



# Tumorbehandlung mit dem Grünen Knollenblätterpilz *Amanita phalloides*

## Vielversprechende Ergebnisse bei Plattenepithel-Karzinomen

**Oftmals sind klassische Tumorthapien nicht erfolgreich. Nach einem Rezidiv werden später weitere Operationen, Bestrahlungen oder Chemotherapien durchgeführt. Trotz dieser destruktiven Maßnahmen kann es erneut zu Tumorwachstum kommen. Alternative Methoden zu entwickeln ist wichtig. Das Knollenblätterpilztoxin in *Amanita phalloides* kann Antitumoraktivität haben. Die Gabe einer Dilution D2 aus einem alkoholischen Extrakt des Pilzfruchtkörpers kann ein Plattenepithel-Karzinom (PEK) aufhalten.**

Das PEK ist der häufigste Tumor der Schleimhäute im Kopf- und Halsbereich. Kürzlich gab es eine größere Anzahl an Publikationen, die diesen Tumor mit Erregern in Verbindung brachten: *Helicobacter pylori*, der Magenkrebs verursachen kann, wurde in 50 % der Ösophagus-Karzinom-Patienten gefunden. Allerdings ist der Erreger auch in der gesamten Population ähnlich häufig anzutreffen [1].

### Neue Studien zu möglichen PEK-Erregern

Das Humane Papillomavirus wurde identifiziert in PEK im Kopf- und Halsbereich [2], aber nicht in Ösophagus-Karzinomen [3].

Auch in PEK, die den Kehlkopf betreffen, wurde es identifiziert [4].

Das Hepatitis-C-Virus ist häufiger in Menschen mit einem Halstumor anzutreffen, als in der gesamten Bevölkerung. Dies macht diesen Erreger zu einem Risikofaktor für PEK [5]. Das Epstein-Barr-Virus konnte in PEK gefunden werden, andere Herpesviren wie Cytomegalievirus, Humanes Herpesvirus 6, 7 oder 8 sind hingegen nur minimal oder nicht präsent [6].

### Switch-Gene als Therapieansatz

Eine Studie identifizierte die zentralen Angriffspunkte für eine Therapie, um Tumorzellen am Wachsen zu hindern: die Switch-Gene (Schalter-Gene). In Tumorzellen werden zu viele davon aktiviert [7, 8]. Das schaltet den Tumor auf EIN. Alle diese Schalter-Gene gehören zur Klasse der sogenannten HOX-Gene und benutzen ein Enzym, die RNA-Polymerase (RNAP), um ihre Wirkung zu entfalten.

Wenn diese Gene nun überaktiv sind, so ist die RNAP voll ausgelastet. Dies ergibt einen Flaschenhals für das Tumorwachstum: Der Tumor wächst nur so schnell, wie diese arbeiten kann. Das Extrakt von *Amanita phal-*

*loides* enthält Amanitin, das die RNAP inhibiert. Wenn man 50 % aller RNAP hemmt, so hemmt man das Tumorwachstum, ohne den normalen Zellen zu schaden. Die gebremsten Tumorzellen werden im Allgemeinen vom Immunsystem erkannt und abgebaut. So ist es möglich, Patienten über Jahre stabil zu halten.

### So wird *Amanita phalloides* eingesetzt

Dilutionen von *Amanita phalloides* werden seit 300 Jahren eingesetzt. Die klassische Indikation ist die Todesangst. Nach einer Anamnese wird der Patient mit *Amanita phalloides* D2 (Herbamed) behandelt. Standardmäßig werden 4 x 10 Tropfen täglich eingenommen, dies entspricht 50 ml im Monat. Die Tagesdosis enthält etwa 150 Moleküle Amanitin für jede Zelle. Mit 100 ml werden etwa 50 % aller RNAP Moleküle gehemmt [7]. Normalerweise bleibt dies ohne Nebenwirkungen.

Die Therapie wird mit geeigneten Tumormarkern stetig überprüft, außerdem wird die regelmäßige Messung der Laktatdehydrogenase (LDH) empfohlen. Wenn die LDH steigt, werden Zellen abgebaut. Erfolgreiche Therapien von Brustkrebs, Schilddrüsen-

Karzinom, Darmkrebs, Prostata-Tumoren oder Leukämien sind beschrieben [7].

Nur selten kann die ursprüngliche Amanita-Dosis reduziert werden. Meist muss die Standarddosierung beibehalten werden. Alle Patienten sollten ihre Ernährung umstellen. Insbesondere die Einnahme von vielen essenziellen Fettsäuren ist wichtig: Diese erhöhen die Fluidität der Zellmembranen und senken das Risiko, eine Autoimmunität zu entwickeln.

