

# Historische Entwicklung der komplementären Krebstherapie

E. Dieter Hager<sup>1</sup>

Die ersten angewandten, systemisch wirksamen Krebstherapien der Neuzeit waren biologische Behandlungsformen, nämlich die Fiebertherapie und die Hormontherapie. Auf Grund von Beobachtungen, dass Krebspatienten, die postoperativ spontan fieberten, seltener Rezidive oder Metastasen bekamen als solche, die kein Fieber bekamen, entschied sich der Bonner Chirurg W. Busch 1866 dazu, durch die gezielte Induktion von Erysipel therapeutisches Fieber zu erzeugen, um damit Rückbildungen von Tumoren zu erreichen. Als der englische Arzt G. Beatson bei Frauen, bei denen eine beidseitige Adnexektomie durchgeführt wurde, beobachtete, dass sich bei diesen Patientinnen Brusttumoren und Metastasen zurückbildeten, führte

er 1895 erstmals gezielt die Salpingophorektomie zur Behandlung von Patientinnen mit Brustkrebs ein. Die heutige Komplementärmedizin in der Onkologie hat damit ihren Ursprung in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts. Die Fiebertherapie und die ablativ Hormontherapie waren die wesentlichen systemischen Behandlungen in der Krebstherapie bis Mitte der 40er Jahre des 20. Jahrhunderts.

In den letzten fünfzig Jahren wurden in der experimentellen und klinischen Krebsforschung erhebliche Fortschritte erzielt. Dies gilt vor allem für die Grundlagenforschung und hiervon insbesondere für die molekulargenetische Forschung. Jeder vierte Krebskranke kann heute durch chirurgische Eingriffe ge-

heilt werden, jeder achte durch eine Strahlentherapie, aber nur jeder zwanzigste durch eine zytostatische Chemotherapie. Die Erfolge und die technischen Fortschritte in der onkologischen Chirurgie sind beachtenswert; man denke nur an die Kopf- und Halschirurgie, die Mikrochirurgie und die minimalinvasive Chirurgie. Die 3D-Bestrahlungsplanung hat auch die Ergebnisse der Strahlentherapie verbessert bei gleichzeitiger Verringerung der Nebenwirkungen. Auch die klinischen Fortschritte mit Zytostatika sind bedeutsam, wenn auch, von Ausnahmen abgesehen, bescheidener. Heute können etwa 40 bis 50 Prozent der Krebspatienten geheilt werden. Mehr als die Hälfte unterliegt aber bei fortschreitender Erkrankung bis zum Tode einer permanenten mehr oder weniger intensiven Behandlung.

Die gegenwärtig für die Therapie zur Verfügung stehenden Zytostatika können bei einigen Tumoren sehr effektiv sein, wie z.B. bei der Behandlung von Leukämien im Kindesalter, des Morbus Hodgkin oder von Keimzelltumoren, mit Heilungsraten von 60 bis zu 90 Prozent. Bei den häufig vorkommenden Karzinomen, wie z.B. Blasen-, Brust-, Kolon-, Lungen-, Nieren-, Pankreas-, Gallengangs- und Magenkrebs oder den Sarkomen, haben sie sich aber nur bedingt bewährt. Von der adjuvanten Chemotherapie profitieren eher Patienten mit einem höheren prognostischen Risiko; die meisten dieser Patienten haben aber von einer adjuvanten Chemotherapie keinen therapeutischen Nutzen. Trotz zahlreicher Akklamationen über nennenswerte Fortschritte bei der Behandlung von soliden Tumoren von der Vergangenheit bis heute, dass ein Durchbruch in der Krebstherapie bevorstehe und trotz stetiger Verbesserungen im Überleben, hat sich die standardisierte und alterskorrigierte Krebsmortalität in den letzten Jahrzehnten kaum verändert (J.C. Bailar 1997, Becker, 2001).

Von den Patienten im fortgeschrittenen Stadium der Krebserkrankung, also bei Inoperabilität oder bei Vorliegen von Metastasen, das sind über 60 Pro-

## Zusammenfassung

Die Komplementärmedizin in der Onkologie hat ihren Ursprung in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts. Die ersten Versuche mit einer Fiebertherapie zur Behandlung von Krebspatienten durch W. Busch (1866) und W.B. Coley (1891) können als der Beginn der Tumorimmunologie betrachtet werden. Der Beginn der hormonablativen Therapie durch Adnexektomie zur Behandlung von Patientinnen mit Brustkrebs Ende des 19. Jahrhunderts kann als weitere systemische biologische Therapie angesehen werden. Mit der unspezifischen Immuntherapie mit Mistel- und Thymusextrakten in den 1920er bzw. 1940er Jahren begann eine weitere Entwicklung zur komplementären Krebstherapie. Die Berichterstattungen in der Laienpresse über die ganzheitlichen Methoden der Krebstherapie nach J. Issels in der Ringberg-Klinik hat in den 50er und 60er Jahren des 20. Jahrhunderts in der Öffentlichkeit das Be-

wusstsein für die ergänzenden Methoden in der Krebstherapie geweckt. Entscheidende Impulse in eine wissenschaftliche Auseinandersetzung über die komplementären Methoden brachten schließlich die Deutsche Gesellschaft für Onkologie und die Gesellschaft für Biologische Krebsabwehr, die Anfang der 1980er Jahre gegründet wurden. Mit der Einrichtung eines National Center for Complementary and Alternative Medicine im National Institute of Health, Bethesda (USA), wurde erstmals die notwendige finanzielle Basis zur Erforschung der Methoden der komplementären und alternativen Medizin geschaffen.

## Schlüsselwörter

komplementäre Medizin, alternative Medizin, biologische Therapie, Ganzheitsmedizin, Tumorimmuntherapie, Geschichte

<sup>1</sup> BioMed-Klinik, Bad Bergzabern

zent aller Krebspatienten, können durch eine zytostatische Chemotherapie weniger als 4 Prozent geheilt werden und nur bei etwa 6 Prozent kann damit eine wesentliche Lebensverlängerung um mehr als 2 Jahre erreicht werden. Das bedeutet, dass über 90 Prozent der Patienten im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung von einer Chemotherapie hinsichtlich einer wesentlichen Verlängerung des Überlebens oder gar einer Heilung kaum profitieren. Jedoch profitieren diese Patienten von der palliativen, d.h. symptombezogenen Krebstherapie. Die Bescheidenheit in der Onkologie ist dabei auffällig: Verbesserungen im medianen Überleben von 1–2 Monaten werden oft als „nennenswerter Fortschritt“ bezeichnet (vorausgesetzt  $p < 0,05!$ ).

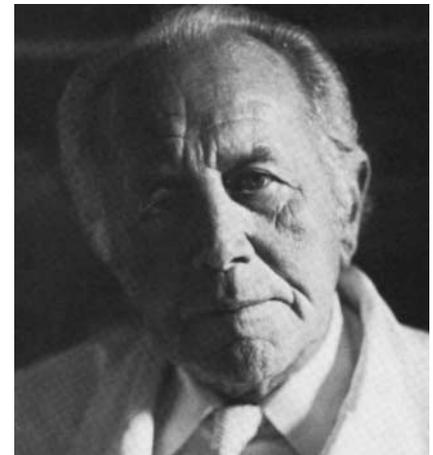
Die Ergebnisse der molekularbiologischen Forschung ermöglichten die Entwicklung neuer Substanzklassen, die gezielt in die Signalkette des Zellwachstums eingreifen, die Signal-Transduktions-Inhibitoren (STI) oder das Gefäßwachstum inhibieren. Spezielle Tyrosin-Kinase-Inhibitoren, wie z.B. Imatinib Mesylate (Glivec®), Gefitinib (Iressa®), eröffneten bei einigen Tumorentitäten z.T. viel versprechende neue Behandlungsmöglichkeiten (z.B. CML, GIST, NSCLC). Das Prinzip der Angiogenese-Inhibition ermöglicht einen weiteren therapeutischen Weg mit dem Ziel, das Tumorstadium gezielt zu hemmen (z.B. Knorpelextrakte, Thalidomid, VEGF-Inhibitoren, monoklonale Antikörper). Die Markierung oder Blockierung von Rezeptoren, die am Zellwachstum beteiligt sind, oder von Antigenen mit monoklonalen Antikörpern bzw. Konjugaten von Antikörpern mit Radionukliden (<sup>90</sup>Y-Ibritumomab-Tiuxetan (Zevalin®), 2003; I 131 Tositumomab (Bexxar™)) erweitern ebenfalls aktuell das Therapiearsenal gegen Krebs. Mit diesen innovativen Arzneimitteln sind weitere Fortschritte in der Krebstherapie möglich. Ein neues therapeutisches Potenzial liegt auch in einer Verbesserung der Effizienz aktiver unspezifischer und spezifischer Immuntherapien wie die autologe Tumorstadiumvakuination (ASV) oder die dendritische Zelltherapie (DZT) sowie die Ent-

wicklung von Antikörperkonstrukten und bi- bzw. trifunktionalen Antikörpern.

