

Praxisklinik  
Arno Thaller  
Arzt für Allgemeinmedizin/Naturheilverfahren  
Benzing 6 - 91801 Markt Berolzheim  
Tel.: 09146-940154  
Fax: 09146-224  
e-Mail: [ArnoThaller@yahoo.de](mailto:ArnoThaller@yahoo.de)  
[www.praxis-thaller.de](http://www.praxis-thaller.de)

28.02.2014

DGO-Vorstand

Betr.: Gedanken zum Treffen am Mittwoch, den 26.02.14 in Heilbronn, (das leider ins Wasser gefallen ist. Von Rückmeldung war keine Rede. Ich habe meine Patienten abbestellt und wäre gerne hingefahren!)

Liebe Freunde,

da "Auseinandersetzung der Vater aller Dinge" ist, sollten wir folgende Themen fokussieren und geeignete Kontrahenten einladen:

1. Zirkulierende Krebszellen: Stefan kontra Bojar
2. Regionale Chemotherapie: Aigner kontra Birth/Brockmann und als "Unparteiischer": Thaller
3. "Immunprofile auf dem Prüfstand. *Unstimmige* Fälle befeuern den Geist.": Schneider/Bähr/ und als "Unparteiischer": Thaller

Im Sinne der Nachhaltigkeit und Glaubwürdigkeit wäre das neue Wundermittel NADH zu prüfen:

4. NADH bei Krebs. Exakte Darstellung der Therapie-Erfolge mit Tumor-Markern und Kaplan-Meier-Diagrammen, Birkmayer

Es gibt Neuigkeiten in der Virotherapie und Dendritischen Zelltherapie:

5. Drei Patent-Anmeldungen zur Virotherapie: Anti-idiotypische Antikörper, Bi-spezifische Antikörper und ein Apoptin-bereichertes Newcastle-Virus, Thaller
6. Kollege Nesselhut soll über die Feinabstimmung zwischen Dendritischen Zellen, In-vivo-Stimulierung der  $\gamma\delta$ -Zellen und Niedrigdosis-Chemotherapie beim Pankreas-Karzinom berichten, wo sich in Duderstadt schon Festtagsstimmung breitmacht.

### **Zu 1. Zirkulierende Krebszellen**

Das einzige FDA-zugelassene System zum Nachweis zirkulierender Krebszellen ist Cellsearch<sup>R</sup>. Hier findet Bojar selbst bei manifesten Krebsfällen in 40% nichts.

Um wieviel geringer sind die Aussichten im Stadium geringer Tumorlast, also bei klinischer Tumor-Freiheit, wo wir die Methode dringend bräuchten, weil uns Tumor-Marker und bildgebende Verfahren im Stiche lassen!

Die Molekular-Onkologen und Fluoreszenz-Immunologen finden immer was!

“Sensitivität” und “Spezifität” stehen grundsätzlich auf Kriegsfuß!

Allein das methodische Vorgehen, sei es molekularonkologisch oder lichtmikroskopisch, macht es sehr wahrscheinlich, dass wir einem Phantom nachrennen:

Molekularonkologisch ist mit falsch positiven Resultaten durch illegitime Expression epithelialer Marker auf mesenchymalen Zellen zu rechnen und mit falsch negativen durch schlichten “Kettenabbruch” bei der Polymerase-Kettenreaktion oder durch Cluster-Bildung im Blut!

**Durch identische Proben möge die Verlässlichkeit gezeigt werden!**

Außerdem sollen **die gefundenen Zellen dem “gegnerischen” Labor zur Verfügung gestellt** werden, damit sie mit einem Gen-Chip charakterisiert werden können, ob sie überhaupt etwas mit dem Ursprungstumor zu tun haben, oder ob es sich nicht um die Überlebens- und Zellteilungskünstler “Fibroblasten” handelt.

Da müssen wir uns zusammentun, um exemplarische Kontrollen zu finanzieren!

Aigner hat die Regionale Chemotherapie mit und ohne Chemosensitivitätstestung einem Vergleich unterzogen und in vielen Jahren keinen Unterschied feststellen können!

Dies ist die Stimme eines *Arztes* und nicht einer *Labor-Maus* !

