

Multifaktorielle Krebstherapie mit hochmolekularen Organextrakten und tumortropen Antikörperfragmenten

Karl Theurer

Die moderne Medizin ist gekennzeichnet durch Rationalismus und Pragmatismus. Von einer Therapie möchte man nicht nur wissen, daß sie wirkt, sondern auch wie sie wirkt. Erst dann ist es möglich optimal zu behandeln und ggfs. die Therapie systematisch weiterzuentwickeln und zu verbessern.

Eine rationale Therapie wird erst möglich, wenn man die Mechanismen der Krankheitsentstehung kennt. Es wurde behauptet, daß wenigstens 90 Prozent unseres Wissens auf diesem Gebiet noch keine 20 Jahre alt sind. Die klassischen Denkweisen der Humoral-, Zellular- und Neuralpathologie lassen sich nun in einer Molekularpathologie und einer daraus resultierenden Therapie vereinen.

Auch die Therapie mit hochmolekularen Organextrakten muß unter diesen Gesichtspunkten betrachtet werden. Dazu ist eine Faktorenanalyse der Krankheitsentstehung ebenso notwendig wie eine Analyse der möglichen Wirkungsmechanismen der Therapie. Ich möchte hier beide einander gegenüberstellen und nur auf wenige Details näher eingehen.

Möglichkeiten für die Krebsentstehung

- A. Ontogenetische, angeborene Defekte und Disposition zum Krebs
 - a) genetische und chromosomale Abweichungen – Defekte am Regulations- und Synthesemechanismus der Krebszellen;
 - b) Vegetative, neurale und endokrine Fehlsteuerungen.
- B. Altersveränderungen an den Synthesemechanismen durch fehlerhafte Mitosen und Fehler bei der Informationsübertragung
- C. Erworbene Defekte am Syntheseapparat oder Derepression von Strukturgenen, deren Funktionen autonom sind und nicht adäquat der jeweiligen Lebensphase oder Verlust von Funktionen infolge canzerogener Noxen
 - a) chemisch
 - b) physikalisch
 - c) durch Atmungs-, Ernährungs- und Elektrolyt-Schäden
- D. Erworbene Transformation am genetischen Apparat durch Virusinfektion.

In einem Aufsatz über „Krebstherapie mit Deziduaextrakten auf der Basis neuer Erkenntnisse der experimentellen Genetik“ hatte ich 1965 in „Medizinische Klinik“ Nr. 47 die Vermutung geäußert, daß beim Krebs ein Defekt an übergeordneten genetischen Regulationsmechanismen vorliegen

könnte. Unterscheidungsmerkmale des Krebses gegen Normalzellen, wie unregelmäßige, amitotische Zellteilungen, Veränderungen der Kern-Plasma-Relation, Verlust der Kontakthemmung bei der Zellvermehrung und Unregelmäßigkeiten im korrelativen Wachstum, die aerobe Glykolyse, eine ektopische Hormonbildung, z. B. in Lungentumoren Synthese von Hypophysen- und anderen Hormonen, und das Wiederauftreten foetaler Proteine aus Darmschleimhaut und Leber, können Anzeichen dafür sein, daß Strukturgene wieder aktiv werden, die in früheren Entwicklungsstadien des Individuums in Funktion waren und dann genetisch unterdrückt wurden. Nobelpreisträger *Waldenström* vertrat 1969 bei einem Symposium der Behring-Werke ebenfalls diese Ansicht. Er meint: Die Möglichkeit, daß in der karzinomatös entarteten Zelle schlummernde Matrizen durch *Derepression* geweckt werden, sei nicht von der Hand zu weisen.

Ein Versuch von *Gurdon* in Oxford beleuchtet die Omnipotenz jedes Zellkerns und die Wahrscheinlichkeit, daß Faktoren des Zytoplasmas des Eies, das Genom einer somatischen Zelle „Erwecken“ können. Aus der Eizelle des Frosches *Xenopus* wurde der Zellkern entfernt und durch einen anderen Kern aus differenzierten Intestinalzellen ersetzt. Einige der so manipulierten Eizellen entwickelten sich dann normal zu geschlechtsreifen Fröschen.

