

Karl Windstosser

Die Summationsdiagnostik auf Karzinom und Präkanzerose

Eine Synopsis relativ spezifischer, für den Praktiker wichtiger, vorwiegend im eigenen Labor durchführbarer Blut-, Serum- und Harnuntersuchungen sowie deren Interpretation

2. verbesserte und erweiterte Auflage

Band 1

1982 Verlag für Medizin Dr. Ewald Fischer GmbH, Heidelberg

Alle Rechte, einschließlich derjenigen der photomechanischen Wiedergabe und des auszugsweisen Nachdruckes, vorbehalten.

Verlags-Nr. 8205 - ISBN 3-88463-011-3

Gesamtherstellung: Druckhaus Darmstadt GmbH, 6100 Darmstadt

Inhaltsverzeichnis

Vorwort 9

Einleitung 11

Das Internationale Einheitensystem (SI) 19

Blutuntersuchungen 21

Wünschenswerte Voraussetzungen der Blutabnahme 21

Blutgruppen und Tumorerkrankungen 22

Die Blutkörperchen-Senkungsreaktion (BSR) 23

Die Erythrozyten 26

 Hämatokrit 27

 Hämoglobin 28

 Färbeindex 28

Die Anämie 28

Das Weiße Blutbild 29

 Basophile polymorphkernige Granulozyten 31

 Eosinophile polymorphkernige Granulozyten 31

 Myelozyten, Metamyelozyten 32

 Jugendliche neutrophile Granulozyten 32

 Neutrophile stabkernige Granulozyten 32

Neutrophile segmentkernige Granulozyten	33
Lymphozyten	34
Kleine Lymphozyten	36
Große Lymphozyten	37
Monozyten	37
Plasmozyten	38
Thrombozyten	39
Generelle Bedeutung des Differentialblutbildes	40
Fibrin und Fibrinolyse	42
Der Bolen-Heitan-Test	44
Der Cauda-Test nach Budwig	46
Die bioelektronischen Basalwerte	47
Die Endobiose bzw. der Blutparasitismus	50
Das Kapillardynamische Blut-Steigbild nach Kaelin und die Kupferchlorid- Kristallisation nach Pfeiffer-Kolisko-Selawry	53
Literatur betr. Steigbild- und Kristallisationstest	56

Serumuntersuchungen 59

Die tumorassoziierten Antigene (Tumormarker) - Karzinoembryonales Antigen (CEA) und α -Fetoprotein (AFP)	59
Die Serumeiweiß-Labilitätsproben	61
Cadmiumsulfat-Reaktion (CSR)	61
Großsche Reaktion (GR)	62
Kupferchlorid-Reaktion nach Riebeling	62
Serum in aqua-Test (SIA)	63
Takata-Ara-Reaktion (TAR)	63
Thymol-Trübungstest (TTT)	64
Weltmannsches Koagulationsband (WKB)	65
Wittingscher Mesenchymtest (WMT)	66
Die Elektrolyte	67
Natrium	68
Kalium	68
Kalzium	69
Magnesium	69
Kupfer	69
Eisen	70
Zink	70
Die Enzyme	71
α -Amylase	73
Aldolase (ALD)	73
Alkalische Phosphatase (AP)	73
Aspartat-Aminotransferase (GOT)	74
Alanin-Aminotransferase (GPT)	74
Cholinesterase (CHE)	74
Glutamat-Dehydrogenase (GLDH)	74
Gamma-Glutamyl-Transferase (-Transpeptidase) (γ -GT)	75
Laktatdehydrogenase (LDH)	75
Leuzinaminopeptidase (LAP)	76
Lipase	76

Saure Phosphatase (SP)	76
Saure Prostata-Phosphatase (SPP)	77
Das Pherogramm	77
Das Immun-Pherogramm	79
Die Stoffwechselsubstrate	79
Billrubin	79
Cholesterin	80
Gesamteiweiß (Gesamtproteine)	80
Harnsäure	81
Harnstoff bzw. Harnstoff-Stickstoff (BUN)	81
Kreatinin	82

Harnuntersuchungen 83

Allgemeines zur Harnuntersuchung	83
Die Harnbestandteile	85
Bence-Jones-Proteine (BJP)	85
Gonadotropin bzw. Chorion-Gonadotropin (GT bzw. HCG)	86
Harnsäure (AU)	86
Harnstoff-Stickstoff (BUN)	87
5-Hydroxi-3-Indolessigsäure (5-HIES)	87
Indol bzw. Indikan	88
Karzinochrom	89
Katecholamine	91
17-Ketosterolde und 17-Gesamt-Hydroxisteroide	92
Kreatinin	93
Melanin	94
Phenol	94
Skatol	95
Urorosein	95
Vanillin-Mandelsäure (VNS)	96