Da müssen wir uns wirklich zusammentun, sonst passiert der gleiche Skandal wie bei Giesing. Das Ganze entspringt einem klinischen Wunsch, und dieser Wunsch wird prompt vom Labor erfüllt!

Warum nicht gleich die Wünschelrute?

**Ein Pendel wäre billiger!**

## **Zu 2. Regionale Chemotherapie**

Wir haben glücklicherweise nun zwei Zentren der regionalen Chemotherapie, Burghausen und Stralsund.

Stralsund arbeitet mit hyperbarem Sauerstoff und kann darum die Expositionszeit für das Chemotherapeutikum unter Okklusion von 15 auf 30 Minuten erhöhen.

Dazu ist ein extrakorporaler Kreislauf nötig. Ein Techniker muss “eingeflogen” werden, der die Herz-Lungen-Maschine bedient.

Brockmann sagt, dass dadurch die Ergebnisse deutlich verbessert worden seien.

Wollen wir sehen!

Für Burghausen spricht die enorme Erfahrung von über 30 Jahren!

Dies entspricht dem Wesen der Medizin als einer Erfahrungswissenschaft:

**Medizin ist die empirischste aller Wissenschaften.**

(Leibniz)

Ich wäre bereit, in einem Kurzreferat von fünf Minuten meine Auswertung bezüglich der regionalen Chemotherapie in den beiden Zentren zu zeigen: mit dem harten Parameter der Überlebenszeit!

### Zu 3. “Immunprofile auf dem Prüfstand”

Nun haben wir den “Berliner Bähr” als Referenz-Labor, um die Immunlage abzuschätzen, “regulatorische T-Zellen” zu definieren, im besten Falle zu beseitigen (was manchmal auch wirklich gelingt) und den günstigsten Augenblick für eine dendritische Zelltherapie ausfindig zu machen.

Zweifellos: Es gibt Schreckensbeispiele, wo das Warnsignal extrem erhöhter CD-39-Werte ignoriert worden - und prompt ein Progress provoziert worden ist!

Mindestens ebenso zahlreich aber sind die *unstimmigen* Beispiele, wo ein klinischer Erfolg mit schlechten Immun-Parametern einhergeht und gute Zeichen mit schlechtem Ausgang!

Ein Besuch in Ulm hat mich in eine ganz andere Welt versetzt. Diese Welt war so faszinierend, dass ich ganz kleinlaut geworden bin!

Da spielen unsere hochgelobten Parameter eine eher untergeordnete Rolle!

Ich habe Bilder gesehen, wo eine Amok-laufende Dendritische Zelle im peripheren Blut alles gefressen hat, was in ihrer Nähe war: rote und weiße Zellen, auch NK-Zellen: das Phänomen der Autohaemophagie! Dies sei der Grund für die Tumor-Anämie! Sie sei keineswegs toxisch bedingt.

Dies steht in Übereinstimmung mit der altbekannten Beobachtung, dass ein steigender Hb-Wert immer ein gutes Zeichen ist, oft verlässlicher als die Tumor-Marker.

Dass diese Zellen im “Bluttausch” alles andere im Sinn haben, als ihre Arbeit zu tun, nämlich Antigene zu präsentieren, versteht sich von selbst!

Sie sind nicht “Athene” verpflichtet, die einen *besonnenen* Krieg führt (wie ihre Entdeckerin Marion Schneider), sondern “Ares”, der Mordlust!

Ich habe auch Bilder gesehen, wo eine kleine NK-Zelle diesen Fresssack getötet hat. (Hier bietet sich das Bild von “David und Goliath” an!).

Vor dem Hintergrund der neuen Theorie könnte man sagen, dass ein steigender Haemoglobin-Wert Hinweis darauf ist, dass die guten Teile des Immunsystems die bösen besiegt haben und sich nun erst dem eigentlichen Feind widmen können. *Vor* jeder Immunstimulation müssten “die eigenen Reihen” erst einmal gesäubert und die “Saboteure” hingerichtet werden!