Für die Krebsentstehung bietet sich nun die Hypothese an, daß ein *canzerisierendes Agens* ebenfalls Faktoren des Zellkerns in Funktion setzen kann, die zu der gegebenen Zeit unterdrückt sein müßten. Diesen Mechanismus einer *Derepression* hält *Waldenström* bei der Antikörpersynthese für zweckmäßig. Er vermutet, daß die Antikörpersynthese durch die Einwirkung eines Antigens auf das Genom in Gang gesetzt wird, wobei die Information zur Antikörperbildung im Genom festgelegt ist. Die Krebsentstehung wäre also, teleologisch betrachtet, eine Fehlfunktion eines an sich lebenswichtigen Mechanismus.

Auch die *Krebsentstehung durch Viren* läßt sich mit dieser Hypothese in Einklang bringen. Durch onkogene Viren, die in gesunde Zellen eindringen, kann etwas Ähnliches geschehen wie bei Bakterien, die von Bakteriophagen befallen werden. Entweder geht die Zelle durch die pathogene Virussynthese zugrunde, oder sie wird transformiert. Dabei koppeln sich die DNS aus den Viren an die DNS der Zellkerne an und

vermehren sich mit diesen bzw. werden bei der Zellteilung auf Tochterzellen übertragen. Der integrierte zellfremde DNS-Bestandteil funktioniert die Zelle um, indem er seine Syntheseinformationen realisiert und wichtige Zellbestandteile, insbesondere von Membranen der Zelloberfläche verändert. Dadurch wird die exogene regulative Beeinflussung solcher transformierter Zellen durch Hormone und Stoffwechselreize verhindert. Die Information der Virus-DNS oder auch RNS führt zur Synthese von zellfremden Proteinen, die als Tumorantigene imponieren. Andererseits könnten solche Syntheseprodukte als Regulationsstoffe wirken und die Synthesevorgänge, die vom Zellgenom gesteuert werden, ein- oder ausschalten.

Lange bestand das Vorurteil, daß die *zellulären Synthesevorgänge* qualitativ nicht beeinflusst werden könnten. Die übliche Therapie bemüht sich auch heute noch vorwiegend um quantitative Änderungen. Solange ein kranker Organismus über die qualitativen stofflichen Möglichkeiten zu seiner Gesundheit verfügt, bedarf es oft nur eines energetischen Anstoßes, um Zellfunktionen zu normalisieren. Die therapeutische Praxis beweist jedoch auch beim Krebs, daß die quantitative Beeinflussung der Reaktionsabläufe allein meist nicht zum Erfolg führt. Vermutlich ist beim Krebs entgegen anderen Erkrankungen eine Regenerationshilfe von gesunden Organ-Zellen nicht möglich, weil die Krebszellen nicht mehr auf natürliche exogene Regulationsstoffe ansprechen und autonom geworden sind, oder weil sie ein „Mehr“ an genetischer Information enthalten als normale Zellen.

Eine *direkte Beeinflussung der Krebszellen* ist jedoch durch Stoffe möglich, die fakultativ in der Plazenta während der Schwangerschaft gebildet werden. Andererseits lassen sich Krebszellen auch *indirekt beeinflussen*, indem man die körpereigene Abwehr und die Vitalität des Organismus aktiviert. Hier zunächst eine Zusammenstellung der Mechanismen, über die hochmolekulare Organextrakte allgemein zur Wirkung kommen können:

Mögliche therapeutische Wirkungen von hochmolekularen Organextrakten

- A. Direkte Einwirkungen auf geschädigte Zellen – Normalisierung der Zellfunktionen über Synthesemechanismen
- B. Indirekte Einwirkung durch Normalisierung gestörter Korrelationen von Organbeziehungen mit Auswirkung auf phylogene Reaktionen
 - a) zellulär
 - b) humoral
 - c) neural

Mechanismen:

- a) Substitution von Informationsüberträgern und Regulationsstoffen für die Synthesevorgänge;
- b) Substitution von Syntheseendprodukten und Enzymen;
- c) Übertragung von funktionstüchtigen Mustern und Enzymen für die Wiederherstellung defekter Moleküle durch Rekonstruktion, Reaggregation, Reassoziierung;
- d) Übertragung von DNS-Molekülen zur Rekombination am defekten Genom.

