

# Wird die Bedeutung des Serum-Albumins bei Malignom-Patienten mit Aszites, Ödemen und Pleuraergüssen unter- oder überschätzt? – MTX-HSA als Hilfe bei der Therapie

Wulf-Peter Brockmann

**Citation:** Brockmann W.-P. (2018): Wird die Bedeutung des Serum-Albumins bei Malignom-Patienten mit Aszites, Ödemen und Pleuraergüssen unter- oder überschätzt? – MTX-HSA als Hilfe bei der Therapie, *Oncothermia Journal* 30: 121 – 124,

**Reprinted from:** Forum Komplementäre Onkologie & Immunologie, Ausgabe 02/2018  
[http://www.oncotherm.com/sites/oncotherm/files/2021-04/Brockmann\\_Wird.pdf](http://www.oncotherm.com/sites/oncotherm/files/2021-04/Brockmann_Wird.pdf)

# Wird die Bedeutung des Serum-Albumins bei Malignom-Patienten mit Aszites, Ödemen und Pleuraergüssen unter- oder überschätzt? – MTX-HSA als Hilfe bei der Therapie

Wulf-Peter Brockmann

Nicht selten leiden Patienten mit Malignomen unterschiedlichster Pathohistologie an Aszites, Pleuraergüssen und ausgeprägten Weichteilödemen (insbesondere der Beine). Bei der Frage nach der Genese denkt der behandelnde Arzt regelmäßig zuerst an Peritoneal- und Pleurakarzinosen sowie an retroperitoneale, Lymphbahnen-okkludierende Lymphknotenmetastasen/Lymphome – und dies insbesondere, wenn letztere schon schnittbilddiagnostisch dokumentiert sind.

Oft ist in solchen Fällen die Pleuraflüssigkeit klar, hell, leicht gelblich bis bernsteinfarben; Gleiches gilt für die Aszitesqualität. Wenn dann in entsprechenden Punktaten zytologisch keine Tumorzellen gefunden werden, erklärt man sich dies beispielsweise mit einer (zu) geringen Punktatmenge, und wenn tatsächlich zytologisch einige maligne Zellen gefunden werden, fühlt man sich umso mehr in der Vermutung bestätigt, dass die Ätiologie für die pathologischen und die Patienten oft hochgradig in ihrer Lebensqualität belastenden, nach Entlastungspunktion immer schneller und voluminöser rezidivierenden Flüssigkeitsmengen im karzinomatösen oder sarkomatösen Befall von Pleura und/oder Peritoneum begründet liegen.

Dabei müssen sich alle Behandler bewusst sein, dass jede klinisch ausreichend entlastende Aszitespunktion zu immer neuen Eiweißverlusten führt und die daraus resultierende progrediente Verringerung des onkotischen Drucks im Sinne eines *circulus vitiosus* zu gleichermaßen immer schneller progredienten Flüssigkeitsmengen in Pleura- und Peritonealraum führt.

Einen derart verursachten Eiweißmangel durch rezeptiertes, intravenös zugeführtes, kostenträchtiges Humanalbumin ausgleichen zu wollen, gilt im Normalfall als kontraproduktiv: Zwar spiegelt sich der Eiweißmangel im Serum in aller Regel schon bei der ersten Diagnose von Aszites, Pleuraergüssen und/oder Beinödemen in Laborergebnissen wider und muss auch auf Tumorutilisation von Bluteiweiß zurückgeführt werden. Eine spezielle HSA-Substitution würde dann jedoch nur ein *Anfüttern von Krebszellen* und eben keinen echten Ersatz des dringend benötigten Serumalbumins bedeuten.

