

Sonderdruck aus:

# **Erfahrungsg heilkunde**

**ZEITSCHRIFT FÜR DIE ÄRZTLICHE PRAXIS**

## **acta medica** **empirica**

---

Hauptschriftleiter:

Dr. med. Erich KRUG

Schriftleitung:

Dr. med. Herbert WARNING

Wissenschaftlicher Beirat:

J. BISCHKO (Wien), U. DERBOLOWSKY (Hamburg), W. DOGS (Rinteln),  
J. P. DOSCH (München), K.-H. GEBHARDT (Karlsruhe), R. GRUNER (Saul-  
gau), E. KOJER (Wien), W. A. LAABS (Detmold), H. LAMPERT (Bad Hom-  
burg v. d. H.), W. LANG (Heidelberg), P. NEUHÄUSSER (München), D. REINS-  
TORFF (Hamburg), S. RILLING (Stuttgart), H. SCHÄFER (Hagen), E. W. STIEF-  
VATER (Freiburg), H. WOLFF (Frankfurt/Main), H.-D. WOLFF (Trier), H. ZULLA  
(Konstanz)

Band 28

Heft 4, April 1979

KARL F. HAUG VERLAG GMBH & CO. · HEIDELBERG

---

**Die multifaktorielle Krebstherapie als Ergänzung konventioneller  
Therapiemethoden in der Urologie**

Von H.-J. REUTER

## Die multifaktorielle Krebstherapie als Ergänzung konventioneller Therapiemethoden in der Urologie

Von H.-J. REUTER

Wir stehen heute noch vor dem Dilemma, daß wir, mit wenigen Ausnahmen, über die Krebsentstehung keine sicheren Kenntnisse haben. Viele unserer Maßnahmen gleichen dem berühmten Schrotschuß in den Wald, wenn sie in eine ungezielte Polypragmasie ausarten.

Weil jeder Tumor auf seine Art einmalig ist, müssen wir versuchen, im Einzelfall ein individuelles Therapieprogramm zu finden; wir können häufig nur spekulativ vorgehen, weil uns selbst histopathologische Aussagen nicht immer eine objektive Hilfe geben können. Dies sei am Prostatakarzinom erläutert: Niemand kann letztlich garantieren, ob ein positiver Krebsbefund im Stadium T<sub>1</sub> tatsächlich auch einem echten aktiven Karzinom entspricht. Alle eingeleiteten Maßnahmen sind nun spekulativ, weil die Mehrzahl dieser Patienten nie einem Tumorleiden zum Opfer fallen wird. Eingreifende chirurgische Maßnahmen mit allen Konsequenzen wie Mortalität, Inkontinenz, Impotenz müssen daher sorgfältig abgewogen werden, wenn man auf dem Boden der Tatsachen bleiben will. Mit den in letzter Zeit vielgebrauchten Schlagwörtern vom *Haustier* oder *Raubtier* ist hier nicht beizukommen. Diese Vereinfachung des Problems ist so unwissenschaftlich, daß sie keine Diskussionsbasis abgeben kann.

Was können wir also tun, um ein *latentes Karzinom*, einen Restbefund, nach mißlungener Radikaltherapie, ein aktives Rezidiv, ohne *heroische Maßnahmen* zu bekämpfen. Zuerst wird das im äußersten Falle Machbare, die möglichst lange Erhaltung des Status quo sein, d. h. die *Balance* zwischen der Abwehr des Körpers und der Aktivität des Tumors auszutarieren. Im Hinblick auf den Leserkreis dieser Zeitschrift halte ich es für müßig, über die Chancen der echten Krebsheilung mit rein lokalen Maßnahmen zu sprechen. Sie wird immer Faktoren unterliegen, welche wir nicht sicher in den Griff bekommen können. Daher sei im folgenden auch bewußt über ergänzende und nicht über heilende Maßnahmen diskutiert.

In der Urologie haben wir es mit einer kaum zu überschendenden Vielfalt von Tumorarten, Tumorstadien und vorwiegend unübersichtlichen Lokalisationen zu tun. Wir kennen Tumoren, wie das Hypernephrom oder das papilläre Blasenkarzinom, welche im Frühstadium relativ einfach lokal ausrottbar sind und dann doch eine schlechte 5-Jahres-Prognose ha-

ben, weil die Immunabwehr das Rezidiv oder die langfristige Metastasierung nicht verhüten kann.