**Fallbeispiel: Patient mit PEK**

Der Patient wurde 1952 geboren. Er trägt eine familiäre Disposition für Tumorerkrankungen: Sein Vater litt an Blasenkrebs im Alter von 50 Jahren, seine Mutter bekam Lungenkrebs mit 77 und sein Großvater starb an Lungenkrebs. In seiner Jugend hatte er eine Mandeloperation. Er leidet an Gicht. Er kann sich an keinen Zeckenbiss erinnern, aber seine Frau hatte mehrere.

Im Juli 2011 wurde ein keratinisierendes PEK im Rachen diagnostiziert. Die histologische Untersuchung von Biopsie-Stanzen zeigte moderat differenzierte Zellen, die in die anliegenden Bindegewebe und Muskeln infiltrierten. Das PEK wurde als T2 N0 M0 G1-2 R0 klassifiziert. Bei der Operation wurden auch 19 tumorfreie Lymphknoten mit entfernt, 33 Bestrahlungen folgten.

Im Juli 2013 wurde ein Rezidiv diagnostiziert. Die histologische Untersuchung ergab moderat differenzierte keratinisierende Zellen und Nekrosen eines PEK im Rachen.

Eine Operation erfolgte mit Hilfe eines Lasers, sechs tumorfreie Lymphknoten wurden mitentfernt. Die Läsion wurde bedeckt mit Haut vom Arm. Ende Juli 2013 musste die untergegangene Abdeckung ersetzt werden, dieses Mal wurde Haut aus dem Bein eingesetzt.

Im Juli 2013 ergab ein Szintigramm, dass keine Metastasen vorhanden sind. Degenerative Prozesse wurden festgestellt. Ein Tomogramm, ein MRT des Kopfes und ein Röntgenthorax waren negativ. Seit August 2013 nahm der Patient Thyroxin 100 µg täglich ein, die Bestrahlungen hatten die Schilddrüse geschädigt. Täglich wurde Ramipril 5 mg und Pantoprazol eingenommen. Eine Nierenkolik mit Fieber folgte, Schmerzmittel wurden gegeben. Einige Laborwerte aus dieser Zeit fasst ► Tab. 1 zusammen.

**Tumorzellen hören auf zu wachsen und werden abgebaut**

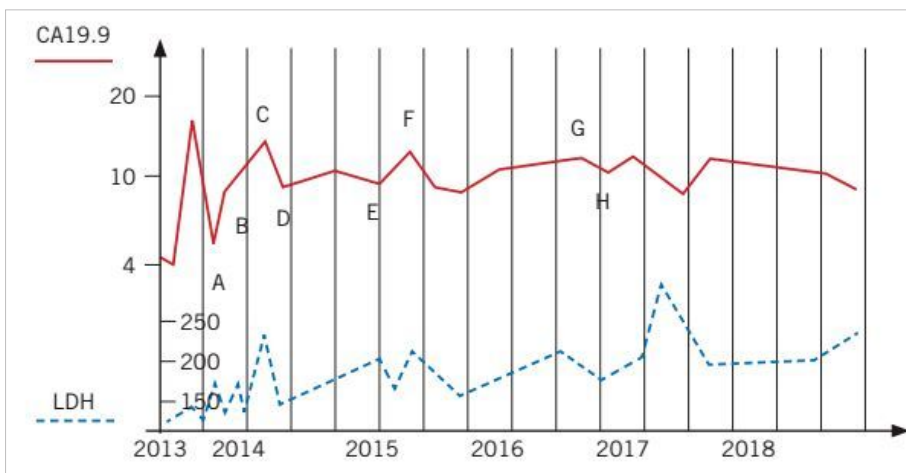


Abb. 1: Tumormarker und LDH während der Amanita Therapie. Gezeigt sind CA19.9 [E/ml] (rote Linie) und LDH [U/ml] (blaue gestrichelte Linie). A: Reduktion der Amanita Dosis auf 2 x 10 (20) Tropfen täglich; B: 40; C: 80; D: 40; E: 30; F: 40; G: 20; H: 10.

Ende August 2013 beginnt die Amanita-Therapie mit der Standarddosis 4 x 10 Tropfen der D2 täglich. Die Therapie wird mit CA19.9 und LDH überwacht (► Abb. 1). Der Patient leidet unter einer Sommergrippe mit Fieber, die CRP-Werte sind hoch. Innerhalb eines Monats fällt der CA19.9-Wert von 5,2 auf 4,4 E/ml, was zeigt dass die Tumorzellen aufhören zu wachsen. Die LDH steigt von 138 auf 143 U/ml, was zeigt, dass Zellen abgebaut werden. Diese beiden Zeichen bedeuten, dass Amanita hier wirken kann: Tumorzellen hören auf zu wachsen und Zellen werden abgebaut.

