

Selecta-Verlag Dr. Ildar Idris, Planegg bei München

TUMOR-THERAPIE: Ketzerische Thesen

(SELECTA Nr. 33, S. 2800, 1977)

Ketzerisch finde ich die Thesen von Prof. Ernst Krokowski, Kassel, nicht, weil es schon immer bekannt war, daß Manipulationen an Malignomen sowohl zur Metastasierung als auch zur Aktivierung des Wachstums führen. Das gilt nicht nur für Melanome. Man sollte sich aber Gedanken darüber machen, ob an der Stimulierung des Tumorwachstums nicht noch andere Mechanismen als mechanisches Ab Sprengen und Verstreuen der Tumorzellen eine Rolle spielen.

Die Ausbildung von Metastasen hängt nicht nur von einer Mindestzahl von Tumorzellen ab, sondern wird

auch durch einen zusätzlichen Wachstums- und Proliferationsimpuls gefördert. Dabei könnten immunologische Mechanismen mit im Spiel sein.

Jedes mechanische Trauma führt zum Untergang von Gewebszellen. Intrazelluläre Moleküle kommen darum über die Blut- und Körperflüssigkeit mit dem Immunsystem in Kontakt. Durch kleine immunologische Stimuli entstehen vermutlich zunächst bevorzugt monovalente Antikörper. Schon sehr rasch nach einem immunogenen Reiz entstehen so inkomplette, monovalente, weder präzipitierende noch agglutinierende oder komple-

ment-bindende, jedoch blockierende Antikörper und Antikörperfragmente. Dies geschieht noch vor der Bildung von IgM und anderen kompletten, multivalenten Antikörpern. Über 20% der Gesamt-Immunglobuline sollen monovalente Antikörper oder Antikörperfragmente sein (Heidelberger, M., Kendall, F.: *J. exp. Med.* 62, S. 697, 1935).

Monovalente Antikörper finden sich besonders bei erworbenen Blutkrankheiten gegen Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten. Sie lassen sich dort nachweisen durch den Coombs-Test oder durch Inhibitionstests der immunologischen Präzipitations- oder Trägerreaktionen.

Nach den Thesen über das immunologische Enhancement können diese blockierenden Antikörper an den Tumorantigenen der Zellmembran in Konkurrenz mit den kompletten, zytotoxischen, komplement-bindenden Antikörpern treten oder die antideterminanten Moleküle der T- bzw. Killerzellen des Immunsystems blockieren und so die Effektivität der immunologischen Tumorabwehr beeinträchtigen.

Ein anderer immunologischer Mechanismus könnte über die Regulation der Synthesevorgänge und der Proliferation ablaufen. Hier würden interne Repressoren der genetischen Information sowie auch Hemmstoffe auf Translationsebene zur Bildung von monovalenten Antikörpern führen. Diese können im Gegensatz zu den multivalenten, kompletten Immunglobulinen durch die Zellmembran gleichartiger Zellen eindringen und

dort die entsprechenden Wachstums-hemmstoffe blockieren, wodurch die Synthesevorgänge dereprimiert werden. Normalzellen würden mit Regeneration, Tumorzellen hingegen mit Proliferation und Wachstumsanregung reagieren.

Dem Mechanismus des immunologischen Enhancements durch monovalente Antikörper und Antikörperbruchstücke habe ich 1957 mit Hilfe zytotroper Antikörperfragmente für die Behandlung von immunopathogenen, insbesondere von rheumatischen Erkrankungen nutzbar gemacht (Theurer, K.: *Arztl. Forsch.* 51, S. 259, 1957; *Arztl. Praxis IX*, S. 11, 1957; Kongreßbericht vom Europäischen Allergie-Kongreß Basel, 1962).

Therapeutische Konsequenz für die Metastasenprophylaxe wäre, die Bildung von monovalenten Antikörpern zu inhibieren und gleichzeitig die Bildung von kompletten, multivalenten Antikörpern durch geeignete Adjuvantien, z. B. BCG und makromolekulare Organextrakte aus Thymus, fetalem Herzen und anderen Organarten zu stimulieren. Es wäre auch an eine zeitlich begrenzte Behandlung mit Corticoiden und Zytostatika zu denken, die immunsuppressiv wirken. Ionisierende Strahlen sind hier aber fragwürdig, weil sie die Reaktionsfähigkeit des Mesenchyms beeinträchtigen.

Dr. med. Karl Theurer
Forschungslaboratorium für
Organo- und Immunotherapie
7302 Ostfildern 1 – Ruit