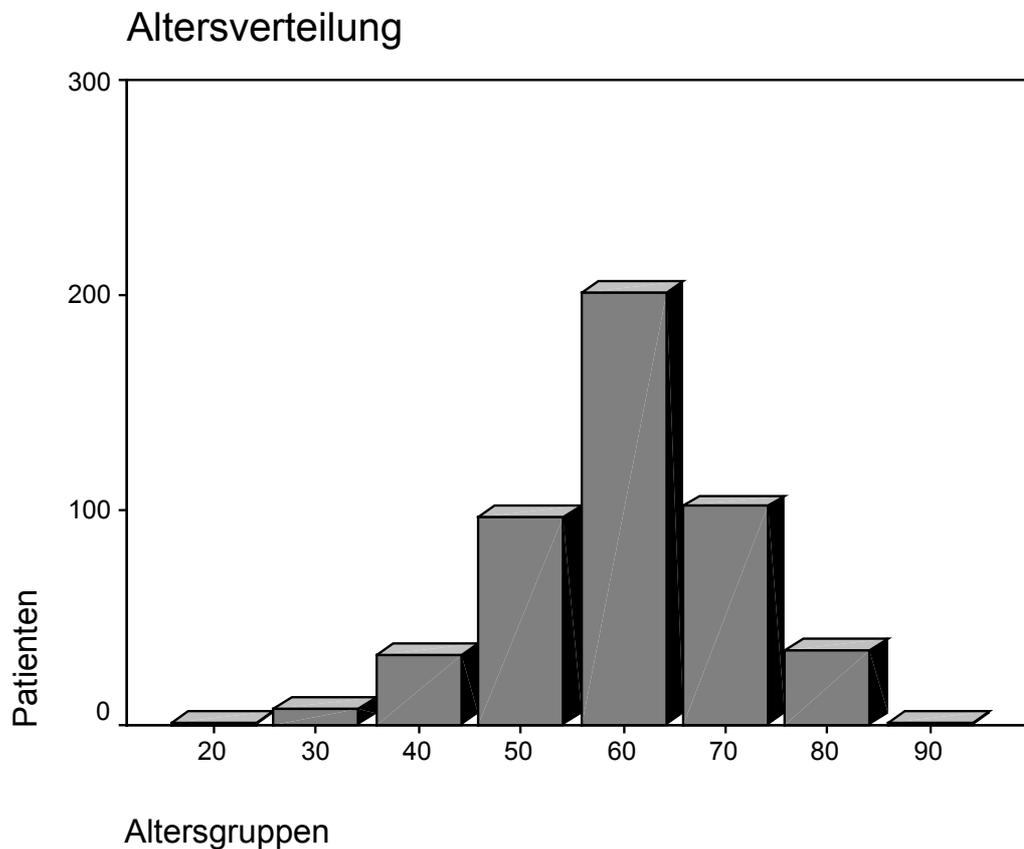
Abbildung 1:



Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung 13 Jahre, die älteste Patientin war 86 Jahre alt. Der Mittelwert des Alters beträgt 54,71 Jahre, das Median des Alters beträgt 55,41 Jahre. Die Standardabweichung beträgt 10,76 Jahre. Da die erhobenen Daten Messwerte enthalten, die im Verlauf mehrerer Jahre bestimmt wurden, kann man für die einzelnen Patienten, bezogen auf das Untersuchungsdatum, jeweils ein unterschiedliches Alter errechnen. Zur besseren Übersicht wurden daher alle Patienten in Altersgruppen eingeteilt. Das Alter wurde aufgerundet auf das

jeweils folgenden Jahrzehnt. Das folgende Diagramm zeigt die Altersverteilung bezogen auf diese Altersgruppen.

Abbildung 2:

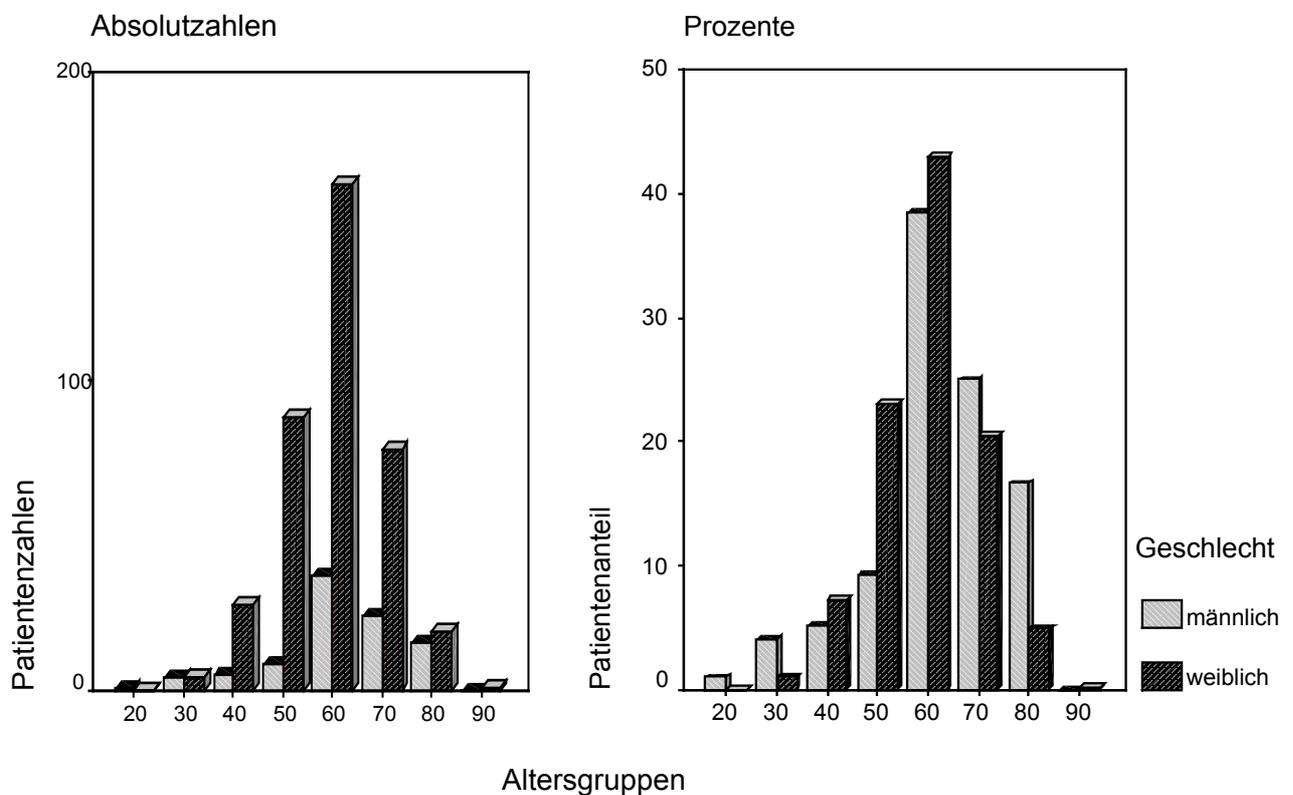


Da die weiblichen Patienten im Gesamtkollektiv mit etwa 80% die Mehrheit ausmachen, wurde die Altersverteilung nochmals nach Geschlecht getrennt betrachtet. Der Mittelwert des Alters der männlichen Patienten beträgt 57,04 Jahre, das Median 58,57 Jahre. Die Standardabweichung beträgt 12,94 Jahre. Der jüngste männliche Patient war zum Zeitpunkt der Datenerhebung 13 Jahre, der älteste 76 Jahre alt. Der Mittelwert des Alters der Frauen beträgt 54,12 Jahre, das Median 54,66 Jahre. Die Standardabweichung entspricht 10,08 Jahre. Die jüngste Patientin war 23 Jahre, die älteste 86 Jahre alt. Auch bei der geschlechtsspezifischen Altersverteilung wurden die Patienten zur besseren Übersicht den oben beschriebenen Altersgruppen zugeteilt. Hierbei zeigt sich, daß bei beiden Geschlechtern die meisten Patienten dem Altersbereich 60 Jahre zuzuordnen sind. Es befinden sich 37 Männer, das entspricht 38,5%, und 164 Frauen, das entspricht 42,9%, in diesem Bereich. Bei den Männern befinden sich allerdings die Patienten

am zweithäufigsten in der Altersgruppe 70 Jahre (nämlich 24 oder 25,0%), gefolgt von der Altersgruppe 80 Jahre (16 oder 16,7%). Die weiblichen Patienten finden sich am zweithäufigsten im Altersbereich 50 Jahre (88 oder 23,0%) und danach im Altersbereich 70 Jahre (78 oder 20,4%) wieder. Um diese Verteilung zu veranschaulichen wurden zwei Diagramme erstellt. Die erste Abbildung zeigt die geschlechtsspezifische Altersverteilung in absoluten Patientenzahlen, die zweite Abbildung stellt die Altersverteilung in prozentualen Patientenanteilen dar.

Abbildungen 3 und 4:

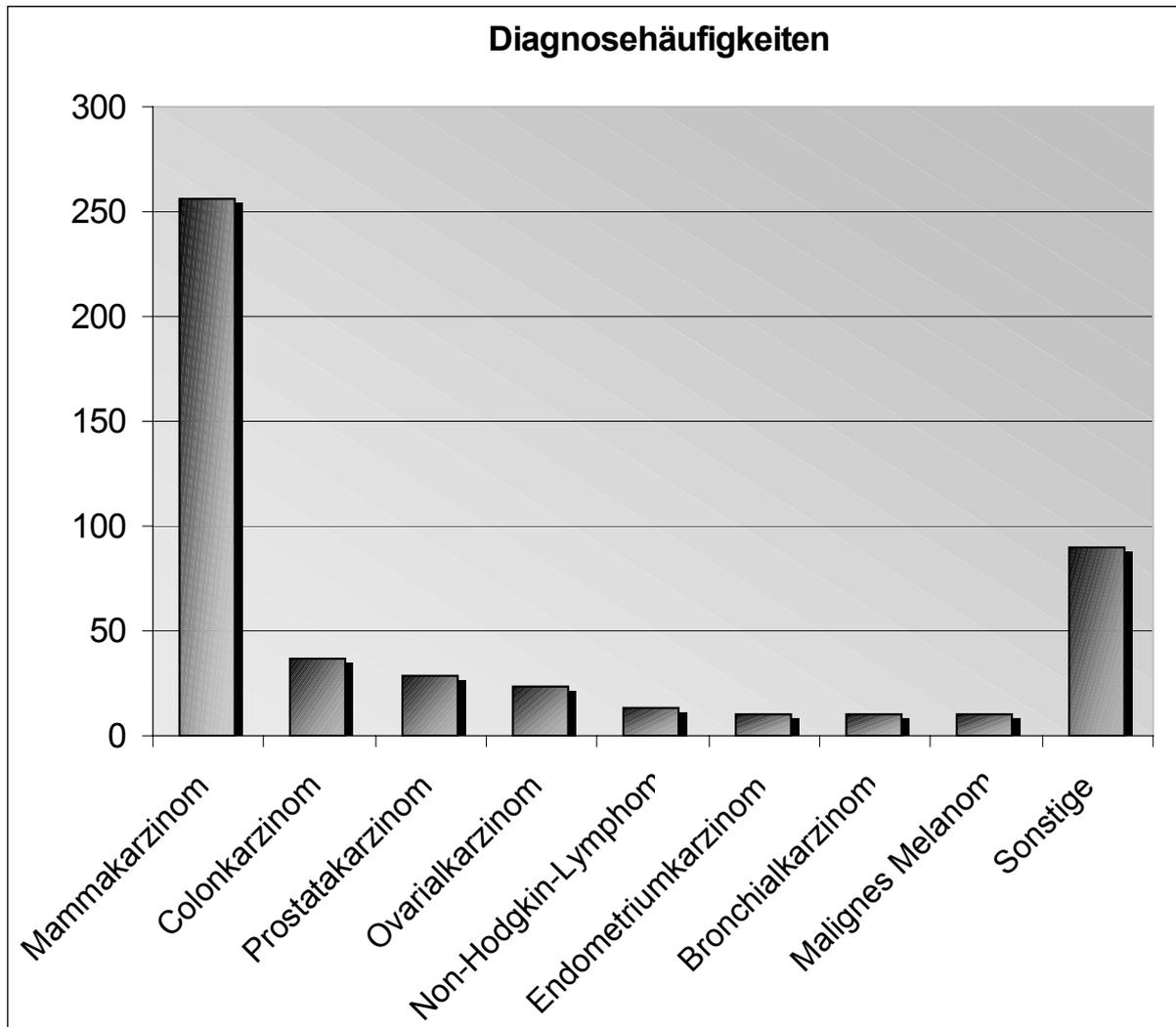
Altersverteilung nach Geschlecht



Die untersuchten Patienten sind an 35 unterschiedlichen Malignomen erkrankt. Das Mammakarzinom stellt mit 256 Fällen, das entspricht 53,6%, die weitaus häufigste Erkrankung dar. An zweiter Stelle folgt das Kolonkarzinom mit 37 Erkrankungsfällen (7,7%). Die dritthäufigste Diagnose (29 Fälle, 6,1%) stellt das Prostatakarzinom dar. Danach folgen das Ovarialkarzinom (23 Fälle, 4,8%), die Non-Hodgkin-Lymphome (13 Fälle, 2,7%), das Endometriumkarzinom (10 Fälle, 2,1%), das Bronchialkarzinom (10 Fälle, 2,1%) und das Maligne Melanom (10 Fälle, 2,1%). Die Häufigkeits-

verteilung ist im folgenden Diagramm dargestellt. Erkrankungen, die weniger als zehn Mal vorkommen, wurden unter „Sonstige“ (s.u.) zusammengefaßt.

Abbildung 5:

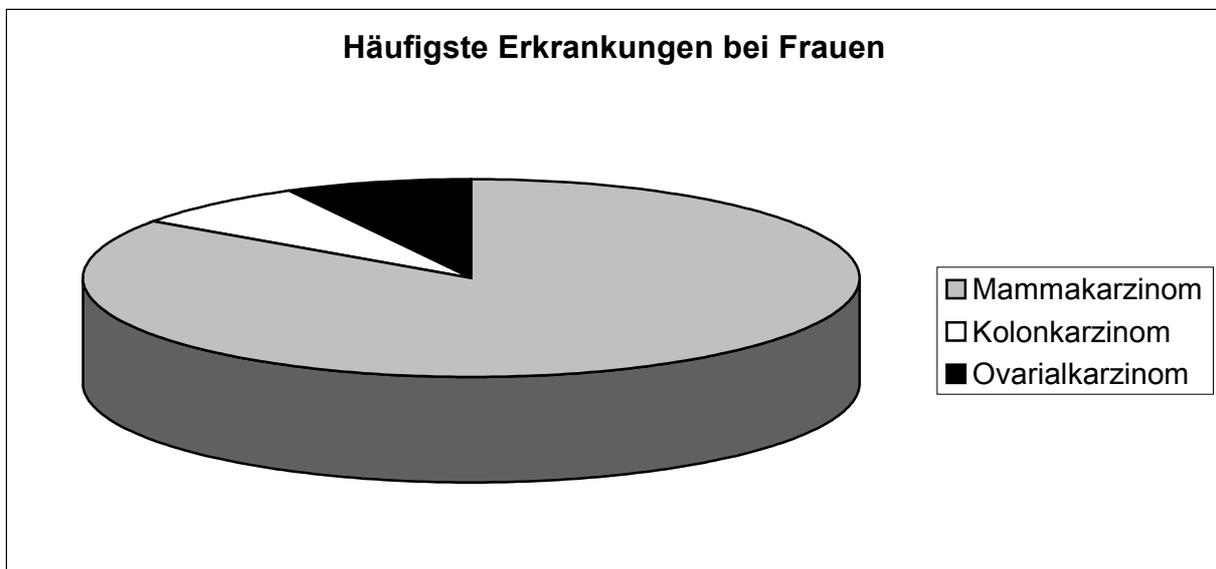


Sonstige: Schilddrüsenkarzinom (9 Fälle, 1,9%), Zervixkarzinom (9 Fälle, 1,9%), Urothelkarzinom (9 Fälle, 1,9%), Oropharyngealkarzinom (8 Fälle, 1,7%), Nierenzellkarzinom (8 Fälle, 1,7%), Magenkarzinom (6 Fälle, 1,3%), Hodenkarzinom (6 Fälle, 1,3%), Sarkome (5 verschiedene Sarkome, 1,1%), Leukämien (4 Fälle, 0,8%), Karzinommetastase bei unbekanntem Primarius (4 Fälle, 0,8%), Morbus Hodgkin (3 Fälle, 0,6%), Pankreaskarzinom (2 Fälle, 0,4%), Tonsillenkarzinom (2 Fälle, 0,4%), Basalzellkarzinom (2 Fälle, 0,4%), Cholangiokarzinom (1 Fall, 0,2%), Hämangiomesotheliom (1 Fall, 0,2%), extragonadaler

Keimzelltumor (1 Fall, 0,2%), Analkarzinom (1 Fall, 0,2%),
 Speicheldrüsenkarzinom (1 Fall, 0,2%), Larynxkarzinom (1 Fall, 0,2%),
 Oligoastrozytom (1 Fall, 0,2%), Hämangioperizytom (1 Fall, 0,2%),
 Gehörgangskarzinom (1 Fall, 0,2%), Multiples Myelom(1 Fall, 0,2%) ,
 Ependymom (1 Fall, 0,2%), Pleuramesotheliom (1 Fall, 0,2%),
 Astrozytom (1 Fall, 0,2%)

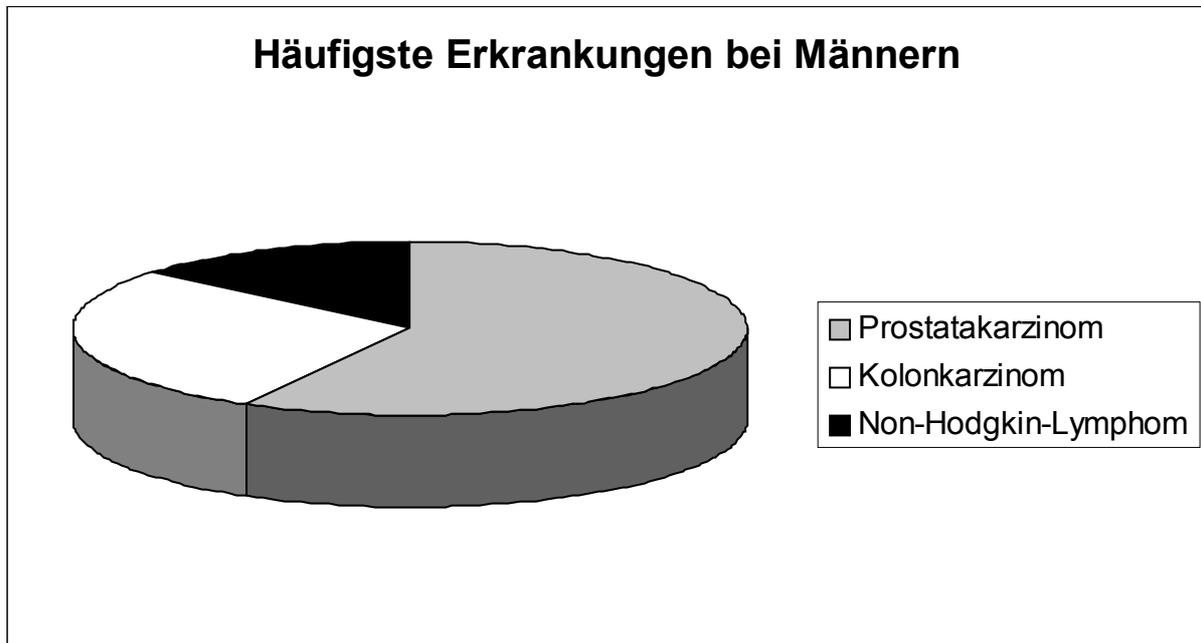
Bei der separaten Betrachtung der Häufigkeitsverteilung von Malignomen bei Männern und Frauen erkennt man geschlechtsspezifische Unterschiede. Bei den weiblichen Patientinnen ist das Mammakarzinom mit 254 Fällen die häufigste Erkrankung. Das entspricht einem relativen Anteil von 66,5%. An zweiter und dritter Stelle liegen das Kolonkarzinom und das Ovarialkarzinom mit einer Häufigkeit von jeweils 23 Erkrankungsfällen bzw. 6,0%. Danach folgen zunächst das Endometriumkarzinom und das Zervixkarzinom.