In der palliativen Therapie, d.h. bei der Behandlung tumorbedingter Symptome, hat die Chemotherapie einen größeren Nutzen. Für alle Patienten mit fortgeschrittener Krebserkrankung ist jedoch die kritische Abwägung des Nutzens und Schadens einer zytostatischen Behandlung von besonderer Bedeutung, und es sollte im Einzelfall abgewogen oder dafür Sorge getragen werden, dass die Nebenwirkungen tumordestruktiver Therapien oder die Folgen der Erkrankung für die Patienten möglichst wenig belastend sind. Dabei spielt die komplementäre Medizin eine wesentliche Rolle.

Bis Ende der 80er Jahre wurde ein Krebstherapeutikum nur dann akzeptiert, wenn es Tumorremissionen verursachte. Nach einer Analyse von Oye et al., die 1984 veröffentlicht wurde, hatten 95 Prozent von 80 in der internationalen Literatur veröffentlichten onkologischen Studien lediglich „Ansprechraten“ als primären Studienendpunkt zum Ziel. Remissionen, die heute als Surrogat-Ergebnis betrachtet werden, waren bis Ende der 80er Jahre die „conditio sine qua non“ für ein Krebstherapeutikum. Diese Einstellung hat sich erst mit der Einführung biologisch wirksamer Substanzen geändert, der sogenannten „Biological Response Modifiers“ (BRM), da sich gezeigt hat, dass ein stabiler Krankheitsverlauf unter einer weniger belastenden Therapie durchaus Vorteile haben kann.

Dazu kam, dass, unter der Faszination des technisch Machbaren, die Medizin die psychischen und sozialen Probleme der Patienten vernachlässigt hat. Die Behandlung tumorbedingter Beschwerden wie Müdigkeit, Abgeschlagenheit („fatigue syndrome“), Angst oder Hoffnungslosigkeit hatte in den vergangenen Jahrzehnten in der konventionellen Medizin nicht den Stellenwert, der diesem Beschwerdekomples heute beigemessen wird; Lebensqualität war nicht messbar und damit auch kein Zielkriterium für klinische Studien. Dazu kamen die körperlichen und seelischen Belas-



▲ **Abb. 1:** Josef Issels: Gründer der Ringberg-Klinik für Ganzheitsmedizin 1951

tungen durch die tumordestruktiven Behandlungen. Synergieeffekte mit dem Immunsystem, den geistig-seelischen Kräften oder physikalischen Effekten wie Wärme, Schall, elektrischen und/oder magnetischen Feldern wurden nicht erkannt oder bestritten. Eigeninitiativen der Patienten und psychisch-seelische Stabilisierungen wurden bis Ende der 80er Jahre kaum in die Tumorthherapie einbezogen.

Diese Situation in der konventionellen Krebstherapie war der Ausgangspunkt für die Entwicklung der zunächst „Ganzheitsmedizin“ (Issels) oder „unorthodoxe Therapie“ (Nieper) und dann „biologische Therapie“ (Hager) genannten ergänzenden (= komplementären) Krebstherapie. Durch eine Stiftung von Karl Gischler wurde 1951 die Gründung der Ringberg-Klinik, einer international bekannt gewordenen Klinik für „ganzheitliche Krebstherapie“, in Rottach-Egern unter der Leitung von Josef Issels (Abb. 1) ermöglicht. Schwerpunkte der Ganzheitsmedizin nach Issels waren die Herdsanierung, hiervon insbesondere der Zähne und Tonsillen, die Diätumstellung nach Kollath, die Symbioselenkung nach Nissle, die Neuraltherapie nach Huneke zur Schmerzbehandlung, die Organotherapie und die Fiebertherapie.

In den USA machte dagegen in den 70er Jahren in der alternativen Medizin ein anderes Medikament Furore. In den 50er Jahren des 20. Jahrhunderts iso-

Tab. 1: Definitionen

|  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Konventionelle Medizin:</b><br/>Allgemein anerkannte und schulmedizinisch angewandte Methoden</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Komplementäre Medizin:</b><br/>Ergänzung der konventionellen Medizin mit Methoden der Biologie, insbesondere Immunologie und Molekularbiologie, Biochemie, Biomedizin, Physik, Psychologie und Naturheilverfahren</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Alternative Therapie:</b><br/>Anstelle konventioneller Behandlungen einsetzbar, wenn keine sinnvollen konventionelle Methoden zur Verfügung stehen</li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Integrative Medizin:</b><br/>Integration der Methoden der konventionellen Medizin mit den Methoden der komplementären und alternativen Medizin</li> </ul>  |

lierte der amerikanische Biochemiker E. Krebs, jr. ein neues Vitamin, das er mit der Nummer B17 versah. Das Vitamin B17 besteht aus je einem Molekül Hydrogenzyanid (Blausäure) und Benzaldehyd sowie zwei Molekülen Glucose und kommt vor allem in den Kernen von Aprikosen vor. Vitamin B17 wurde in den 70er Jahren in den USA unter der Bezeichnung Laetril (= Amygdalin) bekannt. Daneben setzten sich in dieser Zeit proteolytische Enzyme, insbesondere Bromelain, und pankreatische Enzyme in der alternativen Medizin durch.

Der Begriff „komplementär“ wurde von dem Physiker Niels Bohr in den 1920er Jahren in die Physik eingeführt. Er bezeichnete damit die neue Quantenphysik als eine die klassische Physik Newtons ergänzende, also komplementäre Theorie. Der Begriff komplementäre Krebstherapie wurde von mir in der zweiten Hälfte der 80er Jahre parallel zu der damals im Vordergrund stehenden Bezeichnung „biologische Krebstherapie“, die wir Anfang der 80er Jahre mit der Gründung der *Deutschen Gesellschaft für Onkologie e.V.* und der *Gesellschaft für Biologische Krebsabwehr e.V.* benutzten, eingeführt (Tabelle 1). Die Bezeichnung „Complementary and Alternative Medicine“ (CAM) fand ab Mitte der 90er Jahre in den USA eine allgemeine Verbreitung durch die Einrichtung eines *Office of Alternative Medicine* (OAM) im Jahre 1991 durch das *National Institute of Health* (NIH) im Auftrag der Clinton-Regierung. Im Jahre 1989 eröffnete das NIH das *Office of Cancer Complementary and Alternative Medicine* (OCCAM). Das *National*

*Center for Complementary and Alternative Medicine* (NCCAM) wurde 1999 vom NIH eingerichtet, das national und international Forschungsprojekte auf dem Gebiet der komplementären und alternativen Medizin in erheblichem Umfang fördert (<http://nccam.nih.gov>; Forschungsetat 2002 210 Millionen US\$).

