Die Effekte intravasaler low level Lasertherapie im Rahmen einer Redifferenzierungstherapie maligner Tumoren

Foto: privat

Dr. med.
Frank Andrä

Die intravasale Laserblutbestrahlung und die Bioimmuntherapie nach TALLBERG scheinen additive und synergistische Effekte bei der Redifferenzierung von Tumorzellen zu haben. Die Bioimmuntherapie übt Effekte auf tumorzelluläre Mitochondrien aus: Via mitochondrial-nukleärer Kommunikation können maligne transformierte Zellen wieder eine normale Genexpression erlangen. Die intravasale Laserblutbestrahlung verändert Mitochondrien morphologisch und aktiviert Energiestoffwechselprozesse. In einer Anwendungsbeobachtung wurden diese beiden Methoden sowohl einzeln als auch in Kombination bei chemotherapeutisch maximal vorbehandelten Tumorpatienten miteinander verglichen: Klinisch und morphologisch wurden synergistische und additive Effekte beobachtet.

In den 50er Jahren wurden vielfach Artikel über therapeutische Experimente mit Mitochondrien, auch Tumormitochondrien, publiziert. Die Ergebnisse aller dieser Arbeiten gehen in die gleiche Richtung: Eine Widerherstellung normaler Mitochondrienfunktion bzw. eine Applikation gesunder Mitochondrien bedeutet einen Regenerationsschub für degenerierte Zellen und könnte eine Schlüsselstellung in der Behandlung chronischer und progressiver Erkrankungen einnehmen (Literatur bei [1]). Nach diesem Prinzip funktioniert die Bioimmunotherapie nach TALLBERG, bei der Aminosäuren und Spurenelemente in individualisierter Konzentration und gemäß einem tumorspezifischen Code (Literatur bei [2]) verabreicht werden. TALLBERG wies experimentell nach, dass tumorzelluläre Mitochondrien bei Applikation spezieller Aminosäure-Trace-Element-Mischungen ihre morphologische Struktur modifizieren, sich um den Zellkern der transformierten Zelle gruppieren, partiell in diesen eindringen und offenbar auf dem Wege der mitochondrial-nukleären Kommunikation eine Normalisierung der Genexpression und damit eine Zell-Redifferenzierung zu normalen Körperzellen bewirken oder Apoptose einleiten[2] (Literatur zu mitochondrial-nucleärer Interaktion bei [3].) Der Redifferenzierungsprozess verläuft in drei Phasen: Proliferationsminderung, Proliferationshemmung und vollständige Rückbildung des Tumorgewebes. Da dieser Prozess jedoch Monate bis Jahre dauert, sollte durch die Einbindung weiterer Verfahren wie z. B. der intravasalen Laserblutbestrahlung das therapeutische Konzept der Tumor-Redifferenzierungstherapie weiter optimiert werden.

LASERBLUTBESTRAHLUNG AKTIVERT STOFFWECHSELPROZESSE

Die intravasale Laserblutbestrahlung wurde seit Jahrzehnten in der ehemaligen Sowjetunion praktiziert und systematisch erforscht, und zwar bei chronischen Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Lebererkrankungen, Herz- und Niereninsuffizienz. In der einschlägigen Literatur wird u. a. berichtet, dass durch Laserblutbestrahlung Mitochondrien morphologisch verändert und Energiestoffwechselprozesse aktiviert werden. Diese Methode lässt die Mitochondrien humaner Lymphozyten morphologisch zu sog. „Giant Mitochondria“ formieren (es handelt sich um reaktive Phänomene, keinesfalls um pathologische Riesenmitochondrien, wie bei div. degenerativen Erkrankungen beschrieben) und gleichzeitig die ATP- sowie auch RNA-Syntheserate signifikant ansteigen. Dabei sollen Zellen mit einem niedrigen (sauren) pH und Hypoxie besser reagieren als normale Zellen (Literaturübersicht bei [4]). Wir hatten aufgrund dieser Daten die Vermutung, dass die Laserblutbestrahlung und die Bioimmunotherapie nach TALLBERG ähnliche oder gleichartige Targetfunktionen an Tumorzellen auslösen und synergistische oder additive Wirkungen erzielbar sein könnten.

MATERIAL UND METHODE DER AWB

Es wurden 17 Patienten mit fortgeschritten metastasierten Karzinomen unterschiedlicher Tumorentität behandelt. Alle Patienten waren vortherapiert, die konventionelle Behandlung galt als derzeit abgeschlossen. Klinisch befanden sich die Patienten in einem akzeptablen Zustand; sie waren mobil und hinsichtlich ihrer hämatologischen Situation (Hb, Hkt, Thrombozyten, Leukozyten etc.) stabil. Die Patienten wurden auf drei Gruppen verteilt:

- Gruppe I: 5 Patienten erhielten eine intravasale Laserblutbestrahlung.
- Gruppe II: 5 Patienten wurden mittels Bioimmunotherapie behandelt. Zum Einsatz kamen klinisch bewährte Rezeptur-Mischungen plus Phospholipiden aus tierischem Hirngewebe (sog. Neurofood) plus Vakzine aus patienteneigenem Tumorgewebe (detaillierte Angaben bei TALLBERG).
- Gruppe III: 7 Patienten wurden gleichzeitig mit intravasaler Laserblutbestrah-

lung und Bioimmunotherapie behandelt.

