



Therapieprinzip gegen Candida-Mykosen

Eine Antwort von SANUM-Kehlbeck auf die Volkskrankheit

von Dipl.-Biologe Joachim Hartmann

veröffentlicht in SANUM-Post Nr. 18/1992, Seite 7 - 10

Gegen die sehr verbreiteten mykotischen Erkrankungen durch den parasitären Hefeorganismus *Candida albicans* (auch Soorpilz genannt) steht den Behandlern endlich ein neues biologisches Präparat von SANUM-Kehlbeck zur Verfügung, das unter der Bezeichnung ALBICANSAN in den Verabreichungsformen Tropfen D5, Injektion D5, Zäpfchen D3, Salbe D3 und Kapseln D4 ab sofort zu beziehen ist. Für alle fünf Formen erfolgte kürzlich die Registrierung und Freigabe durch das Bundesgesundheitsamt in Berlin. Das Therapieprinzip dieses neuen SANUM-Präparates beruht auf einem Dimorphismus der genannten Hefeart. In diesem Zusammenhang ist es eine Tatsache, daß sich der oft noch als harmlos darstellende Saprophyt zum Erreger lebensbedrohlicher Krankheiten wandeln kann. Getreu der konzeptionellen Linie von SANUM-Kehlbeck handelt es sich auch bei dem neuen Präparat um kein „Anti“-Mittel, sondern um ein solches, das auch wieder gewaltlos Wandlungsprozesse im erkrankten Organismus bewirkt.

Die Hefeorganismen der Gattung *Candida* haben eine enge physiologische Beziehung zu Warmblütern, somit auch zum Menschen. Von 44 bekannten Spezies wurden schon 25 beim Menschen isoliert. *Candida*-Hefen werden als sogenannte Opportunisten angesehen, d.h. als Saprophyten, die nur unter bestimmten Voraussetzungen pathogen sein können. Daher soll ihre Anwesenheit auf der Haut oder auf Schleimhäuten noch kein Ausdruck einer schwerwie-

genden Erkrankung sein. Eine Resistenzminderung des Wirtsorganismus wie z.B. bei Krebs, AIDS und Stoffwechselkrankheiten wie Diabetes, aber auch bei als harmlos eingestuften Eingriffen in die Körperökologie - etwa durch Kontrazeptiva-Einnahme oder Antibiotika-Behandlung - fördern jedoch die pathogene Potenz vorhandener *Candida*-Zellen enorm.

Tests offenbaren überraschende Virulenzen

Im Zellkulturen-Test lassen sich die zytopathischen Effekte der verschiedenen *Candida*-Spezies differenzieren. Hierbei zerstören *C. albicans*, *C. tropicalis* und *C. stellatoidea* innerhalb von 24 Stunden Mäuse-Epithelzellen, während *C. krusei* und *C. pseudotropicalis* 48 Stunden und *C. parapsilosis* 96 Stunden dafür benötigen. Doch auch als „nichtpathogen“ angesehene Arten wie *C. cacaoi* und *C. kefyr* zeigen destruktive und degenerative Effekte auf Säugetierzellen *in vitro*.

Die der Gattung *Candida* inhärente Pathogenität wird bei der Adaption an das Wachstum im Säugetiergewebe bei 37 °C phänotypisch zum Ausdruck gebracht. So läßt sich die Virulenz der hier erwähnten „nichtpathogenen“ Arten durch mehrfache Tierpassagen (intraperitoneale Injektion bei Mäusen) stark erhöhen. Wird nach einer stattgefundenen Infektion die freie Vermehrung der Hefezellen nicht mehr durch immunologische und inflammatorische Reaktionen des Wirtsorganismus eingeschränkt,

so tritt eine phänotypische Wandlung der Hefezellen ein.