Abbildung 6:



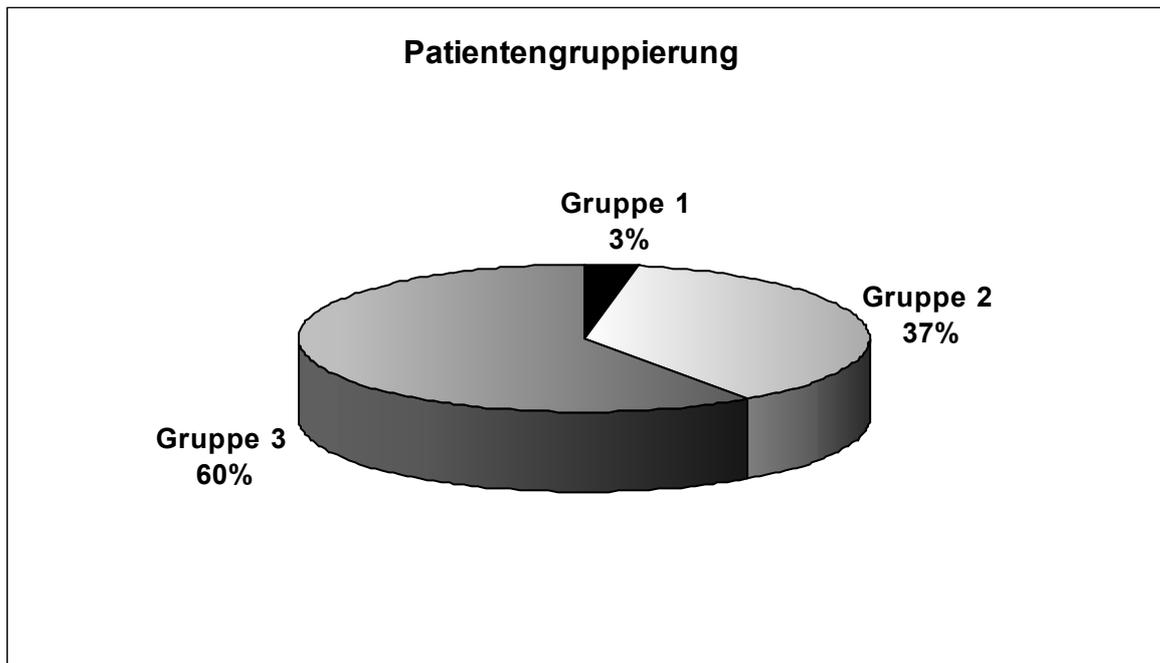
Bei den männlichen Patienten kam am häufigsten das Prostatakarzinom in 29 Fällen vor. Das entspricht einem prozentualen Anteil von 30,2%. Das Kolonkarzinom war mit 14 Erkrankungsfällen bzw. einer relativen Häufigkeit von 14,6% die zweithäufigste Erkrankung. Die Non-Hodgkin-Lymphome kamen am dritthäufigsten in 7 der Fälle, d.h. in 7,3%, vor. Es folgen das Hodenkarzinom, das Maligne Melanom, das Oropharyngealkarzinom und das Urothelkarzinom.

Abbildung 7:



Die Diagnosestellung der Krebserkrankungen der Patienten erfolgte durch einen Schulmediziner. Alle untersuchten Patienten haben sich nach der Diagnosestellung einer schulmedizinischen Primärtherapie unterzogen. Dabei wurden je nach Art der Erkrankung und des Erkrankungsstadiums unterschiedliche Therapieformen gewählt. Es wurden Operationen, Bestrahlungen, Chemotherapien und Hormontherapien durchgeführt. Einige Patienten haben sich direkt nach der Diagnosestellung in die komplementärmedizinische Behandlung begeben und wurde parallel nach einem konservativen Schema therapiert. Diese Gruppe umfaßt 15 Patienten, das entspricht 3,1 %. Andere Patienten, nämlich 177, haben unmittelbar nach Abschluß der schulmedizinischen Behandlung mit der komplementärmedizinischen Therapie begonnen. Der Anteil dieser Patienten beträgt 37,0%. Der Großteil der erfaßten Patienten kam erst mehrere Monate bis einige Jahre nach Abschluß der konservativen Therapie in die komplementärmedizinische Behandlung. Zu dieser Gruppe zählen 286 Patienten, das entspricht einem Anteil von 59,8 %. Bei 92 von diesen 286 Patienten, d.h. bei 32,2%, kam es während des Zeitraumes zwischen Diagnosestellung und Beginn der komplementären Behandlung zum Auftreten von Metastasen, Rezidiven oder zu einer Tumorpogression. In der folgenden Grafik werden diese verschiedenen Patientengruppen dargestellt.

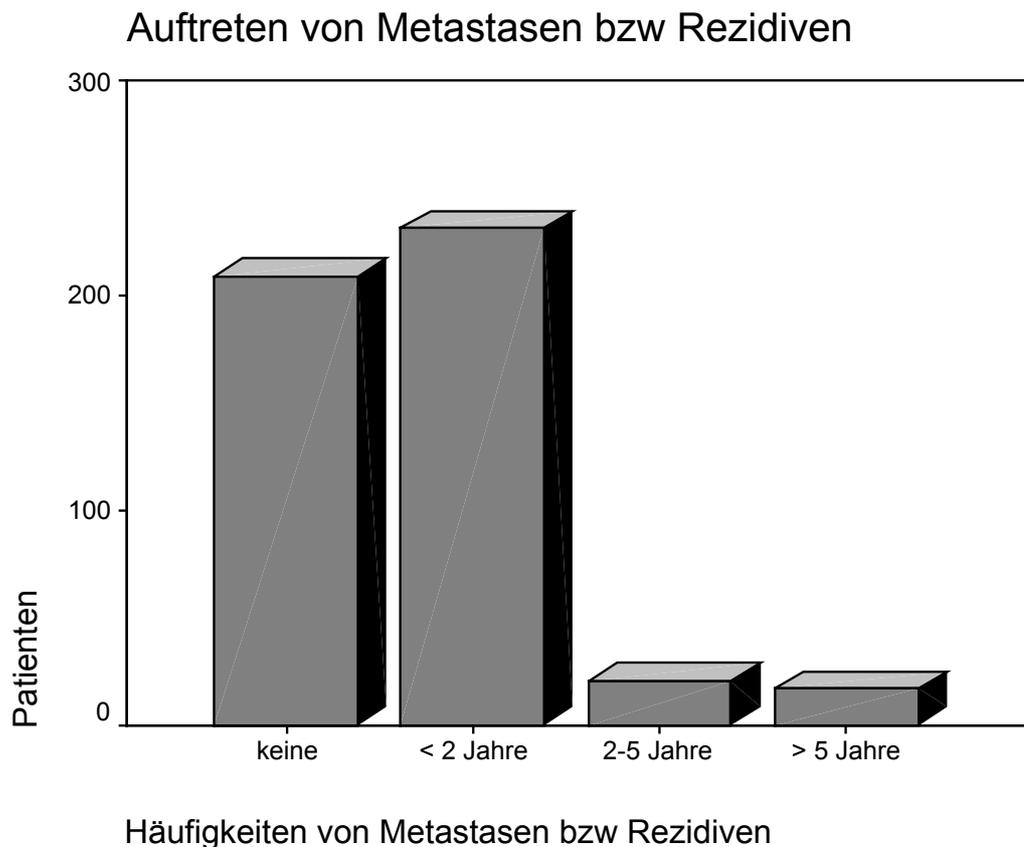
Abbildung 8:



- Gruppe 1:** Patienten, die zeitgleich mit der Diagnosestellung mit der komplementärmedizinischen Therapie begonnen haben.
- Gruppe 2:** Patienten, die nach Abschluß der schulmedizinischen Primärtherapie mit der komplementärmedizinischen Therapie begonnen haben.
- Gruppe 3:** Patienten, die nach einem gewissen Zeitintervall nach Primärtherapie mit der komplementärmedizinischen Therapie begonnen haben.

Desweiteren wurde das Patientenkollektiv nach Erkrankungsstadien aufgeteilt. Bei der Datenerhebung wurde das Vorliegen oder das spätere Auftreten von Lymphknoten- oder Fernmetastasen und das Auftreten von Tumorrezidiven dokumentiert. 209 Patienten (43,7%) hatten bis zum Ende der Datenerfassung weder Metastasen noch ein Tumorrezidiv. Die Mehrzahl der Patienten, nämlich 231 (48,3%), hatte bereits bei Diagnosestellung Lymphknoten- oder Fernmetastasen oder es sind im Verlauf von zwei Jahren Metastasen oder Tumorrezidive aufgetreten. Bei 21 Patienten (4,4%) sind Metastasen oder Rezidive in einem Zeitraum von zwei bis fünf Jahren nach Diagnosestellung festgestellt worden. In 17 Fällen (3,6%) sind Metastasen oder Rezidive nach fünf Jahren aufgetreten. Das nachfolgende Diagramm veranschaulicht diese Verteilung.

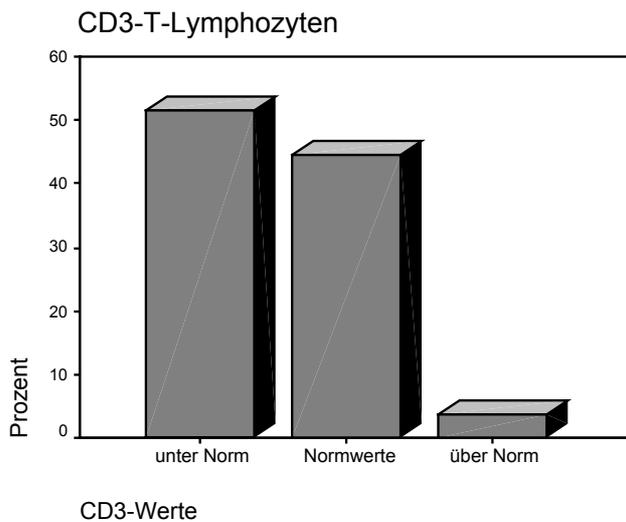
Abbildung 9:



3.2 Lymphozytensubpopulationen bei komplementärmedizinischem Behandlungsbeginn

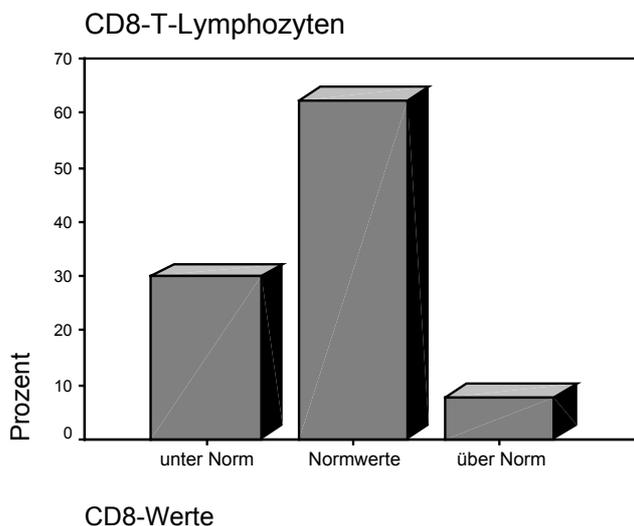
Bei allen Patienten des Kollektives wurden in regelmäßigen Abständen Blutproben zur Differenzierung der Lymphozytensubpopulationen entnommen. Dabei wurden jeweils die T-Lymphozyten (CD3-T-Zellen), T-Suppressorzellen und zytotoxische T-Zellen (CD8-T-Zellen), T-Helferzellen (CD4-T-Zellen), B-Lymphozyten (CD19-Zellen), aktivierte T-Lymphozyten, die über HLA-DR gemessen wurden (HLA-DR-T-Zellen) und NK-Zellen (CD16-Zellen) bestimmt. Um einen Überblick der Messwerte am Anfang der komplementärmedizinischen Behandlung zu gewinnen, wurden die verschiedenen Subpopulationen aller Patienten bei Therapiebeginn unterteilt in Werte unterhalb, innerhalb und oberhalb der Normbereiche. Dabei lagen die Werte der CD3-Zellen zum Großteil unterhalb des Normbereiches. Bei allen anderen Subpopulationen wurden am häufigsten Normwerte gemessen. Im Folgenden wird die Häufigkeitsverteilung der Lymphozytensubpopulationen graphisch dargestellt.

Abbildung 10:



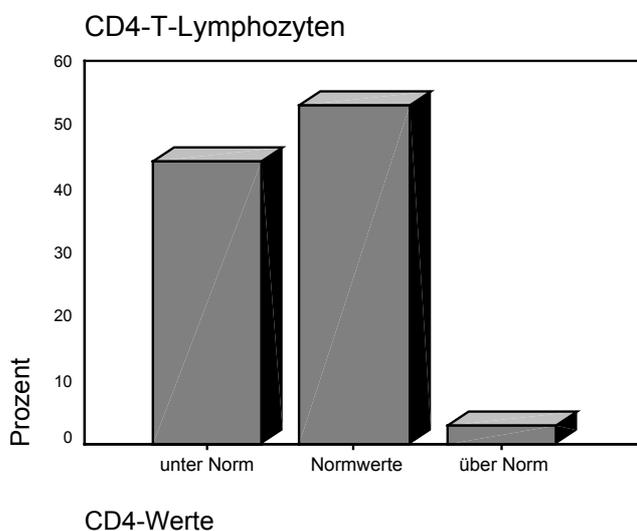
Von den insgesamt 478 gemessenen Werten für CD3-T-Lymphozyten liegen 247 (51,7%) unterhalb des Normbereiches. Es wurden 213 (44,6%) Normwerte gemessen. 18 Werte (3,8%) liegen über der Norm .

Abbildung 11:



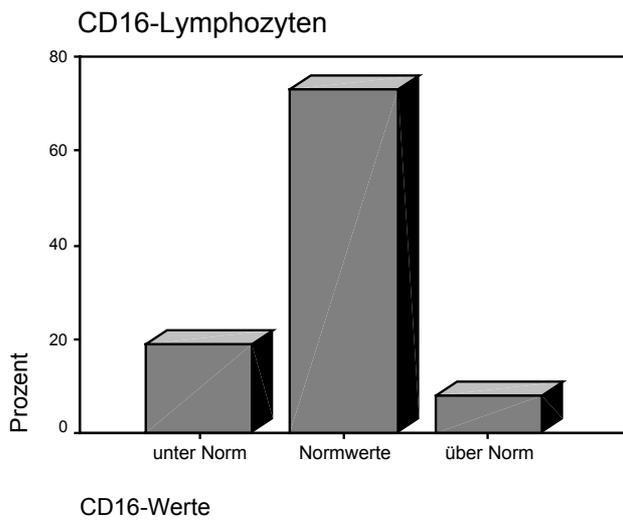
Bei den CD8-T-Lymphozyten liegen 298 Werte innerhalb des Normbereiches. Das entspricht 62,3 %. 143 Werte (29,9%) liegen unterhalb der Norm und 37 Werte (7,7%) liegen oberhalb der Norm.

Abbildung 12:



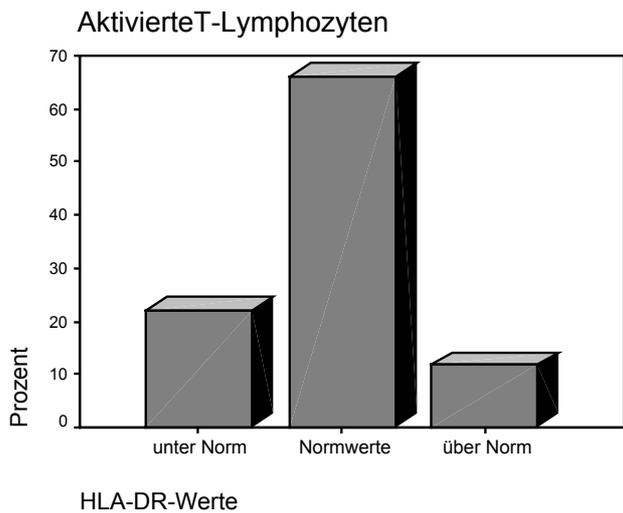
253 gemessene CD4-T-Lymphozytenwerte (52,9%) befinden sich im Normbereich. 211 Werte (44,1%) befinden sich unterhalb der Norm. 14 Werte (2,9%) befinden sich oberhalb des Normbereiches.

Abbildung 13:



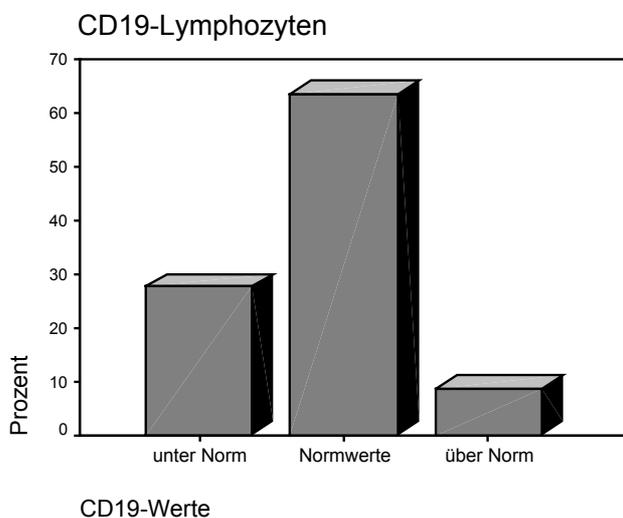
Bei den CD16-Lymphozyten wurden 350 Normwerte (73,2%) gemessen. 90 Messwerte (18,8%) liegen unterhalb, 38 (7,9%) oberhalb der Norm.

Abbildung 14:



316 der aktivierten T-Lymphozyten sind normwertig. Das entspricht 66,1%. 106 Werte (22,2%) sind unterhalb, 56 (11,7%) sind oberhalb der Normwerte.

Abbildung 15:



304 (63,6%) der insgesamt 478 gemessenen CD19-Lymphozyten befinden sich im Normbereich, 132 (27,6%) unterhalb, 42 (8,8%) oberhalb der Norm.

Um Unterschiede der Ausgangswerte der Lymphozytensubpopulationen bei den Patienten des heterogenen Kollektives zu erfassen, wurden die Patienten in Gruppen unterteilt. Wie bei der Beschreibung des Patientenkollektives gezeigt, lassen sich Patienten einer Gruppe zuordnen, bei der bis zum Ende der Datenerhebung keine Lymphknoten- oder Fernmetastasen und keine Rezidive aufgetreten sind. In diese Gruppe lassen sich 209 Patienten einordnen. Deren Lymphozytensubpopulationen bei Beginn der komplementärmedizinischen Behandlung wurden ebenfalls unterteilt in Werte unterhalb, innerhalb und oberhalb des Normbereiches. Die nachfolgende Tabelle zeigt, daß der Großteil der gemessenen Subpopulationen dieser Gruppe im Normbereich liegt.

Tabelle 1:

Verteilung der Lymphozytensubpopulationen bei Therapiebeginn von Patienten ohne Metastasen bzw. Rezidiv

	CD3-T-Zellen		CD8-T-Zellen		CD4-T-Zellen		CD16-Zellen		HLA-T-Zellen		CD19-Zellen	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
unter Norm	96	45,9	52	24,9	75	35,9	36	17,2	39	18,7	48	23,0
Norm	99	47,4	135	64,6	124	59,3	148	70,8	140	67,0	136	65,1
über Norm	14	6,7	22	10,5	10	4,8	25	12,0	30	14,4	25	12,0

Die zweite Gruppe umfaßt Patienten, bei denen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits Lymphknoten- oder Fernmetastasen vorhanden sind oder innerhalb der ersten zwei Jahre nach Diagnosestellung Metastasen oder Rezidive aufgetreten sind. Zu dieser Gruppe zählen 231 Patienten. Bei der Unterteilung der Lymphozytensubpopulationen bei Therapiebeginn erkennt man, daß die größten Anteile der CD3-T-Lymphozyten und der CD4-T-Lymphozyten unterhalb des Normbereiches liegen. Bei den anderen Subpopulationen liegen mehr als die Hälfte im Normbereich.

Der größte Anteil der jeweiligen Lymphozytensubpopulationen ist in der folgenden Tabelle markiert.

Tabelle 2:

**Verteilung der Lymphozytensubpopulationen bei Therapiebeginn
von Patienten mit Metastasen bzw. Rezidiv innerhalb von 2 Jahren nach
Erstdiagnose**

	CD3-T-Zellen		CD8-T-Zellen		CD4-T-Zellen		CD16-Zellen		HLA-T-Zellen		CD19-Zellen	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
unter Norm	134	58,0	78	33,8	119	51,5	46	19,9	57	24,7	73	31,6
Norm	93	40,3	138	59,7	108	46,8	173	74,9	153	66,2	145	62,8
über Norm	4	1,7	15	6,5	4	1,7	12	5,2	21	9,1	13	5,6

Patienten, bei denen zwei bis fünf Jahre nach Diagnosestellung Metastasen oder Rezidive aufgetreten sind, werden zu der dritten Gruppe gezählt. Bei diesen insgesamt 21 Patienten liegen mehr als 50% der am Anfang der Behandlung gemessenen Lymphozytensubpopulationen im Normbereich.

Tabelle 3:

**Verteilung der Lymphozytensubpopulationen bei Therapiebeginn
von Patienten mit Metastasen bzw. Rezidiv nach 2 bis 5 Jahren nach
Erstdiagnose**

	CD3-T-Zellen		CD8-T-Zellen		CD4-T-Zellen		CD16-Zellen		HLA-T-Zellen		CD19-Zellen	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
unter Norm	9	42,9	5	23,8	9	42,9	4	19,0	5	23,8	6	28,6
Norm	12	57,1	16	76,2	12	57,1	16	76,2	12	57,1	12	57,1
über Norm	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	4,8	4	19,0	3	14,3

Die letzte Gruppe umfaßt 17 Patienten. Bei ihnen sind nach mehr als fünf Jahren nach Diagnosestellung Metastasen oder Rezidive aufgetreten. Auch bei diesen Patienten liegen mehr als die Hälfte der gemessenen Werte der einzelnen Lymphozytensubpopulationen bei Therapiebeginn im Normbereich.

Tabelle 4:

Verteilung der Lymphozytensubpopulationen bei Therapiebeginn von Patienten mit Metastasen bzw. Rezidiv nach mehr als 5 Jahren nach Erstdiagnose

	CD3-T-Zellen		CD8-T-Zellen		CD4-T-Zellen		CD16-Zellen		HLA-T-Zellen		CD19-Zellen	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
unter Norm	8	47,1	8	47,1	8	47,1	4	23,5	5	29,4	5	29,4
Norm	9	52,9	9	52,9	9	52,9	13	76,5	11	64,7	11	64,7
über Norm	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,9	1	5,9

Es wäre nun interessant zu erfahren, ob sich die gemessenen Werte der Lymphozytensubpopulationen der verschiedenen Patientengruppen bei Beginn der komplementärmedizinischen Behandlung untereinander signifikant unterscheiden. Um dies zu demonstrieren wurden die Lymphozytenwerte der einzelnen Gruppen mittels U-Test nach Mann und Whitney verglichen und die asymptotische zweiseitige Signifikanz p ermittelt. Der Vergleich der Patienten, bei denen keine Metastasen oder Rezidive aufgetreten sind, mit der Gruppe, bei denen innerhalb der ersten zwei Jahre Metastasen oder Rezidive aufgetreten sind, zeigt, daß sich die CD3-T-Lymphozyten der ersten Gruppe von denen der zweiten Gruppe sehr signifikant unterscheiden. Die CD8-T-Lymphozyten, die aktivierten T-Lymphozyten (HLA-DR) und die CD19-Lymphozyten der beiden Gruppen zeigen signifikante Unterschiede. Die CD4-T-Lymphozyten unterscheiden sich höchst signifikant. Der Vergleich der CD16-Lymphozyten zeigt keine statistisch relevante Signifikanz.