### Entwicklung der komplementären Krebstherapie

Während in den USA bereits in den 60er Jahren des 20. Jahrhunderts die tumorimmunologische Grundlagenforschung gefördert wurde, hat in Deutschland eine breitere Diskussion über komplementäre Methoden erst mit der zunehmenden Kritik an der zytostatischen Chemotherapie 1989 mit dem internationalen UICC-Kongress in Hamburg begonnen. In den USA wurde bereits 1987 von S.S. Epstein ein Positionspapier für das Repräsentantenhaus in Washington mit dem Titel „Are we losing the war against cancer?“ veröffentlicht (Congressional Record September 9, 1987). Beispielhaft für die Art der Auseinandersetzungen in dieser Zeit in Deutschland sei die Publikation von U. Abel „Die zytostatische Chemotherapie fortgeschrittener epithelialer Tumoren“ (1990) erwähnt. Nachdem Abel im März 1989 sein Manuskript vor der Veröffentlichung an rund 250 Onkologen im deutschsprachigen Raum zur kritischen Stellungnahme geschickt hatte, entstand eine lebhafte Diskussion und in der Zeitschrift der Deutschen Krebsgesellschaft erschien zu seinem Entwurf eine öffent-

liche Stellungnahme der ‚Arbeitsgemeinschaft Internistischer Onkologen‘. Danach erwirkte Abel eine Entgegnung auf die Stellungnahme in der nächsten Ausgabe der Zeitschrift. Erst danach hatten die geeigneten Leser die Möglichkeit, das Originalmanuskript in einer Buchausgabe, das im Hippokrates Verlag 1990 erschien, zu lesen. Die kompromisslose Ignorierung und Ablehnung der Tumorimmuntherapie nahm erst in den 1990er Jahren ab. Zu dieser Entwicklung haben primär die *Deutsche Gesellschaft für Onkologie*, die *Gesellschaft für Biologische Krebsabwehr*, die internationale *Society for Biological Therapy* und später die Pharmaindustrie mit der Entwicklung von Zytokinen und monoklonalen Antikörpern beigetragen. Die allgemein anerkannte Einschätzung der komplementären Methoden in den 1980er Jahren (Tabelle 2) und die Entwicklung der „Sprachregelungen“ (Tabelle 3) geben einen Eindruck über den medizinisch-wissenschaftlichen Disput in dieser Zeit.

### Fachgesellschaften und Fachzeitschriften

Um für ihre Praxis Forschungsergebnisse und Erfahrungen verwerten zu können, wurde im Jahre 1951 das 1. Colloquium der *Internationalen Medizinischen Gesellschaft für Blut- und Geschwulstkrankheiten e.V.* unter der Leitung des Univ.-Prof. Dr. B. Kihn, Erlangen, durchgeführt. Hervorragende Universitätslehrer aus Deutschland, Österreich, der Schweiz, Italien, Spanien und Ungarn wie die Professoren Kihn (Erlangen), Schliephake (Gießen), Gerlach (Wien), Chiurco (Rom), Trincas (Ferrara) und Kiss (Budapest) haben damals vorgetragen und diskutiert. Zwei internationale Kongresse wurden von dieser Gesellschaft im Deutschen Museum in München abgehalten. Im November 1981 wurde die *Deutsche Gesellschaft für Onkologie e.V.* (DGO) als direkte Nachfolgerin der *Gesellschaft für Blut- und Geschwulstkrankheiten e.V.* gegründet, die seitdem jährlich während der Medizinischen Woche in Baden-Baden einen Kongress über integra-

**Tab. 2:** Einschätzung von Methoden der Komplementärmedizin in den 80er Jahren

| Methode                     | Konventionelle Einschätzung  |
|-----------------------------|--|
| Tumorimmunologie            | „Es gibt keine körpereigene Krebsabwehr“. (K. H. Bauer, galt bis Ende der 1980er Jahre.)       |
| Psychotherapie              | „Die Psyche spielt keine Rolle beim Krebsgeschehen“; Esoterik                                  |
| Hyperthermie                | „Methoden, die den Patienten sehr beeindruckend, den Krebs jedoch in keiner Weise.“ K.H. Bauer |
| Selen-Therapie              | Toxisch und wirkungslos  |
| Ernährung                   | „Essen Sie, was sie wollen“  |
| Misteltherapie              | Nutzlos und gefährlich (Allergien)   |
| Thymustherapie              | Anaphylaxie; potenzielle Kontamination mit Viren   |
| Orthomolekulare Therapie    | Einnahme von Vitaminen, Mineralien und Spurenelementen über die Nahrung ausreichend.           |
| Sport und Bewegungstherapie | „Hat keinen Einfluss auf das Krebsgeschehen“   |
| Sauerstofftherapie          | Paramedizin  |

**Tab 3:** Entwicklung der „Sprachregelungen“ bezüglich komplementärer Therapien

|   |
|---|
| 1. Scharlatanerie, Quacksalberei (bis in die 1980er Jahre)                |
| 2. Außenseitermethode, Paramedizin ( <i>Oepen, Prokop</i> ; 1980er Jahre) |
| 5. Ganzheitsmedizin ( <i>Issels</i> ), Alternativmedizin                  |
| 6. Unkonventionelle Methoden in der Krebstherapie (BMJFG))                |
| 7. Methoden mit umstrittener Wirkung ( <i>Schwabe/Paffrath</i> )          |
| 8. Besondere Therapierichtungen (AMG)                                     |
| 9. Biologische Krebstherapie (GfBK/ <i>Beyersdorf, Hager</i> , 1982)      |
| 10. Komplementäre Krebstherapie ( <i>Hager</i> , 1987; NIH, 1994)         |
| 11. Integrative Krebstherapie ( <i>Rosenthal</i> , 1998)                  |

tive Krebstherapie abhält. Dem Gründungsvorstand gehörten H.A. Nieper (Präsident), H. Renner, E.D. Hager und G. Schüürmann an. Die DGO ist eine finanziell vollkommen unabhängige ärztliche Fachgesellschaft ([www.dgo.de](http://www.dgo.de)). In einem Positionspapier der DGO im Jahre 1996 beschrieb der damalige Präsident der DGO, Prof. Dr. J. Beuth, den Stellenwert konventioneller und komplementärmedizinisch erweiterter Therapiekonzepte in der Onkologie wie folgt:

- „Erstrebenswert wäre(n) u. a.
- die naturwissenschaftliche Testung und Evaluation sich ergänzender Therapiekonzepte der konventionellen und der komplementär erweiterter Medizin;
- die Aufnahme komplementärmedizinischer Therapeutika und Thera-

piemaßnahmen mit gesicherter Wirksamkeit in den Leistungskatalog der Krankenkassen;

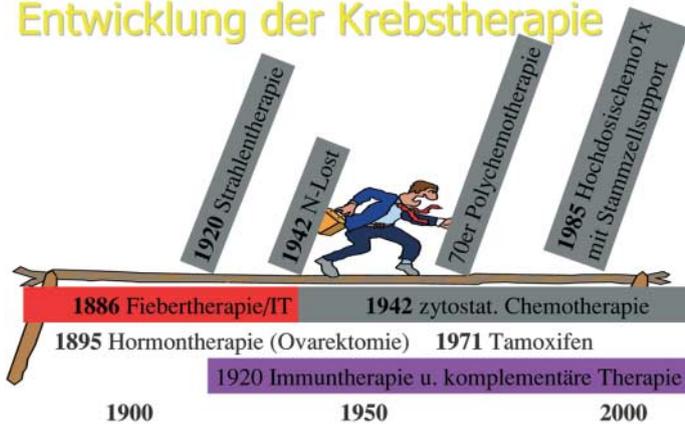
- die Erarbeitung eines umfassenden Konzeptes zur adäquaten Tumorprävention/-prophylaxe; Tumortherapie und -nachsorge, inklusive Tumordestruktion, Rezidiv- und Metastasenprophylaxe, Stabilisierung/Verbesserung der Lebensqualität, Schmerztherapie, psychosoziale Betreuung, palliativmedizinische Maßnahmen (= onkologische Basistherapie).“

Das publizistische Verbandsorgan der Gesellschaft ist die *Deutsche Zeitschrift für Onkologie* (DZO), die aus der Zeitschrift *Krebsgeschehen* (1971 – 1987) hervorgegangen ist (Schriftführer E.D. Hager (seit 1987) und J. Beuth (seit