Speichelreaktion (Ptyalo-Reaktion) nach Zambrini (PRZ) 97

Zusätzliche Tests in Sonderfällen 99

Autoanalyser und Computer 101

Non multa sed multum; summationsdiagnostisches Mindestprogramm 103

Nachwort 105

Literaturverzeichnis 107

Vorwort

Windstosser hat sich der äußerst wichtigen Aufgabe unterzogen, aufgrund eigener und fremder Erfahrungen Beiträge zur Summationsdiagnostik auf Karzinom und Präkanzerose niederzulegen. Das ist erfreulich und anerkennenswert, jedoch besteht kein Zweifel darüber, daß die hier beschriebenen Verfahren noch einer wesentlichen Vertiefung und Erweiterung ihrer Technik und ihrer Auslegung bedürfen. Wir müssen daher um so dankbarer sein, je mehr Kollegen sich mit dieser Frage beschäftigen. Jede Summationsdiagnostik erfordert Aufwand und Mühe. Sie setzt eingehende und sorgfältige Labormethoden voraus, um die vielseitigen Funktionsbereiche des menschlichen Organismus im wesentlichen zu erkennen und zu beurteilen, wo Anamnese, organische Untersuchung und Röntgenbild noch keinen unbedingten Hinweis auf das Vorhandensein und den Sitz eines Malignoms ergeben. Dabei müssen Ausfälle im Vegetativum, im Blut- und Lymphsystem, Veränderungen der Eiweißfraktionen im Pherogramm, des Mineralhaushaltes, pathologische Funktionen der Leber, der Milz, des Thymus, des Knochenmarks und anderer Organe berücksichtigt und optimal klargestellt werden. Gegenstand all dieser Maßnahmen und Erkenntnisse ist immer wieder die körpereigene Abwehr gegenüber dem Krebsgeschehen. Eine von diesem Prinzip geleitete ärztliche Haltung stellt weit höhere Anforderungen an das Gewissen und den persönlichen Einsatz des Behandlers, als dies bisher auf dem Gebiet der Onkologie für nötig erachtet wurde. Es ist äußerst bedauerlich, daß nach Abschluß der klinischen Behandlung, der Operation und Bestrahlung dem Patienten heute immer noch versichert wird, er sei „geheilt“, und daß von den vielen diagnostischen Möglichkeiten kein Gebrauch gemacht wird, die den nach Entfernung des Tumors weiterbestehenden krebgefährdeten Zustand - zumindest bedingt - erkennen und kontrollieren lassen, ganz zu schweigen von den aus diesen Erkenntnissen sich ergebenden segensreichen Hinweisen auf die zusätzliche ganzheitsmedizinische Therapie.

Selbstverständlich gibt es außerdem das Zustandsbild der Präkanzerose. Auch in einem solchen Fall ermöglicht die Summationsdiagnostik dem Arzt und dem Kranken eine Einsicht in die Vielzahl gestörter Funktionsbereiche. Wieder ist dies gleichlaufend mit der geschwächten Immunität, dem Versagen der körpereigenen Abwehr gegen die Karzinogenese bzw. ihre Vorstufen. Ein solcher Befund sagt allerdings noch nichts darüber aus, ob der vorhandene Defekt schon zur Bildung einer Geschwulst geführt hat. Gerade in solchen Fällen aber hat der Behandler die Pflicht, durch Beratung und Behandlung, Beobachtung und laufende Diagnostik die Wendung zum Bösen zu verhüten.

Der weitere Ausbau der Summationsdiagnostik hat folgende Aufgaben:

1. Nach ausreichender Erfahrung und optimaler Verbesserung im einzelnen sollte die Zahl der relativ tumorspezifischen Tests auf etwa 12-15 beschränkt werden.
2. Es sollte versucht werden, zwischen den Proben zu unterscheiden, die sich zur Erkennung des völligen Versagens der Tumorabwehr eignen, und jenen, die mehr das Absinken bzw. Wiederansteigen dieser Kräfte kennzeichnen.
3. Jedem sich mit dem Geschwulstproblem Befassenden muß eindeutig klar werden, daß es weder möglich noch zu verantworten ist, aufgrund einer Probe die Diagnose "Krebs" oder "Kein Krebs" zu stellen. Ein solches Vorgehen ist schon deshalb im höchsten Grad bedenklich, weil es den Patienten einerseits psychisch unvorstellbar belasten, andererseits jedoch gesundheitlich außerordentlich gefährden kann.

Möge die vorliegende Broschüre von Windstosser die ihr gebührende Verbreitung und ihre Nutzanwendung in möglichst vielen ärztlichen und klinischen Laboratorien finden. Ihr Inhalt stellt einen wesentlichen und entscheidenden Beitrag zur Lösung schwebender Probleme dar. Wir können für solche Arbeiten gar nicht dankbar genug sein, denn bessere Summationsdiagnostik ist gleichbedeutend mit besserer Krebsfrüherkennung und erhöhter Heilungschance.