Tabelle 5:

Signifikanzniveau der Lymphozytensubpopulationen bei Therapiebeginn im Vergleich der Patienten ohne Metastasen bzw. Rezidiv mit den Patienten mit Metastasen bzw. Rezidiv innerhalb der ersten 2 Jahre

	CD3-Zellen	CD8-Zellen	CD4-Zellen	CD16-Zellen	HLA-Zellen	CD19-Zellen
Asymp. Signifikanz (2-seitig) p	0,008	0,034	0,000	0,325	0,041	0,014

Der Mann-Whitney-Test wurde ebenfalls zum Vergleich der Werte der Patienten, bei denen nach zwei bis fünf Jahren Metastasen oder Rezidive aufgetreten sind, mit denen der ersten Gruppe ohne Metastasen oder Rezidive durchgeführt. Die hierbei ermittelten p-Werte waren alle $> 0,05$, d.h. die Lymphozytensubtypen beider Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant.

Tabelle 6:

Signifikanzniveau der Lymphozytensubpopulationen bei Therapiebeginn im Vergleich der Patienten ohne Metastasen bzw. Rezidiv mit den Patienten mit Metastasen bzw. Rezidiv nach 2 bis 5 Jahren

	CD3-Zellen	CD8-Zellen	CD4-Zellen	CD16-Zellen	HLA-Zellen	CD19-Zellen
Asymp. Signifikanz (2-seitig) p	<i>0,517</i>	<i>0,573</i>	<i>0,224</i>	<i>0,641</i>	<i>0,908</i>	<i>0,652</i>

Der Vergleich der Subpopulationen der Patienten, bei denen fünf Jahre nach Diagnosestellung Metastasen oder Rezidive aufgetreten sind, mit den Patienten ohne Metastasen oder Rezidive zeigt beim Vergleich der CD8-T-Lymphozyten und der aktivierten T-Lymphozyten (HLA-DR) einen signifikanten Unterschied. Bei allen anderen Lymphozytensubpopulationen läßt sich keine relevante Signifikanz nachweisen.

Tabelle 7:

Signifikanzniveau der Lymphozytensubpopulationen bei Therapiebeginn im Vergleich der Patienten ohne Metastasen bzw. Rezidiv mit den Patienten mit Metastasen bzw. Rezidiv nach mehr als 5 Jahren

	CD3-Zellen	CD8-Zellen	CD4-Zellen	CD16-Zellen	HLA-Zellen	CD19-Zellen
Asymp. Signifikanz (2-seitig) p	<i>0,536</i>	<i>0,045</i>	<i>0,105</i>	<i>0,684</i>	<i>0,035</i>	<i>0,152</i>

3.3 Lymphozytensubpopulationen im Verlauf der komplementärmedizinischen Behandlung

Nun stellt sich die Frage, wie sich die Werte der einzelnen gemessenen Lymphozytensubpopulationen im Verlauf der komplementärmedizinischen Behandlung verändern. Die Patienten des untersuchten Kollektives sind in unterschiedlichen Intervallen zur Blutentnahme für die Lymphozytendifferenzierung in die Tagesklinik für Onkologie gekommen. Diese Intervallen variieren zwischen mehreren Monaten. Desweiteren unterscheidet sich die Anzahl an Lymphozytendifferenzierungen pro Patient im Verlauf der Therapie. Voraussetzung für die Aufnahme der einzelnen Patienten in das Kollektiv war, daß an mindestens drei Terminen der Immunstatus durch Lymphozytendifferenzierung erhoben wurde. Die maximale Anzahl an Untersuchungen, bei denen ein Immunstatus erhoben wurde, beträgt 29. Durchschnittlich kamen die Patienten neunmal zur Differenzierung ihrer Lymphozytensubpopulationen.

Um den Verlauf der einzelnen Subpopulationen zu demonstrieren wurden die Messwerte unterteilt in Werte, die zu Beginn der komplementären Behandlung gemessen wurden, in Werte, die während des ersten, zweiten, dritten, vierten, fünften und sechsten Behandlungsjahres gemessen wurden und in Werte, die nach dem sechsten Behandlungsjahr gemessen wurden. Für die graphischen Darstellungen wurden die Mittelwerte und die zweifache Standardabweichung der einzelnen Lymphozytensubpopulationen aller Patienten gegenübergestellt. Hierfür wurden die Patienten wieder unterteilt in solche, bei denen weder Metastasen noch Rezidive aufgetreten sind und in solche, bei denen Metastasen oder Rezidive zu Beginn vorhanden waren bzw. diese im Verlauf der Erkrankung aufgetreten sind. Zunächst werden die Verläufe der einzelnen Subpopulationen von den Patienten dargestellt, bei denen weder Metastasen noch Rezidive aufgetreten sind. Man erkennt bei der Betrachtung der CD3-T-Lymphozyten (T-Zellen), der CD8-T-Lymphozyten (Suppressor- und zytotoxische T-Zellen), der CD4-T-Lymphozyten (Helfer-T-Zellen) und der CD16-Lymphozyten (NK-Zellen) in der graphischen Darstellung allenfalls einen diskreten Anstieg der Werte im Verlauf der Behandlung. Bei den Darstellungen der aktivierten T-Lymphozyten (HLA-DR-T-Zellen) und der CD19-Lymphozyten (B-Zellen) zeigt sich ein nahezu geradliniger Verlauf der Werte.

Abbildung 16:

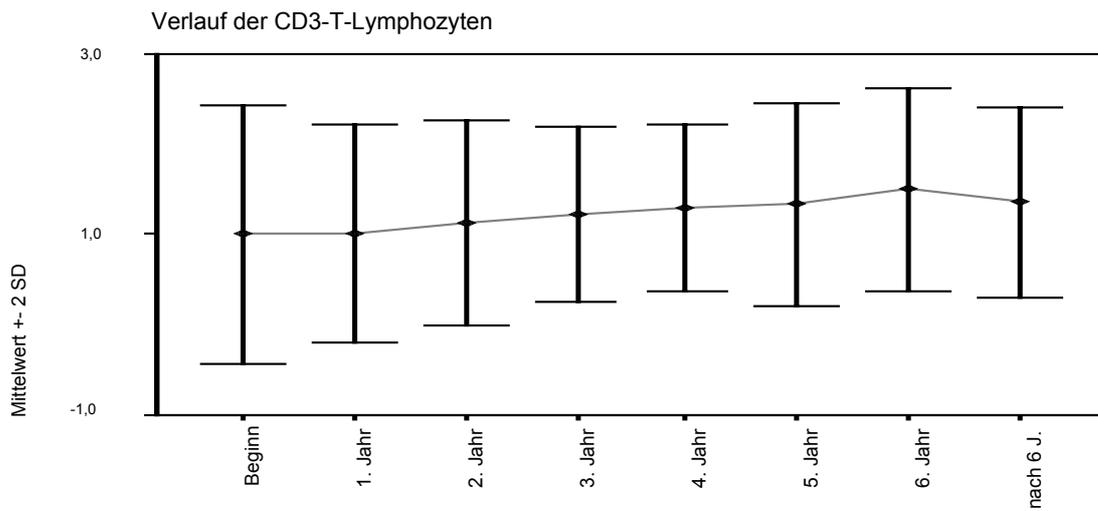


Abbildung 17:

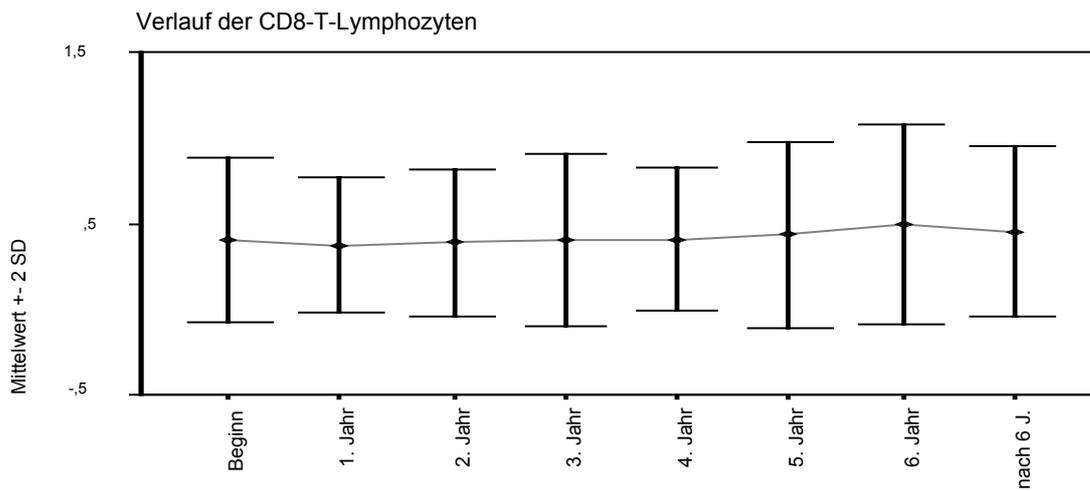


Abbildung 18:

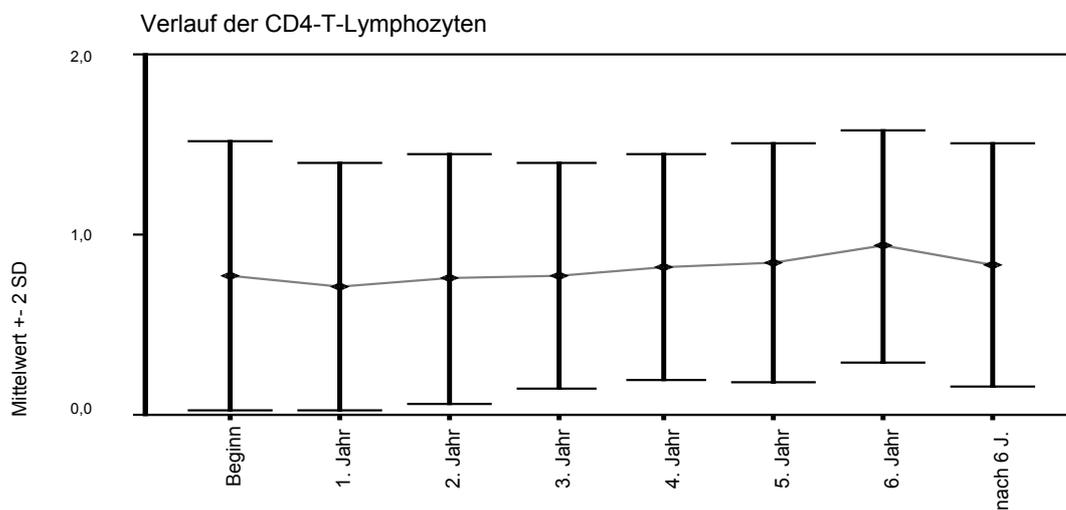


Abbildung 19:

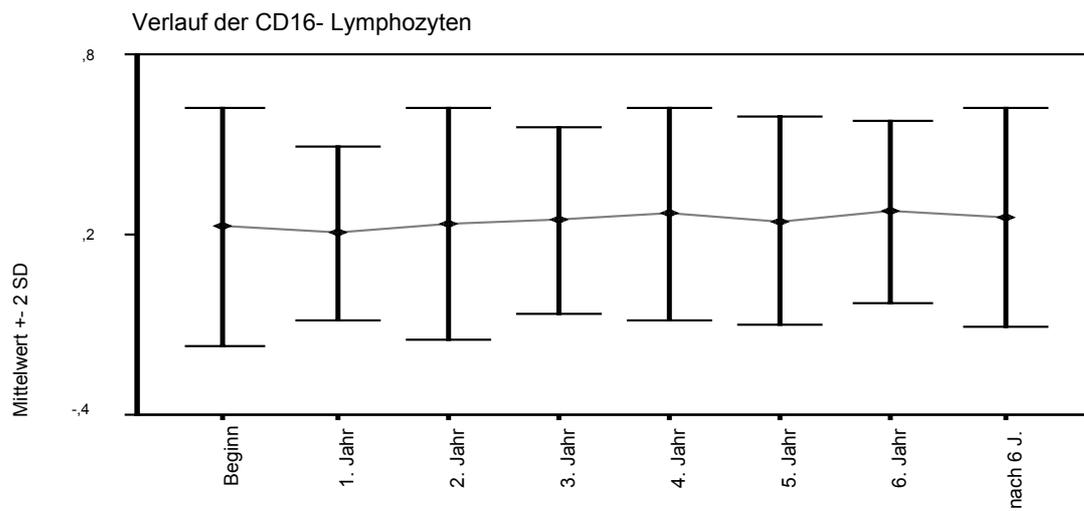


Abbildung 20:

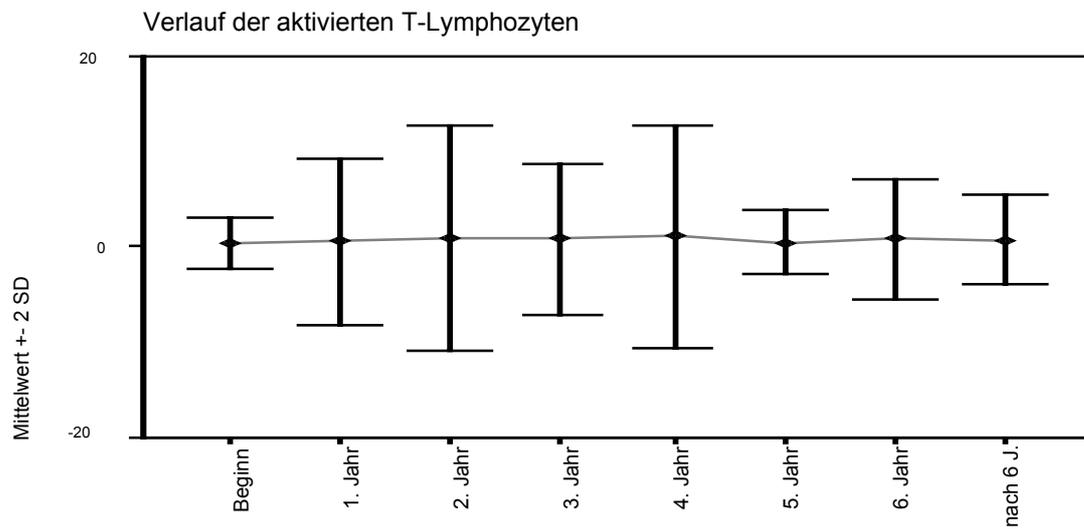
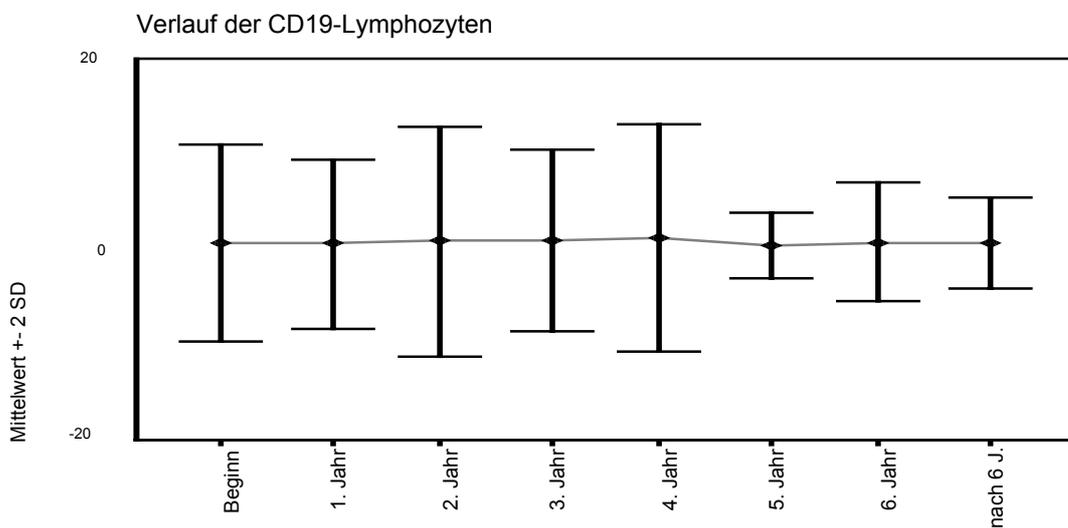


Abbildung 21:



Zur statistischen Analyse der Lymphozytensubpopulationsverläufe wurden die Mittelwerte mit Hilfe des t-Testes nach Student verglichen. In der Gruppe der Patienten, bei denen weder Metastasen noch Rezidive aufgetreten sind, zeigt der Vergleich der Mittelwerte zu Beginn der komplementären Behandlung mit den Werte im Verlauf des ersten Behandlungsjahres keine signifikanten Anstiege der Subpopulationen. Die CD4-T-Lymphozyten sind, wie man anhand der graphischen Darstellung erkennen kann, im Verlauf des ersten Behandlungsjahres signifikant niedriger als zu Beginn der Behandlung. Alle anderen Subpopulationen unterscheiden sich nicht signifikant.

Tabelle 8:

Signifikanzniveau der Lymphozytensubpopulationen von Patienten ohne Metastasen bzw. Rezidiv beim Vergleich der Mittelwerte bei Therapiebeginn mit den Mittelwerten im Verlauf des ersten Behandlungsjahres

	CD3-Zellen	CD8-Zellen	CD4-Zellen	CD16-Zellen	HLA-Zellen	CD19-Zellen
Asymp. Signifikanz (2-seitig) p	<i>0,838</i>	<i>0,081</i>	<i>0,044</i>	<i>0,096</i>	<i>0,464</i>	<i>0,770</i>

Der Vergleich der Mittelwerte bei Therapiebeginn mit den Mittelwerten im zweiten Behandlungsjahr zeigt nur einen signifikanten Anstieg bei den CD3-T-Lymphozytenwerten.

Tabelle 9:

Signifikanzniveau der Lymphozytensubpopulationen von Patienten ohne Metastasen bzw. Rezidiv beim Vergleich der Mittelwerte bei Therapiebeginn mit den Mittelwerten im Verlauf des zweiten Behandlungsjahres

	CD3-Zellen	CD8-Zellen	CD4-Zellen	CD16-Zellen	HLA-Zellen	CD19-Zellen
Asymp. Signifikanz (2-seitig) p	<i>0,023</i>	<i>0,403</i>	<i>0,617</i>	<i>0,615</i>	<i>0,215</i>	<i>0,697</i>

Der Vergleich der Mittelwerte zu Beginn der Behandlung mit den Werten im Verlauf des dritten Behandlungsjahres zeigt nur einen signifikanten Anstieg bei den Werten der CD3-T-Lymphozyten.

Tabelle 10:

Signifikanzniveau der Lymphozytensubpopulationen von Patienten ohne Metastasen bzw Rezidiv beim Vergleich der Mittelwerte bei Therapiebeginn mit den Mittelwerten im Verlauf des dritten Behandlungsjahres

	CD3-Zellen	CD8-Zellen	CD4-Zellen	CD16-Zellen	HLA-Zellen	CD19-Zellen
Asymp. Signifikanz (2-seitig) p	<i>0,000</i>	<i>0,889</i>	<i>0,911</i>	<i>0,181</i>	<i>0,157</i>	<i>0,620</i>

Auf die gleiche Weise wurden die Verläufe der Lymphozytensubpopulationen von den Patienten, bei denen im Verlauf Metastasen oder Rezidive festgestellt worden sind, dargestellt. Dabei wurden allerdings die Patienten, die erst nach einem größeren Zeitintervall nach Diagnosestellung mit der komplementärmedizinischen Behandlung begonnen haben, herausortiert. Es wurden nur die Patienten betrachtet, die zeitgleich mit der Diagnosestellung bzw. nach Abschluß der schulmedizinischen Primärtherapie mit der komplementären Therapie begonnen haben. Dadurch ist gewährleistet, daß die Messwerte der Subpopulationen zum Zeitpunkt des Auftretens von Metastasen oder Rezidiven innerhalb der ersten zwei Jahre nach Beginn der komplementärmedizinischen Behandlung in den Verläufe mit dargestellt werden. Bei den Patienten, die nach unterschiedlich langen Zeitintervallen nach der Erstdiagnose mit der Behandlung begonnen haben, liegt das Auftreten von Metastasen und Rezidiven vor dem Beginn der Messungen der Lymphozytensubpopulationen. Somit könnten Änderungen im Verlauf, verursacht durch das Auftreten von Metastasen oder Rezidiven, nicht beurteilt werden.

Die nachfolgenden Darstellungen zeigen die Verläufe der einzelnen Subpopulationen von Patienten, bei denen bei Diagnosestellung Metastasen vorhanden waren bzw. bei denen im Verlauf der ersten zwei Jahre Metastasen oder Rezidive aufgetreten sind, und die entweder zeitgleich mit der Diagnosestellung oder nach Abschluß der Primärtherapie mit der komplementärmedizinischen Behandlung begonnen haben. Zu dieser Gruppe zählen 83 Patienten. Man erkennt bei allen Lymphozytensubpopulationen einen deutlichen Anstieg der Werte im Verlauf der Behandlungsdauer.