1997)). Die Zeitschrift *Krebsgeschehen*, deren langjähriger Schriftleiter H. Müller war, ging wiederum 1971 aus den beiden Fachzeitschriften *Zeitschrift für prä- und postoperative Tumortherapie* (ML-Verlag, Uelzen) und *Zeitschrift für Blut- und Geschwulstkrankheiten* (Karl F. Haug Verlag, Heidelberg) hervor. Die *Zeitschrift für Blut- und Geschwulstkrankheiten* wurde von 1963 – 1971 von der Gesellschaft im Eigenverlag herausgegeben (zunächst unter dem Titel *Zeitschrift der Internationalen Medizinischen Gesellschaft für Blut- und Geschwulstkrankheiten*). Die DZO kann sich rühmen, über viele Neuentwicklungen und neue Erkenntnisse der Krebstherapie an vorderster Front berichtet zu haben, einschließlich wichtiger neuer Erkenntnisse auf den Gebieten der Grundlagenforschung sowie der Chemo- und Strahlentherapie. Dies oft viele Jahre bevor in anderen deutschsprachigen Fachjournals darüber berichtet wurde. Vordringliche Aufgabe der DZO ist es, neue Erkenntnisse und Erfahrungen auf den Gebieten der (i) konventionellen Onkologie, (ii) biologischen Therapien und Biomodulation, (iii) neuroendokrino-immunologischen Grundlagenforschung einschließlich Psychotherapie, (iv) Chronobiologie, (v) Mikrobiologie, (vi) Molekularbiologie, (vii) Schmerztherapie, (viii) Physiotherapie und (ix) allgemeinen Naturheilkunde sowie (x) Biophysik und (xi) Gentechnik zu vermitteln. Dazu wurden Arbeiten über die (xii) Krebsprophylaxe und (xiii) Krebsdiagnostik einschließlich neuer Methoden der (xiv) Krebsfrühdagnostik, (xv) Chemosensibilitätsprüfungen und (xvi) der Genomics veröffentlicht.

Zur Förderung der Wissenschaften auf dem Gebiet der biologischen Krebstherapie und zur Unterstützung der Information von Patienten und Therapeuten wurde im Jahre 1982 von D. Beyersdorf, E.D. Hager und A. Landsberger die *Gesellschaft für biologische Krebsabwehr e.V.* (GfBK) mit Sitz in Heidelberg gegründet ([www.biokrebs.de](http://www.biokrebs.de)). Erster Präsident der GfBK war Prof. Dr. A. Landsberger. Gemeinsam mit der DGO machte sich die GfBK daran, aus der Vielfalt der angebotenen biologischen und alterna-

## Entwicklung der Krebstherapie



- bis 1970 wurden über 400.000 chemische Verbindungen auf Zytotoxizität geprüft  
 - davon wurden etwa 50 Zytostatika in die Medizin eingeführt  
 - 1971 „War on Cancer“ durch Präsident Nixon ausgerufen

▲ **Abb. 2:** Die Entwicklung der systemischen Krebstherapie

tiven Krebstherapien die Spreu vom Weizen zu trennen. Der Gesellschaft gehören heute mehr als 20.000 Mitglieder und Förderer an und sie unterhält in Deutschland 13 Beratungsstellen. Schließlich wurde 1984 die internationale *Society for Biological Therapy* (SBT) gegründet, die international Kongresse abhält.

### Lebensqualität

Von Anfang an spielte in der Komplementärmedizin die Verbesserung der Lebensqualität eine zentrale Rolle. Unabhängig von den tumorbedingten Beschwerden sind die tumordestruktiven Methoden mit der zytostatischen Chemotherapie oder der ionisierenden Strahlentherapie häufig mit erheblichen Nebenwirkungen verbunden. Die Nebenwirkungen dieser Methoden machen die Anwendung komplementärer Verfahren in der Krebstherapie sinnvoll und erforderlich. Die Misteltherapie, die Therapie mit Peptiden und Enzymen sowie mit Antioxidanzien tragen neben Sport, physiotherapeutischen Behandlungen und der Umstellung der Ernährung auf eine Vollwertkost sowie psychotherapeutische Unterstützung dazu bei, die tumorbedingten Beschwerden und die Nebenwirkungen tumordestruktiver Therapien zu verringern und die Lebensqualität der Krebspatienten

entscheidend zu verbessern. Angst, Hoffnungslosigkeit und Schmerzen können damit signifikant gebessert werden, wie in einer Vielzahl von Untersuchungen (Beobachtungsstudien und randomisierte Studien) gezeigt wurde. Die Motivation zur Eigeninitiative der Patienten gibt ihnen wieder Mut, gegen die Krankheit und die Folgen besser anzukämpfen.

Daraus ergibt sich die Rationale für eine Ergänzung der Krebstherapie mit immun-restaurativen Methoden der Immunologie, der Psychologie und der klassischen Naturheilverfahren (Tabelle 4). Die Ziele der komplementären Krebstherapie sind vor allem:

- Verringerung der Nebenwirkungen tumordestruktiver Therapien,
- Rezidiv- und Metastasenprophylaxe,
- Verlängerung der progressionsfreien Zeit sowie
- Prävention und Therapie von Infektionen nach Radio- und Chemotherapie

- mit dem Ziel einer
- Verbesserung der Lebensqualität,
- Steigerung der Ansprechraten tumordestruktiver Therapien und
- Verlängerung des Überlebens und Heilung.

### Tumorimmuntherapie

Bereits im 18. und 19. Jahrhundert erkannten Ärzte, dass ein körpereigenes Abwehrsystem, das offenbar durch Fieber aktiviert werden kann, in der Lage ist, Tumoren erfolgreich zu bekämpfen. Die Entwicklung einer bakteriellen Vakzine („mixed bacterial vaccine“, MBV, oder „Coley’s Toxin“) zur gezielten Induktion von Fieber durch den New Yorker Chirurgen *W.B. Coley* (Abb. 3) im Jahre 1893 kann als Beginn der Tumorimmuntherapie betrachtet werden. Er beobachtete 1891, dass sich ein Sarkom nach einer bakteriellen Infektion (Erysipel) zurückbildete (Abb. 4) und bestätigte damit Erfahrungen von *W. Busch*, der bereits 1866 bei einem Patienten Fieber durch eine gezielte Erysipel-Infektion erzeugte.

Die Bedeutung der Thymusdrüse als zentrale Schule der körpereigenen Abwehr wurde in den ersten beiden Dekaden des 20. Jahrhunderts entdeckt (Hammar, J.A., 1905; Lamper, A.E., 1913; Turner, K., 1924; Nitschke, A., 1929). Gleichzeitig wurden Thymusextrakte zur aktiven unspezifischen Immuntherapie (AUI) eingesetzt (Lamper, A.E., 1913; Knipping, H.W., 1924). Knipping berichtete 1924 über den Anstieg von Lymphozyten im Blut von Probanden nach der Injektion von Thymusextrakten.

Nachdem R. Steiner 1920 auf der Grundlage der anthroposophischen Phi-

**Tab 4:** Rationale für komplementäre Krebstherapie

|   |
|---|
| • Minimale residuale Tumoren nach tumordestruktiver Therapie                      |
| • Hohe Rückfallraten nach Chemotherapie   |
| • Kurzes progressionsfreies Überleben nach Chemotherapie                          |
| • Toxizität und Immunsuppression durch Strahlen- und Chemotherapie                |
| • Chemotherapie-Resistenz, die sich unter der Therapie relativ schnell entwickelt |
| • Geringe Heilungsrate durch Chemotherapie  |



▲ **Abb. 3:** Der New Yorker Chirurg W.B. Coley entwickelte eine bakterielle Vakzine (MBV/Coley's Toxin) zur Induktion von Fieber.



▲ **Abb. 4:** Erster von Coley 1891 gezielt durch hohes Fieber in Folge Induktion eines Erysipels behandelter Patient. Es kam zu einer kompletten Remission über 8 Jahre.