Berchtesgaden, im Januar 1972
Werner Zabel

Einleitung

Der Ausdruck Summationsdiagnostik wurde erstmals von Zabel geprägt. Wir verstehen darunter den systematischen Einsatz und die synoptische Bewertung einer selektiven Zahl von Laboruntersuchungen an Blut, Serum und Harn, die sich im einzelnen als relativ krebs-spezifisch erwiesen haben. Relativ heißt, daß die damit erzielten Ergebnisse auch bei nicht malignen Erkrankungen pathologisch ausfallen können. Die Bedeutung der Summationsdiagnostik liegt aber darin, daß die Werte in ihrer Gesamtschau die malignombedingte Gefahrensituation des Patienten charakterisieren. Selbstverständlich gibt es keinen Test, auch nicht unter den lehrmedizinisch etablierten, der das Vorliegen eines Tumors eindeutig beweist. Nur die Summation verschiedener, wenn auch im einzelnen nicht beweiskräftiger Ausfälle kann uns der Wahrheit einen Schritt näher bringen. Zabel hat immer wieder eindringlich davor gewarnt, aus einzelnen Verfahren diagnostische Schlüsse zu ziehen oder therapeutische Maßnahmen darauf aufzubauen. Ein Vergleich mit der kaufmännischen Bilanz liegt nahe. Auch dabei sind einzelne Zahlen im Soll oder Haben belanglos. Erst die Endsumme gibt Aufschluß über die Gesundheit des Unternehmens. Oder wir ziehen eine Parallele zum Indizienverfahren vor Gericht. Einzelne belastende Momente können schwach oder anfechtbar sein. Nur die Gesamtheit der gegen den Angeklagten sprechenden Argumente reicht zu seiner Verurteilung.

Ein weiterer Umstand spricht für die Berechtigung und Notwendigkeit der Summationsdiagnostik. Der den Patienten in dieser Weise selbst untersuchende Behandler bekommt einen besseren Einblick in das gesamte Stoffwechselgeschehen, eine schärfere Kontrolle der Wirksamkeit seiner Therapie und nicht zuletzt einen engeren menschlichen Kontakt zum Kranken, als wenn er nur die ihm von der Klinik überlassenen Zahlen betrachtet. Setzt er die Summationsdiagnostik in Verbindung mit der körperlichen Gesamtuntersuchung etwas öfter ein als die meist nur alle Viertel- oder Halbjahre stattfindende klinische Kontrolle, so gelingt es, eine Verschlechterung der Abwehrlage, eine Metastasierung oder ein Rezidiv viel früher zu erkennen und zu behandeln, auch ohne den Einsatz der kostspieligen klinischen Technik. Wir sollten überhaupt eine viel stärkere ambulante Betreuung krebskranker Patienten durch den Praktiker anstreben, auch im Interesse der Kostendämpfung. Deshalb muß auch bei den Kostenträgern Verständnis für die Summationsdiagnostik geweckt werden. Denn ein Tag in einer Universitätsklinik kostet heute DM.250.- und mehr und bringt oft weniger diagnostische oder therapeutische Erkenntnis als eine gründliche Summationsdiagnostik für die Hälfte dieses Betrages. Und wieviele Tage werden die Patienten oft ganz nutzlos in den Kliniken behalten ! Soeben lese ich in MT, daß in der Schweiz die Krebskranken weit seltener in den Kliniken oft ganz

nutzlos in den Kliniken behalten werden als bei uns. Etwa im Kanton St.Gallen werden 95% aller Tumorpatienten voll ambulant behandelt. Wir sollten uns hierzulande auch darum bemühen, die Tumorbehandlung und Nachsorge vorwiegend dem Praktiker zu überlassen, solange das technisch möglich ist, und das vor allem auch deshalb, weil nur er freie hand hat in der Anwendung ganzheitsmedizinischer Therapie, die bei jeder Einweisung in die Klinik sofort entfällt, leider oft für immer.

Unter dem Eindruck der immer offener zutage tretenden Stagnation der etablierten Krebsforschung und -therapie während der letzten Jahrzehnte wenden sich mehr und mehr Ärzte einer Auffassung der Geschwulstleiden als ganzheitsorganisches, metabolisches Geschehen und den daraus resultierenden systemisch wirksamen Behandlungsmethoden zu. Prof. Dr. Werner ZABEL hat als erster in jahrzehntelanger Beobachtung seiner Patienten und kritischer Prüfung der Ergebnisse aus vielen bereits bekannten Heilfaktoren eine durchdachte Kombinationstherapie geschaffen, deren Modifikation er an Hand der gleichfalls von ihm konzipierten Summationsdiagnostik laufend korrigierte und verbesserte. 1953 organisierte und moderierte ZABEL im Auftrag der Arbeitsgemeinschaft der Westdeutschen Ärzte-kammern unter deren damaligen Präsidenten Dr.OELEMANN die erste Tagung über ganzheitsmedizinische Tumorthherapie. Es war ein vielversprechender Auftakt, dem leider keine der Bedeutung der aufgedeckten Probleme entsprechende Aktivität folgte. Im wesentlichen blieb auf breiter Ebene alles beim alten. Von einigen wenigen Außenseitern abgesehen bewegten sich die Forscher, Diagnostiker und Therapeuten im festgefügtten akademischen Gleis bisheriger Denkweise. Das Dogma lautet: "Der Tumor ist die Krankheit. Jede Krankheitserscheinung geht von ihm oder seiner Metastasierung aus."