Abbildung 22:

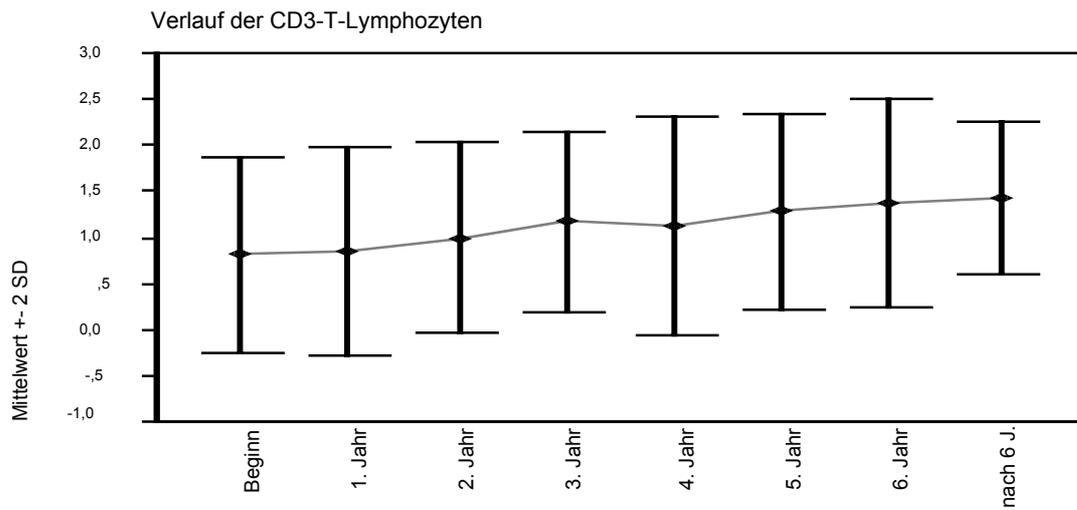


Abbildung 23:

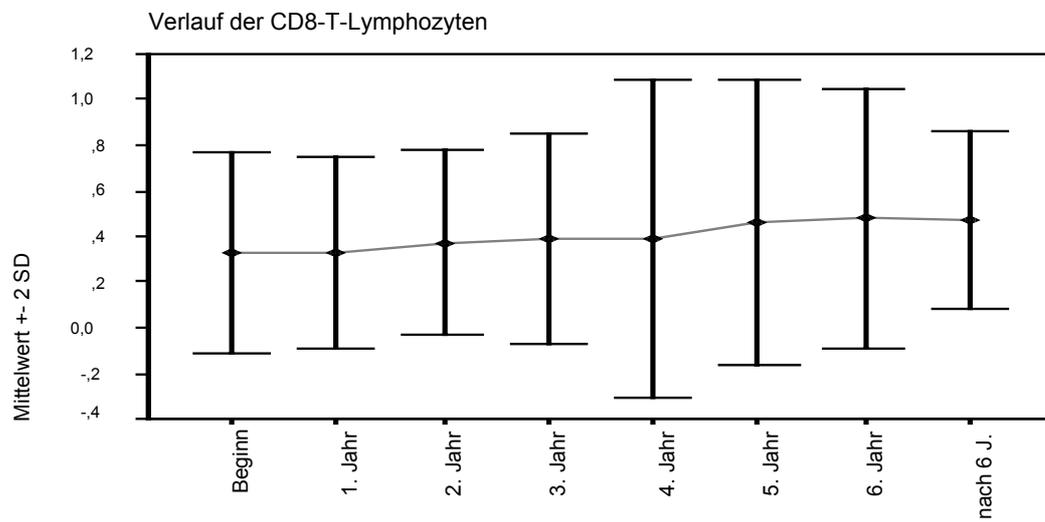


Abbildung 24:

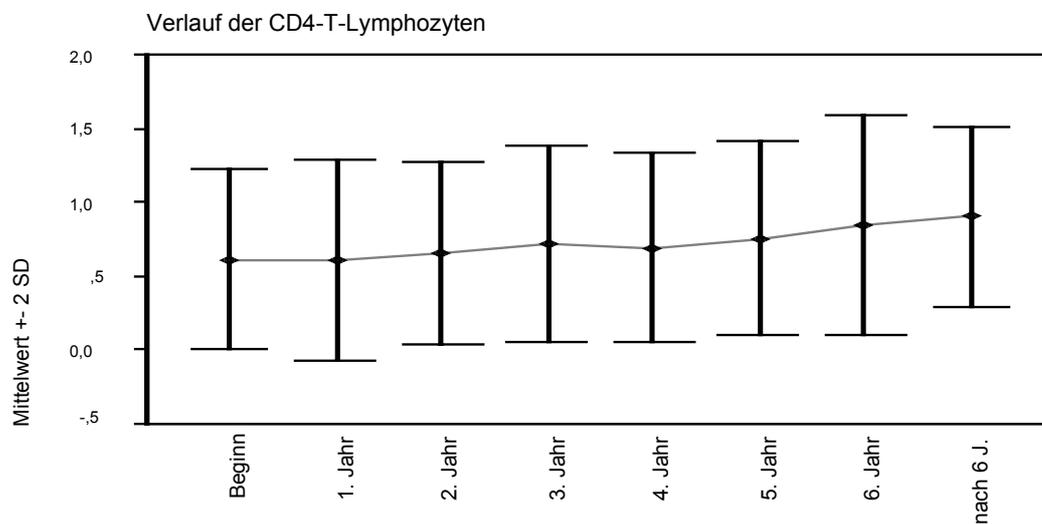


Abbildung 25:

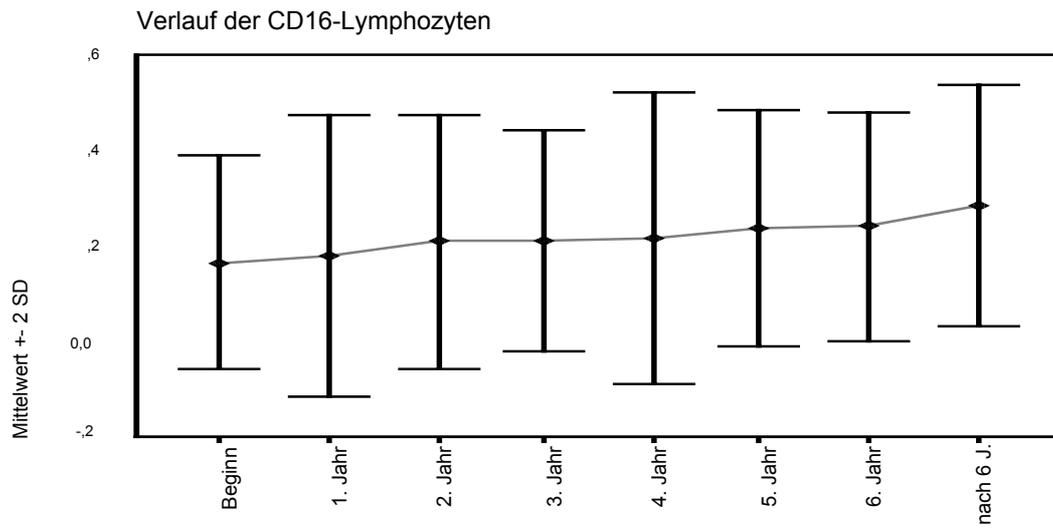


Abbildung 26:

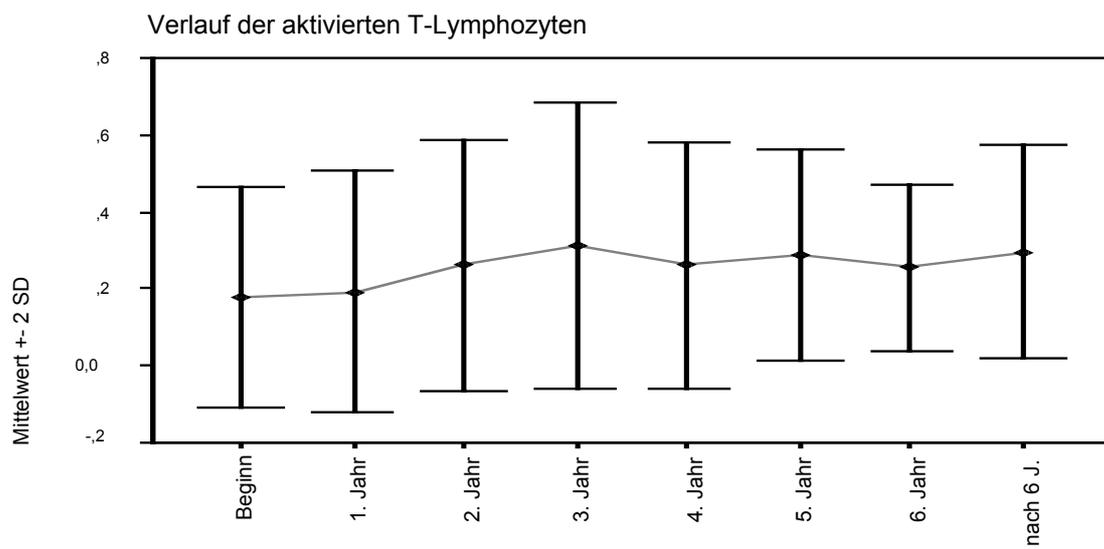
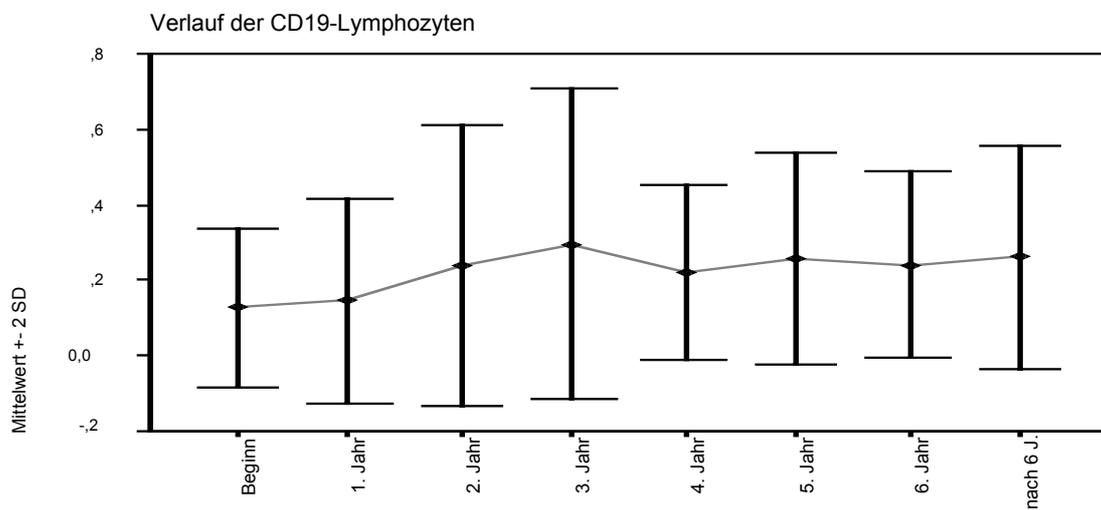


Abbildung 27:



Zum statistischen Vergleich der Mittelwerte der Subpopulationen von Patienten, bei denen bereits bei der Erstdiagnose Metastasen vorhanden waren oder bei denen im Verlauf der ersten zwei Jahre Metastasen oder Rezidive aufgetreten sind, wurde ebenfalls der t-Test für unabhängige Stichproben angewandt. Auch hierbei wurden, wie schon bei der graphischen Darstellung, die Patienten ausgeschlossen, die erst nach einem längeren Zeitintervall nach Erkrankungsbeginn mit der komplementären Behandlung begonnen haben.

Der Mittelwertevergleich zu Beginn der Behandlung mit den Werten im Verlauf des ersten Behandlungsjahres von diesen Patienten zeigt keine signifikanten Unterschiede bei allen Lymphozytensubpopulationen.

Tabelle 11:

Signifikanzniveau der Subpopulationen von Patienten mit Metastasen bzw. Rezidiv innerhalb der ersten 2 Jahre beim Vergleich der Mittelwerte bei Therapiebeginn mit den Mittelwerten im Verlauf des 1. Behandlungsjahres

	CD3-Zellen	CD8-Zellen	CD4-Zellen	CD16-Zellen	HLA-Zellen	CD19-Zellen
Asymp. Signifikanz (2-seitig) p	<i>0,483</i>	<i>0,898</i>	<i>0,619</i>	<i>0,563</i>	<i>0,461</i>	<i>0,139</i>

Beim Vergleich der Mittelwerte bei Behandlungsbeginn mit denen im Verlauf des zweiten Behandlungsjahres zeigen sich signifikante Anstiege bei den Werten der CD3-T-Lymphozyten, der CD16-Lymphozyten, der aktivierten T-Lymphozyten und der CD19-Lymphozyten.

Tabelle 12:

Signifikanzniveau der Subpopulationen von Patienten mit Metastasen bzw. Rezidiv innerhalb der ersten 2 Jahre beim Vergleich der Mittelwerte bei Therapiebeginn mit den Mittelwerten im Verlauf des 2. Behandlungsjahres

	CD3-Zellen	CD8-Zellen	CD4-Zellen	CD16-Zellen	HLA-Zellen	CD19-Zellen
Asymp. Signifikanz (2-seitig) p	<i>0,004</i>	<i>0,107</i>	<i>0,228</i>	<i>0,012</i>	<i>0,000</i>	<i>0,000</i>

Der Mittelwertevergleich zu Beginn der Therapie mit den Werte im Verlauf des dritten Behandlungsjahres zeigt signifikante Anstiege bei allen Subpopulationen außer bei den CD8-T-Lymphozyten.

Tabelle 13:

Signifikanzniveau der Subpopulationen von Patienten mit Metastasen bzw. Rezidiv innerhalb der ersten 2 Jahre beim Vergleich der Mittelwerte bei Therapiebeginn mit den Mittelwerten im Verlauf des 3. Behandlungsjahres

	CD3-Zellen	CD8-Zellen	CD4-Zellen	CD16-Zellen	HLA-Zellen	CD19-Zellen
Asymp. Signifikanz (2-seitig) p	<i>0,000</i>	<i>0,074</i>	<i>0,027</i>	<i>0,007</i>	<i>0,000</i>	<i>0,000</i>

Die Patienten unseres Kollektives waren durchschnittlich etwa drei Jahre in komplementärmedizinischer Behandlung. Aus diesem Grund beschränkt sich der statistische Vergleich der Mittelwerte auf die ersten drei Behandlungsjahre. Da sich die Zahl der Patienten, die sich mehr als drei Jahre in komplementärer Behandlung befunden hat, zunehmend reduziert, ist die Anzahl der Messwerte während der ersten drei Behandlungsjahre am größten und nimmt in den folgenden Jahren stetig ab. Die Mittelwerte der ersten drei Behandlungsjahre könnten möglicherweise positiv oder negativ beeinflusst sein, zum Beispiel durch sehr gutartige oder besonders progrediente Krankheitsverläufe der Patienten, die sich nur für relativ kurze Zeit in Behandlung befunden haben.

Um diese mögliche Einflußgröße zu entfernen, wurden von den oben genannten 83 Patienten diejenigen ausgewählt, die mindestens sechs Jahre in komplementärer Behandlung waren. Diese Patienten hatten also bei Diagnosestellung bereits Metastasen oder es sind im Verlauf der ersten zwei Jahre Metastasen oder Rezidive aufgetreten, sie haben sich entweder unmittelbar nach der Diagnosestellung oder nach Abschluß der Primärtherapie in die komplementäre Behandlung begeben und sie wurde über mindestens sechs Jahre kontinuierlich komplementärmedizinisch behandelt. Die Verläufe der Lymphozytensubpopulationen dieser 17 Patienten zeigen sich in den folgenden graphischen Darstellungen.

Abbildung 28:

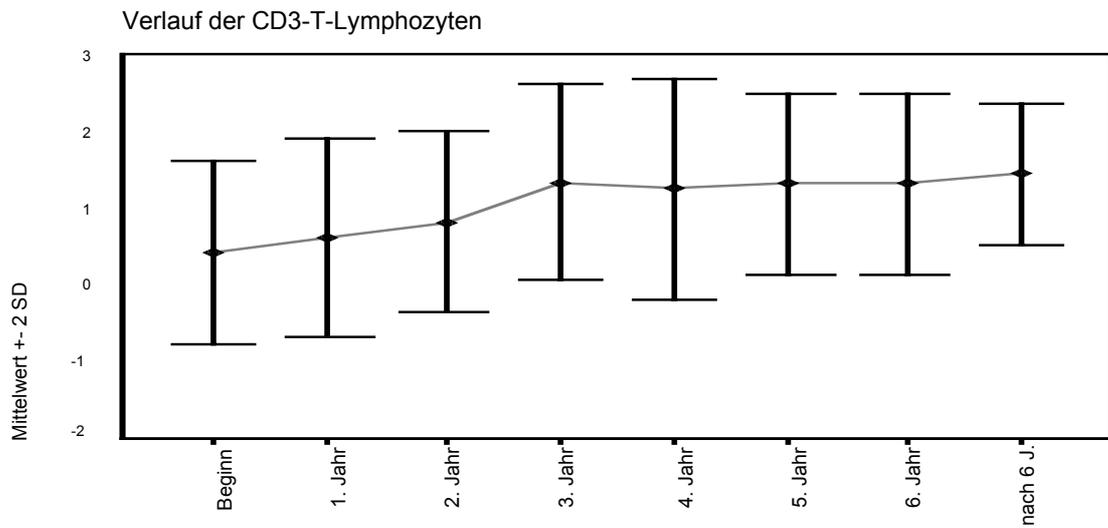


Abbildung 29:

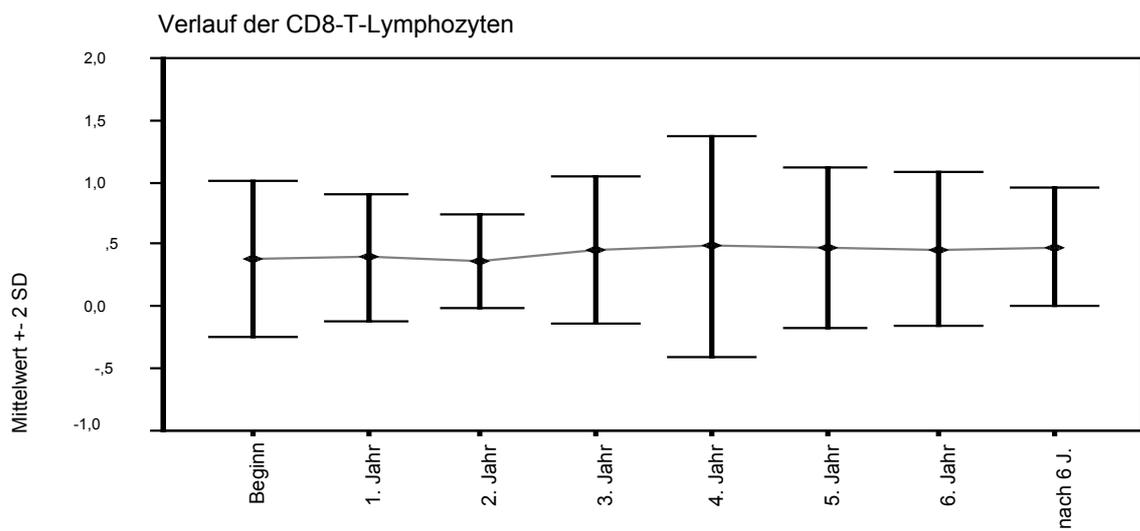


Abbildung 30:

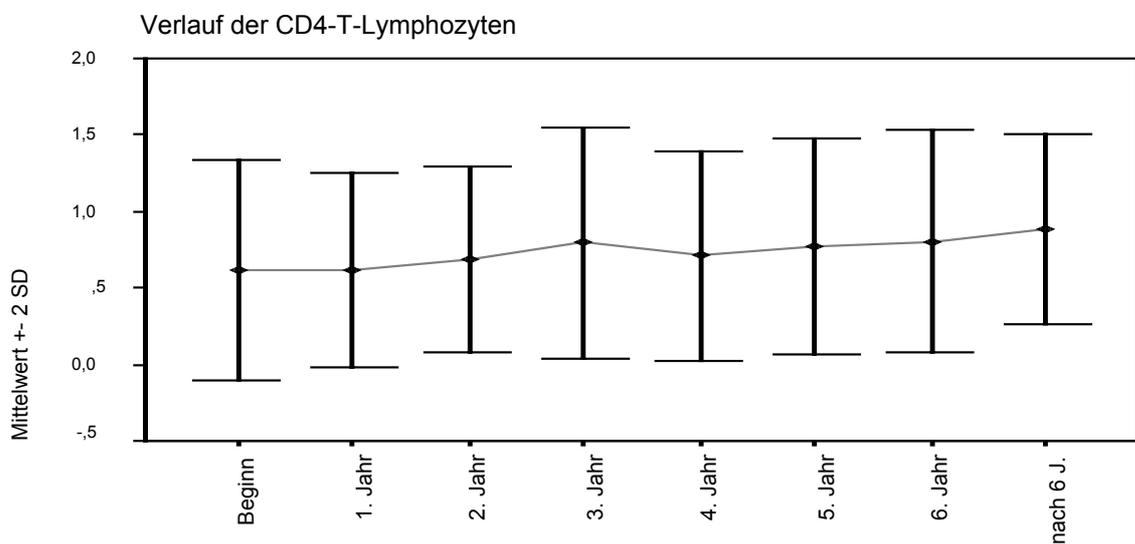


Abbildung 31:

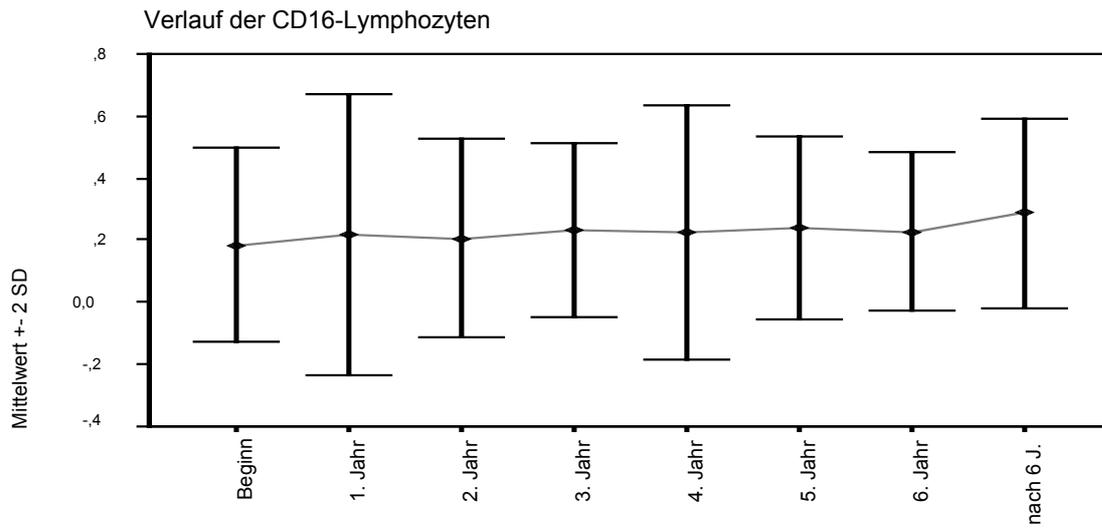


Abbildung 32:

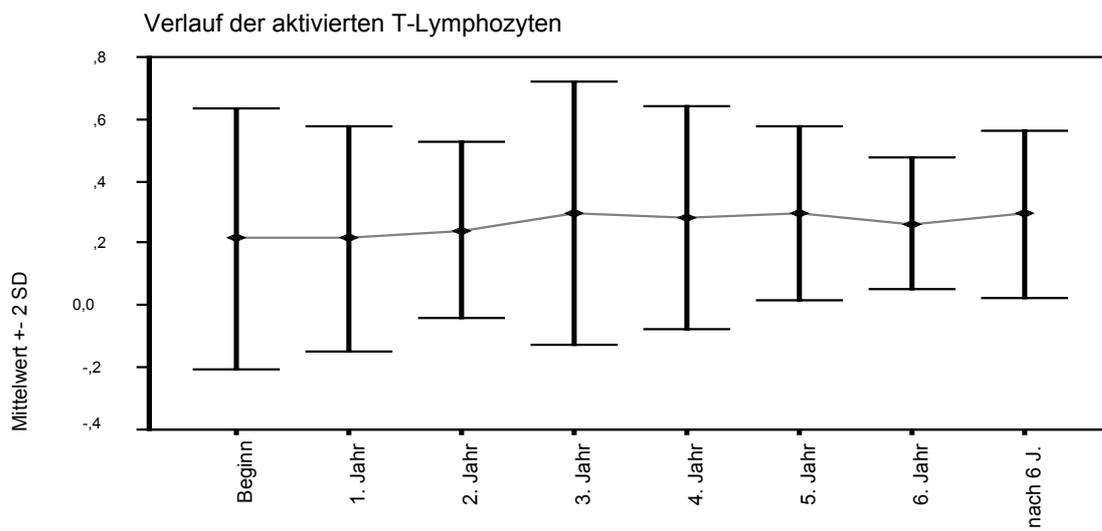
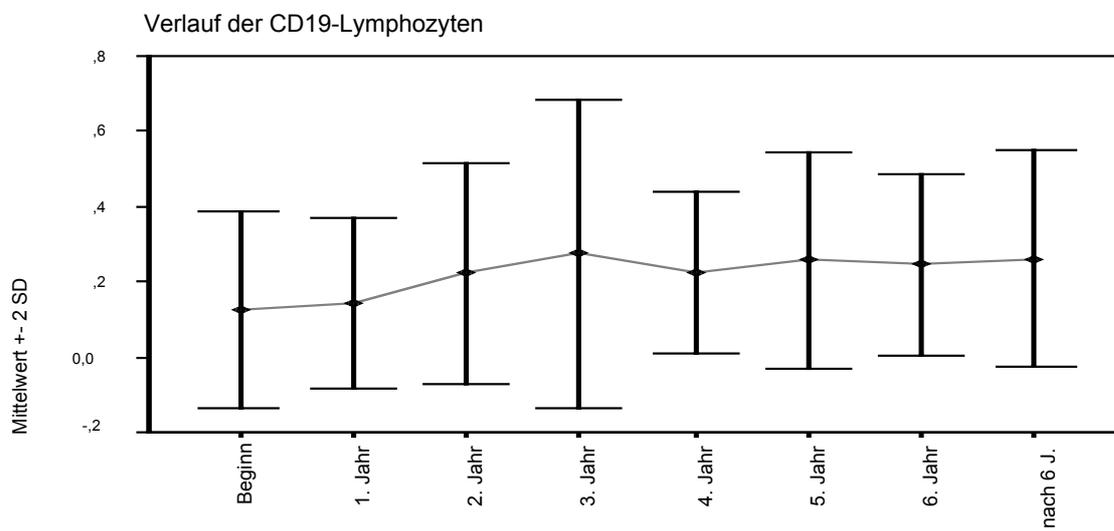


Abbildung 33:



Bei der Betrachtung der Lymphozytensubpopulationenverläufe dieser 17 Patienten erkennt man einen deutlichen Anstieg der Werte bei den CD3-T-Lymphozyten und bei den CD19-Lymphozyten. Die Werte der anderen Subpopulationen steigen nur geringfügig an. Der statistische Mittelwertevergleich der Messwerte zu Beginn der komplementären Behandlung mit den Werten während des ersten Behandlungsjahres zeigt keinen statistisch signifikanten Anstieg. Ab dem zweiten, bis zum sechsten Jahr steigen jeweils die Werte der CD3-T-Lymphozyten und der CD19-Lymphozyten verglichen mit den Messwerte bei Behandlungsbeginn signifikant an. Die anderen Lymphozytensubpopulationen zeigen während dieser Zeit keinen signifikanten Anstieg.

Die nachfolgenden Tabellen zeigen den statistischen Vergleich der Mittelwerte zu Beginn mit den Werten im fünften und sechsten Jahr.

Tabelle 14:

Signifikanzniveau der Subpopulationen von Patienten mit Metastasen bzw. Rezidiv innerhalb der ersten 2 Jahre beim Vergleich der Mittelwerte bei Therapiebeginn mit den Mittelwerten im Verlauf des 5. Behandlungsjahres

	CD3-Zellen	CD8-Zellen	CD4-Zellen	CD16-Zellen	HLA-Zellen	CD19-Zellen
Asymp. Signifikanz (2-seitig) p	<i>0,000</i>	<i>0,350</i>	<i>0,144</i>	<i>0,221</i>	<i>0,114</i>	<i>0,002</i>

Tabelle 15:

Signifikanzniveau der Subpopulationen von Patienten mit Metastasen bzw. Rezidiv innerhalb der ersten 2 Jahre beim Vergleich der Mittelwerte bei Therapiebeginn mit den Mittelwerten im Verlauf des 6. Behandlungsjahres

	CD3-Zellen	CD8-Zellen	CD4-Zellen	CD16-Zellen	HLA-Zellen	CD19-Zellen
Asymp. Signifikanz (2-seitig) p	<i>0,000</i>	<i>0,414</i>	<i>0,102</i>	<i>0,328</i>	<i>0,310</i>	<i>0,003</i>

Nach dem sechsten Behandlungsjahr steigen die Werte der CD3-T-Lymphozyten, der CD4-T-Lymphozyten, der CD16-Lymphozyten und der CD19-Lymphozyten signifikant an. Die CD8-T-Lymphozyten und die aktivierten T-Lymphozyten zeigen keinen statistisch relevanten Anstieg.

Tabelle 16:

Signifikanzniveau der Subpopulationen von Patienten mit Metastasen bzw. Rezidiv innerhalb der ersten 2 Jahre beim Vergleich der Mittelwerte bei Therapiebeginn mit den Mittelwerten im Verlauf nach 6 Behandlungsjahren

	CD3-Zellen	CD8-Zellen	CD4-Zellen	CD16-Zellen	HLA-Zellen	CD19-Zellen
Asymp. Signifikanz (2-seitig) p	<i>0,000</i>	<i>0,255</i>	<i>0,011</i>	<i>0,037</i>	<i>0,131</i>	<i>0,003</i>

Der Verlauf der Lymphozytensubpopulationen der Patienten, bei denen nach zwei bis fünf Jahren und nach mehr als fünf Jahren Metastasen oder Rezidive aufgetreten sind, ist nicht graphisch dargestellt, weil nur jeweils ein Patient diesen Gruppen zugeordnet werden kann, wenn die Patienten, die nach einem längeren Zeitintervall mit der Behandlung begonnen haben, ausgeschlossen werden. Auf die statistische Auswertung muß wegen der geringen Anzahl an Werten ebenfalls verzichtet werden.

4. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden Krankheitsverläufe von Patienten untersucht, die an einem Malignom erkrankt sind und sich nach der Diagnosestellung einer konventionellen Krebstherapie unterzogen haben. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung wurden diese Patienten in einer Praxisklinik für Onkologie und chronische Erkrankungen komplementärmedizinisch behandelt. Abhängig von der Art der Erkrankung und vom Erkrankungsstadium wurden alle Patienten individuell, aber nach einem sehr ähnlichen komplementären Schema neben der schulmedizinischen Therapie behandelt. Diese komplementäre Standardbehandlung umfaßt eine Ozon- und Sauerstofftherapie, eine Organotherapie (mit Factor AF2, Thymuspeptiden), eine orthomolekulare Therapie (Vitamin- und Elektrolytinfusionen, Substitution von Spurenelementen), eine Enzymtherapie, eine Neuraltherapie und ernährungswissenschaftliche Beratungen in regelmäßigen Abständen. Darüberhinaus wird allen Patienten eine psychologische Gesprächstherapie angeboten und je nach der Art der Erkrankung erhalten einige Patienten eine Phytotherapie und eine Darmfloratherapie.

Nahezu 80% der von uns untersuchten Patienten sind weiblich. Betrachtet man die Inzidenz an Krebserkrankungen in Deutschland (Angaben des Robert-Koch-Institutes aus dem Jahre 1998), so zeigt sich, daß 51,5% der Neuerkrankten weiblich und 48,5% männlich sind. Hierbei erkennt man also keinen wesentlichen Unterschied. Die Differenz der Geschlechtsverteilung bei dem von uns untersuchten Patientenkollektiv ist möglicherweise auf ein größeres Gesundheitsbewußtsein der weiblichen Bevölkerung zurückzuführen. Eine repräsentative Umfrage des Bundesverbandes der Betriebskrankenkassen im Januar 2000 zum Gesundheitsbewußtsein der Deutschen hat ergeben, daß sich Frauen gesünder ernähren als Männer. Frauen kontaktieren auch häufiger ihren Arzt. Nach Angaben der Literatur [4] beträgt die Zahl der Arztkontakte pro Quartal bei Frauen durchschnittlich 4,2 und bei Männern 3,2. Bei der Inanspruchnahme von Vorsorgeuntersuchungen [5] zeigen sich ebenfalls Unterschiede. 34% der Frauen, aber nur 15% der Männer nutzen die gesetzliche Krebsvorsorge. Erklärungsansätze [5] für geschlechtsspezifisches Verhalten sehen Forscher in der unterschiedlichen Bereitschaft von Frauen und Männern, über Beschwerden Auskunft zu geben. Eine amerikanische Studie [6] zeigt, daß Frauen in den den U.S.A. das Gesundheits-

system häufiger beanspruchen als Männer. Sie haben im Krankheitsfall eine größere Bereitwilligkeit und Fähigkeit, auf sich selbst zu achten. Die *American Cancer Society* hat in *Cancer Practice* [7] eine weitere Studie über den Gebrauch komplementärer Therapieformen älterer Krebspatienten veröffentlicht. Diese Studie zeigt, daß unter den Anwendern komplementärmedizinischer Therapien signifikant mehr Frauen waren, und daß die häufigste Diagnose bei den untersuchten Krebspatienten das Mammakarzinom war. Diese Konstellation besteht auch im vorliegenden Kollektiv: Über die Hälfte der untersuchten Patienten sind weiblich und an einem Mammakarzinom erkrankt.

Die Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Krebsarten in unserer Studie ist vergleichbar mit der Verteilung der häufigsten Krebsformen in Deutschland. Das Mammakarzinom stellt nach Angaben des Robert-Koch-Institutes mit 25,9% die häufigste Krebserkrankung der Frauen in Deutschland dar. Durch den überwiegenden Anteil an Frauen im untersuchten Patientenkollektiv läßt sich erklären, warum auch hierbei das Mammakarzinom insgesamt am häufigsten vorkommt.

Bei der geschlechtsspezifischen Erkrankungsverteilung fällt allerdings auf, daß mehr als zwei Drittel unserer weiblichen Patienten an einem Mammakarzinom erkrankt sind. Möglicherweise ist dies auf eine höhere Bereitschaft von Mammakarzinompatientinnen, sich alternativen Behandlungsmethoden zuzuwenden, zurückzuführen. „Von gynäkologischen Psychosomatikern werden die psychologischen Auswirkungen der Brustkrebserkrankung als sehr gravierend beschrieben, da das weibliche Körperbild insbesondere durch den Verlust der Brust erheblich beschädigt wird. Auch aufgrund eines veränderten Körperbildes nach Wiederaufbau mit einer gestörten Sensibilität, unter Umständen auch mit Beeinträchtigung des kosmetischen Ergebnisses nach brusterhaltender Therapie, erfährt das Selbstbild der betroffenen Frau irreversible Beschädigungen. Etwa ein Drittel der Patientinnen reagieren mit depressiver Krankheitsverarbeitung, sozialem Rückzug, Angst und Insuffizienzgefühlen. [8]“ Eine Studie von *K. T. Morris et al* [9] hat ergeben, daß Mammakarzinompatientinnen weitaus häufiger komplementäre Therapieformen auswählen als Patienten, die an einem anderen Karzinom erkrankt sind.

Die zweithäufigste Diagnose in der vorliegenden Untersuchung stellt das Kolonkarzinom dar. In Deutschland ist das Kolonkarzinom bei Frauen die zweithäufigste, bei Männern die dritthäufigste Krebserkrankung. Somit erklärt sich auch das häufige Vorkommen in dem von uns untersuchten Kollektiv.

Das Prostatakarzinom ist in Deutschland mit 18,7% die häufigste Krebserkrankung bei Männern. In unserer Häufigkeitsverteilung liegt es insgesamt an dritter Stelle.

Bei der Betrachtung der geschlechtsspezifischen Verteilung des vorliegenden Patientenkollektives sieht man, daß das Prostatakarzinom bei den Männern mit 30,2%, ebenso wie das Mammakarzinom bei den Frauen, überrepräsentiert ist. Es gibt zahlreiche Studien, die sich mit dem Prostatakarzinom und

Komplementärmedizin beschäftigen. *J.S. Jacobson* [10] zeigt, daß neben einer Vielzahl an Brustkrebspatientinnen auch viele Prostatakarzinompatienten komplementäre und alternative Medizin in Anspruch nehmen. Dieser Trend scheint sich auch bei den von uns untersuchten Patienten wiederzuspiegeln.

Die in unserer Häufigkeitsverteilung folgenden Malignome (Ovarialkarzinom, Lymphome, Endometriumkarzinom, Bronchialkarzinom) finden sich ebenfalls unter den nach Informationen des Robert-Koch-Institutes acht häufigsten Krebsformen in Deutschland wieder.

Die Darstellung der Altersgruppen des untersuchten Patientenkollektives zeigt eine Normalverteilung. Die meisten Patienten konnten der Altersgruppe zwischen 50 und 60 Jahren zugeordnet werden. Nach Angaben des Robert-Koch-Institutes werden die meisten Krebserkrankungen erst in einem Alter von über 60 Jahren diagnostiziert.

Bei Frauen im Altersbereich unter 45 Jahren und zwischen 45 und 60 Jahren kommt das Mammakarzinom jeweils als häufigste Krebsdiagnose vor. Die Tatsache, daß über die Hälfte der Patienten weiblich sind und an einem Mammakarzinom erkrankt sind, erklärt, warum die Altersbereiche bis 40 Jahre und bis 50 Jahre relativ stark vertreten sind.

Bei der geschlechtsspezifischen Altersverteilung der vorliegenden Studie erkennt man, daß die Frauen in den Altersgruppen zwischen 40 und 60 Jahren überwiegen. In den Altersgruppen bis 30 Jahre und in den Altersgruppen bis 70 Jahre und bis 80 Jahre kommen die Männern prozentual häufiger vor.

Untersuchungen des Robert-Koch-Institutes haben ergeben, daß bei Männern unter 45 Jahren das Hodenkarzinom die häufigste Krebserkrankung darstellt. Da das Hodenkarzinom bei den untersuchten männlichen Patienten als vierthäufigste Erkrankung vorkommt, könnte dies als Ursache dafür gesehen werden, daß in den jüngeren Altersgruppen der Anteil an männlichen Patienten überwiegt.

Bei Männern in Deutschland zwischen 60 und 74 Jahren sind der Lungenkrebs und der Prostatakrebs die häufigsten Malignome. Bei Männern über 75 Jahren dominiert der Prostatakrebs mit fast einem Drittel der Krebsneuerkrankungen.

In dem untersuchten Kollektiv ist das Prostatakarzinom bei den männlichen Patienten die häufigste Krebsdiagnose. Dies erklärt, warum die männlichen Patienten auch in den Altersgruppen bis 70 Jahre und bis 80 Jahre den größeren Anteil bilden.

Bei der Durchsicht der Krankenakten fiel auf, daß sich einige Patienten unmittelbar nach schulmedizinischer Diagnosestellung der Krebserkrankung in die komplementäre Behandlung begeben haben. Bei diesen Patienten verlief die konventionelle Primärtherapie parallel zum Beginn dieser Behandlung. Ein zeitgleicher Beginn beider Behandlungsformen ist sinnvoll, um Nebenwirkungen der konventionellen Krebstherapie zu reduzieren. *E.Ernst* [11] zeigt, daß zum Beispiel die Akupunktur angewandt wird, um Übelkeit und Erbrechen als Nebenwirkung einer Chemotherapie zu mindern, und daß homöopathische Mixturen dermatologische Nebenwirkungen einer Bestrahlungstherapie lindern können. Eine weitere Studie [12] zeigt einen im Vergleich mit der Kontrollgruppe signifikant geringeren Leukozytenabfall zwischen dem 14. und 16. Tag nach Beginn einer Chemotherapie mit Etoposid, Leucovorin und 5-Fluoruracil bei Patienten mit fortgeschrittenem Magenkarzinom, die über zehn Tage eine Polysaccharidfraktion aus *Echinacea purpura* Zellkulturen intravenös appliziert bekommen haben.

Ein Teil der Patienten hat sich unmittelbar nach dem Abschluß der konservativen Primärtherapie in die komplementäre Behandlung begeben. *H Porcher* schreibt in seinem Plädoyer für eine erweiterte Tumorbegleittherapie und Nachsorge [13]: „Nach der onkologischen Primärtherapie fällt der Krebspatient – aus medizinischer Sicht – in ein therapeutisches Loch. Belastungen des Immunsystems infolge der Primärtherapie werden noch viel zu selten behandelt. Dabei entscheidet das Abwehrsystem des Tumorpatienten oftmals über die weitere Prognose. Nach der Entlassung aus der Klinik endet die Therapie auch heute noch im Regelfall in einer

Erwartungsdiagnostik. Es fehlt an komplementärmedizinisch erweiterten Strategien zur Rezidiv- und Metastasenprophylaxe nach der Primärtherapie.“

Der größte Teil der Patienten hat erst nach einem Zeitintervall von einigen Monaten bis mehreren Jahren mit der komplementärmedizinischen Behandlung begonnen. Bei etwa einem Drittel dieser Patienten konnte in dem Zeitraum von der Diagnosestellung bis zum Behandlungsbeginn eine krankheitsspezifische Veränderung, wie das Auftreten von Metastasen oder Rezidiven, festgestellt werden. Diese Verschlechterung des gesundheitlichen Zustandes könnte als mögliche Ursache für die Entscheidung zur komplementärmedizinischen Behandlung gewertet werden. Warum sich die anderen Patienten erst nach einem längeren Zeitintervall für diese Behandlung entschieden haben, kann anhand der vorliegenden Daten nicht eruiert werden. Möglicherweise realisieren sie erst nach einer längeren Zeit, wenn die Primärtherapie bereits abgeschlossen ist und sie die Ruhe haben, über ihre Erkrankung nachzudenken, daß ihr Leben durch einen bösartigen Tumor potentiell bedroht ist. Mit zunehmender Labilität suchen sie nach Hilfe, die ihnen psychologische Unterstützung bietet und auf eine sanfte Art ihr Krebsleiden positiv beeinflusst. In einer Studie [8], bei der Mammakarzinompatientinnen die Möglichkeit hatten, an einer Interventionsgruppe teilzunehmen, wurde gezeigt, daß ein gewisser Abstand vom Schock der Diagnosestellung entscheidend war für die Bereitschaft zur Teilnahme an dieser Behandlungsmethode.

Mehr als die Hälfte der untersuchten Patienten hatte bereits bei Diagnosestellung Lymphknoten- bzw. Fernmetastasen oder es sind im Verlauf der Erkrankung Metastasen oder Rezidive aufgetreten. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Metastasen und Rezidiven ist im Allgemeinen abhängig von Faktoren, wie zum Beispiel dem Ursprungsgewebe des Tumors, der Tumorgroße, der Lokalisation und des Differenzierungsgrades des Primärtumors und variiert sehr bei den verschiedenen Neoplasien.