Die Therapie führt in den folgenden fünf Jahren dazu, dass CA19.9 und LDH alternativ immer wieder ansteigen und abfallen (► Abb. 1). Im Oktober 2013 steigt CA19.9 stark an. Dies geschieht oft zu Anfang der Therapie: Die Patienten vergessen manchmal, ihre tägliche Dosis zu nehmen. Die Operation des Tracheostomas erfolgt im Januar 2014. Im Februar 2014 wird die Amanita-Dosis halbiert auf 2 x 10 Tropfen täglich (► Abb. 1: A). Ein Szintigramm zeigt keine Metastasen an. Der Patient treibt wieder Sport. Im März 2014 zeigt der CA19.9 einen Wiederanstieg an (B), was zu einer Verdoppelung der Amanita-Dosis auf 4 x 10 Tropfen führt. Ein weiterer Anstieg des CA19.9 im Mai 2014 führt zu einer weiteren Verdoppelung der Dosis auf 80 Tropfen täglich (C). Ein

Abfallen des CA19.9 führt dann wieder zu einer Verringerung der Dosis auf 40 Tropfen täglich (D). Im März 2015 wird die Dosis auf 30 Tropfen täglich reduziert (E), was nicht dauerhaft erfolgreich ist, der Tumormarker steigt wieder an. Im Mai 2015 wird die Amanita-Dosis wieder auf 4 x 10 Tropfen korrigiert (F).

Im Oktober 2015 wird eine Borrelienerkrankung vermutet aufgrund von rheumatischen Beschwerden, Gicht und ansteigendem CRP (► Abb. 2). Terebinthina laricina D1 (Lärchenterpentin) wird mit 2 x 10 Tropfen täglich zusätzlich eingesetzt. Terebinthina ist ein sehr wirkungsvolles Mittel gegen Borrelien [9]. Im Dezember 2015 konnte eine Borrelienerkrankung in Labortests nachgewiesen werden. Insgesamt werden 200 ml Terebinthina innerhalb eines Jahres eingenommen.

Im November 2016 wird aufgrund stabiler Tumormarkerwerte die Amanita-Dosis wieder reduziert (► Abb. 1: G). Dieses Mal ist dies erfolgreich. Im Februar 2017 kann die Dosis erfolgreich auf 10 Tropfen täglich weiter reduziert werden bis zum Ende der Therapie 2018 (H). Ein MRT zeigt 2018 kein Anzeichen eines Rezidives oder einer Metastase.

Da die CA19.9-Werte insgesamt immer

	CRP	TSH	ft3	ft4
Standard	< 10 mg/l	0.27–2.5 µU/ml	0.18–0.46 ng/dl	0.85–1.7 ng/dl
2.8.13	215	25	0.11	0.43
3.8.13	123			
4.8.13	78			
5.8.13	62	25	0.12	0.51
7.8.13	64	23	0.51	0.56

Tab. 1: Laborwerte vor der Amanita Therapie. Nach der Operation in 2013 litt der Patient an einer Infektion mit hohem CRP, das nur langsam abfiel. Erhöhte TSH Level zeigen eine Schilddrüsen-Unterfunktion.

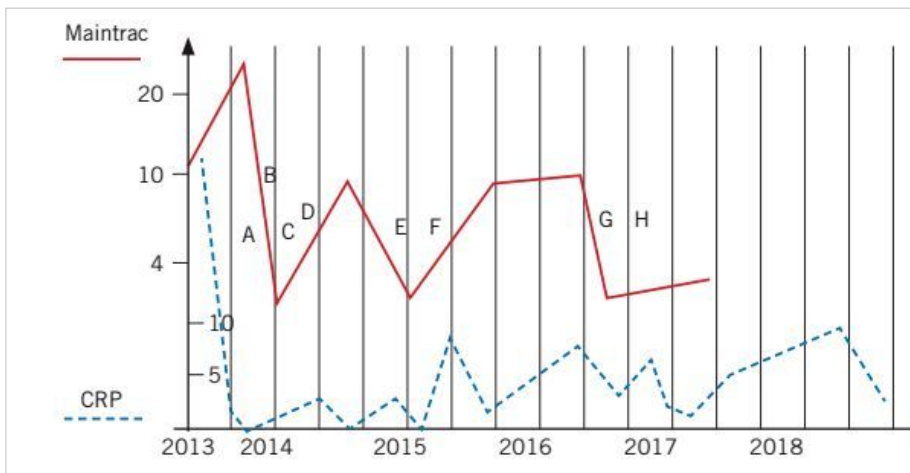


Abb. 2: Maintrac und CRP während der Amanita Therapie. Gezeigt sind die Werte des maintrac [Mio circulating cells] (rote Linie) und CRP [mg/l] (blaue gestrichelte Linie). A–H wie in Abb. 1.