Wenn alle chirurgischen, physikalischen und chemischen Maßnahmen erschöpft sind oder ihr Einsatz nicht in Frage kommt, ist die Behandlung des Krebsleidens noch nicht beendet. Die Stimulierung der Abwehr mit der sogenannten immunologischen Krebstherapie ist dann eine Alternative, welche wohl überlegt werden muß. Die Versuche z. B. mit BCG-Impfstoff, Corynebakterien, Pflanzenextrakten etc., ihre Problematik und ihre Resultate, dürfen als bekannt vorausgesetzt werden.

Karl THEURER hat hier mit seinen Organsubstanzen ein eigenes, ausgewogenes Programm entwickelt, welches wir *seit 10 Jahren* mit Interesse verfolgen und auch anwenden. Es handelt sich um makromolekulare Organsubstanzen aus fötalen Organen. Ihr Effekt im Sinne einer Funktionssteigerung der immunologischen Abwehr, also die Stimulierung der Antikörpersynthese, läßt sich im Tierexperiment prüfen. Eine schädliche Beeinflussung des Kreislaufwechsels ist ebenfalls mit Radioisotopen nachweisbar.

Diese zytoplasmatische Therapie wendet *Organ-dilutionen* aus Milz, Thymus, Leber, Myokard und mäterner Placenta an. Gleichzeitig wird Blut des Patienten vor der Operation, zur Herstellung der Blut-Präparate nach THEURER, abgenommen und später in einer Verdünnung von 10<sup>-4</sup> bis 10<sup>-2</sup> injiziert.

Bevor ich auf die derzeitige Konzeption der multifaktoriellen Krebstherapie eingehe, möchte ich eine Übersicht der in den letzten 10 Jahren angewandten Methoden geben:

I. Die unspezifische Stimulierung der Immunabwehr und katabole Beeinflussung des Tumorstoffwechsels durch makromolekulare heterologe Organextrakte, insbesondere unter Mitverwendung aus Rinderdezidua. Wir verwenden sie seit 1969. Unmittelbar nach der chirurgischen Intervention wurde die Behandlung mit wäßrigen Dilutionen aus dem mäternen Anteil der Rinderplazenta in einer Konzentration im ng-Bereich (Revitorgan-Dilutionen Nr. 70 Stärke II) begonnen und an den ersten 4 Tagen täglich je 5 ml per infusionem, danach jeden 2. Tag 1 Ampulle intravenös und ab der 4. Woche 2mal wöchentlich die Organkombination Revitorgan-Dilutionen Nr. 66 „Neu“ 1 Ampulle Stärke I

(pg-Bereich; 1 pg = 1 Pikogramm =  $1 \cdot 10^{-12}$  g) und in den folgenden Wochen bis zur 25. Woche Stärke II (ng-Bereich; 1 ng = 1 Nanogramm =  $1 \cdot 10^{-9}$  g) i. m. gegeben. Die Revitorgan-Dilutionen Nr. 66 „Neu“ enthalten die hauptsächlichen Organarten einschließlich Funiculus umbilicalis sowie Herz und Niere.

Diese Behandlung soll zu einer Aktivierung der entsprechenden Organfunktionen und der allgemeinen Immunitätslage führen.

II. Die aktive Immunisierung mit inaktiviertem, lyophilisiertem, aufgeschlossenem, körpereigenem Tumormaterial unter Mitverwendung von *Organadjuvantien* wurde in der 2. postoperativen Woche begonnen und in Intervallen von 5 Wochen bis zur 16. Woche wiederholt. Bei der chirurgischen Intervention, unmittelbar nach der Entnahme des Tumormaterials wird dieses tiefgekühlt in flüssigem Stickstoff ins Laboratorium verbracht und dort nach dem Herstellungsverfahren der Revitorgan-Präparate, unter Anwendung der Säuredampfolyse im Vakuum bei Normaltemperatur, zu Trockenpulvern verarbeitet. Vor der Suspension dieser Tumorgewebe wurden diese durch Formol inaktiviert und danach mit Organadjuvantien kombiniert. Als Adjuvantien wurden fötaler Herzmuskel und das Kombinationspräparat Nr. 66 sowie humane Sarkoid-Milz in einer Konzentration im mg-Bereich verwendet und das Tumorpräparat ebenfalls in mg-Dosierung (1 Milligramm = 1 mg =  $1 \cdot 10^{-3}$  g).