Kennzeichnende Erscheinungen des Dimorphismus

Candida albicans kann in mehreren Wuchsformen existieren. In der Hefeform liegt der Organismus als Einzelzelle vor, welche sich durch Sprossung oder Knospung vermehrt. Diese Wuchsform wird allgemein mit der systematischen Einordnung des Mikroorganismus als Hefe in Verbindung gebracht. Als Abwandlung können Mikrokolonien oder Pseudomyzelien existieren. Letztere entstehen durch einfaches Längenwachstum der Einzelzellen mit vielfältigen Verzweigungen. Eine grundsätzlich andere Wachstumsphase tritt beim echten pilzförmigen Myzelwachstum auf. Morphologisch ist dieser sogenannte Hefe-Myzel-Übergang durch das Erscheinen von Keimschläuchen und langen Pilzhypen mit echten Querwänden gekennzeichnet.

Die beiden dimorphen Wuchsformen sind neben unterschiedlicher biochemischer Ausstattung der Zellen vor allem serologisch voneinander zu differenzieren. Bereits gebildete Antikörper gegen Antigene der Hefeform reagieren nicht unbedingt mit jenen der Myzelform (Pilzform), und umgekehrt gilt das auch. Seit Kenntnis des Dimorphismus-Phänomens bei *Candida*-Arten hat man versucht, der jeweiligen Wuchsform unterschiedliche Bedeutung im Pathogenitätsprozeß der *Candida*-Mykose (Candidiasis, Candidose, Moniliasis, Soor) beizumessen. Anfangs hielt man die Hefeform für die virulente, parasiti-



sche Phase, während die Pilzform lediglich als saprophytische Phase betrachtet wurde. Eingehende Untersuchungen belegten inzwischen jedoch das Gegenteil dieser Bewertung.

Das Wirken der Candida-Organismen im Körper

In der weitverbreitetsten Form der Candidiasis, der oberflächlichen Besiedelung der Schleimhäute, wächst *C. albicans* hefeförmig. Diese Hefezellen können intrazellulär in Epithelzellen überleben, überstehen aber auch die Phagozytose durch Granulozyten. Im in-vitro-Modell bilden die phagozytierten Hefezellen schon nach 24 Stunden bei 37 °C Hyphen, welche dann die Granulozyten-Zellmembran bei ihrem Längenwachstum zerstören.

Die Inkubation von Candida-Hefezellen zusammen mit Säugetierzellen stimuliert den Übergang in die Myzelphase. Dasselbe gilt für Serum und für wäßrige Organextrakte (besonders von Niere und Hirn).

Die hier schon erwähnten Tests zur zytopathischen Wirkung unterschiedlicher Candida-Arten ergaben, daß die virulentesten Spezies *C. albicans*, *C. tropicalis* und *C. stellatoidea* auch am meisten das Myzelwachstum zeigten, während die weniger virulenten Arten *C. krusei*, *C. pseudotropicalis* und *C. parapsilosis* wenig Myzel-, aber mehr Pseudomyzelwachstum produzierten.

Bei Patienten mit schwerer systemischer Candidiasis wurde eine Antigen-Antikörper-Reaktion ihres Serums mit präpariertem Antigen von *C. albicans*-Myzel gefunden, während das Serum von Patienten mit lokalisierter Candidiasis bzw. mit positivem Candida-Nachweis, aber ohne klinischen Befund, keine Reaktion ergab. Die Präzipitation erfolgte hier nur mit dem Antigen von *C. albicans*-Hefezellen.

Die Anwendung der Immunfluoreszenz-Methode ergab ebenfalls, daß

der gegen Hefezellen gerichtete Titer des Serums von Gesunden relativ hoch ist und auf diese Weise keine Aussage über das Vorliegen einer akuten *C. albicans*-Infektion ermöglicht. Diese Korrelation zeigte sich nur mit Immunfluoreszenz-Titern gegen die Keimschläuche der Pilzmyzelien.

In der disseminierten Form der Candidiasis, welche häufig von einer überhandnehmenden Darmbesiedelung ausgeht und alle Körperorgane befallen kann, wurde vorherrschend die Pilzform von *C. albicans* nachgewiesen.