In der Stille wuchs jedoch Unzufriedenheit, Kritik und Protest bei Kranken und Behandlern. Berichte über ungewöhnliche Therapieformen nahmen einen immer breiteren Rahmen in den Massenmedien ein und ließen die Öffentlichkeit aufhorchen. In die wenigen hochschul-unabhängigen ärztlichen Praxen, Behandlungszentren und Kliniken strömten immer mehr ungeheilte und unzufriedene Krebskranke. Der berühmte ISSELS-Prozeß (1960 - 64) endete nach langem Unentschieden mit einer Niederlage der Lehrmedizin. Allorts bildeten sich Patienten-Selbsthilfegruppen als Ausdruck der Hilflosigkeit und Not der aus den Kliniken entlassenen Krebsopfer. Sogar vereinzelte prominente Vertreter der Lehrmedizin wurden zu Kritikern an der programmierten Forschung und Therapie. Seit 1974 erhebt der Röntgenologe Prof.Dr. KROKOWSKI unentwegt seine warnende Stimme mit der Forderung einer besseren Metastasen-Vorbeugung. Wir lesen die revolutionären Titel seiner Aufsätze wie "Machen wir uns etwas vor?", "Ratlos und auf falschen Wegen?", "Dürfen alternative Krebsbehandlungsmethoden grundsätzlich abgelehnt werden?" usw. Als Ergebnis jahrelanger Untersuchungen über die Wachstumsgeschwindigkeit von Metastasen kam KROKOWSKI zu der Erkenntnis, daß je nach Geschwulstart 30 – 90% der Absiedelungen zeitlich mit der Diagnosestellung, also dem Einsatz maximaler ärztlicher Aktivität zusammenfallen, d.h. iatrogen verursacht sind. KROKOWSKIS Forderung lautet daher: Dem Metastasenschutz ist Vorrang vor überstürzter Tumorbeseitigung einzuräumen.

In den USA lief zwischen 1970 und 80 ein mit Milliarden von Dollar finanziertes Krebsforschungsprogramm in zahlreichen Laboratorien und Kliniken des Landes. Als der zuständige Senatsausschuß schließlich einen Rechenschaftsbericht anforderte, konnte nicht der geringste prophylaktische oder therapeutische Fortschritt vermeldet werden. Weitere

Mittel wurden der Forschung nicht mehr gewährt in der Erkenntnis, daß man sich falscher Fragestellungen und Prüfungsverfahren bedient habe.

Diesem Vorgang nicht unähnlich, will die Kritik an den Leistungen des DEUTSCHEN KREBSFORSCHUNGSZENTRUMS in Heidelberg und an verschiedenen Förderungsprogrammen der DEUTSCHEN KREBSHILFE nicht verstummen.

Unter diesen unbefriedigenden Aspekten scheint die Zeit für eine Bestandsaufnahme der nichtorthodoxen Krebstherapie gekommen zu sein. Aus diesem Grund mussten alle Versuche scheitern, durch immer noch radikalere, ja, ultraradikale Eingriffe wie beispielsweise beim Brustkrebs durch Entfernung der gesamten scheinbar gesunden Umgebung aller Lymphdrüsen bis hin zur teilweisen oder totalen Wegnahme der Brustwand und des Schultergürtels usw. das Schicksal der Patientinnen zu verbessern. Im Gegenteil, je ausgedehnter die Operationen wurden, desto mehr verschlechterten sich die Langzeitergebnisse. Es erhoben sich schliesslich seitens der Lehrmedizin selbst Einwände gegen solchen chirurgischen Heroismus, der schwer verstümmelte Patienten hinterließ, denen ein grösserer psychischer und physischer Schaden zugefügt als gesundheitlicher Nutzen gebracht wurde. Für das operative Vorgehen bei Geschwulstarten gilt heute der Grundsatz "So gründlich wie nötig, aber so schonend wie möglich". Man hat erkannt, dass jedes Zuviel - und das gilt in gleicher Weise für die radiologischen und chemotherapeutischen Krebsbehandlungsmethoden - den Gesamtorganismus und damit das körpereigene Abwehr- und Regenerationsvermögen schädigt.

Jenseits des eben noch überwindbaren therapeutischen Traumas schlägt der Nutzen in den Schaden um, das Geschwulstleiden wird gefördert statt aufgehalten.

Wenn der Krebspatient nach Abschluss der operativen oder radiologischen Massnahmen aus der Klinik entlassen wird, befindet er sich aus den angegebenen Gründen auch günstigsten-falles immer in einem mehr oder weniger beeinträchtigten Gesundheitszustand. Er fühlt sich infolge der chirurgischen Gewebs- oder Organentnahme oft erheblich verstümmelt, minderwertig und benachteiligt. Durch den wochen- oder monatelangen Klinikaufenthalt ist er seiner Umgebung und seinem Arbeitskreis entwöhnt. Es kann zu familiären oder partnerschaftlichen Schwierigkeiten kommen. Die Ungewissheit über das weitere Schicksal und die Unsicherheit infolge der meist unterbliebenen oder mangelhaften Aufklärung über das Krankheits-geschehen verursachen mannigfache psychische und physische Konflikte. Dazu kommt die je nach Geschwulstart prozentual verschieden hohe, aber immer vorhandene Gefahr des Fortschreitens, des Wiederauftretens oder der metastatischen Streuung des Tumors. Oft liegen in der Fortsetzung der Bestrahlungen oder auch nur in den beunruhigenden klinischen Kontrolluntersuchungen Momente weiterer Belastung. In dieser Phase der Erkrankung bedarf der davon Betroffene der seelischen Führung, der verständnisvollen Wiedereingliederung in Familie und Beruf, der körperlichen Nachsorge und auch des medizinischen Schutzes vor Komplikationen, kurz, einer umfassenden Rehabilitation und Betreuung. Dieser Teil der Krebstherapie wurde seit jeher stark vernachlässigt.