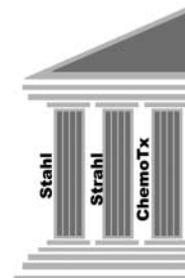
losophie den Einsatz von *Viscum album* und *Helleborus niger* in der Krebstherapie empfohlen hatte, begann E. Koch 1938 mit der experimentellen Forschung über die krebshemmende Wirkung von Mistelextrakten. Der Biochemiker F. Ve-

ster analysierte die Mistelextrakte und ihre Inhaltsstoffe und führte umfangreiche systematische Untersuchungen mit Mistelinhaltsstoffen durch (z.B. Vester'sche Proteine). H. Franz, P. Ziska und P. Luther isolierten und charakterisierten in den 70er und 80er Jahren des 20. Jahrhunderts die Mistellektine. Mitte der 1980er Jahre wurde die Makrophagenaktivierende Eigenschaft von Mistelextrakten von Franz und Metzner erstmals beschrieben. Die immunologischen Wirkungen auf die Lymphozytenpopulationen und die NK-Zellen sowie die Sekretion von Zytokinen wurden v.a. von T. Hajto, H.-J. Gabius, A. Büssing und J. Beuth untersucht.

Die Fieberforschung, die vor allem vom *Cancer Research Institute* in den USA gefördert wurde, einer von der Tochter von Coley, Helen Nauts, gegründeten Fördergesellschaft, führte in den 60er Jahren zur Entdeckung der Killerzellen und des Tumor-Nekrose-Faktors. Ein weiterer Meilenstein in der Entwicklung der Tumorimmunologie war die Entdeckung der Zytokine. Ebenfalls in den 60er Jahren wurden die Interferone (IFN) erstmals beschrieben und die später entdeckten Lymphokine werden heute unter der Bezeichnung Interleukine (IL) geführt. Von Bedeutung für die Entwicklung der Tumorimmunologie war auch die Entdeckung Tumor-spezifischer und Tumor-assoziiertes Antigene (TSA, TAA). In der Zwischenzeit sind über 20 dieser Antigene beschrieben und z.T. charakterisiert.

Als die Pioniere der aktiven spezifischen Immuntherapie (ASI) können T. Tallberg und C.F. Rothauge betrachtet werden. Wesentliche Impulse aus der Grundlagenforschung und klinischen Forschung kamen in den 1980er Jahren von W.A. Cassel, A. Hollinshead, H.C. Hoover, V. Schirrmacher, T. Ahlert und J.B. Vermorken. Die dendritische Zelltherapie (DCT) wurde in den 1990er Jahren auf den grundlegenden Arbeiten von J.H. Peters entwickelt. Ein Durchbruch der Tumorimmuntherapie in der allgemeinen Medizin erfolgte jedoch erst durch die Einführung der Zytokine (IFN- $\alpha$ , IL-2), der Arbeiten mit tumorinfiltrierenden Lymphozyten (S.A. Rosenberg,

## Krebstherapie vor 1990



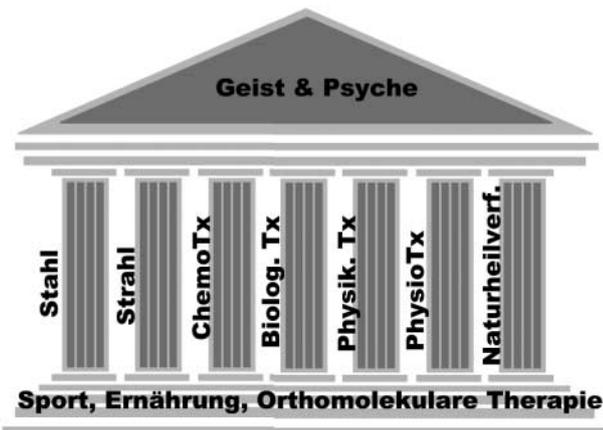
▲ **Abb. 5:** Die Säulen der konventionellen Krebstherapie vor 1990

1994) und insbesondere der monoklonalen Antikörper (MoAK 17-1A Edrecolomab (Panorex<sup>®</sup>) 1995, Trastuzumab (Herceptin<sup>®</sup>) 2001, Rituximab (Mabthera<sup>®</sup>) 2002 etc.). Das große wirtschaftliche Interesse und die finanziellen Mittel zur Vermittlung der Wissenschaft über die Tumorimmunologie innovativer Arzneimittel führten neben den klinischen Erfolgen zum Durchbruch dieser vierten Säule in der Krebstherapie (Abb. 6).

## Phytotherapie

Die ältesten Aufzeichnungen über die medizinische Verwendung von Pflanzen haben die Sumerer in ihre Tontafeln geritzt. In den Keilschriften der Bibliothek des assyrischen Königs Assurbanipal werden bereits über 250 Arzneipflanzen erwähnt. In dem „Papyrus Ebers“ aus der Zeit 1500 v. Chr. werden über 700 pflanzliche Wirkstoffe mit ihren Anwendungsgebieten aufgezählt. Nach der Zeitwende geriet die Pflanzenheilkunde vorübergehend in Vergessenheit, bis im 8. Jahrhundert die Benediktiner das gesamte Wissen über die Naturarzneien zusammentrugen. Die Äbtissin Hildegard von Bingen erwähnt in ihrem Werk „causae et curae“ über 62 verschiedene Fieber-, 79 Herz- und 99 Rheumamittel. Die „weisen Frauen“ besaßen oft erstaunliche Kenntnisse über die Kräfte aus der Natur. Als sie zu Tausenden als Hexen verbrannt wurden, ging ein großer Teil des Wissens verloren. So mussten viele Pflanzen, Inhaltsstoffe und Rezepturen

# Integrative Krebstherapie im 21. Jahrhundert



▲ Abb. 6: Die Säulen der integrativen Krebstherapie heute

im 18. und 19. Jahrhundert neu entdeckt werden (H. von Bingen, J.T. Tabernaemontani, S. Hahnemann, S. Kneipp, H. Münzle). In der heutigen Zeit ist die Phytotherapie zu einer Wissenschaft geworden. Der Medizin sind etwa 3000 Heilpflanzen bekannt, von denen 500 für Arzneien genutzt werden. Fast 40 Prozent aller Medikamente sind pflanzlicher Herkunft, so auch heute angewandte Zytostatika (Tabelle 5) und Immuntherapeutika.

Vielen Heilpflanzen wird eine unspezifische Wirkung auf den menschlichen Körper und damit auch auf Geist und Seele zugeschrieben. Sie wecken und stärken offenbar die Selbstheilungs- und Abwehrkräfte, wobei nur in wenigen Fällen bekannt ist, welcher Inhaltsstoff für den Effekt verantwortlich ist, oder ob nicht die Summe aller Substanzen die Heilwirkung ausmacht.

Tab. 5: Zytostatika pflanzlichen Ursprungs

|              |
|--------------|
| Vincristin   |
| Vinblastin   |
| Vinorelbin   |
| Etoposid     |
| Teniposid    |
| Taxane       |
| Camptothecin |

Die heute am häufigsten angewandten Phytotherapeutika in der komplementären Onkologie sind: Extrakte aus Mistel, Teufelskrallen, Echinacea, Thuja, Eleutherococcus, Olibanum und Chelidonium. Aber auch für Extrakte aus Reiskleie (MGN3/Lentinan) oder Kräutergemische wie Essiac, PC-Spes oder Teedrogen wie grüner Tee, das pflanzliche Vielstoffgemisch CoD, Kombucha etc. sollte in der Forschung mehr Aufmerksamkeit gewidmet werden. Viele dieser Extrakte weisen neben immunstimulierenden Effekten auch direkt antitumorale, antiangiogenetische und resistenzvermindernde Eigenschaften *in vitro* und *in vivo* auf. Der Vorteil dieser pflanzlichen Mittel ist die gute Verträglichkeit und die hohe Compliance bei den Patienten. Die amerikanische und die japanische Regierung fördern inzwischen entsprechende Projekte mit alternativen und komplementären Mitteln und Methoden.