Intravasale Laserblutbestrahlung

Zum Einsatz kam das „Weberneedle blood“ Gerät mit dem Rotlichtlaser, 5 mW, 658 nm, kontinuierliche Strahlung (Weber medical GmbH, D-37696 Lauenförde). 10 x Laserblutbestrahlung von jeweils 30 Minuten Dauer. Behandlungsintensität: zweimal wöchentlich. Applikationsort: Cubitalvene links.

Laborparameter

Initial und am Ende des Beobachtungszeitraumes von fünf Wochen jeweils Untersuchungen auf das Vorhandensein zirkulierender atypischer Zellen, deren Quantifizierung und morphologische Vergleichsuntersuchung der Tumorzell-Mitochondrien (nach Fluoreszenzmarkierung) im Laserscan-Mikroskop (= Hochauflösungsmorphologie). Wöchentliche Bestimmung der relevanten Tumormarker und Untersuchung eines nativen Blutausstriches mittels Laserscanmikroskopie zur Darstellung erythrozytärer membranadhäsiver Immunkomplexaggregate (Fluoview, Olympus, x 30.000).

Isolation, Nachweis und Semi-Quantifizierung zirkulierender atypischer Zellen

Jeweils 50 ml frisches Heparin-Blut. PBS Zentrifugation zur Abtrennung mononukleärer Zellen. Mehrfach-Waschung, Pelletierung und Resuspension sowie Überführen in ein Zellkulturmedium (MEM plus Glutaminlösung plus fötales Kälberserum). Kulturdauer von 2–3 Wochen bei 37 °C, unter CO_2. Immun-Zytologische Untersuchung und ggf. DNA-Zytophotometrie. Quantifizierung in der Neubauer-Zählkammer (Abb. 1).

Laserscanmikroskopie

Typischerweise sind an der Erythrozytenmembran Plasmaproteine angelagert. Diese sind im konventionellen Lichtmikroskop nicht sichtbar, lassen sich im hochauflösenden Laserscanmikroskop jedoch darstellen (Abb. 2). Maligne Zellen produzieren abnorme Proteine, die wiederum B-Zellen zu einer Antikörperbildung stimulieren. Als Folge bilden sich Immunkomplexaggregate mit hoher erythrozytärer Membranaffinität. Durch Absorption solcher Immunkomplexaggregate an die Erythrozytenmembran und gleichzeitige Desorption der physiologischen membrangebundenen Plasmaproteine entstehen charakteristische Bilder, die Abweichungen vom immunologischen Normalbefund graduell aufzeigen (Abb. 3). Die Abweichungen vom Normalbefund werden in einem diagnostischen Score von 0–30 dargestellt; Score 30 entspricht dem Maximum an Atypie.

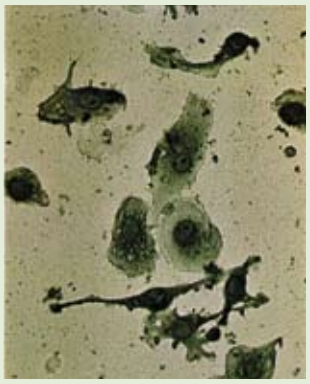

Abb. 1: Typische Tumorzellkultur

Fotos: Andrae 3 x

Abb. 2: Normalbefund: Erythrozyt mit angelagerten Plasmaproteinen

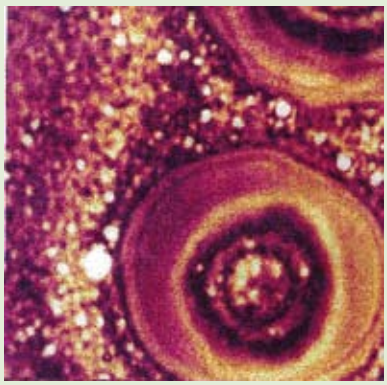

Abb. 3: Pathologischer Befund: Immunkomplexaggregate, Desorption der Plasmaproteinzone und Auflagerungen von Metalloproteinen im Pallorbereich

AWB BESTÄTIGT EFFEKTE DER LASERTHERAPIE

Die wesentlichen Untersuchungs-Ergebnisse sind in den nachfolgenden Tabellen dargestellt. Die morphologische Vergleichsuntersuchung der Tumorzell-Mitochondrien ergaben übereinstimmende Veränderungen der Mitochondrienmorphologie aller drei Gruppen: Es kam zu tumorspezifischen Modifikationen der Mitochondrien, die möglicherweise neue diagnostische Ansätze ermöglichen. Hierüber wird separat in Kürze ausführlich publiziert werden.