Extrakte aus dem isolierten maternalen Anteil der Dezidua und foetalen Anteil (Chorion und Trophoblast) von Plazenten haben therapeutisch einen dosisabhängigen Antagonismus auch in ihrer Wirkung auf Tumorgewebe. Dies konnte *Jachertz* an zellfreien Synthesystemen, *Wrba*, *Geibel* und *Rüsse* an Zellkulturen und *Sorkin* tierexperimentell nachweisen. Zum Beispiel betrug beim Yoshida-Tumor die Hemmung des Stoffwechsels durch hochmolekulare Deziduaextrakte, gemessen an der Aufnahme von radioaktivem Phosphat, minus 30 Prozent gegenüber Kontrollen, denen dieses Präparat nicht zugesetzt wurde. Normale Leberzellen werden hingegen durch das gleiche Präparat in gleicher Konzentration um plus 16 Prozent stimuliert.

Die *Antikörperproduktion* der Milzzellen in Mäusen hat *Sorkin* durch Dilutionen von hochmolekularen Organextrak-

ten aus foetaler Leber und Herzmuskel im Hämolyse-Gel-Test um das Zehnfache der positiven Kontrollen steigern können. *Mayr* und *Buschmann* haben je nach Dosierung der Dilutionen eines Kombinationspräparates aus verschiedenen Organarten, wie wir es zur Behandlung allergischer Erkrankungen verwenden, bei einer Konzentration von 10^{-3} g eine Hemmung auf etwa ein Drittel der bei den Kontrollen gefundenen Werte und bei Anwendung einer Verdünnung von 10^{-9} g eine annähernde Verdoppelung der Anzahl der plaquebildenden Zellen in der Milz gefunden. Auch war die Auswirkung auf die Phagozytoserate signifikant erhöht.

Eine Einwirkung auf die immunologischen Abwehrfunktionen vermuten wir auch über die Beeinflussung von Hormondrüsen, insbesondere über Hypophyse, Nebenniere und Schilddrüse.

An der unspezifischen Krebsabwehr von viralen Tumoren könnte Interferon beteiligt sein, dessen Synthese durch Organextrakte mit doppelsträngiger RNS aus Leber und Plazenta stimuliert wird.

Spezielle Wirkungen von hochmolekularen Organextrakten beim Krebs

- A. Direkte Einwirkung auf Krebszellen
 - a) Stoffwechselhemmung der Tumorzellen durch Deziduaextrakte;
 - b) Sensibilisierung von Tumorzellen gegen Strahlen- und Chemotherapie durch Extrakte aus Chorion- und Trophoblasten-Zellen;
 - c) Prophylaktische Tumorabwehr durch aktive Immunisierung gegen etwaige fetale Organantigene, die auch in Tumoren vorkommen können – Durchbrechung einer Immuntoleranz gegen solche fetalen Antigene.
- B. Indirekte Einwirkungen
 - a) Beeinflussung der vegetativ-hormonalen Reaktionslage und Verringerung der Proliferationstendenz der Krebszellen;
 - b) Aktivierung der zellulären und humoralen Abwehr (Phagozytose, zelluläre und zirkulierende Antikörper);
 - c) Revitalisierung von Stoffwechselorganen und dem blutbildenden System zur Überwindung von Auto-intoxikationen infolge von Tumorabbau;
 - d) Roborierung und Schmerzlinderung.

Aus dem Schema ergeben sich für die hochmolekulare Organtherapie verschiedene Möglichkeiten für die Krebsprophylaxe.

Möglichkeiten einer Krebsprophylaxe durch Organotherapie

- A. Behandlung von Krankheitszuständen und Altersprophylaxe – Normalisierung der Organ- und Zellfunktionen.
- B. Sensibilisierung gegen etwaige Tumorantigene, die in fetalen Geweben (Leber und Darm) vorkommen.
- C. Entgegenwirken der Entstehung einer immunologischen Toleranz gegen Tumorantigene durch Mobilisierung der immunologischen Abwehr.

Die Therapie mit hochmolekularen Organextrakten hat also verschiedene Auswirkungen auf die immunbiologischen Mechanismen der natürlichen Tumorabwehr und Resistenz.

Die eigentliche Immunologie des Krebses gewinnt ständig an Bedeutung. Ihre Wirkung ist jedoch begrenzt und erst dann optimal, wenn die Hauptmasse der Tumorzellen beseitigt ist. Die immunologische Abwehr unterliegt dem Massenwirkungsgesetz und ist umgekehrt proportional der Anzahl der Tumorzellen, d. h. um so effektiver, je weniger Tumorzellen vorhanden sind. Deshalb streben wir in unserem Arbeitskreis eine Kombinationsbehandlung an, bei der zunächst die Tumormassen chirurgisch beseitigt werden sollen, und dann ein stufenweiser Abbau des restlichen Tumorgewebes stattfindet, wobei zwischen Phasen der Roborierung mit Verstärkung der allgemeinen Abwehrvorgänge und Phasen mit einem immunochemischen Tumorabbau abgewechselt werden soll. Wir nennen diese Methode „multifaktorielle Krebstherapie“.

Eine *spezifische Immunotherapie* ist nur möglich, wenn Tumorantigene vorhanden sind, die in Normalzellen nicht vorkommen. Es hat den Anschein, daß die Tumorantigene bei jeder Tumorart individuell verschieden sind und sich bestenfalls in Gruppen von Tumoren mit gleicher Ursache, z. B. virusbedingten Sarkomen entsprechen. Bisher wurden keine Tumorantigene gefunden, die obligat in allen Tumoren enthalten wären. Die Immunotherapie des Krebses ist deshalb mehr oder weniger eine Individualtherapie, bei der die *Tumorantigene* aus einem Operationspräparat oder einem durch Biopsie gewonnenen Präparat zur aktiven Immunisierung verwendet werden. Um diese Präparate ggfs. auch später für die Wiederholungsbehandlung und die Testung der Antikörperbildung verwenden zu können, sollten die karzinogenen Potenzen inaktiviert und die Tumorantigene durch Konservierung haltbar gemacht werden.

Gewinnung von Tumorantigenen durch Operation oder Nadelbiopsie

Aufarbeitung:

- a) Inaktivierung von Carzinogenen;
- b) Immunologische Isolierung;
- c) Konservierung.

Verwendung:

- A. Beim Patienten zur aktiven Immunisierung unter Mitverwendung von Adjuvantien, z. B. Organextrakten, kolloidale Komplexverbindung aus Al-Hydroxyd und Kieselsäure, *Freundsches* Adjuvans.
 - B. Bei einem Mittlerindividuum (Mensch, Tier) zur aktiven Immunisierung wie bei A) und Gewinnung von zirkulierenden Antikörpern und Immunozyten.
 - C. Zur Testung der humoralen Antikörper
 - a) durch *in vitro-Methoden*, z. B. Gelpräzipitation, Radio geldiffusion, Immunelektrophorese, Trägermethoden, Immunfluoreszenz, direkte und indirekte Antiglobulin-Konsumption, Zytotoxintest;
 - b) durch *in vivo-Methoden*, z. B. Intrakutantest, *Prausnitz-Küstnersche* Reaktion.
 - D. Zur Testung der zellulären Sensibilisierung durch Lymphozyten-Transformation, Leukozytolyse.
- Eine aktive Immunisierung mit Tumorzellen oder Antigenen ist nur möglich, wenn keine *Immuntoleranz gegen die Tumorantigene* vorliegt, d. h. wenn die Tumorantigene vom Körper noch als körperfremd erkannt werden und eine Antikörperbildung möglich ist. Sonst muß die Immuntoleranz durchbrochen werden. Dies kann unter Mitverwendung von Extrakten aus lymphatischen Geweben und anderen Adjuvantien, so z. B. dem Freund'schen Adjuvans oder einer kolloidalen Komplexverbindung aus Aluminium-Hydroxyd und Kieselsäure, geschehen.

Aufgaben einer immunologischen Krebstherapie

- A. Erfassung der immunologischen Reaktionslage durch Antikörpernachweis
 - a) humoral
 - b) zellulär.
- B. Beseitigung einer etwaigen Immuntoleranz gegen Krebsantigene durch
 - a) Behandlung mit Organextrakten aus lymphatischen Geweben (Lymphknoten, Thymus, Milz)
 - b) Transfusion von allogenen Immunozyten, die gegen die Tumorantigene sensibilisiert sind oder Behandlung mit daraus hergestellten Zellextrakten (*informative RNS*)
- C. Induktion der Antikörpersynthese durch aktive Immunisierung mit Tumorantigenen unter Mitverwendung von Adjuvantien
- D. Boosterung der Antikörperproduktion durch Wiederholung der Injektionen von Tumorantigenen
- E. Unspezifische Verstärkung der Antikörpersynthese
 - a) durch Verwendung von Adjuvantien bei der aktiven Immunisierung
 - b) durch separate Injektionen von Organ-Dilutionen
 - c) durch BCG-Impfungen.

Es ist auch möglich, daß bei der aktiven Immunisierung eine besondere Art von Antikörpern, die man „*Enhancement-antibodies*“ nennt, entstehen. Darunter versteht man Antikörper oder Antikörperbruchstücke, die in der Lage sind, Rezeptoren des Antigens auf den Tumorzellen zu blockieren, so daß sich daran keine komplementbindenden Antikörper oder Immunozyten mehr festsetzen können, die Tumorzellen auflösen. Es handelt sich hier also um einen Schutzmechanismus der Zellen, den wir seit 1957 bei immunopathogenen Autoaggressionen, insbesondere bei den Kollagenosen therapeutisch nutzbar gemacht haben, indem wir patienteneigene Antikörper chemisch in Bruchstücke zerschlagen und dem Patienten reinjizieren. Die Bruchstücke wirken hier wie „*Enhancement-antibodies*“ und blockieren den zellschädigenden Mechanismus. Auch bei Organtransplantationen halten wir diese Methode für zweckmäßig, um schädigenden Immunreaktionen vorzubeugen. In der Krebstherapie ist dieser Schutzmechanismus aber unerwünscht, weil man hier ja die Krebszellen vernichten will. Deshalb verwenden wir hier die Antikörperbruchstücke mit einem Tropismus zu Krebszellen nur als *Schlepperstoffe* für zytotoxische oder zytolytische Substanzen. Diese wirken weit mehr zerstörend auf Krebszellen als zytotoxische Antikörper und Immunozyten. Bei einer aktiven Immunisierung läßt sich vermutlich die Entstehung von „*Enhancement-antibodies*“ vermeiden durch geeignete Dosierung und die Anwendung von Adjuvantien.

Eine *passive Immunisierung* gegen Krebs erscheint nicht sehr aussichtsreich wegen

1. Schwierigkeiten der Beschaffung ausreichend großer Serummengen mit Immunglobulinen gegen Tumorantigen
2. möglichen Gegenreaktionen gegen xenogene bzw. allogene Immunglobuline mit Blockierung der Wirkung durch Anti-Immunglobulin-Antikörper,
3. pathergische Reaktionen gegen Frühgifte, Anaphylatoxine, Serumkrankheit u. a.

Die *Behandlung mit Immunozyten* von einem sensibilisierten Individuum hat einen anderen Wirkungsmechanismus als eine passive Immunisierung mit humoralen Antikörpern. Hier induzieren *informative RNS aus den Immunozyten* die Antikörperbildung (*Jachertz*). Es handelt sich also um eine besondere Form der Informationsübertragung, die auch eine etwaige Immuntoleranz zu überwinden vermag.

Anstatt einer passiven Immuntherapie verwenden wir eine *immunochemische Therapie*, bei der die Antikörper oder die tumortropen Antikörperbruchstücke nur als *Schlepperstoffe* für exzessiv zellschädigende Substanzen benutzt werden. Eine solche gezielte Chemotherapie hat weniger schädliche Nebenwirkungen und kann auch gleichzeitig mit der üblichen Chemotherapie angewandt werden.

Die Verwendung von *Antikörperbruchstücken als Vehikel* hat gegenüber der Verwendung von nativen Immunglobulierten chemischen Wirkgruppe und der gezielten Wirkung Gegenreaktionen auslösen, besser verträglich sind und eine größere Permeabilität besitzen. Wegen der substituierten chemischen Wirkgruppe und der gezielten Wirkung sind hier nur kleinere Mengen von Antikörpern bzw. Antikörperbruchstücken erforderlich.

Die Aufspaltung von nativen Immunglobulinen erfolgt chemisch durch Reduktion mit Merkaptanen. Dies führt zu einer Sprengung von Disulfid-Brücken im Antikörpermolekül, wodurch die leichten L- und schweren H-Ketten gewonnen werden. Eine Aufspaltung ist aber auch durch proteolytische Fermente, z. B. Papain möglich. Hier entstehen die sogenannten Fab- bzw. Fc-Fragmente. Über die Aufspaltung von Antikörpern gibt es eine umfangreiche Literatur, die schon in Lehrbücher eingegangen ist (vgl. *Steffen: Allgemeine und experimentelle Immunologie und Immunpathologie*, Georg Thieme-Verlag Stuttgart 1968).

Die Ankopplung von chemischen und biologischen Wirkstoffen an Antikörperbruchstücke erfolgt ähnlich wie in der Immunhistochemie mit fluoreszierenden Farbstoffen über

chemische Brücken, z. B. durch Diazotierung. Es ist aber auch eine direkte Ankopplung nach vorheriger chemischer Aktivierung der zu konjugierenden Moleküle und eine adsorptive Bindung möglich. Je nach Art der Ankopplung der chemischen Wirksubstanzen, könnten diese innerhalb der Zelle abgekoppelt werden und isoliert zur Wirkung gelangen.

Wir verwenden derzeit 5-Fluor-uracil. Diese Verbindung wird in die RNS eingebaut und bewirkt bei der Translation, d. h. der Übersetzung der in mRNA enthaltenen Information, im Protein den Einbau falscher Aminosäuren. Die meisten Antibiotika greifen ebenfalls in diesen Mechanismus, der an den Ribosomen abläuft, ein.

Tumortrope Antikörper können sowohl nach aktiver Immunisierung eines Mittlerindividuums, als auch vom Patienten selbst gewonnen und zur Therapie verwendet werden. Für diese *Modifikation der Eigenblutbehandlung* ist es dann zweckmäßig, vor der Blutentnahme die Antikörperproduktion des Patienten durch eine geeignete Organotherapie zu aktivieren. Die Herstellung der konjugierten Antikörperbruchstücke aus Eigenblut ist weniger aufwendig als die Herstellung aus Fremdblut, bei der eine Absättigung gegen art- bzw. individualspezifische sowie Organantigene zu empfehlen ist. Auch werden die Präparate aus körpereigenen Antikörpern besser vertragen. Jedoch sollte man das Blut auf das Vorhandensein von tumortropen Antikörpern untersuchen; sonst läßt sich aber auch eine Therapie „ex juvantibus“ durchführen und gegebenenfalls parallel dazu eine zytostatische Chemotherapie, die in üblicher Weise durchgeführt wird. Die „multifaktorielle Krebstherapie“ kann also modifiziert werden, je nachdem ob Tumorantigene zur Verfügung stehen oder nicht. Auch kann gegebenenfalls die Organotherapie allein durchgeführt werden.

Die Behandlung mit den konjugierten Antikörperbruchstücken erfolgt i. v., an vier bis sechs Tagen zunächst täglich, dann jeden zweiten Tag, insgesamt zehn bis zwölfmal. Die Dosierung richtet sich nach der Verträglichkeit, wobei auf etwaige hypergetisch-allergische Reaktionen zu achten ist. Diese würden zur Anwendung höherer Verdünnungsgrade und kleinerer Injektionsmengen zwingen. Zur Anwendung ist auch die Dauertropfinfusion geeignet.

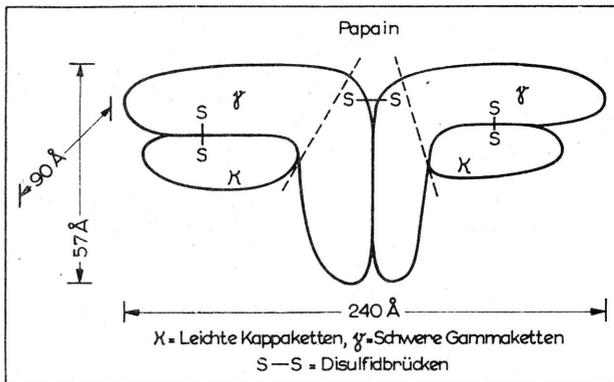
Modifikationen der multifaktoriellen Krebstherapie

I. Methoden ohne Tumorantigen

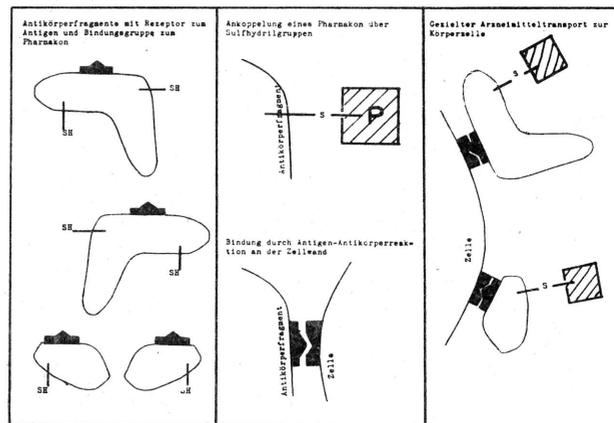
- A. *Organotherapie* mit i.v.-Injektionen von Dilutionen aus dem maternen Anteil der Placenta in Verdünnung 10^{-9} , jeweils 5 bis 10 ml an vier aufeinanderfolgenden Tagen, dann jeden zweiten bzw. dritten Tag, insgesamt 10 bis 15 Injektionen. Gleichzeitig mit der fünften bis sechsten Behandlung zusätzlich i.m.-Injektion der Suspension von Organ-Trockensubstanzen eines Kombinationspräparates für Malignome, danach evtl. BCG-Impfungen. – Zwei bis drei Wochen nach der Injektion der Trockensubstanzen Gewinnung und Herstellung von *konjugierten Präparaten aus Antikörperbruchstücken*, die im Anschluß an die Phase der Organotherapie injiziert werden, dann wiederholter Wechsel von Organotherapie und immunochemischer Therapie. Nachbehandlung mit *organotherapeutischen Lingual-Präparaten*.
- B. *Organotherapie* wie bei A., ohne nachfolgende Therapie mit konjugierten Antikörperbruchstücken, gegebenenfalls aber anschließend oder gleichzeitig *Chemo- oder Strahlentherapie*.

II. Methoden mit Tumorantigen

- A. *Organotherapie* wie bei I – Gewinnung von Tumorantigenen und *aktive Immunisierung des Patienten* mit diesen – Herstellung von *konjugierten Antikörperfragmenten* aus Patientenblut, die im Anschluß an die Phase der Organotherapie injiziert werden – dann Wiederholung der Organotherapie und anschließende immuno-



Schema der Zusammensetzung eines Immunglobulins (Nach G. M. Edelman, New York: Naturw. Rdsch. 4/1967, S. 166)



Schema über die Ankopplung eines Pharmakon an leichte und schwere Ketten von Immunglobulinen (nach K. Theurer: Phys. Medizin und Rehabilitation, 9. Jahrg., Heft 2, Febr. 1968)

chemische Therapie – Nachbehandlung mit organotherapeutischen *Lingual-Präparaten*.

- B. Behandlung wie bei A., jedoch Sensibilisierung eines Mittlerindividuums mit Tumorantigen und Gewinnung der *konjugierten Antikörperfragmente* aus dessen Blut, zusätzliche Gewinnung von *sensibilisierten Immunozyten* und Behandlung des Patienten.

Das Tumorgeschehen gibt viele Probleme auf. Schon der Versuch einer Synopsis zeigt, daß eine optimale Krebsbehandlung an verschiedenen Faktoren angreifen muß. Bis heute ist eine gezielte Prophylaxe noch erfolgversprechender als die Therapie. Dieserhalb hat die *Früherkennung der Krebsdisposition* Vorrang vor der Frühdiagnose des Tumors. Mit fortschreitender Erkrankung wird das Tumorgeschehen immer komplexer. Deshalb sollte die Behandlung an möglichst vielen Punkten multifaktoriell angreifen und über eine längere Zeitspanne hinweg durchgeführt werden.

Anschrift des Verfassers: Dr. med. Karl Theurer, 7 Stuttgart, Frauenkopfstraße 49.