## Enzyme

Um die Wende zum 20. Jahrhundert berichtet Beard über „erstaunliche Erfolge“ bei der Behandlung Krebskranker mit proteolytischen Enzymen, die aus dem Pankreas von Kälbern und Lämmern extrahiert worden sind. Bestätigt wurden

diese Beobachtungen 1925 von Freund und Kaminer. Wolf und Ransberger setzten die Forschungen mit proteolytischen Enzymen fort. Daneben wiesen Taussig und Batkin auf antitumorale Effekte des pflanzlichen Enzyms Bromelain hin. Die positiven Ergebnisse experimenteller und klinischer Studien führten letztendlich in Deutschland zu einer weiten Verbreitung der Enzymtherapie in den 1980er Jahren.

## Hyperthermie

Wärme als therapeutisches Prinzip hat eine lange Tradition und ist offenbar so alt wie die Medizin selbst. Schon in einer der ältesten bisher bekannten schriftlichen Überlieferungen über medizinische Methoden aus der Zeit 3000 v. Chr. wird die Hyperthermie erwähnt. Auch in der alten traditionellen chinesischen und japanischen Medizin spielte Wärme zur Prävention und Behandlung von Krankheiten eine wichtige Rolle. Die Bedeutung, die man in die Kraft des Fiebers gesetzt hatte, ist den Worten Parmenides (540–480 v. Chr.) zu entnehmen: „Gib mir die Macht, Fieber zu erzeugen, und ich heile alle Krankheiten.“ Hippokrates (460–377 v. Chr.) beschrieb die Bedeutung von Fieber mit den Worten: „*Quae medicamenta non sanat, ferum sanat. Quae ferum non sanat, ignis sanat. Quae vero ignis non sanat, insanabilia reportari oportet.*“ Er hat Hyperthermie u.a. zur Behandlung von Brustkrebs eingesetzt. Auch im gesamten Mittelalter wurde Wärme zur Behandlung von Krankheiten, insbesondere von Infektionskrankheiten, angewendet. Erst in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts war es, mit Ausnahme von warmen Bädern und Saunen, erstmals möglich, Fieber gezielt auszulösen (Busch, Coley).

Erst mit der Entwicklung neuer Techniken in den 60er Jahren des 20. Jahrhunderts war es möglich, Hyperthermie gezielt einzusetzen (M. v. Ardenne, M. Heckel, Kettering, LeVein). Heute wird die Hyperthermie zunehmend als eine fünfte Säule in der Krebstherapie betrachtet (Tabelle 6, Abb. 6).

**Tab. 6:** Geschichte der Fiebertherapie und fieberähnlichen Ganzkörperhyperthermie (nach A. v. Ardenne)

|                                 |  |
|---------------------------------|--|
| • Hippokrates (460–377 v. Chr.) | „Das Fieber ist ein Heilbestreben des Organismus gegen die Krankheit, es reinigt den Körper wie ein Feuer“   |
| • T. Sydenham (1624–1689)       | „Fever itself is nature’s instrument“  |
| • W. Busch (1866)               | Erste gezielte Erysipel-Infektion zur Erzeugung von Fieber   |
| • W. B. Coley (1893)            | Impfung von Krebspatienten mit Bakterienlysaten, Fieberreaktion, Remissionen   |
| • J. Wagner v. Jaueregg (1922)  | Malaria-Therapie der syphilitischen progressiven Paralyse (Überimpfung mit Protozoen)  |
| • F. Walinski (1928)            | künstliche Hyperthermie auf physikalischem Wege (Bäder und Packungen)  |
| • H. Lampert (1939)             | Überwärmungsbäder als Heilmittel (Naturheilkunde)  |
| • E. Raab (1939)                | Dampfgesättigte Heißluftkammer zur Behandlung von Lues und Gonorrhoe   |
| • O. Selawry (1957)             | Bericht über ca. 150 histologisch gesicherte Fälle von Tumor-Spontanremissionen, die im zeitlichen Zusammenhang mit akuten hochfieberhaften Entzündungen standen |
| • M. v. Ardenne (1967)          | Zweikammerwanne – Überwärmungsbad zur Tumorbehandlung  |
| • M. Heckel (1970)              | kurzwellige Infrarotstrahlung zur in einem Zelt  |
| • M. v. Ardenne (1977)          | 27 MHz Hochfrequenz Hyperthermieeinrichtung zur Tumorbehandlung  |
| • I. Robins (1985)              | langwellige Infrarotstrahlung zur Tumorbehandlung  |
| • M. v. Ardenne (1987)          | wassergefilterte Infrarot-A-Strahlung zur onkologischen und nichtonkologischen Anwendung   |

## Oxygenierung

Die Oxygenierung des Gewebes geht im Wesentlichen auf Arbeiten von M. v. Ardenne (Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie), H.S. Regelsberger (Oxyvenierung), F. Wehrli (hämatogene Oxydationstherapie) und J. Hänsler (Ozontherapie) zurück. In den vergangenen Jahren ist durch zahlreiche Experimente, aufbauend auf den grundlegenden experimentellen Arbeiten von P. Vaupel, und klinische Studien deutlich geworden, dass dem Oxygenierungsstatus des gesunden Gewebes und des Tumors eine wesentliche Rolle in der Tumorthherapie zukommt. Die Hypoxie des Tumorgewebes hat einen wesentlichen Einfluss auf die Tumorprogression: hypoxische Tumorzellen sind genetisch instabiler und weisen erhöhte Mutationsraten auf, sie haben eine höhere Proliferationsrate, führen zu verstärkter Neovaskularisierung und weisen eine höhere Tendenz zur Metastasierung auf. Klinische Studien

weisen darauf hin, dass eine mangelhafte Tumoroxygenierung mit einer schlechten Prognose verbunden ist.

## Psychotherapie

Die moderne Psychoonkologie ist ein vergleichsweise junges Fachgebiet, dessen Gegenstandsbereich im wissenschaftlichen Diskurs inzwischen etabliert ist. Die neuroimmunologische Grundlagenforschung hat ein naturwissenschaftliches Verständnis für die Wirkung der Psychotherapie geliefert. Die Ergebnisse machen Mut, auch wenn vieles noch vorläufig ist und viele der hochkomplexen Zusammenhänge noch nicht ausreichend verstanden werden. Die psychoneuroimmunologische (PNI) Grundlagenforschung hatte ihren Ursprung in den 60er Jahren des 20. Jahrhunderts (B. Jankovic, R. Ader, N.H. Spector, D. Felten). Ziel der Psychoonkologie ist es, die Einflüsse psychosozialer Fakto-

ren auf die Krebsentstehung und -progression zu verstehen sowie die Lebensqualität der Patienten in jedem Krankheitsstadium zu verbessern. Pioniere auf diesem Gebiet waren Eysenck, Bahne-Bahnsen, Simonton, Grossarth-Maticsek, Fawzy und Spiegel.

Die Hypothese, dass Krebs durch psychosoziale Faktoren ausgelöst wird, sowie die Existenz einer Krebspersönlichkeit lassen sich bisher wissenschaftlich nicht halten. Kontrovers diskutiert wird auch die Auswirkung psychologischer Faktoren und Interventionen auf die Überlebenszeit der Patienten. Die ungeheure Komplexität der interagierenden Faktoren macht wissenschaftlich saubere Untersuchungsdesigns und -ergebnisse sehr schwierig, wenn nicht unmöglich.

Signifikant positive Effekte zeigen sich dagegen in den Bereichen Copingverhalten, Affektregulierung und Lebensqualität. Patienten mit unterschiedlichen Erkrankungen profitieren eindeutig von psychosozialen Interventionen, selbst wenn diese sich nur über wenige Stunden erstrecken. Darüber hinaus wird die Compliance mit der Behandlung und die Kommunikation zwischen Arzt und Patient deutlich verbessert.

Hierzulande ist eine routinemäßige psychoonkologische Versorgung der Patienten zur Zeit leider nicht gegeben. Vor dem Hintergrund der wissenschaftlichen Erkenntnisse wäre sie jedoch unbedingt erforderlich.