Ein einfaches Nachdenken regt an, dieses Modell zu verwenden, um biologische Substanzen zu testen, die imstande sind, in diesen “Kampf auf Leben und Tod” einzugreifen. Ich denke dabei an verschiedene Thymus-Präparate, an HEP-1 (Gepon<sup>R</sup>), Immunomax<sup>R</sup>, (ein Glyko-Protein der Kartoffel-Sprosse, das sein Entdecker Ravshan Autaulakanoff auf der Medizinischen Woche darstellen wird), an das Meer der orthomolekularen Substanzen, Steroide, Zytostatika und nicht zuletzt an jene 14 onkolytischen Viren, die ich derzeit zur Verfügung habe ...

Außer diesen “hinterhältigen” dendritischen Zellen hat der “Schneider von Ulm” folgende Parameter als wesentlich erachtet:

- HLA-DR auf Monozyten, d.h. die MHC-II-Moleküle zur Antigen-Präsentation.

Wenn die Fluoreszenz-Intensität deutlich geringer sei als 600 - 700 Floreszenz-Einheiten, dann

zeige dies, dass diese Monozyten (und vermutlich auch ihre Brüder, die Dendritischen Zellen), alles andere im Sinn haben, als Antigene zu präsentieren, denn sie exprimieren ja offenkundig gar keine MHC-II-Moleküle, die "Schaufenster" der Antigen-Präsentation!

Dieser Befund heiße "Anergie"!

Wenn er gar noch mit einem hohen CD4/25-Wert, bzw. sCD25-Wert (dem löslichen IL2-Rezeptor), einhergeht, ist der Beweis erbracht, dass diese "Immun-Aktivierung" wahrlich nicht das gewünschte Ergebnis hervorgebracht hat!

Ein Wert von  $\leq 700$  dagegen zeige "Hyperergie" an. Hier wäre eine Therapie-Pause zu erwägen oder dämpfende Maßnahmen wie Steroide, HEP-1 und Zytostatika.

- MDSC (Myeloid derived suppressor cells), sprich "Granulozyten/Monozyten mit suppressiver Funktion". Sie seien mit dem Oberflächen-Marker CD33 (SIGLEC) zu erkennen. Der Normwert im Blut sei 0.

Bei dem lehrreichen Fall, den es aufzuarbeiten galt, waren die CD4/25/127-/39+-Zellen und der CD28+/- Quotient unter den CD8-Zellen perfekt, und auch die Zytokine TGF- $\beta$ ,  $\gamma$ -IFN (IP-10) und TNF- $\alpha$  waren völlig unauffällig, aber leider trugen 50% der Granulozyten das Epitop CD33 auf ihrer Oberfläche! (Das CD-28-Epitop komme leider auch auf suppressiven CD-8-Zellen vor! Diese zeichnen sich aber durch hohe Färbeintensität bei der CD8-Färbung aus, weil der Antikörper an das  $\alpha$ -Epitop binde, das bei den suppressiven CD8-Zellen doppelt vorhanden sei ( $\alpha\alpha$ ), bei den zytotoxischen dagegen liege die Kombination  $\alpha\beta$  vor).

- Arginase-1-Produktion. Es depletiert Arginin, was zur NO-Bildung notwendig sei.

- IDO (Indol-2-3-Desoxaminase). Es wird in M2-Makrophagen gebildet und bilde aus *Tryptophan* "Kynurenin" anstatt "Serotonin", was zur Th-1-Antwort notwendig sei. (Die Kynurenin-Bildung sei schon mit dem bloßen Auge an der leichten Gelbfärbung des Serums zu erkennen). IDO werde, laut Bähr, durch die Entzündungsreaktion TNF- $\alpha$  und  $\gamma$ -IFN induziert. Vorrangig sei also die Entzündungshemmung. Ob es eine direkte Hemmung der IDO gebe, sei eine offene Frage.

PDL-1 und 2 (Programmed Death Ligand) wirkt immer suppressiv.

Da Dr. Bähr am Sa., den 1.11. ohnehin in Baden-Baden weilt, stünde er - wie Prof. Schneider - für die Frage einer verlässlichen Immun-Kontrolle zur Verfügung.

Ich würde die "unstimmigen" Fälle in einer fünf-minütigen Einleitung präsentieren, um dann die wahren Experten loszulassen.

Ein verlässliches Immunprofil kostet in Ulm 305.- Damit sind nur die Materialkosten gedeckt.

