

Physikalische Medizin und Rehabilitation

Diätetik Pharmakologie
Ordnungs- und Umstimmungsbehandlung
in Klinik und Praxis

9. Jahrg., Heft 11, November 1968

K. Theurer

Konzept einer multifaktoriellen Krebstherapie auf der Basis einer Organo- und Immunotherapie

Bei der Erforschung der Eigenschaften und der Pathogenese des Krebses haben Biochemie, Zytologie, Virologie, experimentelle Genetik und Immunologie eine Menge von Einzelergebnissen erbracht (1). Es gilt nun, diese zusammenzufassen und für die Therapie zu nutzen.

Tumorabbau

Bisher zielten die Behandlungsmethoden auf eine Vernichtung und Beseitigung der Geschwulst bzw. der Krebszellen ab. Bestrahlung und Chemotherapie besitzen schädliche Nebenwirkungen. Sie schwächen die allgemeine Widerstands- und Abwehrfähigkeit des Organismus. Bei zu schnellem Tumorabbau wird zusätzlich der Stoffwechsel durch zelluläre Abbauprodukte belastet; auch besteht die Gefahr von Blutungen aus arrodieren Gefäßen. Deshalb sollte die Hauptmasse von soliden Tumoren möglichst chirurgisch entfernt werden.

Leben mit dem Tumor

Der entgegengesetzte Weg, der bisher vernachlässigt wurde, versucht die malignen Eigenschaften der Krebszellen zu hemmen oder zu beseitigen und eine etwa veränderte Reaktionslage des Organismus zu normalisieren. Dadurch soll eine maligne Geschwulst zumindest temporär während der Behandlung in eine benigne umgewandelt werden (20, 23). Durch Dauersubstitution eines im Stoffwechsel der Krebszellen verlorengegangenen Faktors scheint dies möglich zu sein.

Krebszellen sind gegenüber Normalzellen mehr oder weniger entdifferenziert. Ursache dafür ist wohl der Verlust von funktionell wichtigen molekularen Zellbestandteilen. So hat *Weiler* in einem durch Buttergelb erzeugten Lebertumor immunochemisch nachgewiesen, daß bei der Cancerogenese gewisse Moleküle verlorengehen (24). Da bei den Krebszellen phylogenetisch frühe Eigenschaften wieder auftreten, die auch im embryonalen Trophoblasten und den Chorionzellen der Placenta vorhanden sind, ist anzunehmen, daß genetische Regulationsmechanismen, die bei gesunden Zellen durch die Differenzierung effektiv werden, wieder verlorengehen. Das Wesen des Krebses wäre demnach kybernetisch zu erklären (20).

In der Gravidität ist der materne Anteil der Placenta, die Dezidua, Antagonist des Trophoblasten bezüglich dem autonomen Wachstum und den malignen Eigenschaften. Es erschien deshalb wahrscheinlich, daß in den Deziduazellen Faktoren enthalten sind, die auch die malignen Eigenschaften von Krebszellen hemmen. Auf Empfehlung von *Triebel* haben wir deshalb aus dem isolierten maternem Anteil der Placenta einen hochmolekularen Organextrakt hergestellt und therapeutisch verwendet (15a, 17, 20). Die Ergebnisse

aus Klinik und Praxis zeigen bei Carcinomen des Respirationstraktes der Mamma, des Ovars, der Prostata, des Magen-Darmtraktes u. a. eine Wachstumshemmung sowie allgemeine Roborierung und Schmerzbefreiung des Patienten (25). *Wrba* und *Geipel* (5, 25) konnten in vitro mit diesen Präparaten an Gewebekulturen aus Krebszellen und *Jachertz* (9) an einem zellfreien System aus Hela-Zellen von menschlichen Portio-Carcinomen eine Hemmung und andererseits bei Normalzellen eine Anregung des Stoffwechsels erreichen. Durch elektrische Messungen der Veränderungen des Ohmschen und kapazitiven Widerstandes der Haut vor und nach der therapeutischen Anwendung, ließ sich eine Umstimmung der vegetativen Reaktionslage an Krebspatienten objektivieren (26). Die endogene Krebsdisposition sehe ich besonders in einer Vermehrung der proliferationsfördernden Hormone (somatotropes Hormon, oestrogene Hormone) sowie in einer ergotropen Reaktionslage des vegetativen Nervensystems. Die umstimmende Wirkung der Dezidua-Extrakte kann durch eine Kombination mit Extrakten aus Nabelschnur, Thymus, Milz, Leber, Lunge, Epiphyse, Nebenniere, Schilddrüse und Zwischenhirn ergänzt werden (15c). Dadurch sollen insbesondere die Stoffwechselorgane eine Revitalisierung erfahren und die mesenchymalen Abwehrfunktionen aktiviert werden.

Die Wirkung der hochmolekularen Organextrakte ist dosisabhängig. Ihre Anwendung erfolgt in wäßrigen Verdünnungen zwischen 10^{-6} bis 10^{-12} g Trockenpulver pro ml Lösungsmittel, zunächst täglich, dann 3- und schließlich 2mal wöchentlich. Dabei werden jeweils 2 bis 10 ml der Dilutionen i. v. bzw. i. m. oder auch intratumoral injiziert.

Es ist zweckmäßig, nach jeweils 10 bis 15 Behandlungen zwischen den Präparaten aus maternem Anteil der Placenta und dem Kombinationspräparat abzuwechseln. Im Abstand von mehreren Wochen können zusätzlich auch höhere Konzentrationen und Mengen von diesen Präparaten in Form von Trockensubstanzen i. m. injiziert werden. Diese werden unmittelbar vor der Injektion in einem beigegebenen Lösungsmittel aufgeschwemmt. Spezielle Präparate zur linguale Anwendung ermöglichen die Dauersubstitution im Intervall zwischen Injektionskuren. Hier genügen 2- bis 3mal täglich 2 bis 5 Tropfen, die mit der Zunge vom Handrücken oder der Handfläche aufgenommen werden. Die Wirksamkeit so kleiner Mengen läßt sich experimentell beweisen und über eine autokatalytische Vermehrung in den Zellen im Organismus erklären.

Stufenweiser Tumorabbau

Es ist verständlich, daß das Leben mit dem Tumor keine Heilung bedeutet, und daß diese erst durch die Vernichtung der Geschwulstzellen gewährleistet ist. Ein wiederhol-

ter Wechsel von tumorabbauenden Eingriffen mit roborierenden und gleichzeitig tumorhemmenden Maßnahmen soll den Tumor stufenweise abbauen und dabei die Belastung des Organismus möglichst klein halten. Nebenwirkungen und Belastungsschäden, die während der Abbauphase eintreten, müssen in einer anschließenden Revitalisierungsphase behoben werden. Gleichzeitig soll die Vermehrung der verbliebenen Tumorzellen gehemmt und die endogene Krebsdisposition zurückgedrängt werden. Zwischen Abbauphasen und Revitalisierungsphasen ist dann solange abzuwechseln, bis möglichst alle Tumorzellen vernichtet sind. Zum Abschluß der kurmäßigen Behandlung kann gegen die Rezidivgefahr prophylaktisch mit dem körpereigenen Tumormaterial, das durch chirurgische Tumorentfernung oder durch Biopsie bzw. Nadelbiopsie gewonnen und durch Gefriertrocknung konserviert wurde, aktiv immunisiert werden. Die Immunotherapie erfolgt im Rahmen einer solchen multifaktoriellen Krebstherapie, jedoch in einer neuartigen, modifizierten Form sowohl der aktiven als auch der passiven Immunisierung.

Immunbiologische Probleme

Man weiß heute, daß nicht alle Tumoren spezifische Antigene, d. h. chemische Moleküle, enthalten, durch die sie sich von Normalzellen unterscheiden (1, 7). Deshalb ist wohl eine Immunotherapie des Krebses nicht generell möglich. Bei Geschwulstarten, die durch Viren oder durch gewisse Carcinogene entstanden sind, lassen sich jedoch antigene Moleküle auffinden, die eine Antikörperbildung auslösen können (4). Bislang konnte aber in Krebszellen kein allgemein für die Malignität spezifisches Agens gefunden werden. Tumorantigene sind tumor- und individualspezifisch.

Ich möchte deshalb annehmen, daß Tumorantigene Residuen der Tumorentstehung sind und mit den malignen Tumoreigenschaften unmittelbar nichts zu tun haben. Bei einem virusbedingten Tumor dürfte die antigene Spezifität vermutlich durch die Information der Virus-Nucleinsäure auf die Bildung des Virus-Eiweißes manifest werden und bei den durch Cancerogene induzierten Tumoren durch die physikalisch oder chemisch ausgelösten Veränderungen der zelleigenen Moleküle. Die malignen Eigenschaften dürften sich dann erst sekundär als Folge der Stoffwechselveränderungen ausbilden.

Bei Autosensibilisierungsvorgängen gegen Normalgewebe gibt es humorale Autoantikörper, die keine zellschädigende Wirkung aufweisen. Auch Antikörper gegen Tumorzellen brauchen den Tumor nicht unmittelbar zu schädigen. Schon deshalb darf man keine zu großen Erwartungen in eine natürliche immunologische Krebs-Abwehr setzen. Die in vitro nachgewiesene Lyse von Krebszellen durch humorale Antikörper ist kein absoluter Beweis, daß die tumorvernichtende Wirkung auch im lebenden Organismus vorhanden ist und ausreicht. Diese Wirkung ist konzentrationsabhängig. Im Organismus sind aber der Antikörperbildung quantitative Grenzen gesetzt. Hinzu kommt, daß sich beim Krebskranken gegen die Tumorantigene eine immunologische Toleranz entwickeln kann (7, 8). Darunter versteht man den Verlust der Fähigkeit, gegen ein bestimmtes Antigen Antikörper zu bilden. Bei fortschreitendem Krebswachstum reicht die Antikörpermenge nicht mehr aus, um das Tumorwachstum zu bremsen. Die natürliche immunologische Abwehr bricht zusammen, so daß dann für die Metastasierung Tür und Tor geöffnet sind. Ähnlichen Veränderungen dürfte auch die zelluläre Abwehr durch die an Lymphozyten gebundene Antikörper unterliegen.

Die Entwicklung einer Immuntoleranz läßt sich vielleicht erklären durch die ständige Vermehrung der Krebszellen. Dabei stirbt eine zunehmende Anzahl dieser Zellen ab. Vermutlich erzeugen die beim Zelltod in Freiheit gesetzten Krebsantigene – ähnlich wie bei der spezifischen Hyposensibilisierung durch ansteigende, jedoch unterschwellige Dosen des Antigens bzw. Allergens – eine Immuntoleranz.

Diese läßt sich dann auch durch aktive Immunisierung des Krebskranken mit seinem eigenen Tumorantigen nicht mehr durchbrechen. Es erscheint jedoch möglich, diese Antikörperbildung wieder in Gang zu setzen, wenn man zur aktiven Immunisierung die Tumorantigene an ein Fremdeiweiß chemisch bindet oder mit RNS aus lymphoiden Zellen die Information zur Bildung der gewünschten Antikörper überträgt. *Czajkowski, Rosenblatt, Wolf und Vasquez* (2) haben durch 2 bis 6 intramuskuläre Injektionen von körpereigenem Tumormaterial, an das sie in vitro über Bisdiazobenzidin Kaninchen-Gamma-Globulin angekoppelt hatten, bei inoperablen Adeno-Carcinomen der Brust und des Ovars sowie bei squamösen Carcinomen, einem Hepatom und bei chronisch-lymphatischer Leukämie eine Rückbildung und Verlängerung der Überlebenszeit erzielt. Vor der Immunisierung hatten die Patienten keine Antikörper gegen die körpereigenen Tumorextrakte; jedoch ließen sich nach der Immunisierung Antikörper durch verschiedene Techniken feststellen. Bei größeren Tumoren dürfte jedoch die immunologische Kapazität zu gering sein, um von einer solchen modifizierten aktiven Immunisierung mit konjugierten, verstärkten Tumorantigenen einen therapeutischen Erfolg erwarten zu können. Nach weitgehender Tumorentfernung scheint dieses Verfahren, vorausgesetzt der Antigenität des Tumors, aber zur Prophylaxe von Rezidiven geeignet.

Die von uns verwendete Technik der Tumorpräparation isoliert das frisch entnommene Tumorgewebe bestmöglichst vom Normalgewebe. Das Tumorgewebe wird in kleinfinger-nagelgroße Stücke zerschnitten. Diese werden in einem Sieb mit physiologischer Kochsalzlösung von Blut- und Serumbestandteilen freigespült, dann schlagartig in flüssigem Stickstoff tiefgekühlt und in Trockeneis in unser Laboratorium gebracht (15d). Dort werden sie in gefrorenem Zustand pulverisiert, gefriergetrocknet und anschließend einer besonders schonenden Hydrolyse, der wasserfreien Vakuum-Säuredampf-Hydrolyse, unterzogen (6, 13, 21). Die so gewonnenen Trockenpulver werden dosisgerecht in Mengen von 15 bis 20 mg in Ampullen abgefüllt. Vorher kann, entsprechend dem Verfahren von *Czajkowski* und Mitarbeitern, die Antigenität verstärkt werden. Die Injektion erfolgt, nach Suspension in einem Lösungsmittel unter Mitverwendung einer kolloidalen Komplexverbindung aus Aluminium-Hydroxyd und Kieselsäure als Adjuvans, in Art der aktiven Immunisierung, mehrmals wechselnd s. c., i. m. oder intraperitoneal, zuerst im Abstand von 5 Tagen und dann von 2 bis 3 Wochen. Das konservierte Tumorantigen kann auch zur immunbiologischen Testung der Antikörperbildung und zur Gewinnung von Antikörperseren aus Fremdindividuen oder aus Gewebekulturen verwendet werden.

Gezielte Pharmakotherapie

Die Fähigkeit der Antikörper, selektiv mit dem entsprechenden Antigen zu reagieren, macht es möglich, zytotrope Antikörper, die gegen bestimmte Zellen gerichtet sind, als Schlepperstoffe für Pharmaka zu benützen. In der histologischen Diagnostik werden Radionuklide oder fluoreszierende Farbstoffe angekoppelt an native Antikörpermoleküle zum Nachweis von Antigen-Antikörper-Reaktionen verwendet (12, 16). Solche Methoden wurden jedoch in der Therapie nicht angewandt. Die Ankopplung des Pharmakons an den nativen Antikörper würde diesen nämlich zum Antigen komplettieren und dann nachteilige immunologische Gegenreaktionen auslösen. Wir haben deshalb die nativen Immunglobuline durch chemische Reduktion in ihre leichten und schweren Polypeptid-Ketten fragmentiert oder fermentativ in Fab- und Fc-Fragmente gespalten, wobei der Tropismus dieser Antikörperbruchstücke zum Antigen, ausgenommen dem Fc-Fragment, erhalten bleibt (22, 23). Wegen der kleineren Moleküle sind die Konjugate der Pharmaka mit solchen Antikörperfragmenten weniger antigen, besser penetrierbar und ver-

träglich. Als Vehikel können hier auch Antikörperfraktionen ohne eigentliche zytotoxische Wirkung dienen, sofern nur der Tropismus zu Zellantigenen vorhanden ist.

Bei Krebskranken werden für eine solche *pharmakologische Immunotherapie* zytotoxische bzw. zytolytische Pharmaka chemisch und adsorptiv an tumortrope Antikörperbruchstücke gebunden. Geeignet sind dazu besonders hochwirksame Pharmaka mit geringer Wirkungsbreite, die bei normaler Anwendung die Gefahr von Nebenwirkungen in sich schließen und darum nicht ausreichend hoch dosiert werden können. Durch den Zelltropismus wird am Ort der Wirkung selektiv durch Anreicherung eine weit höhere Konzentration erzielt als während des Transportes im Organismus. Die Auswahl der anzukoppelnden zytotoxischen Substanz hängt ab von ihrer Eignung zur Konjugation mit den Antikörperbruchstücken und von ihrer erfahrungsgemäßen Wirkung auf die jeweilige Tumorart.

Bei Lungen- und Bronchialcarcinomen scheint sich Cealysin zur Ankopplung an die Eigenblutpräparate zu eignen und für Mamma-Carcinome Proresid. Jedoch kommen bei hormonabhängigen Tumoren, wie z. B. bei Prostata-Carcinom, auch Keimdrüsenhormone in Betracht. Durch diese Art der Anwendung wird die Allgemeinwirkung auf den Organismus verringert bzw. vermieden. In analoger Weise können andere Pharmaka ebenso wie radioaktive Isotope an die Antikörperbruchstücke angekoppelt werden. *Dudley, Tee und Watkins* (3) haben native Antikörperseren von der Ratte gegen menschliches Fibrin gewonnen und die isolierten Antikörper mit einem radioaktiven Jodisotop markiert. Durch i. v. Injektion sei es damit möglich, extracraniale Geschwülste mit dem Geigerzähler nachzuweisen. Diese Methode ist allerdings nicht krebsspezifisch. Sie beruht auf dem hohen Fibringehalt mancher Tumore und ist deshalb sicherlich nicht allgemein zur Krebsdiagnostik geeignet. Eine szintigraphische Krebsdiagnostik von Metastasen könnte aber auch mit krebsspezifischen Antikörpern, die über Fremdorganismen gewonnen werden, möglich sein. Die Verwendung von gegen Fibrin gerichteten Antikörperfragmenten als Vehikel für proteolytische Fermente oder zyto-

toxische Substanzen erscheinen nicht nur für die Krebstherapie, sondern auch für andere Indikationen aussichtsreich.

Sofern im Blut des Krebspatienten tumorgerichtete Antikörper enthalten sind, kann man diese aus dem Patientenblut (18) als Schlepperstoffe für Pharmaka gewinnen (22). In späteren Stadien der Tumorkrankheit verringert sich jedoch die Fähigkeit zur Antikörperbildung gegen etwaige eigene Tumorantigene, so daß man die zur Therapie erforderlichen tumortropen Antikörper über Fremdindividuen nach aktiver Immunisierung gewinnen muß. Zwischen Tumorkranken dürfte eine wechselseitige Antikörpergewinnung möglich sein (14), weil das körperfremde Tumorantigen, trotz krebsbedingter Immuntoleranz gegen den körpereigenen Tumor, Antikörperbildung auslösen kann. Diese Antikörperbildung ist jedoch nicht gegen den körpereigenen Tumor gerichtet und wirkt deshalb ähnlich wie eine unspezifische Reizkörpertherapie auf den Partnerorganismus. Die wechselseitige Gewinnung von Antikörperseren bei Patienten mit möglichst verschiedenen Geschwulstarten bietet den Vorteil, daß keine artspezifischen Antikörperfraktionen durch immunologische Absättigung beseitigt werden müssen. Sonst lassen sich aber auch Tiere – insbesondere Hammel, Pferde oder Kaninchen – als Mittlerindividuen verwenden. Auch ist es möglich, Immunglobuline in vitro aus Gewebekulturen von sensibilisierten Lymphozyten- und Plasmazellen zu gewinnen. Andererseits könnten aus solchen Zellkulturen Ribonucleinsäuren gewonnen werden, die die Information zur Synthese der gegen den Tumor gerichteten Antikörper tragen (10, 11). Durch Injektion solcher RNS erscheint es möglich, eine vorhandene Immuntoleranz bei Patienten zu durchbrechen und die Antikörperbildung wieder in Gang zu bringen. Beim heutigen Stand der Immunchemie bestehen auch dafür keine technischen Schwierigkeiten.

Zur Herstellung der tumortropen Arzneimittel werden mindestens 8 bis 10 ml Zitratblut aus 4 Teilen Blut + 1 Teil einer 3,8%igen sterilen Natriumcitrium-Lösung benötigt; jedoch können 100 ml und mehr Blut erforderlich sein. Vor-

Art	Präparateart und		Herstellung von Tumorantigenen und immunochemischen Präparaten
	Dauer in Wochen	Präparat und Behandlungsmethoden	
R Revitalisierung und Tumorchemmung	2-3 2	Hochmolekulare Extrakte aus a) Dezidua b) Organkombinationen	Vor Behandlungsbeginn Entnahme von Patientenblut – Herstellung der Präparate aus Antikörperfragmenten mit angekoppelter chemischer Wirkgruppe Gewinnung konservierter Tumorantigene verstärkt durch Konjugation mit unspezif. Haptenen oder Antigenen – damit a) Gewinnung von heterologen Immunglobulinen und Herstellung von Antikörperfragmenten mit angekoppelter chemischer Wirkgruppe b) Gewinnung von informativen RNS zur Induktion tumorspezifischer Antikörpersynthese
O Chirurgische Tumorbeseitigung bzw. -entnahme durch Biopsie			
A anschließend Tumorabbau ohne Sensibilisierung der Tumorzellen gegen die Tumolyse	2-3	konventionelle physikalische und chemische Methoden sowie immunochem. Eigenblutpräparate	
R Revitalisierung und Tumorchemmung	2-3 2	a) Deziduaextrakt b) Organkombinationen	
A Sensibilisierung der Tumorzellen gegen Zellschädigung und Abbau des Tumors	1-3	Hochmolekularer Extrakt aus Chorion- und Trophoblastenzellen der Placenta – Immunolog. Pharmakotherapie evtl. kombiniert mit konventionellen physikal. und chem. Methoden	
R mehrmalige Wiederholung A von R, A, R . . . bis R Tumorbeseitigung			
I aktive Immunisierung	evtl. Monate	Patienteneigene Tumorantigene verstärkt durch Konjugation und Adjuvantien	

aussetzung für die Wirksamkeit ist, daß tumortrope Antikörper vorhanden sind. Ob solche im Patientenblut enthalten sind, kann nur durch Sero-Reaktion mit dem Tumorantigen festgestellt werden. Wegen dem Zeitdruck des Krankheitsverlaufs und dem großen Aufwand bei der Herstellung von Fremdseren, ist es zweckmäßig, zunächst ex juvantibus Eigenblutpräparate herzustellen und zu verwenden. Die Herstellung von Präparaten aus Fremdseren nimmt immerhin mehrere Wochen in Anspruch, während der man mit den Eigenblutpräparaten dann schon behandeln kann. Das Patientenblut sollte deshalb möglichst bei Behandlungsbeginn zur Herstellung von tumortoxischen Präparaten gewonnen werden. Falls keine tumortropen Antikörperfraktionen in diesem Serum vorhanden sein sollten, ist keine nachteilige Wirkung zu befürchten, weil diese Präparate vom Organismus inaktiviert und abgebaut werden und andererseits der zytotoxische Allgemeineffekt unterschwellig ist. Die Behandlung mit konjugierten tumortropen Antikörpern aus Fremdseren ist aber anzustreben. Sie erfordert jedoch die Gewinnung von Tumormaterial bzw. Tumorantigenen.

Sensibilisierung der Krebszellen gegen tumorabbauende Maßnahmen

Der Wirkungseffekt von irgendwelchen tumorvernichtenden, nicht chirurgischen Maßnahmen, läßt sich verstärken, wenn man gleichzeitig den Stoffwechsel der Tumorzellen anregt. Stoffwechseluntersuchungen an Gewebekulturen beweisen, daß dazu besonders hochmolekulare Extrakte aus dem foetalen Anteil von Semi-Plazenten vom Rind geeignet sind (5, 20, 23, 25, 27). Auch permeabilitätssteigernde oberflächenaktive Substanzen, die wir gleichzeitig mit dem Plazentaextrakt anwenden, besitzen diesen Effekt (27). Es erscheint möglich, daß die Kombination von foetaler Plazenta und oberflächenaktiven Substanzen zu einer besonderen cancerolytischen Therapie ausgebaut werden kann, weil Krebszellen gegen die zytolytische Wirkung von oberflächenaktiven Substanzen empfindlicher reagieren als Normalzellen (19). Ohne gleichzeitige zytolytische oder zytotoxische Einwirkung auf die Krebszellen darf jedoch keine Stoffwechselaktivierung der Krebszellen erfolgen. Insbesondere muß eine solche Behandlung während der chirurgischen Intervention unterbleiben, sofern nicht gleichzeitig interne tumorabbauende Maßnahmen durchgeführt werden. Bestrahlung und Chemotherapie lassen sich mit unserer tumorgerichteten Pharmakotherapie kombinieren.

Behandlungsschema der multifaktoriellen Krebstherapie

Die Tabelle zeigt den wiederholten Wechsel von Revitalisierung bei gleichzeitiger Tumorchemmung (Phase R) mit Phasen eines Tumorabbaus durch interne Methoden (Phase A). Die Zeitdauer einer Phase und die Dosierung der Therapie richtet sich jeweils nach den subjektiven Verhältnissen. Bei besonders gelagerten Fällen und bei ambulanter Behandlung läßt sich das Behandlungsschema vereinfachen und modifizieren. Gegebenenfalls kann man bei ausreichender Wirkung der Eigenblutpräparate oder anderer herkömmlicher tumorabbauender Methoden, auf die chirurgische Tumorentnahme und die Herstellung von konservierten Tumorantigenen sowie auf eine spätere aktive

Immunisierung, verzichten. Man kann dann aber auch die Tumorantigenen in einem späteren Behandlungsstadium gewinnen. Die Behandlung sollte jedenfalls solange durchgeführt werden, bis der Tumor vollkommen beseitigt ist. Die aktive Immunisierung mit Tumorantigenen hat dann mehr prophylaktischen Charakter. Jedweder Verdacht auf Rezidiv- oder Metastasenbildung gibt Anlaß zu einer Wiederholung der Kur.

Die bisherigen Ergebnisse zwingen zu einer weiteren intensiven Bearbeitung dieser Probleme — auch von seiten der Grundlagenforschung.