## Physiotherapie

Die Physiotherapie hat in der Onkologie in den letzten 20 Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Der Tumorpatient hat einschneidende Operationen hinter sich und durch die Bestrahlung und Chemotherapie sind Schäden entstanden, die somatische Beschwerden verursachen und die allgemeine Leistungsfähigkeit reduzieren. Dies bedeutet eingeschränktes körperliches und seelisches Wohlbefinden durch reduzierte physiologische, biologische und ökologische Verhältnisse im Körper. Noch vor zehn Jahren warnten viele Ärz-

te ihre onkologischen Patienten vor Massagen, manuellen Lymphdrainagen oder Bewegungstherapien. Man war der Meinung, man könnte eine Metastasierung beschleunigen oder herbeiführen. Wenn man heute die Physiotherapie im Rahmen der Akut- und Rehabilitationsmaßnahme propagiert, so sprechen berechnete Gründe für eine solche Therapie:

- a) Durch eine gezielte Physiotherapie kann der Verbrauch an Schmerzmitteln eingeschränkt werden.
- b) Durch die Krankengymnastik kann der Patient wieder lernen, seinen in Aussehen und Möglichkeiten eingeschränkten Körper zu akzeptieren und „einzusetzen“, wodurch der Verbrauch an Psychopharmaka verringert werden kann.
- c) Durch die physikalische Entstauungstherapie ist eine erhebliche Ödemreduktion bzw. eine -beseitigung möglich, was sich außer auf das Immunsystem (gestaute Gebiete sind immer immunsupprimierte Gebiete) auch auf die Psyche positiv auswirkt.
- d) Durch die Einführung in behutsames körperliches Training (wie moderater Ausdauersport) werden verschiedene körpereigene Substanzen, die Auswirkungen auf Immunfunktionen haben, vermehrt gebildet und sezerniert.

Somit stellt die Physiotherapie mittlerweile eine wichtige Säule des ganzheitlichen Therapieansatzes in der Onkologie dar.

### **Ernährung, Sport und Bewegungstherapie**

Anfang der 70er Jahre wurde in den USA eine Umweltbehörde gegründet, die die Aufgabe hatte, Umweltrisiken abzuschätzen. Damals war die Meinung weit verbreitet, dass 80 bis 90 Prozent der Krebskrankheiten durch Umweltschadstoffe ausgelöst würden. Eine extra dafür eingesetzte Kommission belegte 1981, dass lediglich 2 Prozent aller Krebstodesfälle auf Umweltverschmut-

zung im engeren Sinne zurückzuführen sind, dafür aber 30 Prozent auf das Rauchen und sogar 35 Prozent auf die Ernährung. Die renommierten britischen Epidemiologen Sir R. Peto und Sir R. Doll kamen 1981 zu der Einschätzung, dass ein Drittel aller Krebserkrankungen auf die Ernährung zurückzuführen sei. Diese Einschätzung wurde 1996 durch Auswertung aller bis dahin verfügbaren Daten unter der Schirmherrschaft des World Cancer Research Fund und des American Institute for Cancer Research noch einmal bestätigt (veröffentlicht 1999). Nach diesen Untersuchungen würde sich die Zahl der Krebsfälle um 30–40 Prozent vermindern, wenn die Empfehlungen für eine gesunde Ernährung, reich an Obst und Gemüse, und körperliche Bewegung befolgt werden würden. Im deutschsprachigen Raum sind vor allem die Arbeiten von W. Kolath, C. Leitzmann, H. K. Biesalski und H. B. Stähelin auf dem Gebiet der experimentellen und klinischen Ernährungsforschung, insbesondere der Vollwerternährung und der Bedeutung sekundärer Pflanzenstoffe, zu erwähnen.

Wesentlich Impulse und grundlegende experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Sports auf das Immunsystem und zur Prävention von Krankheiten brachten erstmals in Deutschland der Waldnieler Landarzt E. van Aaken und der Kölner Immunologe G. Uhlenbruck.

### **Mineralien und Spurenelemente**

Mineralien und Spurenelemente sind funktionelle Bestandteil einer ganzen Reihe von Proteinen und davon insbesondere Enzymen. Die biomedizinische Bedeutung von Zink und Selen wurde bisher am besten untersucht. 1979 veröffentlichten R.A. Good und Mitarbeiter eine viel beachtete Übersicht über die Bedeutung von Zink für die Immunfunktion und die Entwicklung von Krebs. Im deutschsprachigen Raum befassten sich in den 80er Jahren v.a. F. Kieffer, M. Anke und J. D. Kruse-Jarres mit den Mineralien und Spurenelementen. Der Name G. N. Schrauzer ist weltweit mit

der Selen-Forschung verbunden. Seinem Einsatz für Selen ist es im Wesentlichen zu verdanken, dass die biomedizinische Bedeutung dieses elementaren Spurenelements richtig erkannt, experimentell, epidemiologisch und klinisch erforscht und heute in der komplementären Onkologie entsprechend gewürdigt wird.

### **Diskussion und Schlussfolgerungen**

Ohne die komplementäre Krebstherapie und ohne Chemoprävention wird die Onkologie im nächsten Jahrhundert schuldhaft versagen.

Die Onkologie hat sich in den letzten zwei Jahrzehnten zu einem der stärksten interdisziplinären Forschungsgebiete in der Medizin entwickelt. Die Zukunft der Krebstherapie liegt in einer Kombination aus tumordestruktiven Behandlungen mit Methoden der Immunologie, Molekularbiologie, Mikrobiologie, Physik und Psychologie, möglicherweise auch der Gentherapie. Rezidivprophylaxe, Verringerung der Nebenwirkung tumordestruktiver Therapien, Verbesserung der Ansprechraten durch synergistische Effekte sowie Verringerung der Therapieresistenz und die additive Behandlung von Krebspatienten im fortgeschrittenen Stadium sind die Domäne der komplementären Krebstherapie. Ohne die komplementäre Krebstherapie und ohne Chemoprävention wird die Onkologie im nächsten Jahrhundert schuldhaft versagen.

Komplementäre Methoden in der Medizin sollen keine Alternative zu den schulmedizinischen sein, sondern diese ergänzen und die Wirkung konventioneller Therapien verstärken und die Lebensqualität der Patienten verbessern. Alternative Methoden sind nur in solchen Fällen angebracht, wo es keine sinnvollen tumordestruktiven Methoden gibt, um zumindest die Lebensqualität der Patienten verbessern.

Verschiedene Methoden der komplementären Therapie sind viel versprechend, bedürfen aber noch weiterer experimenteller und klinischer Prüfungen.

Dieses Forschungsgebiet bedarf dringend der öffentlichen Förderung, da die großen Pharmakonzerne wegen geringen wirtschaftlichen Nutzens der meisten komplementären Methoden aus betriebswirtschaftlichen Gründen wenig Interesse an der Entwicklung dieser Methoden haben. Die in der komplementären Onkologie überwiegend angewandten Arzneimittel und Methoden lassen keine der mit innovativen Arzneimitteln (Zytokine, Antikörper, chemisch-synthetische Stoffe etc.) vergleichbaren Gewinne erwarten, da es sich dabei im Allgemeinen um nicht mehr patentierbare Substanzen bzw. Methoden handelt. Der Goldstandard der klinischen Forschung, die randomisierte klinische Studienform, hat es auf Grund der damit verbundenen extrem hohen Forschungskosten (schätzungsweise 5000 bis 10 000 € pro Patient) erforderlich gemacht, dass neue Methoden und Medikamente einen geschätzten Jahresumsatz von über 400 Millionen Euro pro Jahr erforderlich machen, um ein gewinnbringendes Geschäft zu ermöglichen.