## Die Albumin-Carrier-Therapie

Die in meinem vorangegangenen Artikel (Forum Komplementäre Onkologie 2018 (1): 3–5; kostenfreier Bezug via E-Mail: medwiss@forum-medizin.de) beschriebene Möglichkeit, die Albumin-Carrier-Therapie gegen Zellen von Astrozytomen Grad III als einzig gegen Tumorzellen und eben nicht gegen normale Zellen gerichtetes Agens intravenös zu verabreichen, erscheint mir ohne Weiteres auch analog gegen andere maligne Tumoren einsetzbar, wenn zuvor molekularbiologisch/molekulargenetisch im peripheren Venenblut und/oder Aszites/Pleurapunktat festgestellt werden kann, dass sich bei den Tumorzellen gegenüber MTX (noch) keine Resistenzen eingestellt haben. Diese mehrmalige Applikation von MTX-HSA (100 mg MTX kovalent gebunden an 10 g HSA) als Infusion in 14-tägigen Intervallen soll (möglichst zusammen mit jeweils zwei Curcumin-Infusionen à 450 mg in 1 Liter 0,9 % NaCl und jeweils 3 simultanen lokoregionären Radiofrequenz-Tiefenhyperthermie-Anwendungen des Bauches und/oder Thorax per entsprechend langer Tuchelektrode des EHY 3010, Fa. Oncotherm) im Best Case dreierlei bewirken:

- Verhinderung therapiebedingter Nebenwirkungen
- Vernichtung aller Krebszellen, die in hohem Maße HSA verstoffwechseln
- Wegen der langen Halbwertszeit von MTX-HSA im Serum von knapp drei Wochen eine Anhebung des Serum-HSA-Wertes in Richtung Normbereich, zumal das MTX-HSA während einer Behandlungsserie alle zwei Wochen verabreicht werden soll

Letzteres wird möglicherweise nicht ausreichen, um den venösen onkotischen Druck (hier: neg. Druck = Sog) so weit zu verstärken, dass ausreichend viel überschüssige Flüssigkeit aus den Geweben (insbesondere der Beine) sowie aus Pleura- oder Abdominalraum nach intravasal zurückverlagert werden kann. Wenn man jedoch mit MTX-HSA zügig innerhalb weniger Tage eine entsprechend hohe Anzahl an Tumorzellen vernichten kann, bedeutet eine zusätzliche HSA-Substitution mit ebenfalls regelmäßigen, hohen HSA-Gaben (je 100 ml, 20 %) kein Problem mehr.

**Anmerkung der Redaktion:** In dem Vorgänger-Artikel „Die Albumin-Carrier-Therapie – Anwendung in der onkologischen Praxis“ (Forum Komplementäre Onkologie 2018 (1): 3–5) hat sich seitens der Redaktion ein Fehler eingeschlichen. Der 3. Absatz auf Seite 4 ist irrtümlich doppelt enthalten („Nach Beendigung der gesamten Behandlungsserie waren ...“); korrekt muss der 3. Absatz wie folgt lauten:

Nach vier MTX-HSA-Gaben war im Sinne einer guten Teilremission bei einer MRT-Kontrolle am 23.02.2014 nur noch eines der beiden Tumorrezidive am parietalen Rande des Resektions-bedingten Substanzdefektes nachweisbar, wie die Positionierung der beiden Pfeile in Abb. 4 (a und b) anzeigt.

Wir bitten den Fehler zu entschuldigen. Der korrigierte Aufsatz kann kostenfrei in der Wissenschaftsredaktion des Forum Medizin Verlags angefordert werden, E-Mail: medwiss@forum-medizin.de

Behandlungsbeispiel

Die Möglichkeiten des MTX-HSA zu dieser Thematik lassen sich innerhalb der drei nachfolgenden Abbildungen im klinischen Verlauf eines Patienten mit Z.n. einem Cholangiokarzinom (Klatskin-Tumor, Primär-OP 2012) und erfolgreicher Strahlentherapie progredienter Lymphknotenmetastasen retroperitoneal in 2016 und in 2017 auch mediastinal / pulmonal bei zunehmenden Pleuraergüssen, Aszites und extremem Lymphödem beider Beine (Mai 2017) gut nachvollziehen.

**Abbildung 1** zeigt den Verlauf der retroperitonealen Lymphknotenfiliae, progredient im September 2016 vor Chemoradiotherapie (hyperfraktioniert-akzeleriert) und die sehr gute Teilremission bis zu sieben Monate später im Mai 2017. Im Mai 2017 nach zwischenzeitlich gleichermaßen radioonkologisch (auch per Cyberknife) bestrahlten Lymphknotenmetastasen perihilar re. (mit konsekutiven radiopneumonitischen Infiltraten) beidseitige Pleuraergüsse und vermehrt Aszites; klinisch zusätzlich hochgradige Zunahme der vorbestehenden Lymphödeme beider Beine im Sinne eines allgemeinen Tumorprogresses.