Zusammenfassung

Der Tumorabbau erfolgt stufenweise durch mehrmalige Wiederholung von Abbau- und Revitalisierungsphasen. Während der Abbauphase werden die Tumorzellen durch einen Extrakt aus Trophoblasten- bzw. Chorionzellen gegen die zellschädigenden Maßnahmen sensibilisiert. Zum Tumorabbau werden Kombinationen von konventionellen physikalischen und bzw. oder chemotherapeutischen Verfahren sowie eine spezielle zytolytische Immunotherapie verwendet. Bei dieser werden zytotoxische Pharmaka an tumortrope Fragmente von Antikörpern angekoppelt. Diese wirken als Schlepperstoffe und ermöglichen einen gezielten Transport sowie eine Anreicherung der Pharmaka an den Tumorzellen unter Vermeidung schädlicher Konzentrationen im Organismus. Tumortrope Schlepperstoffe werden aus Antikörpern vom Patienten oder von Mittlerindividuen mit Hilfe von konservierten Tumorantigenen gewonnen. Die Tumorantigene können durch Konjugation mit unspezifischen Haptenen oder Antigenen in ihrer Antigenität verstärkt und zur aktiven Immunisierung für die Rezidivprophylaxe verwendet werden. Die Revitalisierung bei gleichzeitiger Hemmung des Stoffwechsels der Tumorzellen erfolgt durch einen Extrakt aus dem maternalen Anteil der Plazenta.

Literatur:

1. Abstracts of papers: 9. Internat. Krebskongreß 1966, Tokio
2. CZAJKOWSKI, ROSENBLATT, WOLFF u. VASQUEZ: Lancet 7522/1967, Vol. II, S. 905-909
3. DUDLEY, TEE u. WATKINS: zit. nach Med. Tribune 6/1968, S. 2
4. FELDMANN: zit. nach WRBA: Tagg. ber. zytoplasmat. Therapie, 1965
5. GEIPEL, A.: Zentralbl. f. Gynäkologie 42/1964
6. GRAUL, RÜTHER u. STEINER: Med. Klinik 17/1964
7. HASEK, M.: Research Report 1959-1966 of the Institute of Experim. Biology and Genetics: Czechoslovak. Academy of Sciences, Praha
8. HASEK, M.: Tagg. ber. zytoplasmat. Therapie 1965, Stuttgart
9. JACHERTZ, D., JACHERTZ, B. u. MAY, G.: Med. Klinik 47/1965, S. 1909-1911
10. JACHERTZ, D.: Z. med. Mikrobiol. u. Immunol. 152/1966, S. 112-133
11. JACHERTZ, D.: Tagungsbericht zytoplasmat. Therapie 1967
12. KOCHEN: Leitz Mitteilungen 4/1967, S. 106
13. Leitfaden zytoplasmatische Therapie: Vitorgan-Stuttgart
14. NADLER, MOORE: Vortr. b. Americ. Coll. of Surgeon, Atlantic City, am 25. 10. 1965
15. REVITORGAN: Trockensubstanzen, -Dilutionen, -Lingual; a) Nr. 70, b) 71, c) 66 „neu“ Neytumorin, d) Hersteller: Vitorgan GmbH, 7 Stuttgart 1, Postf. 905, Werk Ruit
16. STUCK, H.: Zeiss-Informationen 65/1967
17. THEURER, K.: Therapiewoche 7, 11, 340 (1957)
18. THEURER, K.: Arztl. Forschung 5 (S. 1/259-263) 1957
19. THEURER, K.: Hippokrates 18/1959, S. 669-671
20. THEURER, K.: Med. Klinik 47/1965, S. 1909-1911
21. THEURER, K.: Arztl. Praxis 35 S. 1120/1122, 36 S. 1167/1168 (1959)
22. THEURER, K.: Physik. Med. u. Rehabilit. 2/1968
23. VITORGAN-Informationen Jan. 1968
24. WEILER, E.: Zt. schr. f. Naturforschg. 1956
25. WRBA, H.: Tagungsber. zytoplasmat. Therapie 1964 u. 1965
26. SCHRAMM, RILLING: Tagungsbericht zytoplasmat. Therapie 1965 und 1968
27. RÜSSE, M.: Tagungsber. zytoplasmat. Therapie 1966 und 1967

Verfasser: Dr. med. K. THEURER, 7 Stuttgart, Frauenkopfstraße 49