Die komplementäre Medizin wird Umfragen zufolge (Emnid, Allensbach) von über 70 Prozent der Krebspatienten befürwortet und angewendet. Sie trägt außerdem zu einer Senkung der Kosten im Gesundheitswesen bei. Die amerikanische Regierung hat diesen Umständen Rechnung getragen und hat im Oktober 1998 die Gründung und finanzielle Förderung eines *National Center for Complementary and Alternative Medicine* beschlossen, das unmittelbar dem Direktorium des National Institute of Health untergeordnet ist. Diesem Institut standen im letzten fiskalischen Jahr 210 Millionen US\$ zur Förderung der Forschung auf diesem Gebiet zur Verfügung. Sicherlich ein gutes Beispiel auch für Deutschland, dessen Ärzte über ein großes Erfahrungswissen auf dem Gebiet der komplementären und naturheilkundlichen Medizin verfügen. Daher die Forderung an die deutschen Politiker:

**Förderung der komplementären Methoden in der Medizin durch ein unabhängiges Forschungsinstitut für komplementäre und alternative Medi-**

**zin, das mit öffentlichen Mitteln unterstützt und von Experten mit einschlägiger Erfahrung auf dem Gebiet der komplementären Methoden geleitet wird.**

Damit bestände erstmals die Möglichkeit, völlig unbeeinflusst von der konventionellen Richtung und der pharmazeutischen Großindustrie, eine unabhängige, öffentlich geförderte Forschung auf dem Gebiet der komplementären und alternativen Medizin durchzuführen. Auch in China und Japan werden traditionelle Methoden in zunehmendem Maße mit öffentlichen Mitteln gefördert und erforscht. Die deutsche Regierung wäre gut beraten, zum Wohle der Krebspatienten und zur Senkung der Kosten im Gesundheitswesen, die Forschung auf dem Gebiet der komplementären und alternativen Methoden finanziell zu unterstützen.

Im März 2000 hat der amerikanische Präsident Clinton eine „White House Commission on Complementary and Alternative Medicine Policy“ einberufen, die im März 2002 den Abschlussbericht abgegeben hat. Der Bericht enthält administrative und legislative Empfehlun-

gen für den Präsidenten, den Kongress und das Gesundheitsministerium. Der 233 Seiten umfassende Abschlussbericht kann von der Website [www.whccamp.hhs.gov/](http://www.whccamp.hhs.gov/) heruntergeladen werden.

Eine absolute Objektivität ist in der Medizin nicht möglich. Jeder Wissenschaftler sollte sich über Einschränkungen seiner mit wissenschaftlichem Anspruch vorgetragenen Meinung und Expertise im Klaren sein. Nach Meinung des amerikanischen *Institute of Medicine*, das der *National Academy of Science* angeschlossen ist, verfügen weniger als 50 Prozent aller Gesundheitsleistungen über einen wissenschaftlichen Nachweis, und nur etwa hinter 4 Prozent aller erbrachten Gesundheitsleistungen und Strategien zur Patientenversorgung steht ein wissenschaftlich abgesicherter Nachweis und ein Konsens der jeweiligen Experten. Lücken in den Nachweisen gibt es also nicht nur bei den komplementären und alternativen Verfahren, wie so oft suggeriert oder vermutet wird, sondern auch bei den so genannten allgemein anerkannten Verfahren. Medizin ist bei allem wissenschaftlichen

## Summary

*The present complementary medicine in oncology has its origin in the second half of the 19th century. First experiments with fever therapy for the treatment of cancer patients by W. Busch and W. B. Coley can be considered as the beginning of tumor immunotherapy. At the end of the 19th century the beginning of hormone therapy by adnexectomy as treatment of female patients with breast cancer can be considered as a further systematic biological therapy. A further step to complementary cancer therapy begun in the 1920's and 1940's with the unspecific immunotherapy with mistletoe and thymus extracts. Reporting in the lay press about holistic methods in cancer therapy by J. Issels in the Ringberg-hospital created interest in the public in the 50's and 60's of the 20th century. The Deutsche Gesellschaft für Onkologie (German Association for On-*

*cology) and the Gesellschaft für Biologische Krebsabwehr (Association for biological cancer defence) which were founded at the beginning of the 1980's, brought decisive impetuses in a scientific discussion on complementary methods. The necessary financial basis for the research of complementary and alternative medicine was created for the first time with the setting-up of a National Center for Complementary and Alternative Medicine at the National Institute of Health in Bethesda (USA).*

## Key Words

complementary medicine, alternative medicine, biological therapy, holistic medicine, tumor immunotherapy, history

Primat letztendlich ein großes Stück Erfahrung und Kunst, da die Menschen in ihren Krankheiten und Ansprechwahrscheinlichkeiten sehr individuell sind.

Dazu kommt ein anderes Problem, auf das Prof. Dr. Peter C. Scriba, Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer in einem Interview hingewiesen hat: „Jeder Wissenschaftler sollte sich zudem bewusst sein, dass er abhängig ist von Anreizen, die von außen auf ihn einwirken, egal ob es sich um Affinitäten zu Drittmittelgebern oder um andere Eigeninteressen, etwa in Form von Reputationsgewinn, handelt“.

Die Richtung der Medizin darf daher weder dem Mehrheitsprinzip von selbsternannten Vertretern des medizinischen Fortschritts noch den politisch oder wirtschaftlich gewollten rein ökonomischen Planzielen unterliegen. Medizin sollte ein vertrauensvolles Verhältnis zwischen qualifizierten Ärzten und

den Patienten ermöglichen. Der Sachverständigenrat für die konzertierte Aktion im Gesundheitswesen hat bereits 1990 dazu folgende Beurteilung gezogen: „Die Subjektivität des Krankheitsbegriffs, die Therapiefreiheit des Arztes und die beschränkte Wissenschaftlichkeit der Medizin machen es unmöglich, das medizinisch Notwendige stringent abzuleiten... Die Medizin ist mit Begriffen der Wissenschaft weder von ihren Grundlagen her noch auf ihre Ansichten hin umfassend zu erklären.“ Nur, Konsequenzen wurden daraus bis heute nicht gezogen.

Die zukünftige Medizin wird komplementäre biomedizinische und biophysikalische Methoden integrieren, oder es wird keine wesentlichen Fortschritte geben.

Schließlich möchte ich an dieser Stelle den unermüdlichen und mutigen, inzwi-

schon verstorbenen Pionieren der komplementären Krebstherapie in Deutschland, Österreich und der Schweiz gedenken, ohne die eine Entwicklung hin zu einer komplementären Krebstherapie nicht denkbar ist: Dr. Josef Issels, Dr. Karl Windstosser, Dr. Dr. P.G. Seeger, Dr. H.A. Nieper, Prof. Dr. E. Schliephake, Prof. Dr. H. Denck, Prof. Dr. G. Salzer und Prof. Dr. Dr. H. Wrba.

„Wer wirklich Neues entdecken will,  
kann gar nicht verrückt genug sein.“  
Niels Bohr (1921)

## Literatur beim Verfasser

### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Dr. rer. nat. E. Dieter Hager  
BioMed-Klinik Betriebs GmbH  
Tischberger Str. 5-8  
76887 Bad Bergzabern  
e-mail: info@biomedklinik.com

## Deutsche Zeitschrift für Onkologie

**Editor-in-Chief:** Prof. Dr. med. Josef Beuth, Köln (verantwortlich)

**Co-Editor:** Dr. med. Dr. rer. nat. Dipl.-Phys. E. Dieter Hager, Bad Bergzabern

**Redaktion:** Cornelius v. Grumbkow

### Editorial Board

|                                      |                               |
|--------------------------------------|-------------------------------|
| U. Abel (Heidelberg),                | R. Moss (New York),           |
| C. Bahne-Bahnson (San Francisco),    | C.E. Nord (Stockholm),        |
| C. Blackwell (Edinburgh),            | P. Pontiggia (Pavia),         |
| J. Burke (Sydney),                   | K. Prasad (Denver),           |
| B. Freimüller-Kreutzer (Heidelberg), | G. Pulverer (Köln),           |
| R. Frentzel-Beyme (Bremen),          | H. Renner (Nürnberg),         |
| R. Grossarth-Maticsek (Heidelberg),  | C.P. Siegers (Lübeck),        |
| U. Koldovsky (Düsseldorf),           | R. Süß (Heidelberg),          |
| C. Leitzmann (Gießen),               | W. Schmidt (Greifswald),      |
| M. Malter (Heidelberg),              | J.M. Schierholz (Köln),       |
| H.R. Maurer (Berlin),                | G. Uhlenbruck (Köln),         |
| H. Merk (Düsseldorf),                | B. Wolf (Rostock),            |
| M. Micksche (Wien),                  | K.S. Zänker (Witten-Herdecke) |

Karl F. Haug Verlag in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG,  
Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart