
Aus Forschung und Praxis

Karl Theurer Hochmolekulare Organextrakte bei Krebsleiden

Die Ansichten über Krebs sind ein Spiegel der fortschreitenden Erkenntnisse der biologischen und biochemischen Forschung. In den letzten Jahren wurde dieses Wissen explosionsartig erweitert. Die Behandlung mit hochmolekularen Extrakten aus gesunden Organgeweben, die wir *Zytoplasmatische Therapie* nennen, findet durch die modernen Forschungsergebnisse ihre Bestätigung. Es werden dabei Organpräparate von foetalen und juvenilen, vorwiegend tierischen Individuen aus Einzelorganen und aus Organkombinationen verwendet, die durch ein besonders schonendes Aufschluß- und Konservierungsverfahren, die

wasserfreie Säure-Dampfolyse im Vakuum bei Normaltemperatur, aus vorher gefriergetrockneten Organpulvern gewonnen werden. Dieses Aufschlußverfahren bewirkt, daß korpuskuläre und unlösliche Zellbestandteile in wasserlösliche Form übergeführt werden. Die Moleküle werden bis herab zu ihren monomeren Untereinheiten aufgespalten. Solche Monomere besitzen noch ein hohes Molekulargewicht und können sich aufgrund ihrer Stereospezifität in wässrigen Lösungen spontan zusammenfinden und miteinander reagieren.

Das Verfahren bietet den Vorteil, daß in trockenem Zustand

keine ungewollten Sekundärreaktionen zwischen den Bruchstücken ablaufen. Solche Untereinheiten von Molekülen können auch in komplexe Großmoleküle eingebaut bzw. gegen defekte Bestandteile ausgetauscht werden. Dieser Mechanismus begünstigt Repair-Vorgänge an DNS, ebenso die Modifikation von Enzymen. Enzyme können in ihrer Funktion aus- und eingeschaltet werden durch Vermittlung von anderen Enzymen, die Monomere mit Informationscharakter an- oder abkoppeln. Auch die dazu erforderlichen Enzyme können in den verwendeten Organpräparaten enthalten sein.

Es ist bekannt, daß die Reverse Transkriptase, d. h. die RNS-abhängige DNS-Polymerase, die auch in normalen, nicht virusinfizierten Zellen vorkommt, Informationen von Ribonukleinsäuren auf das Genom überträgt. Somit ist es sehr wahrscheinlich, daß zugeführte zellspezifische RNS-Moleküle ebenfalls genetische Defekte reparieren können. Andererseits besteht aber auch die Möglichkeit zu genetischen Rekombinationen durch die Zufuhr von DNS aus gesunden Zellen. Solche Rekombinationen wurden auch an menschlichen Gewebekulturen nachgewiesen. Im Prinzip handelt es sich dabei um die Transplantation eines Gens (*Butenandt*). Diese kann sowohl Struktur-Gene, wie auch Regulator- und Operator-Gene betreffen, so daß durch diese Informationstherapie auch defekte Regulationsmechanismen wieder in Gang gebracht werden können.

Der Aufschluß der Organpräparate durch das spezielle Herstellungsverfahren in reaktive Teilmoleküle mit Informationscharakter bedeutet eine Haptisierung. Hierdurch werden die Gefahren einer ungewollten immunologischen Sensibilisierung beseitigt und andererseits eine subtile Dosierung ermöglicht. Auch bei der aktiven Immunisierung gegen Infektionskrankheiten werden neuerdings Spaltimpfstoffe verwendet. Fragmente von Immunglobulinen in Form von leichten und schweren Ketten oder von Fab-Fragmenten mit erhaltenem Tropismus zum Antigen habe ich 1963 zur Erzeugung von Enhancement bei immunopathogenen Autoaggressionskrankheiten und 1968 als Schlepperstoffe für Pharmaka, bei Krebs von zytolytischen und zytotoxischen Substanzen, in die Therapie eingeführt.

Die Präparate zur *Zytoplasmatischen Therapie* stehen in verschiedenen Konzentrationen bzw. Verdünnungsstufen zur Verfügung. In höheren Verdünnungen können die Präparate als Dilutionen im μg -, ng - und pg -Bereich zur Dauertherapie verwendet werden. Sie bewirken eine Desensibilisierung bzw. Immunsuppression bei krankheitsbedingten Sensibilisierungsvorgängen, z. B. bei immunopathogenen Autoaggressionen. Bei wiederholter Anwendung bildet sich eine immunologische Toleranz gegen diese Zellbestandteile aus, so daß dann höhere Konzentrationen ohne nachteilige Reaktionen vertragen werden.

Die Organpräparate enthalten DNS, RNS, Proteine, Proteide, Polysaccharide, Lipide sowie deren monomere Untereinheiten in Form von Oligo- und Polynukleotiden, Polypeptiden usw. in natürlicher Zusammensetzung. Solche Fraktionen enthalten auch Regulationsstoffe für das Zellwachstum und den Stoffwechsel. Mit diesen Präparaten wurde das immunologische Wirkungsprinzip in die Organotherapie eingeführt.

Das große Indikationsgebiet der molekularen Regeneration, der Revitalisierung und der immunologischen Beeinflussung ist auf der unterschiedlichen Zusammensetzung der jeweils verwendeten Organpräparationen bzw. auf deren Kombination gegründet. Es handelt sich um keine Panazee, sondern um eine organgezielte Therapie.

Die verschiedenen Wirkungskomponenten liegen als Mischung vor, ähnlich der „Ursuppe“, aus der man an-

nimmt, daß das Leben entstanden sei. Bei Naturstoffen ist die therapeutische Anwendung solcher natürlicher Mischungen sinnvoll, weil die verschiedenen Komponenten in den Stoffwechsel der körpereigenen Zellen ohne schädliche Nebenwirkungen integriert werden können. Hingegen schädigen viele künstliche chemische Stoffe den natürlichen Metabolismus. Tatsächlich bedeutet auch das Einbringen eines isolierten Stoffes in den Organismus eine Wirkung über die „Suppe“ der Körperflüssigkeiten und des Zellprotoplasmas. Eine orthomolekularisierende, d. h. die richtige Zusammensetzung der Stoffwechselfaktoren anstrebende Therapie bedarf meist komplexer Mechanismen und Cofaktoren. Das große Wunder der Biologie ist ja die Vielfalt von Funktionen auf engstem Raum.

Im Zytoplasma bestehen Regulationsmechanismen der Wirkstoffe in Form der Endprodukthemmung. Das von einer Zelle gebildete Enzym oder Hormon kann die weitere Synthese dieses Hormons hemmen, wenn es von außen an die Zelle gelangt, von der es synthetisiert wird. Dies gilt in gleicher Weise auch für die Synthese von Antikörpern, beim cyclischen Adenosinmonophosphat (cAMP), der intracellulären Überträgersubstanz für verschiedene Hormone, ebenso wie für Interferon, der Hemmsubstanz gegen Viren. Werden solche Stoffe künstlich substituiert, so inhibiert man die Synthese des analogen Stoffes. Bei Hormonen gibt es zusätzlich noch die Regulationshemmung über Zwischenhirn und Hypophyse. Eine Therapie mit isolierten Hormonen und Enzymen ist deshalb problematisch. Proteohormone und Enzyme wirken immunogen und lösen Antikörperbildung aus, die ihre Wirkung aufheben können. Auch können anaphylaktische Reaktionen auftreten. Die Anwendung solcher Wirkstoffe sollte deshalb ebenso wie die Zytoplasmatische Therapie in toleranz erzeugender Form geschehen. Die Applikation von foetalen Antigenen zur Durchbrechung einer Immuntoleranz gegen carcinoembryonale Antigene, die in Tumorzellen wieder auftreten, erfordert hingegen eine immunogene Wirkung.

Die Zytoplasmatische Therapie wirkt auf höherer Ebene, als die Substitution von zellulären Synthese-Endprodukten. Sie wirkt über die Synthesemechanismen. Beim Krebs sind infolge des komplexen Krankheitsgeschehens die Angriffspunkte der Zytoplasmatischen Therapie vielschichtig. Krebszellen können direkt und auch indirekt über vegetative und Stoffwechselfunktionen beeinflusst werden. Immunologische Mechanismen sind nur ein Teil der Möglichkeiten einer Umstimmung. Diese betrifft:

A. Wirkungen auf den Gesamtorganismus

- a) Roborierung, insbesondere nach Schädigung durch die konventionellen Behandlungsmethoden (Stahl, Strahl, Chemotherapie).
- b) Normalisierung der Stoffwechselfunktionen der lebenswichtigen Organe; insbesondere von Leber, Pankreas, Niere, Lunge und Knochenmark.
- c) Normalisierung endokriner und vegetativer Dysregulationen des Zwischenhirns mit Überfunktionszuständen des Hypophysen-Vorderlappens, bei hormonabhängigen Tumoren durch Reaktivierung antagonistischer peripherer Drüsen und der Epiphyse unter Mitverwendung des mütterlichen Anteils der Rinderplacenta (Dezidua)

B. Immunologische Wirkungen

unspezifisch:

- d) Mesenchymaktivierung, Verbesserung der allgemeinen Abwehrlage (Phagozytose, zelluläre und humorale Immunität), sowie der Resistenz gegen onkogene Viren und

kanzerogene Noxen durch Präparate aus mesenchymalen und lymphatischen Geweben.

spezifisch:

- e) Durchbrechung einer etwaigen Immuntoleranz gegen Tumorantigene und Steigerung der zellulären Immunreaktionen durch Behandlung mit Präparaten aus lymphatischen Geweben, insbesondere Lymphknoten, jugendlichem Thymus, Milz, Knochenmark sowie foetalem Herzmuskel und Nebenniere.
- f) Sensibilisierung gegen foetale Proteine, die in gewissen Tumorarten wieder auftreten, und Endprodukthemmung derselben in den Krebszellen durch Behandlung mit Präparaten aus foetaler Leber und Darm.
- g) Verwendung von Myocard und humaner Sarkoid-Milz als Adjuvans zur aktiven Immunisierung gegen Tumorantigene, die durch Tumorsektion gewonnen werden. Die Sarkoid-Milz wurde wegen eines hypothetischen Hemmfaktors der zellulären Abwehr, der auch bei Krebszellen wahrscheinlich ist, verwendet. Durch immunogene Wirkung dieses Faktors sollen blockierende Antikörper erzeugt werden, die diesen Faktor in Krebszellen inaktivieren und dadurch die zelluläre Abwehr wieder in Gang bringen. Foetales Myocard hat sich besonders zur Stimulierung der zellulären Immunität als Adjuvans zu Antigenen erwiesen (*Sorkin*).

C. Wirkungen über Regulationsstoffe der Zellproliferation und des Stoffwechsels

- h) Aktivierung der körpereigenen Synthese von Interferon durch Behandlung mit doppelsträngiger RNS aus Leber und Placenta. Interferon kann als Hemmstoff der Virusvermehrung die kanzerogene Transformation verhindern.
- i) Aktivierung der Bildung von organspezifischen Chalonen oder ähnlicher organunspezifischer Faktoren aus Rinder-Dezidua (*Wrba, Letnansky*), die möglicherweise als interne Repressoren dereprimierte Tumorgene blockieren. Diese Stoffe inhibieren die Zellproliferation und die *DNS*-Synthese.
- k) Vermutliche Aktivierung der Synthese von Adenylcyclase durch Behandlung mit Präparaten aus foetalem Herzmuskel. In Tumorzellen ist Adenylcyclase und das von ihr abhängige cAMP vermindert. Dadurch sind die Tumorzellen der humoralen endokrinen Regulation entzogen.
- l) Vermutliche Aktivierung von Isopentenyl-Adenosin (IPA), das sich in vielen Geweben von Säugetieren findet und auch in der löslichen RNS beim Menschen vorkommt. In höheren Konzentrationen wirkt IPA hemmend auf Tumoren. Dies könnte ebenfalls durch Aktivierung der Synthesevorgänge erreicht werden.
- m) Stimulierung von Mastzellen und der in ihnen stattfindenden Synthese von Heparin durch Präparate aus foetalem Bindegewebe des Nabelstranges. Antikoagulantien und oberflächenaktive Substanzen verringern die Tendenz zur Fibrinausfällung und zur Absiedlung von Thrombozyten und Tumorzellen. Dadurch wird einer Metastasierung entgegengewirkt. Das in den Dilutionen mitverwendete Natriumlaurylsulfat kann als oberflächenaktive Substanz diesen Effekt begünstigen. Auch besteht die Möglichkeit einer selektiven Schädigung der Tumorzellen durch Osmolyse (Theurer: Hippokrates H. 18/1959, S. 669).

D. Direkte Einwirkungen auf Krebszellen

- n) Repression von dereprimierten Tumorgenen durch
 1. Tumorhemmstoffe
 2. Genetische Rekombination
 3. Repair-Mechanismen
 4. Informationsübertragung auf das Genom durch Syntheseaktivierung der Reversen Transcriptase und Behandlung mit informativer RNS.
- o) Aktivierung des oxydativen Stoffwechsels über genetische und Regulationsmechanismen mit Präparaten aus Dezidua.
- p) Inhibition ektopischer Hormonbildung.
- q) Aktivierung der lysosomalen Enzymsynthese zur Steigerung der Nekrobiose.
- r) Sensibilisierung der Krebszellen gegen Strahlen- und Chemotherapie, möglicherweise Synchronisation ihres Stoffwechsels durch Präparate aus Rinderchorion bzw. -trophoblasten.

Aus den angeführten Mechanismen der *Zytoplasmatischen Therapie* ergeben sich folgende Möglichkeiten einer Krebsprophylaxe:

- I. Behandlung von Krankheitszuständen und Prophylaxe von Alterskrankheiten durch Normalisierung von Organ- und Zellfunktionen.
- II. Immunologische Sensibilisierung gegen etwaige Tumorantigene, die in foetalen Geweben (Leber und Darm) vorkommen.
- III. Maßnahmen gegen die Entstehung einer immunologischen Toleranz durch wiederholte Injektion des unter e) genannten Mischpräparates in Form von Trockensubstanzen in Abständen von 6 bis 12 Monaten, zur allgemeinen Revitalisierung und Mobilisierung der immunologischen Abwehr.

Die meisten der angeführten Einwirkungsmöglichkeiten sind experimentell belegt, insbesondere ist dies auch die Krebsprophylaxe (Prof. *Wrba*, Wien). Besonders wichtig sind die Ergebnisse über Faktoren aus dem materalen Anteil der Placenta, die Dr. *Letnansky* im Institut von Prof. *Wrba* erarbeitet hat. Im Gegensatz zu den Zytostatika besitzen diese hochmolekularen Faktoren mit einem Molekulargewicht von 10 000 bis 150 000 eine Hemmwirkung auf die Proliferation und die *DNS*-Synthese von Krebszellen, ohne daß dadurch Normalzellen geschädigt werden. Trotz der Isolierung und Anreicherung dieser Faktoren war aber die Hemmwirkung auf Gewebekulturen nur 2- bis 3mal höher, als bei den nicht aufgetrennten Organdilutionen. Vermutlich dürften sich bei wiederholter Anwendung diese Wirkungsunterschiede ausgleichen. Der Aufwand der Isolierung scheint deshalb nicht erforderlich.

An einem Universitätsinstitut für Humangenetik werden z. Z. mit Dilutionen aus dem materalen Anteil der Placenta Bastarde von Fischen behandelt, die an spontanen Melanomen erkrankt sind. Es handelt sich dabei um Zahnkarpfen mit echten Neoplasmen, bei denen die Dilutionen im ng-Bereich im Wasser des Bassins zugesetzt wurden. Dadurch werden diese Tumore abgestoßen und scheinen sich zurückzubilden, wobei das Überleben der erkrankten Tiere verlängert wird. Dies soll nur eine vorläufige Mitteilung sein. Auch aus Klinik und Praxis der Human- und Veterinärmedizin werden über diese Behandlungsmethoden günstige Ergebnisse berichtet. Literatur darüber stelle ich gerne zur Verfügung.

Anschrift des Verfassers: Dr. med. K. THEURER, 7302 Ostfildern 1, Brunnwiesenstraße 23.