Als Hypothese ist zu formulieren, daß die Hefe die Candida-Infektion initiiert (erkennbar in Schleimhaut-Abstrichen) und durch intrazelluläres Wachstum die Wirtszellen zum Absterben bringt. Der Kontakt mit den Zellbruchstücken, mit Exsudat und Transsudat stimuliert den Übergang zum Myzel-Wachstum, welches nun invasiv in die Gewebe wächst. Daher ist die Pilzphase verantwortlich für eine Ausweitung von Gewebe-Läsionen bei der Candidiasis.

Überblickend kann festgestellt werden, daß sich die Hefe- und Pilzformen von *C. albicans* nicht so sehr in ihren inflammatorischen, toxischen und invasiven Eigenschaften unterscheiden, sondern daß das Auftreten von Myzelien in Körperflüssigkeiten und -geweben mehr einen Hinweis auf das Ausmaß, das Alter und die Schwere der Candida-Besiedelung darstellt.

Über die Pathologie der Candida-Hefen im Körper

Die Candida-Hefen werden nicht im strengen Sinne als „pathogen“ angesehen, da sie beim normal gesunden Menschen keine Infektion auslösen können. Irgendeine Änderung der „Ökologie“ des Körpers muß also stattgefunden haben, bevor eine Candida-Besiedelung mit Krankheitsan-

zeichen auftritt. Hierzu zählen allerdings schon leichte Abweichungen der Körperphysiologie, der Abwehrkräfte und der körpereigenen Flora. Je nach Ausmaß der Veränderungen des „Terrains“ ergibt sich auch die Schwere der Candidiasis. In 90 % der Fälle von Candidiasis kann *C. albicans* als Erreger isoliert werden.

Ein besonderes Merkmal der klinischen Manifestation einer *C. albicans*-Infektion ist ihre außerordentliche Vielgestaltigkeit. Die Krankheit kann kutan, mukokutan, subkutan und systemisch verankert sein, sie kann vom akuten bis zum subakuten, chronischen und episodischen Stadium reichen. Lokalisiert kann sie Mund, Rachen, Haut, Kopfhaut, Vagina, Finger, Nägel, Bronchien, Lungen und Gastrointestinaltrakt befallen, systemisch sich in Septikämie, Endokarditis und in Meningitis äußern. Die pathologischen Prozesse reichen von Irritationen und Inflammationen bis zur akuten und zur chronischen Suppuration oder Granulomatose.

Der Pleomorphismus der klinischen Erscheinungen der Candidiasis wird nur noch mit dem der Syphilis verglichen. Neben den Auswirkungen der aktiven Infektion sind viele allergische Erscheinungen mit *C. albicans* verbunden. Die folgende Aufstellung zeigt die möglichen klinischen Zustände einer Candidiasis:

Infektionskrankheiten

Mukokutane Beteiligung

- Oral: Soor, Glossitis, Stomatitis, Cheilitis, Perlèche
- Vaginitis, Balanitis
- Verdauungstrakt: Oesophagitis, Gastritis, Enteritis (Chronisches Reizdarm-Syndrom), Pruritus ani
- Chronische Mukokutane Candidiasis

Kutane Beteiligung

- Intertriginöse und generalisierte Candidiasis
- Paronychie und Onychomykosis
- Windelsoor
- Candida-Granulome



Systemische Beteiligung

- Harnwege
- Endokarditis
- Meningitis
- Septikämie
- latrogene Candidämien (bei parenteraler Überernährung)

Allergische Krankheiten

- Candidide
- Ekzeme
- Asthma
- Gastritis

In der Schulmedizin wird eine geringe, aber beständige Candida-Besiedelung des Verdauungstraktes als normal angesehen. Der Rückschluß auf das veränderte Terrain zeigt, daß praktisch jeder Mensch schon in einem Zustand des geringfügigen Ungleichgewichtes seines Terrains lebt. Studien belegen, daß mindestens 5% aller Frauen, die gesund und nicht schwanger sind, eine vaginale Candida-Besiedelung aufweisen. Bei den Schwangeren und den Frauen, die Empfängnis-Verhütungsmittel nehmen, sind bis zu 30 % betroffen, bei Frauen mit Pruritus und Vaginal-Ausfluß sind es 40 %, Schwangere mit diesen Symptomen sind zu 80 bis 90 % infiziert.

Schon beim Eintritt in diese Welt können Neugeborene kaum der *C. albicans*-Infektion entrinnen, sei es ausgehend von den Geburtswegen ihrer Mutter, den Fingern des Krankenhauspersonals oder von der feuchten Kammer der modernen Plastikwindel. Zum Komplex der Faktoren unserer inneren Ökologie, welche die Ausbreitung von *C. albicans* beeinflussen, zumeist begünstigen, ebenso zu den vielfältigen Symptomen der Candidiasis hatte die SANUM-Post schon in der Ausgabe 2/1988 einen umfassenden Beitrag von M. Bryant veröffentlicht.

Zur Therapie der Formen von Candidiasis

Über die vielschichtigen Auswirkungen und Beeinflussungs-Möglichkeiten durch Ernährung, Genuß- und

Suchtmittel, Arzneimittel (Kortisone, Kontrazeptiva, Antibiotika), körperliche Aktivität usw. bei einer bestehenden *C. albicans*-Infektion ist in dem erwähnten Beitrag von M. Bryant in der SANUM-Post Nr. 2 schon ausführlich berichtet worden.

Im Programm von SANUM-Kehlbeck war bisher das Präparat PEFRAKEHL in seinen verschiedenen Darreichungsformen das Mittel der Wahl. Es stellt eine Zubereitung aus der Hefeform von *C. parapsilosis* dar, einer Candida-Spezies, welche vorwiegend von der Haut, aus Nagelfalzinfectionen, Otitis externa und Endokarditis beim Menschen isoliert werden kann. Die Wirksamkeit bei vielen *C. albicans*-Infektionen mehr oberflächlicher Art ist durch die erfolgreiche und sehr verbreitete Anwendung von PEFRAKEHL bereits gut belegt und geht in schulmedizinischer Sicht auf Kreuzantigene zurück, was bedeutet, daß Antikörper gegen bestimmte Antigene aus *C. parapsilosis* auch gegen solche aus *C. albicans* reagieren.

Die Sanum-Forschung hat nun zu einem neuen, spezifischen Candida albicans-Präparat ALBICANSAN geführt, welches insbesondere das Dimorphismus-Phänomen bei dieser Hefeart mit in die Wirkung einbezieht. Durch besondere Steuerung der Anzuchtbedingungen gelang es, diesen Mikroorganismus sowohl in der Hefephase als auch in der Myzelform nebeneinander zu kultivieren, so daß im Präparate-Fertigprodukt sowohl das saprophytische als auch das parasitische Prinzip von C. albicans vereint sind.

Damit steht mit ALBICANSAN jetzt eine Präparategruppe zur Verfügung, die einerseits noch spezifischer gegen *C. albicans*-Infektionen wirkt, andererseits aber auch die mit besonderem pathogenen Potential ausgestattete Myzelform abbaut. Hierdurch sind nun neben den oberflächlichen, schleimhaut-assoziierten Candidia-

sis-Formen auch die tiefsitzenden, gewebe-infiltrierenden Infektionen sowie die massiven Darmmykosen besser therapierbar. Hartnäckige Candidosen können auch alternierend mit PEFRAKEHL und ALBICANSAN wirkungsvoll behandelt werden, um eine Desensibilisierung auf breiter Basis zu erreichen.

Es liegen bereits Therapieberichte einer Kombinations-Behandlung vaginaler Mykosen mit PEFRAKEHL und FORTAKEHL mit sehr guter Wirkung bei schon antibiotisch vorbehandelten Patientinnen vor. Diese wurden dann bei Rezidiven ausschließlich mit der genannten Kombination behandelt und zeigten später so gut wie keine Rückfälle mehr.

Um sämtliche positiv wirksamen Therapieprinzipien miteinander zu kombinieren, wurde ein Zäpfchenpräparat auf der Basis von C. albicans, C. parapsilosis und Penicillium roquefortii entwickelt. Dieses neue biologische Arzneimittel von SANUM-Kehlbeck ist unter der Bezeichnung EXMYKEHL D3 ebenfalls schon beim BGA registriert und steht somit den Verordnern auch ab sofort zur Verfügung.