**Abbildung 2** zeigt die Ergebnisse aus der Chemosensitivitätstestung von Tumorzellen im Aszites im Mai 2017 (Institut Metavectum, Hamburg, Leitung Dr. Steffan), ohne Resistenzfaktoren (grün) gegen Methotrexat (MTX). Gegenüber Gemcitabine finden sich hingegen nun fast schon erwartungsgemäß solche Tumorzell-genetischen Faktoren (gelb), die zu Beginn der Behandlung im September 2016 im Serum noch nicht nachweisbar gewesen waren (ohne Abbildung).

**Abbildung 3** spiegelt die unter zweimaliger intraarterieller Chemoperfusion des Abdomens und unter wöchentlichen Low-dose-Gemcitabinegaben (jeweils mit 125 mg i.v.) und i.v. Low-dose-Nivolumabinfusionen (je 10 mg) bis zum Metastasenprogress im April/Mai (betr. Lunge und Knochen) erbrachten Ergebnisse der „Metavectum“-Venenbluttestung im guten klinischen Verlauf beim Patienten recht gut wider – ohne Nebenwirkungen und im insgesamt bis zum Progress im Mai 2017 sinkenden Serumtumormarker Ca19-9.

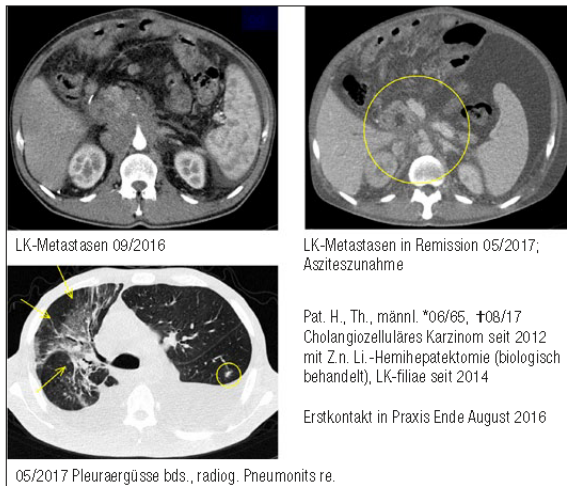


Abb. 1: Verlauf der Lymphknotenmetastasierung mit Remission zwischen September 2016 und Mai 2017

Anti-Cancer Agent	Gene Profile (+)	Gene Profile (-)	Gene Profile normal
5-FU, Xeloda	TS +	TP (-), DPD (-)	
Adriamycin, Epirubicin	TOP2A1 ≈ +		
Alkylators (Fiosphamid, Cyclophosphamid etc.)	GCS ≈ +, GSTp ≈ +, MET +		
Amygdalin	Beta-Glucosidase +		
Apigenin	CYP10A1 +		
Aromatase-Inhibitoren	CYP		
Artemesinin, Artesunate	TF +		
Avastin	HIF +, VEGFA +		
Brentuximab	CD30 +		
Busulfan, Treosulfan	GCS ≈ +, GSTpi ≈ +, MET +		
Carmustin, Lomustin etc. Nitrosohanstoffe	GCS ≈ +, GSTpi ≈ +, MET +		
Cabozantinib, Crizotinib	CD122 +, MET +		
COX2-Inhibitoren			COX2 n
Curcumin	NFKB +, TNF +		
Dacarbacin	CD44 +, MGMT +		
Denosumab			
EGFR-Inhibitoren: Cetuximab, Erlotinib etc.	EGFR +		
Etoposide			
Faslodex			
Fludarabin, Litalir etc.			
Gemcitabin, Cytarabin	DCK +, RRM1 +		
Herzeptin, Lapatinib	ERBB2 ≈ +		
IFN-alpha, IL2			
Imatinib, Glivec			
Methotrexat, Pemetrexed			
Mitomycin C	GCS ≈ +, GSTpi ≈ +		
Mitoxantrone			
Nivolumab, Pembrolizumab			
Platinverbindungen	HSPB1/2 +		ERCC1 n
Quercetin, Sulforaphan			
Revlimid	VEGFA +		
Rituximab			
Sorafenib, Sunitinib	PDGFRbeta ≈ +		
Tamoxifen, Raloxifen	ER1 +		
Taurolidin	TNF +		
Taxane	MET +		MDR1 n
Tivantinib etc.			
Topo-, Irinotecan			TOPOI n
Vemurafenib			
Vinca-Alkaloide			
Vitamin-C-Hochdosis	HIF +		