Es ist nachzuempfinden, daß Patienten mit einer fortgeschrittenen Krebserkrankung größere Angst vor dem Sterben und einen höheren Leidensdruck haben. Aus diesem Grund begeben sie sich möglicherweise häufiger in komplementärmedizinische Behandlung. Eine Befragung von Krebspatienten in Hawaii [10] hat ergeben, daß die Wahrscheinlichkeit, sich komplementär- oder alternativmedizinisch behandeln zu lassen, größer ist bei Patienten mit einer Tumorerkrankung im Stadium drei oder vier

als bei Patienten mit einem Krebsleiden in einem niedrigeren Stadium. Bei einer Umfrage zu den Hauptbeweggründen für den Einsatz alternativmedizinischer Methoden [14] wurde das Verlangen, selbst einen Beitrag zur Genesung leisten zu können, an erster Stelle genannt. Als weitere Gründe folgten der vermehrte Einbezug der Psyche, eine ganzheitliche Betreuung und die Hoffnung auf sanfte Medizin oder gar auf Wunder. *W.F. Jungi* [15] beschreibt, daß Krebs als maximal gefürchtete Lebenserfahrung gilt. Diese Angst kann zum Verlust der Vernunft führen, und viele Patienten geraten auf der Suche nach Alternativen zu obskuren Behandlungsmethoden, die eine wundersame Heilung versprechen.

Bei einer fortgeschrittenen Erkrankung mit möglicherweise langandauernder multimodaler Primärtherapie und insgesamt schlechter Prognose, oder bei Fortschreiten der Erkrankung, gekennzeichnet durch das Auftreten von Metastasen oder Rezidiven, erscheint die Hoffnung auf ein Wunder nachvollziehbar.

Um Behandlungserfolge einer komplementärmedizinischen Krebstherapie aufzuzeigen, wurden Wege gesucht zum Nachweis einer Stabilisierung des Immunsystems und damit einer verbesserten Voraussetzung für die körpereigene Tumorabwehr. Das spezifische Immunsystem, welches die Hauptrolle in der Abwehr bösartiger Zellen spielt, wird repräsentiert durch die Lymphozyten und insbesondere durch ihre Subpopulationen. Diese Lymphozyten-subpopulationen können quantitativ erfaßt werden. Bei gesunden Menschen besteht ein relativ konstantes Verhältnis der einzelnen Subpopulationen.

In einer Studie von *U.Koldovsky et al* [3] über die Lymphozyten-subpopulationen bei Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren konnte gezeigt werden, daß die Absolutzahlen der CD2-Lymphozyten, CD4-T-Lymphozyten, CD8-T-Lymphozyten, CD16-Lymphozyten und CD19-Lymphozyten von den Tumorpatientinnen signifikant niedriger waren, als die Werte der gesunden Kontrollgruppe. Desweiteren zeigte sich, daß Patientinnen mit niedrigen CD8-Zellen eine signifikant verbesserte Überlebenszeit haben. Eine Untersuchung der *American Cancer Society* [16] über die Lymphozyten-subpopulationen von Patienten mit multiplen Primärtumoren hat gezeigt, daß die CD3-T-Lymphozyten, die CD4-T-Lymphozyten und der CD4/CD8-Quotient der Patienten signifikant niedriger sind, als die Werte der gesunden Kontrollgruppe. Außerdem zeigen sich tumorspezifische Unterschiede: Die Werte der CD4-T-Lymphozyten und der CD4/CD8-Quotient sind niedriger bei Patienten, die als

Zweitumor ein Kolonkarzinom hatten, im Vergleich zu denen, die als Zweitumor ein Mammakarzinom hatten. Eine Studie über Brustkrebspatientinnen [17], die mit Tamoxifen behandelt wurden, zeigt einen Anstieg des CD4/CD8-Quotienten im Vergleich zur Kontrollgruppe, die nicht behandelt wurde. Tamoxifen scheint die Erholung der Lymphozytensubpopulationen nach einem Abfall, verursacht durch Radiatio, zu unterstützen. In einer weiteren Studie über Lymphozytensubpopulationen bei Patienten mit fortgeschrittenem Mammakarzinom, die eine neoadjuvante Chemotherapie erhalten haben [18], wurde vor der Chemotherapie ein erniedrigter Anteil an CD3-T-Lymphozyten und CD8-T-Lymphozyten gemessen. Nach der Chemotherapie wurde ein prozentualer Anstieg der CD3-T-Lymphozyten, der CD4-T-Lymphozyten und der CD8-T-Lymphozyten gemessen, die Absolutzahl der CD4-Zellen war reduziert. Außerdem konnte in dieser Studie eine Korrelation zwischen einer schlechten Ansprechrate auf die neoadjuvante Chemotherapie und einem erhöhten Anteil an T-Suppressor-Lymphozyten gefunden werden.

Zum Vergleich der Verläufe der Lymphozytensubpopulationen der untersuchten Patienten mit den Krankheitsverläufen während der komplementären Behandlung wurden die Messwerten der Lymphozytendifferenzierung den entsprechenden Patientendaten zugeordnet. Um Variationen der Subpopulationen im Verlauf der komplementärmedizinischen Behandlung feststellen zu können, wurde zunächst ein Ausgangswert ermittelt. Die Messwerte, die jeweils bei dem ersten Termin in der Praxisklinik ermittelt wurden, werden unterteilt in Normwerte und in Werte, die sich unterhalb oder oberhalb der Norm befinden. Bei dem Gesamtkollektiv liegen die Werte der CD3-T-Lymphozyten bei mehr als der Hälfte der Patienten unterhalb der Norm. Die CD4-T-Lymphozyten liegen ebenfalls zu einem großen Anteil unterhalb der Norm. Die Werte der CD8-T-Lymphozyten, der CD16-Lymphozyten, der aktivierten T-Lymphozyten und der CD19-Lymphozyten liegen bei mehr als 50% der Patienten im Normbereich.

Bei der differenzierten Betrachtung der Normwerteverteilung von Patienten ohne Metastasen oder Rezidiven und von Patienten mit Metastasen oder Rezidiven erkennt man Unterschiede in den Ausgangswerten.

In der Gruppe der Patienten, die bei Diagnosestellung Metastasen haben, oder bei denen im Verlauf der ersten zwei Jahre Metastasen oder Rezidive aufgetreten sind, liegen die gemessenen CD3-T-Lymphozyten und die CD4-T-Lymphozyten bei über

der Hälfte der Patienten unterhalb des Normbereiches. Da diese Gruppe auch den größten Patientenanteil darstellt, erklärt sich, warum diese Verteilung auch tendenziell bei dem Gesamtkollektiv zu finden ist.

Die Lymphozytensubpopulationen aller anderen Patientengruppen liegen zu einem großen Teil im Normbereich.

Der statistische Vergleich zeigt, daß sich die Messwerte der meisten Subpopulationen von den Patienten, bei denen weder Metastasen noch Rezidive aufgetreten sind, mit den Patienten, bei denen nach Diagnosestellung Metastasen vorhanden waren, oder bei denen im Verlauf von zwei Jahren Metastasen oder Rezidive aufgetreten sind, signifikant unterscheiden. Die Werte der Patienten ohne Metastasen oder Rezidive zeigen keinen signifikanten Unterschied zu den Werten der Patienten, bei denen zu einem späteren Zeitpunkt Metastasen oder Rezidive aufgetreten sind.

Vergleicht man diese Verteilungen mit den Angaben in der Literatur, so läßt sich vermuten, daß die CD3-Zellen und die CD4-Zellen besonders empfindlich auf eine Schwächung des Immunsystems reagieren.

Die Tatsache, daß die CD3-T-Lymphozyten und die CD4-T-Lymphozyten von Patienten, bei denen bereits bei Diagnosestellung Metastasen vorhanden waren oder bei denen Metastasen oder Rezidive innerhalb der ersten zwei Jahre aufgetreten sind, bei mehr als der Hälfte der Patienten zu Behandlungsbeginn unterhalb der Norm lagen, könnte damit zusammenhängen, daß eine Immunsuppression durch die Primärerkrankung selbst oder durch das Vorhandensein von Metastasen oder Rezidiven vorliegt. Es wäre allerdings auch denkbar, daß eine immunsuppressive Therapie, wie zum Beispiel eine Chemotherapie oder eine Bestrahlung, kurz vor Behandlungsbeginn eine Erniedrigung dieser Werte verursacht haben könnte.

Bei den Patienten, die weder Metastasen noch Rezidive während der Datenerhebung hatten, könnte allerdings ebenfalls eine Schwächung des Immunsystems, hervorgerufen durch die Primärerkrankung oder durch eine konventionelle immunsuppressive Tumortherapie, zu einer Verminderung einzelner Lymphozytensubpopulationen führen. Ein großer Anteil der Werte einzelner Subpopulationen, insbesondere auch die der CD3-Zellen und der CD4-Zellen, befindet sich unterhalb des Normbereiches. Der Grund, warum allerdings der größere Teil der Werte im Normbereich liegt, könnte sein, daß bei diesen Patienten

ein relativ „gutartiger“ Krankheitsverlauf vorliegt. Wenn diese Patienten erst nach einem längeren Zeitintervall mit der komplementärmedizinischen Behandlung begonnen haben, könnte das Immunsystem bis zum Zeitpunkt der ersten Lymphozytendifferenzierung die vergleichsweise geringgradige Suppression wieder kompensiert haben, so daß die gemessenen Lymphozytensubpopulationen im Normbereich liegen.

Patienten, bei denen innerhalb von zwei bis fünf Jahren oder nach fünf Jahren Metastasen oder Rezidive aufgetreten sind, haben bei Behandlungsbeginn größtenteils normwertige Lymphozytensubpopulationen. Bei diesen beiden Patientengruppen liegen die Werte der CD3-Zellen und der CD4-Zellen, bei der Gruppe von Patienten mit Metastasen oder Rezidive, die nach fünf Jahren aufgetreten sind, zusätzlich noch die Werte der CD8-Zellen, auch zu einem großen Teil unterhalb der Norm. Eine mögliche Ursache für den großen Anteil an Normwerten in diesen beiden Gruppen könnte sein, daß bei einigen dieser Patienten die Metastasen oder Rezidive erst nach dem Beginn der komplementären Behandlung aufgetreten sind. Somit wäre der Immunstatus dieser Patienten zum Zeitpunkt der Messung vergleichbar mit dem der Patienten ohne Metastasen oder Rezidiven.

Um eine relevante Veränderung der Lymphozytensubpopulationen feststellen zu können, wurden nun die Anfangswerte den Werten, die im Verlauf der komplementärmedizinischen Behandlung gemessen wurden, gegenübergestellt. Bei den Patienten ohne Metastasen oder Rezidive zeigt sich im Verlauf des ersten Behandlungsjahres kein signifikanter Anstieg aller Lymphozytensubpopulationen, im Verlauf des zweiten Behandlungsjahres zeigt sich ein signifikanter Anstieg der CD3-T-Lymphozyten. Die anderen Subpopulationen zeigen auch im zweiten Behandlungsjahr keinen signifikanten Anstieg. Da die Werte der Lymphozytensubpopulationen in dieser Patientengruppe allerdings schon bei Beginn der komplementären Behandlung zum größten Teil im Normbereich lagen, konnten wir hierbei keine wesentlichen Veränderungen erwarten. Die Werte der CD3-T-Lymphozyten lagen annähernd zum gleichen Teil im Normbereich und unterhalb des Normbereiches, so daß bei dieser Subpopulation am ehesten eine signifikante Veränderung erwartet werden konnte.

Patienten, bei denen bei Diagnosestellung bereits Metastasen vorhanden waren oder bei denen im Verlauf der ersten zwei Jahre Metastasen oder Rezidive aufgetreten sind, und die unmittelbar nach Diagnosestellung oder nach Abschluß der Primärtherapie mit der komplementärmedizinischen Behandlung begonnen haben, zeigen im ersten Behandlungsjahr keinen signifikanten Anstieg der Subpopulationen. Im Verlauf des zweiten Behandlungsjahres zeigen sich signifikante Anstiege der CD3-T-Lymphozyten, der CD16-Lymphozyten, der aktivierten T-Lymphozyten und der CD19-Lymphozyten. Unter der Voraussetzung, daß bei dem überwiegendem Teil dieser Patienten bereits bei Diagnosestellung Metastasen vorhanden waren, oder daß Metastasen oder Rezidive relativ frühzeitig im Verlauf der ersten zwei Jahre nach Diagnosestellung aufgetreten sind, könnte man vermuten, daß bereits im Verlauf des zweiten Behandlungsjahres eine Regeneration des Immunsystems stattgefunden hat. Im dritten Behandlungsjahr sind alle Subpopulationen angestiegen außer die CD8-T-Lymphozyten. Dieser Effekt, daß die meisten der gemessenen Lymphozyten-subpopulationen im Verlauf angestiegen sind, könnte ein Hinweis dafür sein, daß der Immunstatus dieser Patienten durch die komplementärmedizinische Behandlung stabilisiert werden konnte.

Lymphozyten-subpopulationenverläufe einzelner Patienten werden im Anhang anhand von Fallbeispielen demonstriert.

Im Gegensatz zur Schulmedizin, die auf wissenschaftlichen Grundlagen basiert, gibt es die Alternativ- oder Komplementärmedizin, die auch als unkonventionelle Medizin bezeichnet wird. Unkonventionell deshalb, weil die Wirksamkeit ihrer Methoden nicht anhand wissenschaftlicher Studien belegt ist. Daher sind viele Schulmediziner skeptisch gegenüber derartigen Behandlungsmethoden. Krebspatienten allerdings, die an einer lebensbedrohlichen Erkrankung leiden mit einer durchschnittlichen Heilungswahrscheinlichkeit von etwa 50%, suchen aus ihrer Todesangst heraus häufig Hilfe bei alternativen Heilmethoden. *J.S. Jacobson* beschreibt [10], daß Schulmediziner manchmal Bestürzung und Verwirrung über das Interesse ihrer Patienten an komplementärer und alternativer Medizin ausdrücken. Krebs jedoch bleibt eine lebensbedrohliche Erkrankung und konventionelle Behandlungen sind nicht vollkommen effektiv, sicher und sanft.

Zahlreiche onkologischer Patienten lassen sich mit unkonventionellen Methoden behandeln, entweder als Alternative zu einer schulmedizinischen Krebstherapie oder

ergänzend zu einer konservativen Therapie im Sinne einer komplementären Behandlung. Eine alternative Krebstherapie ist aus schulmedizinischer Sicht nur akzeptabel, wenn alle konventionellen Therapieoptionen ausgeschöpft sind. In den meisten Fällen sollte allerdings eine komplementärmedizinische Behandlung neben der konventionellen Basistherapie von onkologischen Patienten bevorzugt werden. Um den Wünschen vieler Krebspatienten, sich unkonventionellen Behandlungsmethoden zu unterziehen, nachzukommen, und andererseits die konventionelle Krebstherapie nicht zu gefährden, wäre es sinnvoll, wenn der behandelnde Onkologe dieses Thema bei der Therapieplanung eruiert. In einer Studie von *C.B. Powell* [19] wurde gezeigt, daß 51% der Frauen des untersuchten Kollektives, bei denen ein Ovarialkarzinom diagnostiziert worden war, pflanzliche Substanzen einnehmen. 52% dieser Frauen haben den Gebrauch ihrem Onkologen mitgeteilt, waren allerdings enttäuscht, als sich keiner der Onkologen mehr als unterstützend oder neutral über den Gebrauch äußerte. 42% der Patientinnen wollten sich vergewissern, daß die pflanzlichen Substanzen keinen Einfluß auf die Chemotherapie haben. Die meisten der Frauen haben die Diskussion über den Gebrauch pflanzlicher Substanzen initiiert und waren alle enttäuscht über das Informationsdefizit ihrer Onkologen. Eine weitere Studie [20] enthält die Forderung, den Gebrauch komplementärmedizinischer Maßnahmen eines Patienten in seiner Krankengeschichte zu dokumentieren. Dadurch könne in der Zukunft durch eine kontrollierte Anwendung die Sicherheit und die Effizienz solcher Methoden beurteilt werden.

Es gibt eine Vielzahl verschiedener unkonventioneller Heilmethoden, von denen einige eine sehr zweifelhafte Wirksamkeit haben, andere wiederum bedenkenlos als unterstützende Maßnahme in der Krebstherapie eingesetzt werden können. Als Voraussetzung sollte akzeptiert werden, daß eine komplementärmedizinische Behandlung eine unterstützende Maßnahme ist, die nicht das Ziel hat, die Krebserkrankung zu heilen. In Deutschland werden vor allem Mistelpräparate häufig als Krebsmedikamente eingesetzt. *E. Ernst* hat [21] zusammengefaßt, daß klinische Studien über die Misteltherapie enttäuschend sind und die Wirksamkeit nicht belegen. Aus diesem Grund könne die Misteltherapie als Krebsmittel nicht empfohlen werden. In einer anderen Studie [11] beschreibt er die folgenden Ziele einer komplementären Krebsbehandlung: Entspannung zu fördern, Streß und Angst abzubauen, Schmerzen und andere Symptome zu lindern, Nebenwirkungen der

konventionellen Krebstherapie zu reduzieren und den Schlaf zu verbessern. Mehrere Studien beschreiben die Verbesserung der Lebensqualität durch unterschiedliche unkonventionelle Maßnahmen. *M. Kröz* [22] beschreibt eine Verbesserung der Lebensqualität bei einer Patientin mit metastasiertem Mammakarzinom, die palliativ eine hochdosierte lokale Misteltherapie erhalten hat. Eine weitere Studie [8] zeigt, daß eine psychosoziale Intervention nach Primäroperation eines Mammakarzinoms die psychische Befindlichkeit und die Lebensqualität der betroffenen Frauen verbessert.

Unkonventionelle Behandlungsmethoden werden oft als „sanfte Medizin“ deklariert, die insgesamt sehr nebenwirkungsarm sind im Vergleich zu konventionellen Therapieformen. Es können allerdings auch in der unkonventionellen Medizin schwere Nebenwirkungen auftreten. *N. Hutt* [23] beschreibt drei Fallbeispiele, bei denen es nach Injektion eines Mistelextraktes zu einer anaphylaktischen Reaktion gekommen ist. Eine weitere Studie [24] beschreibt ein Fallbeispiel einer Patientin mit einem Zervixkarzinom, die multiple pflanzliche Substanzen als Alternativmedizin während ihrer Bestrahlungstherapie eingenommen hat. Am zehnten Tag der Radiatio entwickelte die Patientin neutropenisches Fieber, welches eine stationäre Behandlung notwendig machte und eine Unterbrechung der Bestrahlungstherapie erforderte. Nach Absetzen der pflanzlichen Substanzen und nach Behandlung des neutropenischen Fiebers konnte die Radiatio wieder fortgesetzt werden.

Daher fordert *E. Ernst* [25], daß zukünftige Forschung sich nicht alleine auf die Effizienz, sondern auch auf die Sicherheit komplementärer und alternativer Medizin konzentrieren sollte.

Wenn der behandelnde Onkologe über die komplementärmedizinische Behandlungsmethoden seiner Patienten informiert wäre und Grundkenntnis über die von seinem Patienten angewendete unkonventionelle Methoden hat, könnte er Interaktionen und Nebenwirkungen größtenteils vermeiden oder frühzeitig erkennen und behandeln. Desweiteren ist der Bedarf an wissenschaftlicher Forschung auf dem Gebiet der komplementären und alternativen Medizin sicherlich weiterhin noch sehr groß. Denn bei der Vielzahl an unkonventionellen Methoden ist es schwierig zu differenzieren, ob eine Behandlung einen positiven Effekt hat.

M.A. Richardson hebt hervor [26], daß rigorose wissenschaftliche Untersuchungen komplementärer und alternativer Medizin von vitaler Notwendigkeit sind. Durch

objektive wissenschaftliche Evaluation kann die exakte Rolle der meisten dieser Methoden klargestellt werden.

Ein signifikanter Anstieg der gemessenen Lymphozytensubpopulationen bei Patienten unseres Kollektives könnte als eine direkte stabilisierende Wirkung des Immunsystems durch die komplementäre Behandlungsmethoden gewertet werden. Andererseits wäre auch denkbar, daß es durch die positive Zuwendung in der Praxisklinik für Onkologie und chronische Erkrankungen zu einer Stabilisierung der Psyche der Patienten, die durch ihre Krebserkrankung sicherlich sehr agitiert und psychisch labil sind, gekommen ist. „Aufgrund zahlreicher Untersuchungen läßt sich die seit alters bekannte psychische Beeinflussung der Immunabwehr bestätigen. [...] Schließlich enthalten Lymphozyten auch Rezeptoren für endogene Opioide wie Endorphine und Metenkephalin, welche die Reaktivität der T-Zellen und der Killerzellen steuern. Unter diesen Aspekten eines immunoneuroendokrinen Netzwerkes macht der zunehmende Einsatz der Psychotherapie bei Krankheiten mit immunologischem Bezug Sinn: Zu diesen Krankheiten gehört auch das Krebsleiden. [27]“

Es existieren zahlreiche Untersuchungen, die den Zusammenhang zwischen sportlicher Betätigung und dem Immunsystem beschreiben. Dabei wird auch der positive Einfluß körperlicher Aktivität auf die Entstehung bösartiger Erkrankungen beschrieben. Epidemiologische Beweise, die einen Zusammenhang zwischen regelmäßiger körperlicher Aktivität und einer niedrigen Inzidenz bestimmter Krebsarten aufzeigen sind häufig beschrieben worden. [28]

Bewegungstraining in der Krebsnachsorge kann sich positiv auf eine Stabilisierung der mentalen Befindlichkeit auswirken, die sich sekundär positiv auf immunologische Abwehrmechanismen auswirkt. *G. Uhlenbruck* beschreibt, daß moderates Ausdauertraining einen „postcanceroprotektiven“ Effekt hat, wobei besonders die Aktivierung immunologischer und psychoneuroimmunologischer Regelkreise zu beobachten seien [29]. Damit spricht er von einer gewissen Rezidivprophylaxe. Wenn aus dieser Beobachtung folgend Bewegungstraining als komplementärmedizinische Behandlungsmaßnahme bei Tumorpatienten auch indirekt zu einer Stabilisierung der Psyche führt und dann eine Verbesserung der Immunabwehr

ermöglicht, dann wäre ebenfalls denkbar, daß andere komplementäre Krebstherapien einen ähnlichen Effekt haben.