Gleichzeitig mit der aktiven Immunisierung des Patienten wurde ein freiwilliger Spender aus der Familie (Ehefrau oder erwachsene Kinder) in gleicher Weise mit dem inaktiven Tumormaterial immunisiert.

Eine Woche nach der letzten Impfung wurden 8 ml Zitratblut gewonnen und zu serochemischen Präparaten verarbeitet. Es wurde zunächst das Blutpräparat mit heterologen Organantigenen vom gesunden Individuum inkubiert, danach die verbliebenen Antikörper isoliert und in leichte und schwere Ketten fragmentiert, dann als Zytostatikum Fluoruracil konjugiert. Von diesem Präparat wurde dem Patienten in der 6. Woche nach der Operation in ansteigender Konzentration zunächst täglich 5 ml, dann jeden 2. Tag 10 ml, insgesamt 10—12mal langsam i. v. injiziert. Die Verträglichkeit des Präparates wurde zunächst mit einer Verdünnung 1 : 100 getestet. Hyperergisch allergische Reaktionen traten vereinzelt bei der Verwendung von Fremdserum auf und konnten durch Kortikoide, ACTH, Antihistaminika, Calcium und Adrenalinabkömmlinge abgefangen werden. Die serochemische Behandlung

wurde durchgehalten, weil hyperergische Reaktionen bei Tumorkranken uns von Vorteil schienen. Bei 5 von 19 Patienten führte diese Behandlung zu Reaktionen in Form von Übelkeit oder Kreislaufreaktionen; jedoch mußte diese Therapie nur bei einem Patienten gleich zu Anfang abgebrochen werden. Dieser Patient ist inzwischen an einem Blasenkarzinom, nicht aber am ursprünglichen Hypernephrom verstorben.

Das klinische Resultat dieser serochemischen multifaktoriellen Krebstherapie nach THEURER wurde 7—9 Jahre lang an 18 Patienten überprüft (Tab. 1). Bei 10 dieser 18 Patienten lag ein Hypernephrom, 3mal ein Blasenkarzinom, 3mal ein Hodenkarzinom und 2mal ein Prostatakarzinom vor. 4 dieser Patienten erhielten zusätzlich Kobaltbestrahlung und Chemotherapie. Verstorben sind 7 Kranke, so daß noch 11 nach mehr als 5 Jahren am Leben sind, also mehr als die Hälfte.

Tab. 1: Serochemische Behandlung mit Tumor-Impfungen vom Februar 1969 bis Oktober 1971 (Resultat nach 7 bis 9 Jahren)

Diagnose	Pat.	lebend	Exit.
Hypernephrom	10	7	3
Blasenkarzinom	3	1	2
Hodentumor	3	2	1
Prostatakarzinom	2	1	1
Gesamt	18	11	7
	100 %	61 %	39 %

Besonderes Interesse kommt den 10 Patienten mit einem Hypernephrom zu. Während nach der internationalen Sammelstatistik das Hypernephrom bei etwa  $\frac{2}{3}$  der Patienten innerhalb von 5 Jahren zum Exitus führt, überleben bei unseren Patienten  $\frac{2}{3}$  um 7 bzw. mehr als 9 Jahre.

Die Tabelle zeigt, daß von 10 Patienten 3 verstorben sind. 4 von den restlichen 8 Patienten verstarben, so daß aus dieser Gruppe die Hälfte nach 7 bis 9 Jahren noch leben und heute klinisch gesund sind. Verständlicherweise schränkt die kleine Zahl der Kasuistik den Wert dieser Aussage ein.

III. Die *passive serochemische Krebstherapie* mit Antikörperfragmenten (L- und H-Ketten bzw. Fab-Fragment) mit *konjugiertem Zytostatikum (5-Fluoruracil)*. In einer anderen Behandlungsserie wurde keine aktive Immunisierung mit dem patienteneigenen Tumorpräparat durchgeführt, dafür aber die Injektion von makromolekularem Organextrakt in höherer Konzentration im mg-Bereich, und zwar

wurde gleichzeitig mit der 4. Injektion die Revitorgan-Trockensubstanz Nr. 66 injiziert. Diese entspricht in ihrer Zusammensetzung den oben genannten Revitorgan-Dilutionen. Zusammen mit der 6. Injektion wurde Revitorgan-Trockensubstanz Nr. 6 (fötaler Herzmuskel) injiziert. Diese Behandlungen wurden dann in *halbjährlichen* Abständen wiederholt. 4 Wochen nach dieser Behandlung wurde vom Patienten Venenblut genommen und zu serochemischen Präparaten mit 5-Fluoruracil aufgearbeitet. Diese Behandlung erfolgte dann wie sie in Punkt 4 geschildert wurde.