FAZIT

Wir erwarteten aufgrund diverser Literaturhinweise, dass die intravasale Lasertherapie im Rahmen einer Redifferenzierungstherapie maligner Tumoren wirksam sein könnte. Diese Vermutung scheint sich im Ergebnis unserer Anwendungsbeobachtung bestätigt zu haben. Bereits durch die alleinige Anwendung intravasaler Lasertherapie wurde die Quantität zirkulierender Tumorzellen reduziert und die pathologische Immunaktivität der Patienten in Richtung Norm moduliert. Die Bioimmunotherapie nach TALLBERG war im Vergleich noch effektiver. Beide Verfahren simultan eingesetzt, haben offenbar synergistische und möglicherweise auch additive Effekte. Wir vermuten, dass die intravasale Lasertherapie, ebenfalls wie die Bioimmuno-

Tumortyp	TZ	LSM1	LSM2	LSM3	LSM4	LSM5	TU-Marker
Plattenepithelkarzinom/ HNO	−25%	26	17	14	6	4	SCC: negativ CEA: −9%
Adenokarzinom kolorektal	−10%	30	26	18	11	8	CA 19-9: −8%
Muzinöses Ovarialkarzinom	−11%	30	24	22	15	11	CA 72-4: −12%
Adenopapilläres urotheliales Karzinom	−9%	28	22	14	14	11	TPA: −6%
Hepatozelluläres Karzinom	−12%	24	24	21	19	14	AFP: −13%

Gruppe 1: Lasertherapie

Tumortyp	TZ	LSM1	LSM2	LSM3	LSM4	LSM5	TU-Marker
Hepatozelluläres Karzinom	−70%	22	20	12	11	2	AFP: −22%
Ductales Mammakarzinom	−28%	28	22	14	2	4	CA 15-3: −64%
Prostatakarzinom	−35%	30	30	12	11	4	PSA: −24%
Prostatakarzinom	−64%	17	12	11	5	0	PSA: −48%
Adenokarzinom der Lunge	−53%	30	25	17	14	2	CYFRA 21-1: −34%

Gruppe 2: Bioimmuntherapie

Tumortyp	TZ	LSM1	LSM2	LSM3	LSM4	LSM5	TU-Marker
Ductales Mammakarzinom	−100%	28	14	4	4	2	CA 15-3: −87%
Nierenzellkarzinom	−89%	26	11	6	2	2	Kein Marker
Kleinzelliges Bronchialkarzinom	−78%	30	17	7	6	6	NSE: −74%
Prostatakarzinom	−100%	22	8	2	2	1	PSA: −83%
Adenokarzinom Pankreas	−84%	30	28	7	7	5	CA 19-9: −56%
Adenokarzinom Endometrium	−100%	18	4	2	2	0	CA 125: −49%
Adenokarcinom Cervix uteri	−100%	25	2	2	1	0	CEA: −71%

Gruppe 3: Kombinationstherapie

Tab. 1: Ergebnisse der AWB. TZ: Veränderung der Quantität zirkulierender Tumorzellen nach 5 Wochen. LSM1-LSM5: Score des wöchentlichen laserscanmikroskopischen Befundes. Tm-Marker: Gesamt-Veränderung der jeweiligen Tumormarker nach 5 Wochen.

therapie nach TALLBERG, durch Direktwirkung auf die Mitochondrien die mitochondrial-nukleäre Kommunikation beeinflusst und maligne transformierte Zellen sich zu normalen Körperzellen redifferenzieren oder in Apoptose übergehen (additive Effekte). Daneben dürften die bekannten positiven immunmodulatorischen Wirkungen dieser Therapie von zusätzlicher Bedeutung sein (Synergismus). Unsere Patienten waren alle chemotherapeutisch maximal vorbehandelt und haben auf die intravasale Laser-Behandlung nochmals gut angesprochen. Der Einsatz intravasaler Laserblutbestrahlung kann deshalb auch während konventioneller onkologischer Behandlungen sinnvoll sein. Aufgrund der bisherigen Daten ist zu vermuten, dass durch intravasale Lasertherapie die Effektivität einer Chemotherapie (Induktion tumorzellulärer Apoptose) gesteigert werden kann. Hierzu sind weitere Untersuchungen geplant.

Dr. med. Frank Andrä
Corso Felice Cavallotti, 102
18038 Sanremo (IM), Italien
E-Mail: frank@dr-andrae.info

1) Laudahn G., Lüders J.C. Virchows Archiv, 1957, Vol. 329, 5: 581-609
2) Tallberg T. Dt. Ztschr. Onkol., 2003, 35: 78-99
3) Borghouts C. Logos Verlag Berlin, ISBN 978-3-89722-419-3
4) Weber M.H., Fussgänger-May T., Wolf T. Dt. Ztschr. f. Akup. 50, 2007, 3: 12-23