Zu dieser Auffassung haben sich während der letzten Jahrzehnte immer mehr Ärzte und Kliniker auch aus dem lehrmedizinischen Lager bekannt. Die dem lokalistischen Dogma widersprechende Anschauung und Therapie wird nur deshalb von der orthodoxen Richtung kritisch bis ablehnend beurteilt, weil sie sich z.T. natürlicher und erfahrungsheilkundlicher

Massnahmen und Medikamente bedient, deren Wirkungsnachweis mit den analytisch-mathematischen Methoden der Schule nicht immer gelingt.

Zum Verständnis der therapeutischen Streitfragen ist es erforderlich, von der heutigen Situation des Krebsproblems auszugehen.

Mit etwa 19% stehen die Opfer der Geschwulstleiden in der Statistik der Todesursachen nahezu in gleicher Höhe wie die der Herz- und Gefässerkrankungen. Trotz des Einsatzes aller Propaganda für Früherkennung und eines ausgefeilten Systems hochentwickelter operativer wie radiologischer Technik überlebt - unter Berücksichtigung aller Geschwulstarten und -stadien - nur jeder 5. Krebskranke das 5. Jahr nach Beginn seiner Behandlung. Die Heilungsaussicht dieser Leiden steht und fällt mit ihrer diagnostischen Früherfassung und Frühbehandlung, ließ sich jedoch insgesamt während der letzten Jahrzehnte kaum mehr verbessern. Dazu kommt, daß wegen der in den Frühstadien der Krebserkrankungen häufig fehlenden oder fehlgedeuteten Symptome für 2/3 der davon Betroffenen eine wirksame Therapie zu spät kommt. Nach B e c k e r (8) waren gemäß einer Operationsstatistik der Chirurgischen Universitätsklinik Jena nur 28% der Patienten operabel, 72% inoperabel, was bei der großen Mehrzahl derselben identisch ist mit inkurabel (unheilbar).

Zusätzlich belastend wirkt sich auf die Statistik der Krebstodesfälle der Umstand aus, daß auch bei Einhaltung des heute erfüllbaren Optimums an Frühzeitigkeit und Radikalität des therapeutischen Vorgehens die Quote der Dauerheilungen - allgemein, jedoch nicht ganz exakt mit der Fünfjahres-Überlebensquote gleichgesetzt - äußerst unbefriedigend ist. Sie wird von B a u e r (6) für alle Geschwulstarten und -stadien und nach Einsatz aller klinisch üblichen, hochentwickelten Behandlungsformen mit 17,8% angegeben

Als ursprüngliches Konzept dieser Schrift diente die an der Klinik von Prof. Zabel 1968 gesammelte Erfahrung des Verfassers. Ihre formale Gestaltung erhielt sie nach dem Manuskript eines 1970 auf dem 39. Kongreß des Zentralverbandes der Ärzte für Naturheilverfahren gehaltenen Vortrages des Verfassers. Zahlreiche Anfragen und Anregungen aus Kollegenkreisen gaben dann 1972 Anlaß zur ausführlicheren Bearbeitung und Darstellung des Themas. Die zwischen der 1. und 2. Auflage verstrichenen 6 Jahre trugen viel an fremder und eigener Empirie bei, die in vielfachen Erweiterungen und Verbesserungen, aber auch Straffungen und Kürzungen ihren Niederschlag fand.

Wer sich bisher über die zur Unterstützung der Krebsdiagnose verwendbaren Labormethoden informieren wollte, mußte in Zeitschriften und Sammelwerken viele verstreute Einzelarbeiten suchen. Auch in den labordiagnostischen Kompendien und deren Literaturverzeichnissen finden sich nur sporadische Hinweise. Aus diesem Grund dürfte die vorliegende Zusammenstellung und Übersicht einem Bedürfnis entsprechen. Sie soll dem Praktiker und Kliniker Anregungen und Möglichkeiten in die Hand geben sowohl für eine erweiterte Verdachts- oder Frühdiagnose als auch für die ebenso wichtige Therapie- und Verlaufskontrolle.

Auf die grundsätzliche Problematik und immer nur relative Spezifität aller Krebsteste sei an dieser Stelle und im Text des öfteren nachdrücklich hingewiesen. Nur unter diesen Gesichtspunkten wurde überhaupt die Auswahl der beschriebenen Untersuchungsmethoden getroffen. Sie enthalten nur wenige, die nicht im Labor jeder Praxis und jeder Klinik durchgeführt und auch vom weniger Geübten interpretiert werden können. Teste, die

aufwendigere technische Einrichtungen voraussetzen oder schwierigeren Deutungen unterworfen sind, können von Fall zu Fall wichtig sein. Soweit sie nicht von jedem größeren Labor ausgeführt werden, sind die hierfür zuständigen Untersuchungsstellen jeweils im Text angegeben. Jede Summationsdiagnostik findet ihre Grenze schließlich auch in den dafür anfallenden Kosten (vgl. S. 102).

Hinsichtlich der Aussagekraft und der Fehlerbreite isolierter Einzelteste sei auf die sowohl im Vorwort von Prof. Zabel als auch im Text mehrfach enthaltenen Vorbehalte und Warnungen hingewiesen. Gemäß dem unmißverständlichen Titel dieser Broschüre kann und darf sich eine einigermaßen zuverlässige Diagnose im Krebsbereich immer nur auf die aus mehreren und heterogenen Untersuchungsverfahren zu ziehende Bilanz stützen.

Die Normal- und Mittelwerte sowie ihre physiologische Streubreite werden von den verschiedenen Autoren ziemlich unterschiedlich angegeben. Es finden deshalb hier nur jene Zahlen Verwendung, die - im wesentlichen übereinstimmend - den im Text oder im Literaturverzeichnis angegebenen, vorwiegend neueren wissenschaftlichen Standardwerken entnommen wurden. Hinsichtlich der Metalle und Elektrolyte wurden sowohl die photometrisch als auch spektralanalytisch gewonnenen Werte berücksichtigt.

Das National Cancer Institute, USA, fordert von einem Krebstest, daß er bei Malignomkranken in mindestens 90 % der Fälle positiv, bei Probanden ohne Malignom in mindestens 90% negativ ausfallen müsse. Dunn und Greenhouse gehen noch weiter, indem sie 90 % positive Ausfälle beim Kranken, 95% negative Ausfälle beim Gesunden verlangen.

Leider erfüllt keine der uns heute bekannten klinisch-chemischen Untersuchungen auf Ca dieses Postulat, weder im positiven noch im negativen Fall. Man könnte daraus den resignierenden Schluß ziehen, daß es überhaupt keine spezifischen Laborteste zur Wahrscheinlichkeitsdiagnose eines Malignoms und seiner Vorstadien gibt. Diese Folgerung ist naheliegend, wenn man sich auf den Standpunkt stellt, daß bisher keine Substanz gefunden wurde, die "krebsspezifisch" ist, und daß alle Unterschiede zwischen Tumorgewebe und gesundem Gewebe sich ausschließlich morphologisch oder quantitativ, also "zellulärpathologisch" manifestieren. Hier liegt jedoch ein bis auf Virchow zurückzuführender Denkfehler vor, der sich nicht nur in der Diagnostik, sondern auch in der Therapie der Geschwulstleiden seit einem Jahrhundert verhängnisvoll ausgewirkt hat und noch heute manchem Fortschritt im Wege steht. Auf diesen Umstand wird - soweit mit dem Thema vereinbar - noch einzugehen sein.

Aber abgesehen davon, daß auch klinisch anerkannte, konventionelle Labormethoden in anderen medizinischen Bereichen keineswegs eine Sicherheit von 90 und 95 % in ihrer Aussage bieten, muß beim Krebsleiden folgende Tatsache berücksichtigt werden: Wir haben hinsichtlich der Krebserkrankungen in unserem Lebensbereich derzeit mit einer Morbidität von mindestens 25 % zu rechnen. Das bedeutet, daß etwa jeder 4. Mensch, von den mittleren Jahrgängen sogar jeder 3., früher oder später mit einem bösartigen Leiden zu rechnen hat.

Setzen wir eine auch nur annähernde Zuverlässigkeit der hier beschriebenen Teste voraus, so müssen demnach 25-30% der Probanden zu irgend einem Zeitpunkt ihres Lebens, also früher oder später, mehr oder weniger deutliche Hinweise auf ihre Gefährdung aufweisen, auch wenn eine einschlägige Erkrankung klinisch noch nicht in Erscheinung getreten ist oder nie auftreten wird. Das bedeutet, daß "falsch positive" Ergebnisse bei scheinbar gesunden Probanden den Wert der zur Anwendung gekommenen Karzinomteste nicht unbedingt in Frage stellen müssen. Wie wir heute wissen (Krokowski), kann das Latenzstadium eines Tumors, seines Rezidivs oder seiner Metastase Jahre und Jahrzehnte

dauern. je nach der vorhandenen Reaktions- und Abwehrlage kann der Organismus ein Malignom permanent stationär halten oder sogar spontan wieder zurückbilden. Mehrere Forscher erbrachten den Beweis, daß z. B. beim Bronchialkarzinom mit einer Entwicklungszeit von bis zu 20 Jahren, beim Darmkrebs - etwa auf dem Boden einer Polyposis oder Colitis ulcerosa - bis zu 17 Jahren, beim Prostatakrebs bis zu 10 Jahren gerechnet werden muß. Sektionen ergaben bei 65% aller Männer über 50 Jahren, bei 90% aller Männer über 70 Jahren ein Prostata-Ca, das zu Lebzeiten der Betreffenden völlig symptomlos blieb. Es ist also nicht so, daß das Malignom plötzlich da ist und die klinisch-chemischen Untersuchungen im gleichen Moment positiv werden müssen.

Angesichts dieser Tatsache ist es sinnlos, an einen Krebstest strengere Maßstäbe anzulegen als an endoskopische, röntgenologische und histologische Untersuchungen, die bekanntlich auch ihre Fehlerbreite aufweisen. (Vgl. Loeckle, Krebsstatistik und Histologie, Hippokrates 11/1958. August Bier deklassierte das Mikroskop zum „Instrument der großen Täuschung“. Es erlaubt eine morphologische Diagnose, läßt jedoch die biologische Wertigkeit der Zelle, ihre „Mikroökologie“, ihr Verhalten gegenüber der Regulationsfähigkeit des Organismus nicht erkennen.) Vielmehr sollten wir glücklich sein, aus Blut, Serum und Harn Hinweise auf Gefahren zu erhalten, die dem zu Untersuchenden bereits drohen, noch bevor es zum Ausbruch der Geschwulst kommt, die es uns jedoch erlauben, durch

entsprechende therapeutische Maßnahmen im Zusammenwirken mit der körpereigenen Abwehr das Tumormilieu frühzeitig zu beeinflussen und die Rückbildung der Geschwulst in ihren frühesten Stadien zu unterstützen. Beim vorhandenen Tumor aber geben uns die verschiedenen Parameter und Profile Einblick in die Qualität des Abwehrvermögens, zeigen Indikation oder Kontraindikation bestimmter Therapieformen an, weisen frühzeitig auf Rezidive, Metastasen, Komplikationen oder auch Therapieschäden hin und ermöglichen Prognosen günstiger oder ungünstiger Art.

Während der letzten 50 Jahre sind etwa ebenso viele neue hämatologische, serologische und sonstige klinisch-chemische Untersuchungsmethoden auf Krebs oder Präkanzerose entstanden. Ihr gemeinsames Ziel ist die labormäßige Objektivierung, d. h. die qualitative oder quantitative Erfassung aller mehr oder weniger krebsspezifischen Abweichungen physiologischer Stoffwechselforgänge von der Norm.

Es sei zugegeben, daß die meisten der bisher bekannt gewordenen Labormethoden auf Krebs und Vorkrebs einer kritischen Nachprüfung nicht standgehalten haben, daß viele zwar verwertbar, aber hinsichtlich ihres negativen oder positiven Ausfalles doch mit einer mehr oder minder hohen Unsicherheitsquote belastet sind. Auch dieser Umstand darf uns nicht resignieren lassen, sondern sollte uns anspornen, nicht nur die Technik und Spezifität dieser Tests fortwährend zu verbessern und ihre exakte Durchführung in den Laboratorien zu überwachen, sondern im einzelnen Fall eine möglichst große Zahl von Untersuchungsverfahren heranzuziehen, von denen jedes einzelne erfahrungsgemäß bei dem in Frage kommenden Tumor oder bei Krebs generell zu einem überwiegenden Prozentsatz und zu einem möglichst frühen Zeitpunkt positiv auszufallen pflegt. Der Unsicherheitsfaktor der Testergebnisse im einzelnen wird dabei gewissermaßen kompensiert durch die Beweiskraft ihrer Gesamtheit. Der Vergleich mit einem Indizienprozeß oder einer Bilanz liegt nahe. Zabel prägte für ein solches Vorgehen den Begriff der Summationsdiagnostik.

Eine weitere Steigerung der Aussagekraft einer solchen Testkombination können wir durch ihre Wiederholung in bestimmten Abständen unter möglichst gleichen Bedingungen erreichen, wobei eventuell eine Beschränkung auf die bei der ersten Untersuchung positiv

oder verdächtig ausgefallenen Teste möglich ist. Die allmähliche Verschlechterung oder Besserung der Ergebnisse in ihrer Gesamtheit oder Mehrzahl vermag in Verbindung mit dem klinischen Bild die Krebsdiagnose bzw. Verdachtsdiagnose dann zu verstärken oder abzuschwächen bzw. im Verlauf einer Therapie Hinweise auf deren Wirksamkeit oder Unwirksamkeit zu geben.

Sofern es gelingt, durch solche Summation oder Wiederholung eine approximative Diagnose bzw. Frühdiagnose zu stellen, würde diese zunächst und grundsätzlich darüber etwas aussagen, ob und in welchem Maß der Patient krebgefährdet ist. Bei einem bestehenden Malignom kann sie dem Chirurgen Aufschluß über das Risiko, in etwa auch über die Erfolgsaussicht des operativen Eingriffes geben. Sie kann den Radiologen davor bewahren, die vom

Kranken eben noch zu bewältigende Strahlendosis zu überschreiten und ihm damit mehr zu schaden als zu nützen. Sie kann dem intern behandelnden Arzt Hinweise geben über die Indikation oder Kontraindikation medizinischer Maßnahmen. Sie kann insbesondere im Fall einer unumgänglich notwendigen Chemotherapie helfen, den Grad der toxischen Gefahr oder der bereits gesetzten Schädigung zu erkennen und nach Absetzen der Zytostatika die Überwindung der Immunsuppression zu kontrollieren. Die übliche Zählung der Leukozyten und Thrombozyten allein ist dazu nicht immer ausreichend.

Eine Schwierigkeit bei der Beurteilung summationsdiagnostischer Parameter liegt darin, daß sie im einzelnen zu ganz verschiedenen Zeitpunkten und Stadien des Geschwulstleidens positiv werden oder daß sie bei den verschiedenen Tumorarten unterschiedlich ausfallen. Auch diese Nachteile werden durch die Summation und sequentielle Wiederholung einigermaßen ausgeglichen, soweit einzelne Tests je nach Verdachtsdiagnose nicht schon gezielt und individuell eingesetzt werden können.