Tab. 2: Serochemische Behandlung mit Fluoruracil 1971 bis 1978 (Resultat nach 1 bis 7 Jahren)

Diagnose	Pat.	lebend	Exit.
Nierenkelchkarzinom	1	1	
Seminom	1	1	
Hypernephrom	5	4	1
Blasenkarzinom	8	5	3
Prostatakarzinom	12	11	1
Gesamt	27	22	5
	100 %	81 %	19 %

In den *letzten 7 Jahren* haben wir 27 Patienten damit behandelt (Tab. 2), davon 6 Kranke mit Hypernephrom bzw. Nierenkelchkarzinom, 8 mit Blasenkarzinom, 12 mit Prostatakrebs und ein Patient mit einem Seminom. Mit Kobalt wurden 12 dieser Patienten bestrahlt. Nach *1 bis 7 Jahren* leben heute noch 22 von 27 Patienten. Diese Therapie wurde von allen Patienten anstandslos vertragen. Im Gegensatz zur passiven serochemischen Behandlung ist sie leicht anwendbar. Auch ohne diese sero-

chemische Behandlung ist eine *Steigerung der Immunreaktion* nach vorangegangener *Kältechirurgie* des Tumors zu erwarten. Wir wollen daher diese Methode als Langzeittherapie des Krebsleidens ausbauen. Die heute von uns verwendete serochemische Behandlung ist auf Tab. 3 dargestellt (Antikörperfragmente und Fluoruracil).

Tab. 3: Serochemische Behandlung (Antikörperfragmente und Fluoruracil) Dilution Nr. 70, Trockensubstanz Nr. 66. (Neytumorin®). Therapie vom 5. 12. 1977 bis 21. 4. 1978 \*) K. RUDOLF.

1977/78	Dez.	Jan.	Febr.	März	April
Eigenserum m. Fluoruracil i. v.		10mal	5mal	6mal	9mal
Blutentnahmen f. Therapie	1mal			1mal	
Dilution 70 i. m.	15 Amp.		11 Amp.	4 Amp.	
Dilution 66 i. m.		5 Amp.		5 Amp.	
Trocken- substanz Nr. 66	1 Amp.		1 Amp.		

#### Zusammenfassung

Die zytoplasmatische Therapie mit Organdilutionen und Trockensubstanzen sowie die serochemische Therapie mit Antikörperfragmenten und konjugiertem Zytostatikum (5-Fluoruracil) werden seit 10 Jahren als Ergänzung der konventionellen (operativen, physikalischen und chemischen) Therapie urologischer Neoplasmen erprobt. Anwendung, Komplikationen und Resultate werden besprochen. Besonders beim Hypernephrom und beim Prostatakarzinom werden günstige Verläufe beobachtet.

(Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. H.-J. Reuter,  
Urologische Klinik Stuttgart, Humboldtstraße 16,  
7000 Stuttgart 1)

Die der „Erfahrungsheilkunde“ eingesendeten Manuskripte dürfen nicht gleichzeitig anderen Zeitschriften zur Veröffentlichung angeboten werden. Im allgemeinen werden nur Arbeiten als Erstdruck angenommen. Mit der Annahme des Manuskriptes durch die Schriftleitung und den Verlag tritt der Autor sowohl das alleinige Abdrucksrecht für diese Zeitschrift als auch für andere Nachdrucke und Vervielfältigungen an den Verlag ab. Alle Rechte, auch die des Nachdruckes, der photomechanischen Wiedergabe, der Herstellung von photographischen Vervielfältigungen, Mikrofilmen u. ä. und die der Übersetzung ganz oder teilweise bleiben dem Verlag vorbehalten. Das Rahmenabkommen bzw. Fotokopien und Mikrokopien zwischen dem „Börsenverein des Deutschen Buchhandels“ und dem „Bundesverband der Deutschen Industrie“ vom 14. 6. 1958 ist gültig (10-Pf.-Wertmarke pro Seite).