Ergebnis eines bioelektronischen Präparate Tests

Ein bioelektronischer Test des neuen SANUM-Präparates ALBICANSAN ergab das folgende Wirkungsspektrum: Das Mittel wirkt hauptsächlich stimulierend, speziell im Bereich der Gelenke und Sehnen, ebenso auf die Drüsen und auf die Psyche. Es erscheint vor allem geeignet bei chronischen Krankheiten, die mit einer Reaktionsträgheit der betreffenden Organe einhergehen. Hier wäre zuerst die chronische Polyarthritiden zu nennen, des weiteren die chronisch trockene Sinusitis und tiefsitzende Vereiterungen. Gut geeignet erscheint das Präparat bei Schmerzen in den Schultergelenken und im HWS-Bereich. Es hat auch einen



restimulierenden Effekt auf sogenannte versteckte Herde.

Eine gute Wirkung zeigt sich auch bei der Osteomyelitis und bei Spritzenabszessen, und zwar im Sinne einer Provokation dieser Eiterherde. Gute Wirksamkeit läßt sich ebenfalls im Bereich der Nasennebenhöhlen und der Kieferhöhlen feststellen. Auf die Psyche wirkt das Mittel ausgesprochen anregend und auflichtend. Es erscheint als geeignetes Präparat zur Therapie bestimmter Formen der Depression.

Aus früheren Angaben zur Indikation

In seiner „Mikroimmuntherapie“ erwähnt *Julian* als allgemeines Einsatzgebiet für eine *Candida albicans*-Präparation „allergische (psorosykotische) Reaktionen auf dem Niveau der Haut, der Schleimhäute und der Organe (Verdauung und Genitalien)“. Allerdings beruht dieses Präparat auf einer Herstellung mittels Alkoholextraktion, so daß es nicht direkt mit ALBICANSAN verglichen werden kann. An Einzelindikationen führt dieser Autor auf:

- Aphten
- Gingivitis
- spasmodische, schmerzhaftes Enterokolitis
- Konstipation nach Antibiotikatherapie
- Asthma bronchiale
- Vulvitis und Vulvovaginitis
- Krauroris
- Ekzema intertriginosum, E. lichenificatum, E. seborrhoicum, E. unguinum
- Impetigo
- Gastritis
- Dermatosen nach Antibiotikatherapie

Grundgedanken und Zusammenfassung

Interessanterweise liegt mit *C. albicans* ein Fall vor, in dem von der Schulwissenschaft der Generations- und Gestaltwechsel dieses Mikroorganismus ausgiebig untersucht und anerkannt wurde. Das Variieren zwischen Hefe- und Pilzform ist nicht das einzige Merkmal, welches an die Enderleinschen Erkenntnisse der Cyclogenie anschließt.

Es gibt sogar Hinweise, daß *Candida albicans* die asexuelle Wuchsform eines Basidiomyzeten ist. Die Hauptfruchtform oder sexuelle Fruktifikationsform soll eine Art der Gattung *Leucosporidium* sein, die systematisch eine Verwandtschaft mit pflanzenpathogenen Rost- und Brandpilzen hat. Der vollständige Generationszyklus ist allerdings bisher bei *C. albicans* noch nicht bekannt bzw. beobachtet worden, zumal die sexuelle und die asexuelle Fruktifikationsform für sich allein, d.h. ohne Generationswechsel, existieren können, was dem Beobachter das Bestehen von gänzlich unterschiedlichen Organismen ebenfalls nahe legt.

Dennoch hat sich bei der Entwicklung von ALBICANSAN einmal mehr gezeigt, welche hervorragenden Therapie-Prinzipien sich durch die Anwendung und Weiterführung des Gedankengutes von Professor Enderlein ergeben. Zugleich ist das aber auch ein Fingerzeig zur Durchführung chancenreicher weiterer Entwicklungen auf der Basis des angewandten Polymorphismus im Sinne Enderleins.