Ich werde mit dem gleichen Fleiß, mit dem ich Immunprofile nach Berlin geschickt habe, nun nach Ulm schicken, anfangs sogar einmal pro Woche, um zu sehen, ob mir diese Diagnostik bei den brennenden Fragen weiterhilft:

- Wann ist der rechte Zeitpunkt zur Wiederholung einer Virus-Gabe gekommen?
- Wann ist der rechte Zeitpunkt zur Dendritischen Zelltherapie gekommen?

Es wäre gut, wenn auch Ihr Euch bei der Evaluierung beteiligt.

#### **Zu 4. NADH bei Krebs**

Wenn jemand wundersame Resultate beansprucht, dann soll er ordentlich dokumentieren und zumindest Stichprobenkontrollen zulassen.

Ich denke an Birkmayer und seinen Vortrag auf der Medizinischen Woche in Baden-Baden am 2. November 2013 mit dem Titel:

#### **Coenzym-1 (NADH), ein wirkungsvolles Krebstherapeutikum.**

Wir waren alle erschlagen von dem spektakulären Fall einer Parkinson Erkrankung. Der war - in seiner Sofortwirkung - so grandios, dass dabei ganz unterging, was denn Thema war:

Thema war "Krebserkrankung".

Auch hier hat er eindrucksvolle Fälle gezeigt. Es waren 5 Fälle und eine Übersicht.

Das habe ich völlig vergessen, denn der Parkinson-Fall hat alles in den Schatten gestellt! Freundlicherweise hat mir Kollege Birkmayer seine Präsentation zur nochmaligen Überprüfung zur Verfügung gestellt.

Es sind rund hundert Folien. Sie sind ein einziger Jubelruf auf Mister Universe "George" alias Jörg Birkmayer!

Diese Selbstdarstellung widerspricht zwar dem guten Geschmack, aber sie ist kein grundsätzlicher Einwand gegen eine vielleicht geniale Idee!

Die Dokumentationsweise ist sehr heterogen und müsste - im Sinne der Glaubwürdigkeit - ergänzt und vereinheitlicht werden.

#### **Fall 1:**

#### **Kleinzelliges Bronchial-Karzinom eines 48-jährigen Mannes**

1/01 ED, ø 6 - 8 cm "mit MRT and verifiziert durch Biopsie" (sic!),  
1-6/01 Radio-Chemotherapie  
7?8/01 MRT: Stabile Erkrankung: "Keine Verkleinerung des Tumors".  
9/01 NADH 20 mg/Tag (+ Selen + Vit.C p.o.).  
1/02 MRT: ø 1,5 - 2 cm  
7/02 MRT: o.B.  
12/10 "Schöne Weihnachten"  
3/13 "Bin gesund"

Mein Kommentar:

Dies ist in der Tat ein genialer Fall, der es verdient, gut aufbereitet zu werden, denn die Wahrscheinlichkeit eines spontanen Verlaufes liegt bei dieser Erkrankung nach 10 Jahren bei etwa 7 - 8%! Im Umkehrschluss ist die Wahrscheinlichkeit einer Therapiewirkung 92 - 93%. Zur guten Aufarbeitung gehört also unbedingt das Kaplan-Meier-Diagramm zu Tumor-Art und -Stadium. Ich habe es für ihn getan (mit Hilfe der SEER-Datei und dem Münchner Tumor-Register).

Kleine Plausibilitätsprobleme sollten (neben Orthographie-Fehlern) beseitigt werden, z.B. die

Art der Diagnose: Im Thorax war 2001 ein MRT wegen der Atmungsartefakte nicht möglich. Auch heute noch dominiert das CT im Thorax-Bereich.

Als Ärzte hätten wir doch gerne die Bilder gesehen. Dann hätte sich das Missverständnis MRT/CT rasch geklärt.

Statt der lapidaren Aussage “Strahlen- und Chemotherapie”, hätten wir gerne die Strahlen-Dosis und das Strahlungsfeld gewusst und auch Art und Dosis der Chemotherapie und ob sie konsekutiv oder gleichzeitig zur Anwendung gekommen ist.

Wenn sich am Ende der Radio-Chemotherapie noch keine Tumor-Reduktion zeigt, dann beweist dies noch nicht die Wirkungslosigkeit.

Es ist also ein sehr guter Fall, fast schon eine Wunderheilung, vermutlich hervorgerufen durch Radio-Chemotherapie und eine sehr geringe Dosis, ein Hauch von NADH (20 mg, verglichen mit der heutigen Standard-Empfehlung von 160 mg pro Tag!). (Selen und Vitamin C würden wir eher eine untergeordnete Rolle zuschieben).

## Fall 2:

### Nicht-kleinzelliges Bronchial-Karzinom einer 64-jährigen Frau

- 23.8.12 Röntgen-Thorax: “Kleine narbige Veränderung rechts apikal. Keine rezente pleurale oder pulmonale Veränderungen.”
- 3.11.12 CT-Thorax mit KM:  
1. Bis 4,6 cm messende malignomsuspekte RF im dorso-apikalen OL rechts ... mit breitem Pleurakontakt.  
2. V.a. kleinen Sekundärherd an der OL-Basis (8 mm).  
3. Vergrößerte ipsilaterale Lymphknoten am oberen Hiluspol ... bis 2,5 cm Gesamt-DM.  
⊂ NADH 160 mg/Tag.
- 28.11.12 CT-Thorax (mit oder ohne KM?):  
1. Minimaler *Progress*, der dorso-apikalen RF, zentral nekrotisch.  
2. Tendenziell *progredienter* 2 - 3 mm kleiner Herd etwas caudal und medial der großen RF. (Mein Kommentar: vorher nicht beschrieben!)  
3. Der Sekundärherd an der OL-Basis (vormals 8 mm) “nur noch als winziges Residuum erkennbar.”  
4. Etwas *größenprogredientes*, zentral nekrotisches Lymphknotenpaket am rechten Hilus (3 cm, vormals 2,5 cm).  
5. Kleine bis max. 10 x 5 mm messende mediastinale Lymphknoten (Mein Kommentar: vorher nicht beschrieben!)

Damit endet die Dokumentation!

Wenn ein Tumor in 2 Monaten auf eine Größe von 4,5 cm wächst, dann spricht dies freilich für eine enorme Dynamik. Wir hätten gerne den histologischen Befund gesehen mit der molekularen Charakterisierung (Mutationen im EGFR-Gen?) und auch Angaben, ob die entsprechenden Optionen genutzt worden sind.

**Rot und fett unterstrichen sind die Teile des Befundes, die womöglich für eine Wirkung sprechen, (obwohl zentrale Nekrosen auch spontan eintreten können!).**

**Verschwiegen worden sind die negativen Teile: Der vormals nicht beschriebene Satellitenherd in der Nähe des Primärherdes und die mediastinalen Lymphknoten.**

Die Präsentation war ein ganzes Jahr nach diesem sehr gemischten Ergebnis. Der Hörer fragt

sich, wie wohl der weitere Verlauf war (Schöne Grüße aus Bahama?). Dem Vernehmen nach sei die Patientin operiert worden, wo sich die zentrale Nekrose bestätigt habe. Bei der Ambivalenz diese Aussage ist der weitere Verlauf von alles entscheidender Bedeutung. Ich kann hier nicht sicher irgendeine Wirkung von NADH erkennen!

Genau diese bodenlose Art der Dokumentation ist leider auch bei den anderen drei Fällen der Fall, sodass wir verbindliche Richtlinien erstellen müssen, wenn wir ernst genommen werden wollen.

Der Gipfel dieses Vortrags war dann eine Übersichtsfolie von 10 Tumor-Arten mit insgesamt 50 Patienten, wo NADH schon zur Anwendung gekommen ist - mit Erfolgsziffern, die selbst Aschoff aus Edenkoben und zuletzt Robert Gorter weit in den Schatten stellen!