niedrig sind, wird zur Absicherung ein zweiter Tumormarker eingesetzt: der Maintrac (► Abb. 2) [10]. Insgesamt korrelieren die weniger häufigen Ergebnisse des Maintracs gut mit den CA19.9-Werten. Nur einmal ergibt sich eine deutliche Differenz: Nach der Operation anfangs 2014 bleibt der CA19.9 niedrig, wogegen der Maintrac sehr hoch ist (► Abb. 1, 2: A)

Im Serum des Patienten werden häufig hohe CRP-Werte festgestellt (► Abb. 2) Die Behandlung mit Terebinthina kann dieses Phänomen nicht eliminieren.

## Diskussion

Borrelien stehen im Verdacht, das Wachstum von Tumoren zu unterstützen oder gar auszulösen [11]. Der hier beschriebene Patient mit PEK wurde mit Amanita therapiert. Zu Beginn scheitern alle Versuche die tägliche Dosis zu verringern. Immer wieder beginnt der Tumor dabei zu wachsen. Erst nach der Behandlung mit zusätzlich Terebinthina, kann die tägliche Dosis erfolgreich reduziert werden: Der Tumor wächst nun nicht weiter. Dies könnte darauf hinweisen, dass Borrelien auch hier das Tumorstadium unterstützten. Da der Patient keinen Zeckenbiss erinnert, aber seine Frau mehrere hatte, könnte dies als Zeichen für eine direkte Übertragung verstanden werden. Verwandte der Borrelien, wie Treponema, werden sexuell übertragen. Leptospiren können sogar über die Haut direkt in einen Körper eindringen.

CA19.9 und Maintrac können jeweils als Tumormarker dienen. Beide zeigen hier während der Therapie in etwa gleich das Geschehen an, mit einer Ausnahme: Nach der

Operation steigt der Maintrac an, wobei der CA19.9 niedrig bleibt. Der Maintrac misst zirkulierende Tumorzellen, wobei CA19.9 das Zytokeratin misst, das aus zerstörten Tumorzellen freigesetzt wird. Dies bedeutet, dass Tumorzellen bei dieser Operation nicht betroffen waren, aber dass Epithelzellen dadurch freigesetzt wurden. Dies bedeutet, dass der Maintrac einige Zeit nach einer Operation nicht genutzt werden kann.

Amanita wird immer in einer minimal wirksamen Dosis eingesetzt. Für lange Zeit entsteht so keine Resistenz gegen das Mittel. Speziell für Patienten mit einem PEK-Rezidiv kann diese Behandlung sinnvoll sein: Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt hier nur bei 20 % [12]. Amanita könnte hier möglicherweise Leben verlängern.

## Zusammenfassung

Der Patient mit einem PEK im Rachen wurde zunächst konventionell behandelt. Nach dem Auftreten eines Rezidives wird Amanita eingesetzt. Zunächst wird die Standard-Dosierung von 4 x 10 Tropfen angewendet, diese Dosis wird immer wieder reduziert. Fünf Jahre lang bleibt ein Tumorstadium aus. Zwei Jahre nach Beginn der Amanita-Therapie wird eine Borreliose diagnostiziert und es wird zusätzlich Terebinthina laryngale eingesetzt. Die Amanita-Dosis kann drei Jahre nach Beginn der Amanita- und Terebinthina-Therapie erfolgreich reduziert werden, was eine Reduzierung von Tumorzellen anzeigt.

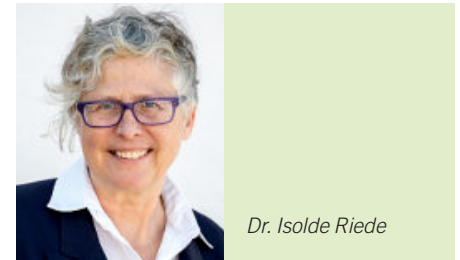
Ein Szintigramm im Jahr 2014 und ein MRT im Jahr 2018 zeigen keinen Verdacht auf einen Tumor. Daraus kann geschlossen werden, dass Amanita das Tumorstadium von

PEK-Zellen hemmen kann. Borreliose unterstützen möglicherweise das Tumorstadium.

## Fazit

Amanita phalloides kann Plattenepithel-Tumorzellen bremsen, ein Ausbruch einer Krankheit kann verhindert werden. Dabei treten keine Nebenwirkungen auf.

Dr. Isolde Riede  
Independent Cancer Research



Dr. Isolde Riede

Im Amann 7  
88662 Ueberlingen  
riede@tumor-therapie.info

## Literatur:

- 1] Kgomo M, Elnagar AA, Mokoena T, Jeske C, Nagel GJ 2016. Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection in Patients with Squamous Cell Carcinoma of the Oesophagus. A Descriptive Case Series Study. *J Gastrointest Cancer* 47(4):396–398.
- 2] Khan A, Liu Q, Chen X, Stucky A, Sedghizadeh PP, Adelpour D, Zhang X, Wang K, Zhong JF 2018. Detection of human papillomavirus in cases of head and neck squamous cell carcinoma by RNA-seq and VirTect. *Mol Oncol*. doi: 10.1002/1878-0261.12435. [Epub ahead of print]
- 3] Cappellesso R, Coati I, Barzon L, Peta E, Masi G, Scarpa M, Lanza C, Michelotto M, Ruol A, Cesaro S, Castoro C, Palù G, Nuovo GJ, Fassan M, Rugge M 2018. *Hum Pathol*. pii: S0046-8177(18)30421-0. doi: 10.1016/j.humpath.2018.10.024. [Epub ahead of print] Human papillomavirus infection is not involved in esophageal verrucous carcinoma.
- 4] Hotz MA, Christen B, Sahli R, Arnold AM 2018. Human papilloma virus-associated squamous cell carcinoma of the larynx in an 18-year-old woman. *Head Neck* doi: 10.1002/hed.25572. [Epub ahead of print]
- 5] Rangel JB, Thuler LCS, Pinto JFDC 2018. Prevalence of hepatitis C virus infection and its impact on the prognosis of head and neck cancer patients. *Oral Oncol*. 87:138–143. doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.10.024. Epub 2018 Nov 8.
- 6] Broccolo F, Ciccarese G, Rossi A, Anselmi L, Drago F, Toniolo A 2018. Human papillomavirus (HPV) and Epstein-Barr virus (EBV) in keratinizing versus non-keratinizing squamous cell carcinoma of the oropharynx. *Infect Agent Cancer*. 13:32. doi: 10.1186/s13027-018-0205-6. eCollection 2018.

- 7) Riede I. 2013. Switch the Tumor Off: From Genes to Amanita Therapy. *American Journal of Biomedical Research* 1, no. 4: 93–107. doi: 10.12691/ajbr-1-4-5. [www.sciepub.com/ajbr/content/1/4](http://www.sciepub.com/ajbr/content/1/4)
- 8) Rozovskaia T, Feinstein E, Mor O, et al. 2001. Upregulation of Meis1 and HoxA9 in acute lymphocytic leukemias with the t(4 : 11) abnormality. *Oncogene* 20(7):874–8
- 9) Riede, I. 2012. *Terebinthina laricina* in Borreliosis: Comparison with Antibiotic Therapies. *J. Homeop. Ayurv.Med.* 1:110 doi:10.4172/2167-1206.1000110, [www.omicsgroup.org/journals/2167-1206/2167-1206-1-110.php?aid=5682](http://www.omicsgroup.org/journals/2167-1206/2167-1206-1-110.php?aid=5682)
- 10) Pachmann K, Camara O, Kavallaris A, et al. 2005. Quantification of the response of circulating epithelial cells to neoadjuvant treatment for breast cancer: a new tool for therapy monitoring. *Breast Cancer Res.* 7(6):R975-9. Epub 2005 Oct 4
- 11) Riede, I. 2015. *Borrelia* infection appears as Chronic Lymphocytic Leukemia: Therapy with *Amanita phalloides* and *Terebinthina laricina* (Case Report). *British Journal of Medicine and Medical Research* 7(7): 630–637 DOI: 10.9734/BJMMR/2015/16449, [www.sciencedomain.org/issue.php?iid=947&id=12](http://www.sciencedomain.org/issue.php?iid=947&id=12)
- 12) Zhou S, Liu S, Zhang L, Guo S, Shen J, Li Q, Yang H, Feng Y, Liu M, Lin SH, Xi M 2018. Recurrence Risk Based on Pathologic Stage After Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Esophageal Squamous Cell Carcinoma: Implications for Risk-Based Postoperative Surveillance Strategies. *Ann Surg Oncol.* 25(12):3639-3646. doi: 10.1245/s10434-018-6736-7. Epub 2018 Sep 7.

**Keywords:** Amanita, Tumorthérapie, Onkologie