Abb. 2: Ergebnisse der Chemosensitivitätstestung von Tumorzellen im Aszites, Mai 2017: blau und grün = ohne ersichtliche Resistenzfaktoren; gelb = mit einzelnen Resistenzfaktoren; rot = mit deutlichen Resistenzfaktoren (oder nach wenigen Medikamentengaben zu erwarten)

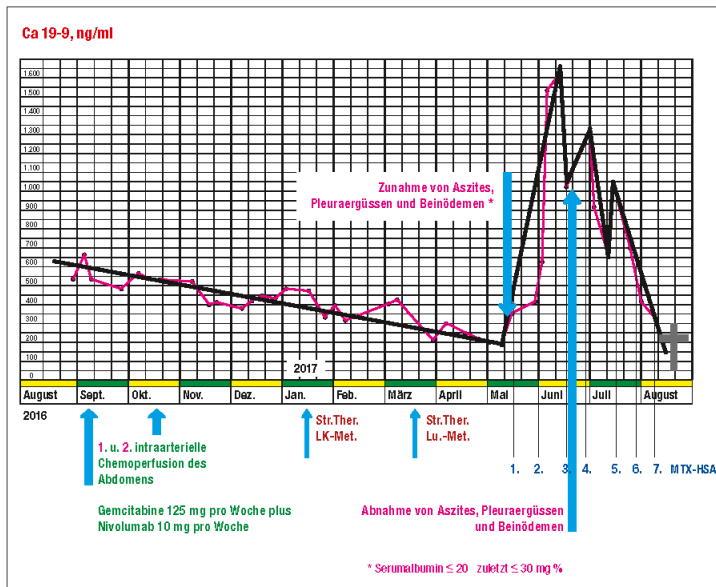


Abb. 3: Tumormarkerverlauf (CA19-9); Therapien und Klinik des Patienten

Im zeitlichen Anschluss zeigt die Abb. 3 schon unter bzw. nach den ersten zwei (von sieben) Gaben MTX-HSA (ohne Curcumin wegen Nebenwirkungen aufgrund des Curcumin-Lösungsmittels Kolliphor, aber unter simultanen Radiofrequenz-Hyperthermien) einen extrem sprunghaften Anstieg des Ca19-9 von etwa 200 U/ml Serum auf mehr als 1.600 U/ml infolge massiven Tumorzellerfalls. Gleichzeitig verschwanden sonographisch nach rapider Rückerlangung sehr guten Allgemeinbefindens große Volumenanteile des Aszites und der Pleuraergüsse sowie vollständig die Beinödeme. Dabei stieg das Serumalbumin von unter 20 mg-% auf fast 30 mg-% an, und gleichzeitig fiel auch der Tumormarker Ca19-9 wieder auf Werte um 200 U/ml ab. Der Patient konnte zu diesem Zeitpunkt meine Praxis im 2. Stock erstmalig seit vielen Wochen wieder zu Fuß und ohne Inanspruchnahme des Fahrstuhls erreichen. Dabei zeigten sich nach den einzelnen MTX-HSA-Gaben ausgeprägte, kurzzeitige, erneute Anstiege des Ca19-9, doch anschließend jedes Mal ein weiter gehender Abfall als zuvor, passend zur verbesserten klinischen Situation des Patienten.

Vor einer geplanten Schnittbilddiagnostik-Kontrolle nach der 7. MTX-HSA-Gabe verstarb der Patient zuhause völlig unerwartet unter plötzlich aufgetretener Luftnot (August 2017). Mangels Obduktion (infolge Ablehnung durch die Angehörigen) muss am ehesten von einer Tumor-assoziierten Lungenembolie als Ursache für den Tod des Patienten ausgegangen werden.

Schlussfolgerungen und Zusammenfassung

Erst, wenn der Aszites auffällig blutig tingiert ist – gleiches gilt für Pleuraergüsse –, verdrängt als Ursache die jeweilige Karzinose oder Sarkomatose in der Genese von progredienten Ergussbildungen den HSA-Mangel.

Interessant wäre in diesem Zusammenhang zu erfahren, wie häufig und wie lange Pleurodesen bei Krebspatienten gelingen, deren Punktate blutig tingiert sind, im Vergleich mit Patienten, deren Punktate nicht blutig tingiert sind, kaum oder gar keine positive Tumorzytologien erlauben und eventuell sogar nur vom HSA-Mangel im Serum unterhalten werden.

Es scheint möglich zu sein, die Albumin-Carrier-Therapie mit MTX nach Dr. Hannsjörg Sinn auch bei nicht-zerebralen malignen Tumorerkrankungen praktisch nebenwirkungsfrei erfolgreich anzuwenden, insbesondere bei Tumor-bedingten Pleuraergüssen und Weichteilödemen sowie Aszites. Voraussetzung hierfür sollte jedoch eine positive Chemosensitivitätstestung auf molekularbiologischer/ molekulargenetischer Basis von Tumorzellen im peripheren Venenblut und/oder in Ergussanteilen gegenüber MTX sein. Ein Teil des Therapieerfolges beruht bei diesen Patienten sicherlich auch auf der drastischen Verminderung der vermehrten Flüssigkeitsvolumina im Pleura- oder Peritonealraum infolge der durch MTX-HSA-Infusionen ermöglichten zusätzlichen HSA-Gaben. Hierzu würde auch das Auftreten von zytologisch und schnittbilddiagnostisch eindeutig nachgewiesenen Pleura- und Peritonealkarzinosen ohne klinisch auffällige Ergussbildungen oder größere Aszitesvolumina passen, solange das Serum-HSA nicht oder kaum verringert ist.

**Ergänzende Anmerkung:** Da bei Albumin-Carrier-Therapien wie beim MTX-HSA feste chemische Bindungen vorliegen, zum Beispiel „kovalente Bindungen“ (die jedem Bindungspartner seine beabsichtigten medikamentös wirksamen Eigenschaften belassen), und da aus dem Ergebnis dieser Bindungen auch weitere praktisch nebenwirkungsfreie, erfolgreiche antitumorale Therapien resultieren können, muss man befürchten, dass ökonomisch interessierte Kreise versuchen werden, Albumin-Carrier-Therapien auch mit anderen zytostatischen Präparaten (wie zum Beispiel Anthrazyklinen) mithilfe des AMG zu verhindern oder endgültig aus der praktischen Anwendung zu drängen, etwa indem die Verfasser einer zukünftigen AMG-Novelle **jede Form einer Verbindung** zweier längst zugelassener medikamentöser Substanzen als **neues Medikament definieren**, das dann nach jahrelanger Verzögerung eine eigene kostenintensive Zulassung benötigen würde.

Autor:  
Dr. med. Wulf-Peter Brockmann, FA für Radiologie und Strahlentherapie  
Institut OncoLight, Beim Strohhause 34, 20097 Hamburg  
E-Mail: wpbrockmann@aol.com, www.oncolight.de

Im Fachmedium *Forum Komplementäre Onkologie* sind folgende Arbeiten zur Albumin-Carrier-Therapie erschienen, die bei der Wissenschaftsredaktion kostenfrei angefordert werden können, E-Mail: medwiss@forum-medizin.de

- Die Albumin-Carrier-Therapie: Ein neuer Ansatz für die Behandlung von Krebserkrankungen
- Die Albumin-Carrier-Therapie – Anwendung in der onkologischen Praxis
- Wird die Bedeutung des Serum-Albumins bei Malignom-Patienten mit Aszites, Ödemen und Pleuraergüssen unter- oder überschätzt?
- MTX-HSA als Hilfe bei der Therapie