<b>Tumor-Art</b>	<b>Zahl der Patienten</b>	<b>Vollremission</b>	<b>Teilremission</b>
<b>Prostata</b>	<b>21</b>	<b>12</b>	<b>9</b>
<b>Mamma</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>Lunge</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>1</b>
<b>Colon</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>1</b>
<b>Ovar</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	
<b>Blase</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	
<b>Non-Hodgkin-Lymphom</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
<b>Glioblastom</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Magen</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Pankreas</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Summe</b>	<b>50</b>	<b>31</b>	<b>19</b>

**Freunde, wir legen sofort unsere Tätigkeit nieder, denn mit NADH haben wir *immer* Erfolg:**

**Von 50 Patienten gehen über 60% in Vollremission - und der Rest in Teilremission! Stillstand oder gar Progress kommen gar nicht mehr vor - und dies bei Monatskosten von ein paar hundert lumpigen Euros!**

Zwar sagt die Aufstellung nichts von den Stadien, sowie von der Beobachtungs- und Überlebenszeit, auch nichts von der (Gleason-Score u.a.), aber das wollen dem Kollegen gerne verzeihen: Wir sind völlig berauscht und lassen schon einmal die Sektkorken knallen und lassen ein Hoch erschallen auf diesen (Schla-) Wiener!

Vom Kongress haben wir noch eine auf Hochglanz polierte Broschüre der Firma Cellimmun mitgenommen, die zwar von aufreizender Eleganz ist und für ein Fachpublikum ("Sehr geehrte

Therapeutin, sehr geehrter Therapeut“) eigentlich eine Zumutung, aber die Lutschtabletten waren nach diesem Vortrag sofort vergriffen!

Ich schlage vor, Birkmayer noch einmal zu laden und jeden Fall mit einer exakten onkologischen Anamnese zu versehen, woraus das genaue Stadium und die ganze Vorgeschichte und Begleittherapie hervorgeht. In ein entsprechendes Kaplan-Meier-Diagramm soll dann die entscheidende Vertikale eingetragen werden: Tod bzw. aktuelles Überleben.

Dann lässt sich in jedem einzelnen Fall die *Wahrscheinlichkeit* eines *spontanen*, bzw. *Therapie-induzierten* Verlaufes ablesen. In diese Kurve müsste noch Beginn und Ende der NADH-Therapie eingetragen werden

Je früher die Therapie einsetzt, umso aussagekräftiger ist natürlich die Kurve, weil dann das Argument wegfällt, dass er sich um einen Patienten mit ohnehin günstigem Verlauf bemüht hat! Wenn so 50 Kaplan-Meier-Diagramme vorliegen, dann lässt sich ein Mittelwert daraus errechnen. Wenn dieser Mittelwert deutlich unter 50% liegt, dann sind wir geneigt, zu glauben, dass NADH sehr nützlich bei Krebserkrankungen ist.

Diese Bitte um exakte Dokumentation ergeht auch an uns.

Ich denke auch an einen Doktoranden, der das Material aufarbeiten soll. Wir haben universitäre Kollegen im Arbeitskreis. Die Rekrutierung dürfte keine Schwierigkeiten bereiten.

## **Zu 5. Virotherapie**

Hier könnte ich mit drei Neuigkeiten beitragen:

1. Anti-idiotypische Antikörper zur Beseitigung antiviraler Antikörper.

Die antiviralen Antikörper begrenzen die Effektivität der Virotherapie gewaltig. Haben wir das richtige Virus gewählt, dann haben anfangs immer einen schönen Erfolg. Aber schon nach der ersten Woche sind Antikörper vorhanden, die eine systemische Zuführung sehr erschweren.

Kollegen haben zur Unterdrückung 250 mg Cyclophosphamid verabreicht. Aber dies ist eine Dosis, die auch das Immunsystem unterdrückt.

2. Bispezifische Antikörper zum Virus-Tumor-Transport.

3. Die Einführung von Apoptin, das im CAV (Chicken Anemia Virus) vorhanden ist, in das Genom eines NDV-Stammes konnte die onkolytische Kapazität deutlich verbessern. Die Universität Tübingen arbeitet mit dem CAV auf der Ebene des Tierversuchs.

Die onkolytische Potenz von NDV ist aber deutlich größer, sodass der Vorteil der Fusion plausibel ist.

Dies sind meine Gedanken zum Kongressjahr 2014!

Ich hoffe, dass nun rasch eine neue Vorstandssitzung anberaumt wird, denn bis Ende März soll das Programm ja stehen!

Liebe Grüße

Arno