Bei Patienten, bei denen sich die Subpopulationen zu Beginn der Behandlung im Normbereich befinden, zeigen normwertige Lymphozytensubpopulationen im weiteren Verlauf einen stabilen Immunstatus. Ein Anstieg der Lymphozytensubpopulationen von Werten unterhalb des Normbereiches gibt den Patienten einen gewissen Hinweis auf eine Regeneration des Immunstatus. Dieses als positiv zu bewertende Untersuchungsergebnis hat wiederum einen günstigen Effekt auf die Psyche der betroffenen Patienten.

Wenn durch die periodische Lymphozytendifferenzierung während einer komplementären Behandlung die Krebspatienten ein gewisses Feedback über ihre Therapieerfolge erhalten, dann ist eine derartige Untersuchung im Rahmen einer onkologischen Behandlung sinnvoll.

5. Zusammenfassung

Krebserkrankungen stellen in Deutschland die zweithäufigste Todesursache dar. Die klassische Therapie bösartiger Erkrankungen umfaßt vor allem Operationen, Chemo- und Bestrahlungstherapien. Aufgrund begrenzter Heilungsmöglichkeiten des häufig tödlich verlaufenden Tumorleidens suchen zahlreiche Krebspatienten ergänzende Maßnahmen zur Schulmedizin.

Das ausgewählte Patientenkollektiv umfaßt insgesamt 478 Tumorpatienten im Alter von 13 bis 86 Jahren. Davon sind 382 weiblich und 96 männlich. Diese Patienten sind an 35 verschiedenen bösartigen Tumoren erkrankt. Am häufigsten kam das Mammakarzinom, nachfolgend das Kolonkarzinom und das Prostatakarzinom vor. Die Krebsdiagnose wurde von einem Schulmediziner gestellt. Alle untersuchten Patienten wurde nach Diagnosestellung von einem Schulmediziner nach einem klassischen Therapieschema behandelt.

Zum Untersuchungszeitpunkt befanden sich die Patienten des Kollektives in regelmäßiger komplementärmedizinischer Behandlung in einer Praxisklinik in Düsseldorf. Dort wurden periodisch Lymphozytendifferenzierungen zur Erfassung des Phänotyps der Lymphozyten dieser Patienten veranlasst. Im onkologisch-immunologischen Labor der Universitätsklinik Düsseldorf wurden die Lymphozytensubpopulationen (T-Lymphozyten, Suppressor/Zytotoxische T-Lymphozyten, Helfer-T-Lymphozyten, B-Lymphozyten, aktivierte T-Lymphozyten und Natürliche Killer-Zellen) bestimmt.

Anhand der Patientenakten wurden die Krankheitsverläufe mit den Verläufen der Lymphozytensubpopulationen der entsprechenden Patienten während der komplementären Behandlung verglichen.

Zu Beginn dieser Behandlung lagen die Werte der CD3-T-Lymphozyten und der CD4-T-Lymphozyten bei mehr als 50% der Patienten, die bei Diagnosestellung bereits Metastasen hatten oder bei denen im Verlauf der ersten zwei Jahre Metastasen oder Rezidive aufgetreten sind, unterhalb des Normbereiches. Alle anderen Subpopulationen und die Messwerte der übrigen Patienten waren bei Behandlungsbeginn im Durchschnitt normwertig.

Im Verlauf der komplementärmedizinischen Behandlung zeigten die Lymphozyten-subpopulationen, der Patienten, bei denen in den ersten zwei Jahren Metastasen oder Rezidive aufgetreten sind, einen signifikanten Anstieg mit Ausnahme der CD8-T-Lymphozyten. Die Messwerte der anderen Patienten stiegen nicht signifikant an.

Das „Monitoring“ der Lymphozyten-subpopulationen im Verlauf der komplementären Behandlung zeigt bei dem untersuchten Kollektiv einen stabilen Immunstatus bei Patienten ohne Metastasen oder Rezidiv und eine Verbesserung des Immunstatus bei Patienten mit Metastasen oder Rezidiv. Diese Beobachtung ist ein Hinweis darauf, dass eine periodischen Lymphozytendifferenzierung während dieser Behandlung Therapieerfolge aufzeigen kann.

6. Literaturverzeichnis

1. Schmidt R.F., Thews G., Abwehrfunktion des Blutes, Physiologie des Menschen, Springer-Verlag Berlin, 25. Auflage 1993: 447-50
2. Check I.J., Humer R.L., Rosenberg K.D., Hirsch A.L., Prediction of survival of gynecological cancer based on immunological tests, Cancer Research, 1980, 40:46112
3. Koldovsky U., Perschmann U., Deepke I., Bilanz einer langjährigen Studie an Lymphozyten-Subpopulationen bei Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren, Aktuelle Aspekte der Tumorimmunologie in der Gynäkologie, W. Zuckschwerdt Verlag, 1994:138-41
4. Gaus W., Hingst V., Mattern R., Reinhardt G., Seidel H.-J., Sonntag H.-G., Medizinische Versorgung, Ökologisches Stoffgebiet, Hippokrates Verlag Stuttgart, 3. Auflage, 1999:264
5. Schwartz F.W., Badura B., Leidl R., Raspe H. Siegrist J., Das Public Health Buch, Gesundheit und Gesundheitswesen, Urban & Schwarzenberg, 1998: 511, 514
6. Bertakis K.D., Azari R., Helms L.J., Callahan E.J. Robbins J. A., Gender Differences in the Utilization of Health Care Service, The Journal of Family Practice, 2000 Feb., 49(2):147-52
7. Wyatt G.K., Friedman L.L., Given C.W., Given B.A., Beckrow K.C., Complementary Therapy Use Among Older Cancer Patients, Cancer Practice, 1999 May/June, 7(3):136-44
8. Neises M., Ditz S., Scheck T., Schiller A., Nebe C.T., Teilnehmerinnen und Ablehnerinnen einer Interventionsgruppe nach Mammakarzinom unterscheiden sich in Lebensqualität, Krankheitsbewältigung und immunologischen Funktionsuntersuchungen, Zentralblatt für Gynäkologie, 2001, 123:27-36
9. Morris K.T., Johnson N., Homer L., Walts D., A comparison of complementary therapy use between breast cancer patients and patients with other primary tumor sites, Am J Surg, 2000 May, 179(5):407-11
10. Jacobson J.S., Chetty A.P., Complementary and alternative medicine in prostate cancer, Current Oncology Reports 2001, 3:448-452
11. Ernst E., Complementary Therapies in Palliative Cancer Care, Cancer, 2001 June 1, 91(11):2181-5
12. Melchart D., Clemm C., Weber B., Draczynski T., Worku F., Linde K., Weidenhammer W., Wagner H., Saller R., Polysaccharides isolated from Echinacea pupura herba cell cultures to counteract undesired effects of Chemotherapy-a pilot study, Phytotherapy Research 2002, 16:138-142

13. Porscher H., Plädoyer für eine erweiterte Tumorbegleittherapie und Nachsorge, *Biosynthesen*, 1996, 1:8
14. Morant R., Jungi W.F., Koehli C., Senn H.J., Warum benützen Tumorpatienten Alternativmedizin?, *Schweizerische medizinische Wochenschrift*, 1991, 121:1029
15. Jungi W.F., Alternative Therapiemethoden bei Krebs, *Onkologisches Forum*, 1992, 2:2-12
16. Robinson E., Segal R., Struminger L., Faraggi D., El'ad-Yarum R., Mekori T., Lymphocyte subpopulations in patients with multiple primary tumors, *Cancer* 1999 May 1, 85(9):2073-6
17. Lukac J., Kusic Z., Koncar M., Bolanca A., Natural killer cell activity, phagocytosis and number of peripheral blood cells in breast cancer patients treated with tamoxifen, *Breast Cancer Research Treatment*, 1994, 29:279-85
18. Murta E.F., de Andrade J.M., Falcao R.P., Bighetti, S., Lymphocyte Subpopulations In Patients With Advanced Breast Cancer Submitted To Neoadjuvant Chemotherapy, *Tumori*, 2000 Sep-Oct 86(5):403-7
19. Powell C.B., Dibble S.L., Dall'era J.E., Cohen I., Use of herbs in women diagnosed with ovarian cancer, *International Journal of Gynecological Cancer* 2002, 12:214-17
20. Yip I., Duran N., The role of complementary medicine in the treatment of prostate cancer, *Current Urology Reports*, 2001, 2:231-36
21. E. Ernst, Misteltherapie. Alternative Krebsbehandlung, *MMW-Fortschritte der Medizin*, 2000 Nov 9, 142(45):52-53
22. Kröz M., Schad F., Metthes B., Pickartz H., Girke M., Blut- und Gewebseosinophilie, Mistellektin-Antikörper und Lebensqualität bei einer Mammakarzinom-Patientin unter intratumoraler und subkutaner Misteltherapie, *Forschende Komplementärmedizin-Klassische Naturheilkunde*, 2002, 9:160-67
23. Hutt N., Kopferschmitt-Kubler M.C., Cabalion J., Purohit A., Alt M., Pauli G., Anaphylactic reactions after therapeutic injection of mistletoe (*Viscum album* L.), *Allergologia et Immunopathologia*, 2001 Sep.-Oct, 29(5):201-3
24. Von Gruenigen V.E., Hopkins M.P., Alternative medicine in gynecologic oncology: A case report, *Gynecologic Oncology*, 2000 Apr, 77(1):190-2
25. Ernst E., A primer of complementary and alternative medicine commonly used by cancer patients, *Medical Journal of Australia*, 2001 Jan 15, 174(2):88-92
26. Richardson M.A., White J.D., Complementary/alternative medicine and cancer research, *Cancer Practice*, 2000 Jan-Feb, 8(1):45-48

27. Riede U.N., Schaefer H.E., Immunpathologie, Allgemeine und spezielle Pathologie, Thieme-Verlag, 4. Auflage, 1995:206
28. Mackinnon L.T., Exercise and Cancer, Advances in exercise immunology, Human Kinetics, 1999:274
29. Uhlenbruck G., Bewegungstraining in der Krebsnachsorge – Einfluß auf immunologische und psychologische Parameter, Forum Deutsche Krebsgesellschaft, 2001,02:34-36

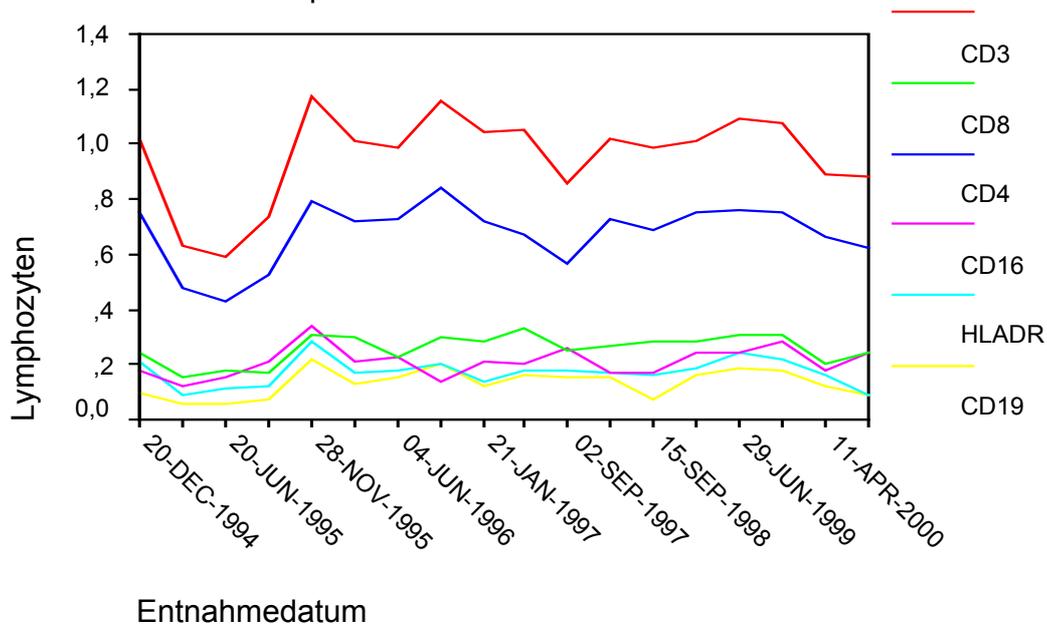
7. Anhang

Fallbeispiel 1:

Weiblich, 54 Jahre, Mammakarzinom

keine Metastasen, kein Rezidiv

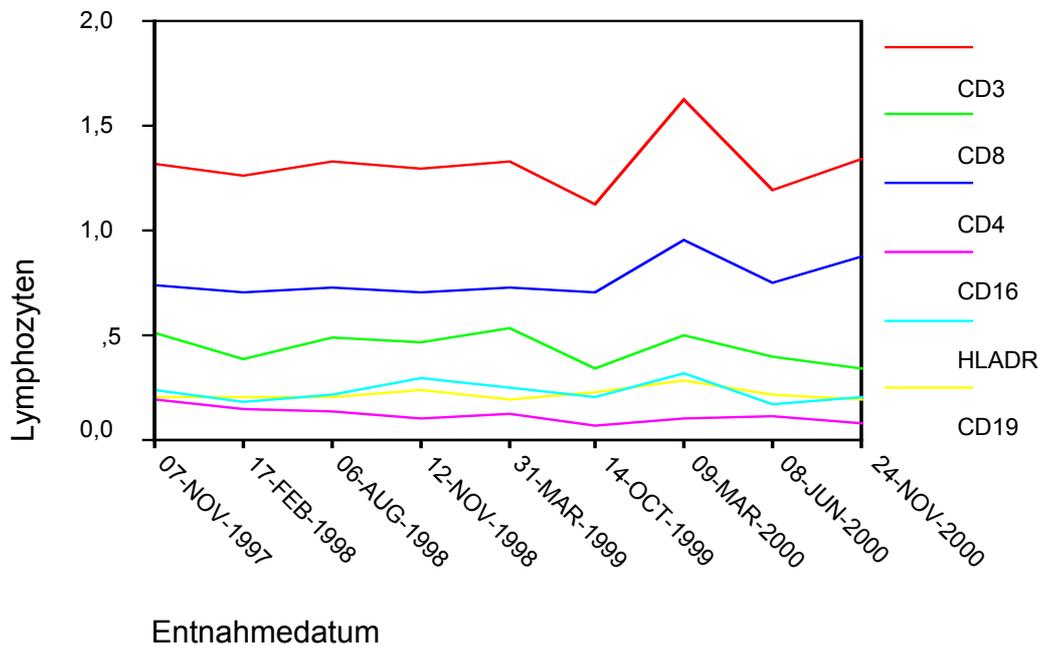
Chemotherapie 12/94-01/95



Fallbeispiel 2:

Männlich, 46 Jahre, Prostatakarzinom

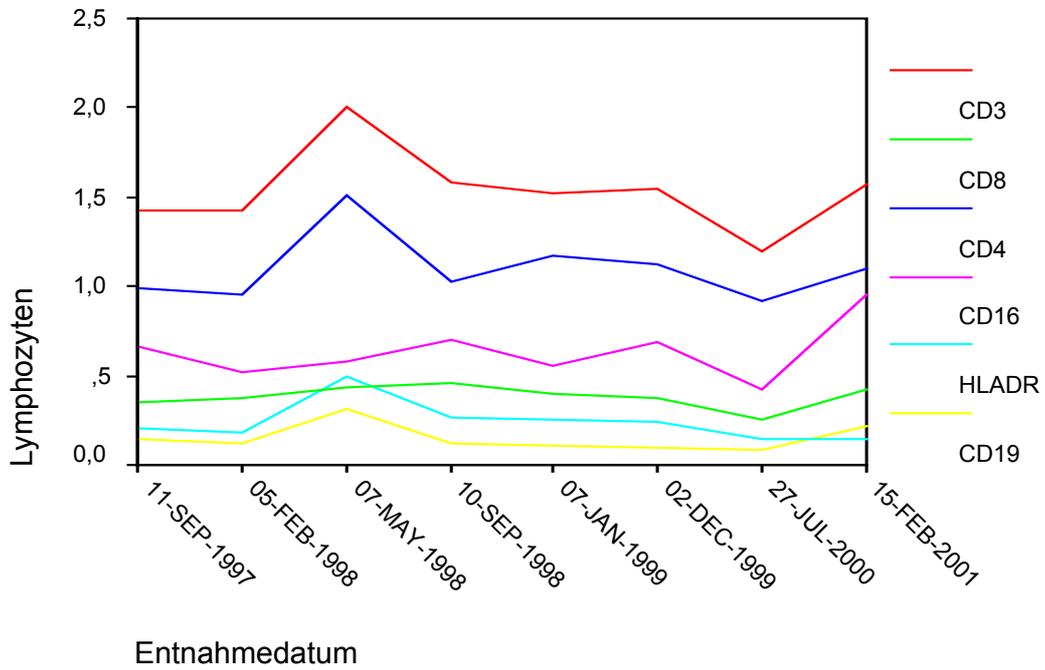
keine Metastasen, kein Rezidiv



Fallbeispiel 3:

Männlich, 75 Jahre, Kolonkarzinom

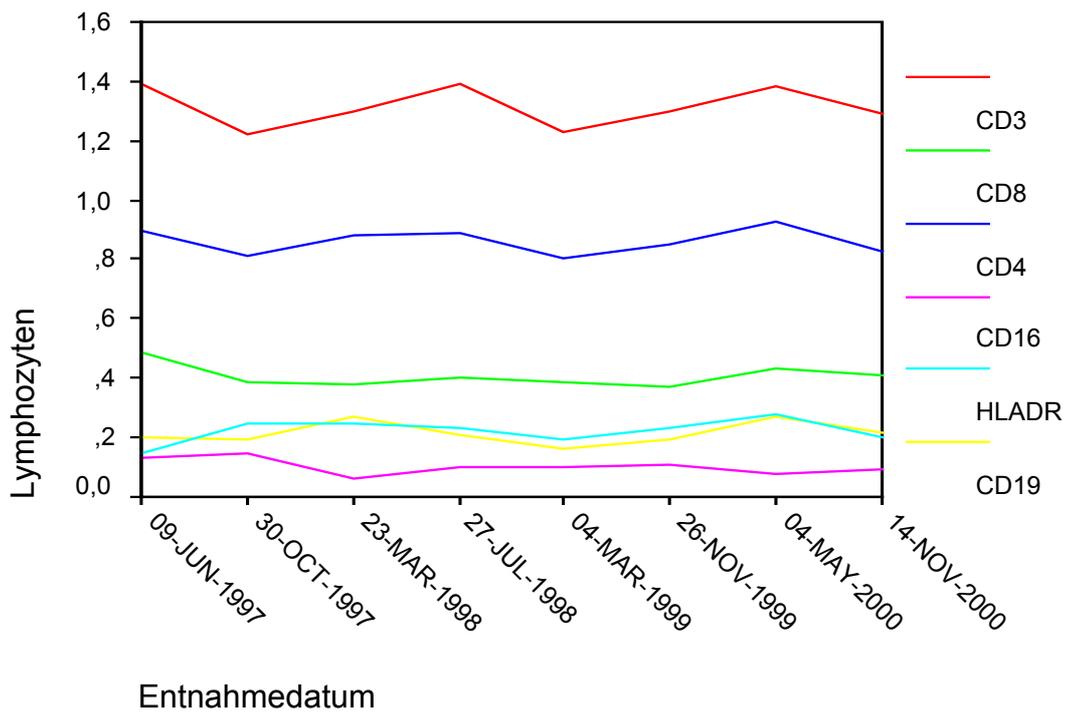
keine Metastasen, kein Rezidiv



Fallbeispiel 4:

Weiblich, 40 Jahre, Zervixkarzinom

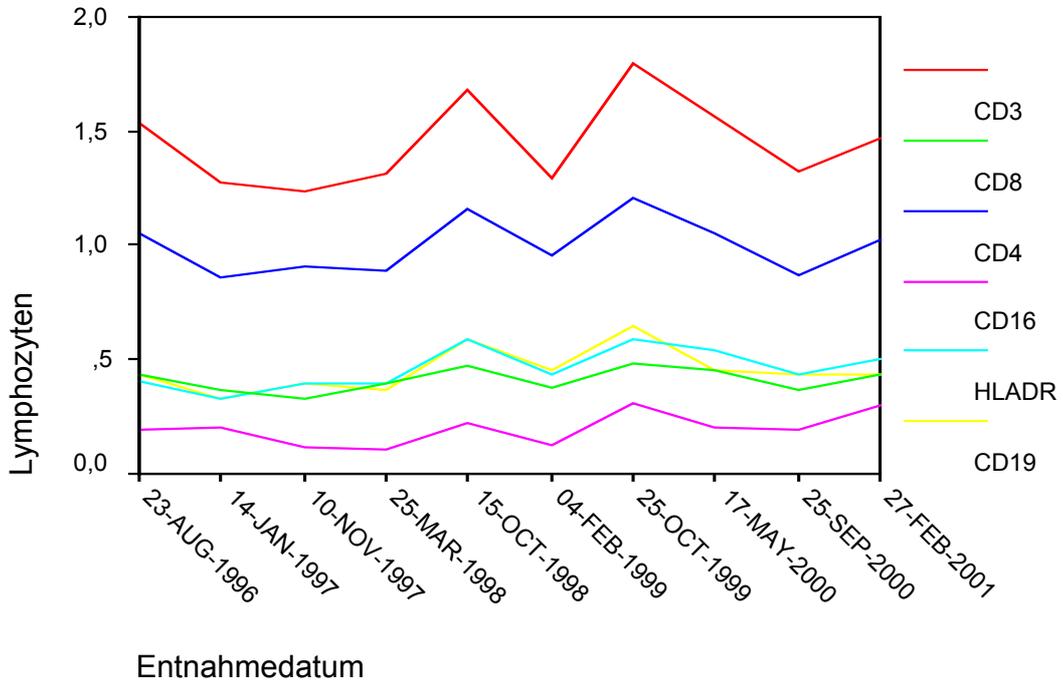
keine Metastasen, kein Rezidiv



Fallbeispiel 5:

Weiblich, 59 Jahre, Schilddrüsenkarzinom

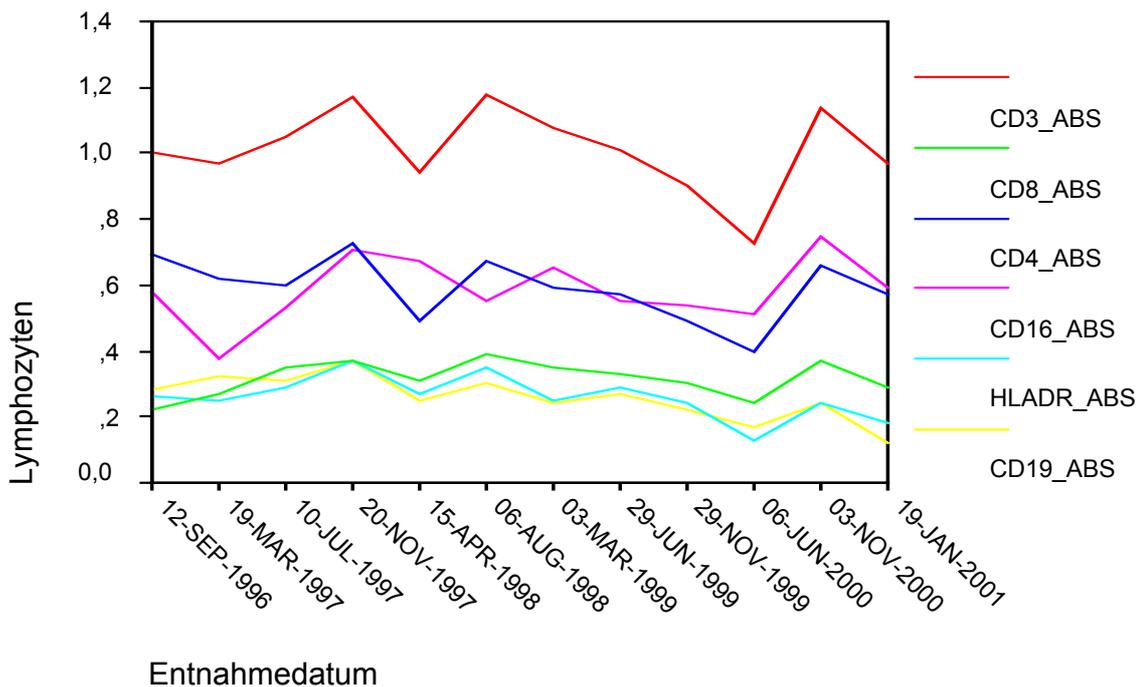
keine Metastasen, kein Rezidiv



Fallbeispiel 6:

Männlich, 22 Jahre, Hodenkarzinom

keine Metastasen, kein Rezidiv

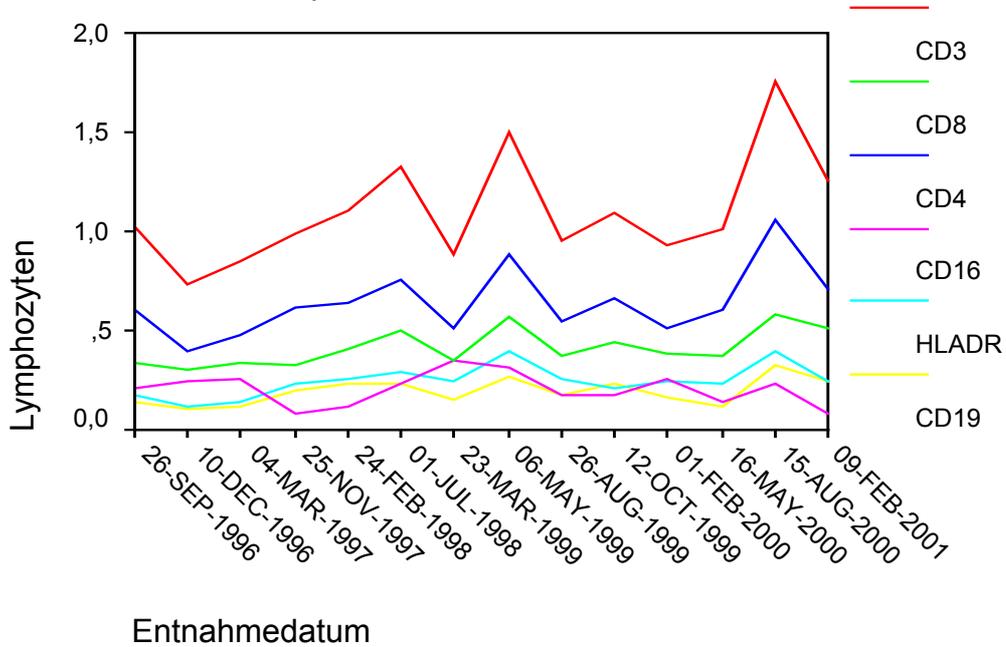


Fallbeispiel 7:

Weiblich, 45 Jahre, Mammakarzinom

Knochenmetastasen seit 09/95

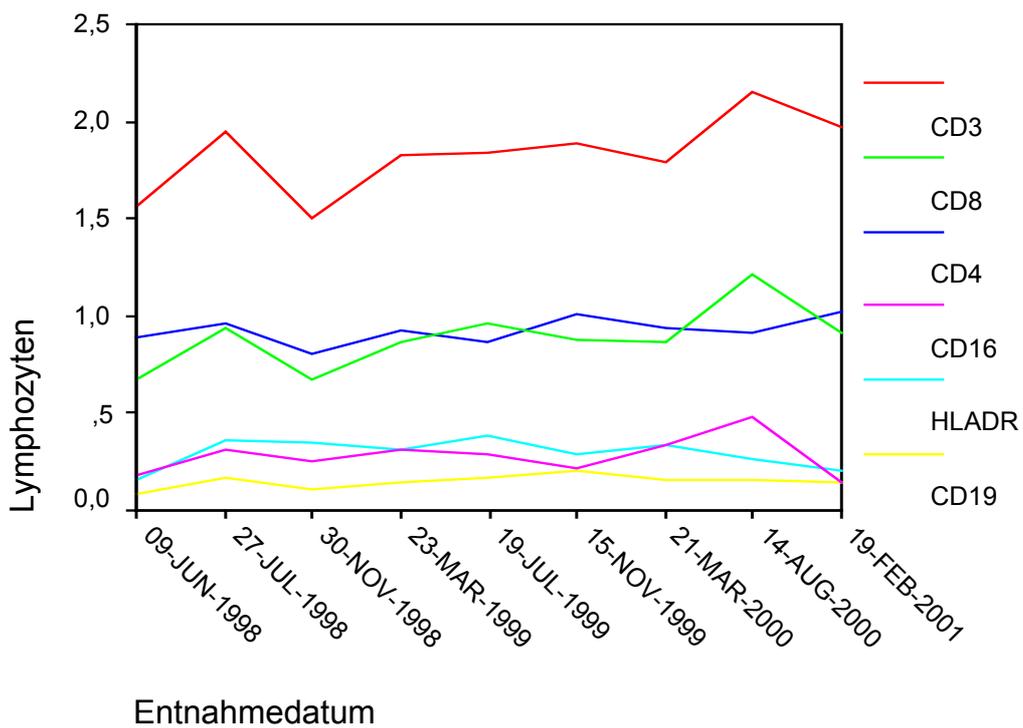
Chemotherapie 09-11/95



Fallbeispiel 8:

Männlich, 54 Jahre, Prostatakarzinom

Knochenmetastasen

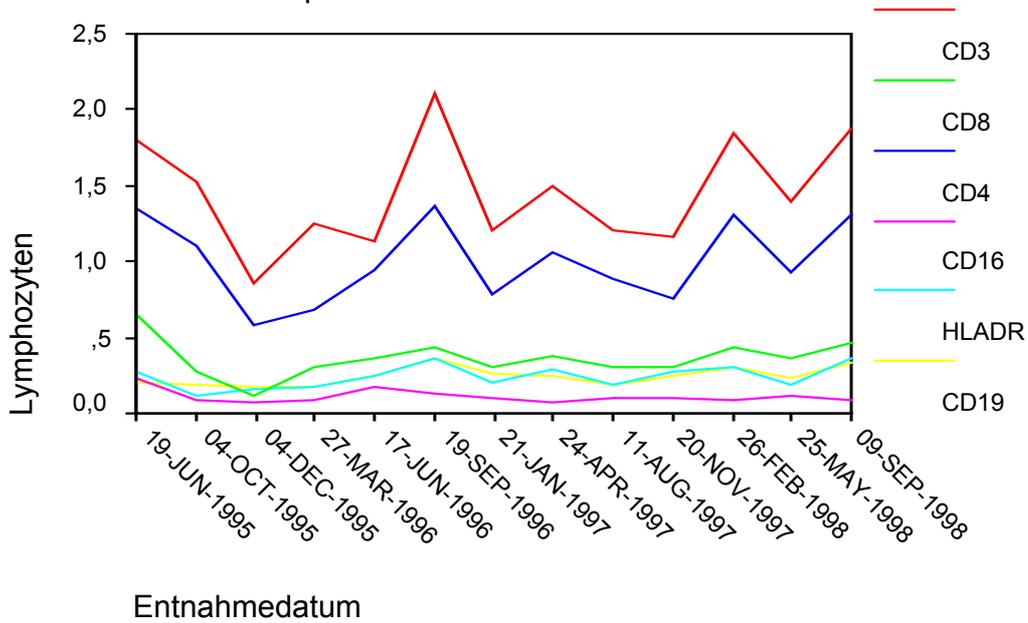


Fallbeispiel 9:

Weiblich, 56 Jahre, Kolonkarzinom

Lymphknoten- u. Lebermetastasen

Chemotherapie 04/95-03/96

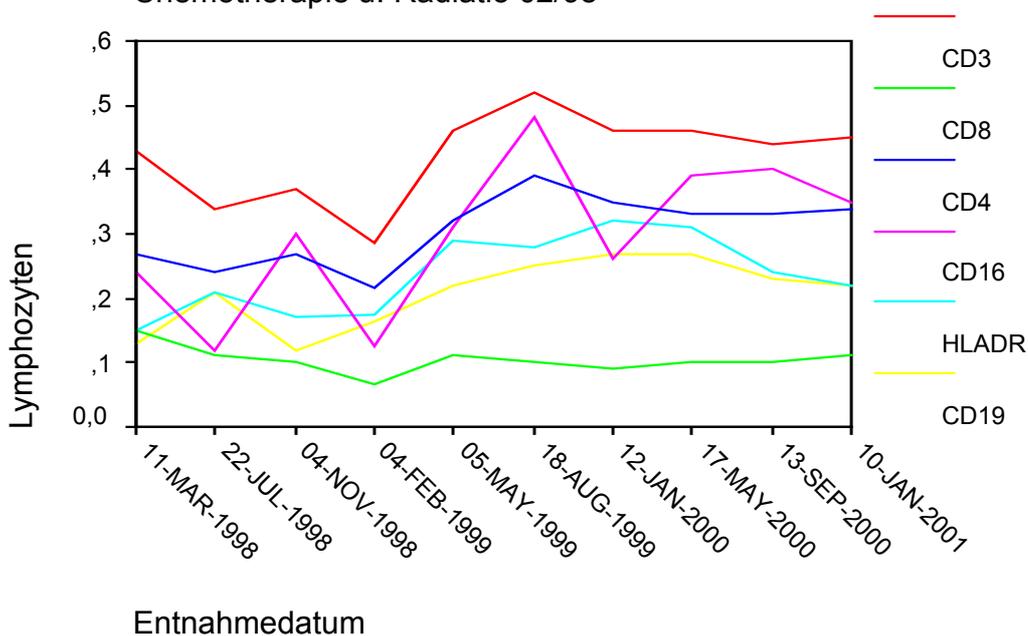


Fallbeispiel 10:

Männlich, 58 Jahre, Kolonkarzinom

Lebermetastasen

Chemotherapie u. Radiatio 02/98

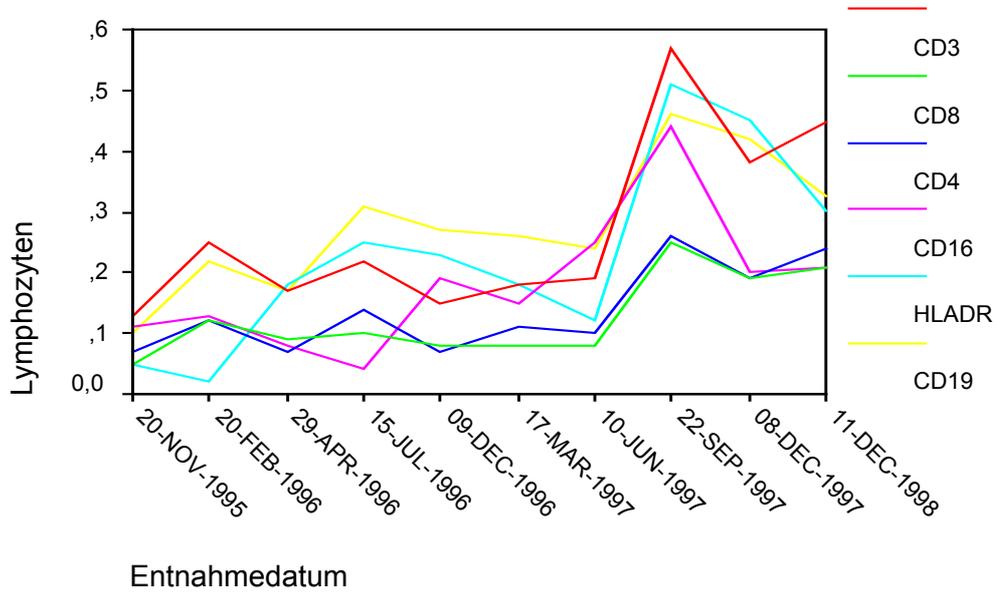


Fallbeispiel 11:

Weiblich, 42 Jahre, Bronchialkarzinom

Lymphknotenmetastasen

Radiatio 08/95

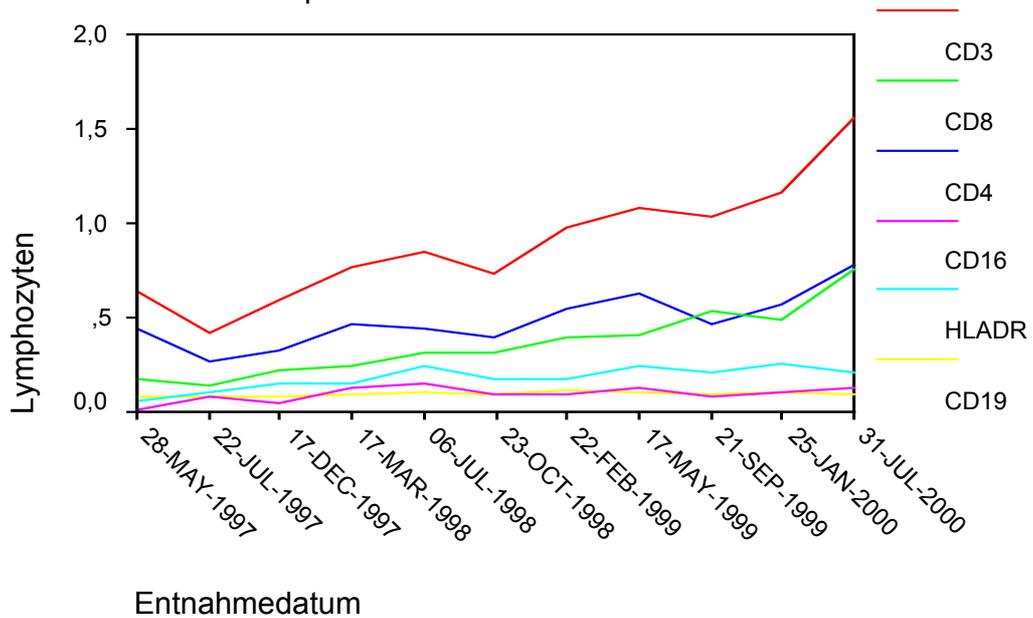


Fallbeispiel 12:

Weiblich, 64 Jahre, Malignes Melanom

Nebennieremetastasen

Chemotherapie 07-12/96



Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Nadine Korn
Geburtsdatum/-ort: 27.11.1971 in Kirchhellen
Adresse: Kaplan-Xanten-Str. 36
46244 Bottrop
Familienstand: ledig
Konfession: römisch-katholisch
Nationalität: deutsch
Eltern: Manfred Korn
Irmgard Korn
Schulbildung: 1978 – 1982 Agatha-Grundschule in Bottrop
1982 – 1992 Josef-Albers-Gymnasium in Bottrop, Abschluß: Abitur
1989 – 1990 Teilnahme an einem Schüleraustauschprogramm mit
Besuch der Ephrata-High-School in Ephrata,
Pennsylvania, U.S.A., Abschluß: Graduation

Studium:

Wintersemester 1992/93
Studium der Chemie an der Ruhr-Universität Bochum
April 1993 bis November 1999
Studium der Humanmedizin an der Universität Düsseldorf
21.03.1995 Physikum
21.03.1996 1. Staatsexamen
09.09.1998 2. Staatsexamen
22.11.1999 3. Staatsexamen
Praktisches Jahr im Krankenhaus Düsseldorf-Benrath:
12.10.1998 – 29.01.1999: Innere Medizin
01.02.1999 – 21.05.1999: Gynäkologie
24.05.1999 – 10.09.1999: Chirurgie

Berufstätigkeit:

01.01.2000 – 30.06.2001: Tätigkeit als Ärztin im Praktikum in der
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe im St. Josef Krankenhaus
Haan, Chefarzt Dr. med. T. Bremen

seit 01.07.2001: Facharztausbildung in der Abteilung für Gynäkologie
und Geburtshilfe im Marienhospital Bottrop, Chefarzt Dr. med. G.
Holzmann

Beschreibung von Lymphozytensubpopulationen bei Krebspatienten unter komplementärmedizinischer Behandlung

Nadine Korn

Abstract

Krebserkrankungen stellen in Deutschland die zweithäufigste Todesursache dar. Die klassische Therapie bösartiger Erkrankungen umfaßt vor allem Operationen, Chemo- und Bestrahlungstherapien. Aufgrund begrenzter Heilungsmöglichkeiten des häufig tödlich verlaufenden Tumorleidens suchen zahlreiche Krebspatienten ergänzende Maßnahmen zur Schulmedizin.

Das ausgewählte Patientenkollektiv umfaßt insgesamt 478 Tumorpatienten im Alter von 13 bis 86 Jahren. Davon sind 382 weiblich und 96 männlich. Diese Patienten sind an 35 verschiedenen bösartigen Tumoren erkrankt. Am häufigsten kam das Mammakarzinom, nachfolgend das Kolonkarzinom und das Prostatakarzinom vor. Die Krebsdiagnose wurde von einem Schulmediziner gestellt. Alle untersuchten Patienten wurde nach Diagnosestellung von einem Schulmediziner nach einem klassischen Therapieschema behandelt.

Zum Untersuchungszeitpunkt befanden sich die Patienten des Kollektives in regelmäßiger komplementärmedizinischer Behandlung in einer Praxisklinik in Düsseldorf. Dort wurden periodisch Lymphozytendifferenzierungen zur Erfassung des Phänotyps der Lymphozyten dieser Patienten veranlasst. Im onkologisch-immunologischen Labor der Universitätsklinik Düsseldorf wurden die Lymphozytensubpopulationen (T-Lymphozyten, Suppressor/Zytotoxische T-Lymphozyten, Helfer-T-Lymphozyten, B-Lymphozyten, aktivierte T-Lymphozyten und Natürliche Killer-Zellen) bestimmt.

Anhand der Patientenakten wurden die Krankheitsverläufe mit den Verläufen der Lymphozytensubpopulationen der entsprechenden Patienten während der komplementären Behandlung verglichen.

Zu Beginn dieser Behandlung lagen die Werte der CD3-T-Lymphozyten und der CD4-T-Lymphozyten von den Patienten, die bei Diagnosestellung bereits Metastasen hatten oder bei denen im Verlauf der ersten zwei Jahre Metastasen oder Rezidive aufgetreten sind, unterhalb des Normbereiches. Alle anderen Subpopulationen und die Messwerte der übrigen Patienten waren bei Behandlungsbeginn normwertig. Im Verlauf der komplementärmedizinischen Behandlung zeigten die Lymphozytensubpopulationen, der Patienten, bei denen in den ersten zwei Jahren Metastasen oder Rezidive aufgetreten sind, einen signifikanten Anstieg mit Ausnahme der CD8-T-Lymphozyten. Die Messwerte der anderen Patienten stiegen nicht signifikant an.

Das „Monitoring“ der Lymphozytensubpopulationen im Verlauf der komplementären Behandlung zeigt bei dem untersuchten Kollektiv einen stabilen Immunstatus bei Patienten ohne Metastasen oder Rezidiv und eine Verbesserung des Immunstatus bei Patienten mit Metastasen oder Rezidiv. Diese Beobachtung könnte ein Hinweis sein, dass eine periodischen Lymphozytendifferenzierung während dieser Behandlung Therapieerfolge aufzeigen kann.