Die Summationsdiagnostik enthält einige Untersuchungsverfahren, die mit der erwähnten Einschränkung als ausgesprochen frühe Indikatoren gelten können. Im Rahmen der heute mit Recht geforderten Frühdiagnose der Geschwulstleiden hat unser Thema deshalb auch in seiner relativ unvollkommenen Form und Qualität seine Berechtigung und Bedeutung, weil wir hier bereits Auskünfte bekommen, wenn die klinischen Untersuchungsmethoden, die Endoskopie, die Röntgenologie, die Szintigraphie, die Zytologie und Histologie, die ja das bereits vorhandene Malignom anzeigen, keine verwertbaren oder überhaupt noch keine Hinweise geben.

Hinzu kommen die seit 1977 von Krokowski erhobenen Warnungen vor der metastasenbegünstigenden Wirkung aller überstürzten invasiven und traumatisierenden Untersuchungen. Diese Gefahren lassen sich vorerst zwar nicht ganz umgehen, haften der den Patienten schonenden, den Tumorbereich unangetastet lassenden

Summationsdiagnostik jedoch nicht an. Wie Zabel in seinem Vorwort fordert, muß uns die Verbesserung der Sensibilität und Spezifität der hier beschriebenen Tests im Interesse sowohl der Früh- und Frühest-Diagnose als auch der Verlaufskontrolle ein brennendes Anliegen sein. Sie erlauben uns, aus zahlreichen Mosaiksteinchen ein Bild zu formen.

Durch den Vergleich Tausender von Erfahrungen und Ergebnissen und durch die Zusammenarbeit möglichst vieler Kliniker und Therapeuten wird die Auswahl der verwertbaren Methoden mit der Zeit enger und ihre Beweiskraft eindeutiger werden. Jeder mit Krebskranken beschäftigte Arzt ist deshalb zur Mitarbeit aufgerufen, auch wenn er im Rahmen seiner Praxis nur eine bescheidene Anzahl der in Frage kommenden Tests durchzuführen vermag. Nur auf diesem Weg kommen wir einer echten Krebs-Frühdiagnose, -Frühbehandlung und systematischen Therapiekontrolle allmählich näher.

Darüber müssen wir uns nach dem bisher Erwähnten immer wieder klar sein, daß kein hämatologischer oder serologischer Test, und sei er eines Tages noch so spezifisch und treffsicher, etwas Verbindliches aussagt über das Vorhandensein, den Malignitätsgrad, die Ausdehnung oder den Verlauf eines Tumors. Alle hier beschriebenen Untersuchungsverfahren geben uns immer nur das Verhältnis des Organismus zur Geschwulst, den Grad des Abwehrvermögens und der Reaktionslage an, in der sich der Organismus im Kampf mit dem Tumor und in dessen Überwindung befindet. Vor dem Einsatz chirurgischer oder radiologischer Maßnahmen positiv gewesene Tests können nach Operation oder Bestrahlung besser oder negativ werden, müssen dies aber nicht, wenn dadurch eine Verschlechterung der Abwehr- und Ausgleichskraft verursacht wurde. Auch biologische Behandlungsmaßnahmen können zu einer Verschlechterung der Tests führen, selbst wenn diese schon gebessert waren. Diese Phänomene sind nur scheinbar paradox, brauchen nach unserer neuen, ganzheitlichen Betrachtungsweise aber nicht unbedingt als ungünstig oder als Zeichen der Unzuverlässigkeit beurteilt zu werden. Bei einem desolat Krebskranken kann ein relativ spezifischer Test ante finem sowohl stark positiv als auch einwandfrei negativ werden, was in letzterem Fall dann eben den völligen Zusammenbruch des Reaktionsvermögens anzeigt. Andererseits sind jedem Arzt Geschwulstkranken bekannt, die bei bestem Allgemeinbefinden jahrelang manifeste Malignome in sich tragen, ohne schlechtere Laborwerte aufzuweisen als der Durchschnitt ihrer geschwulstfreien Altersgenossen. Diese Menschen haben - mit oder ohne Therapie - den natürlichen Ausgleich mit ihrem Geschwulstleiden gefunden; sie haben es gelernt, mit ihrer Geschwulst in einer Art "Waffenstillstand" zu leben. Erst die Entgleisung, die Störung dieses

Gleichgewichtes, manifestiert sich in den Labortesten. Solche scheinbaren Widersprüche gibt es aber bekanntlich auch bei anderen klinisch-chemischen Untersuchungen.

In der Bewertung der hämatologischen und serologischen Tests begegnen wir jenem fundamentalen Unterschied in den Auffassungen vom Wesen der Geschwulstleiden überhaupt. Für den biologischen Arzt ist das Entscheidende der Nährboden, das Milieu, der Mensch in seiner Ganzheit. Für den orthodoxen Kliniker und Facharzt existiert nur die Geschwulst, die er zu entfernen oder zu vernichten trachtet. Gegenstand der biologischen Tumordiagnose und -therapie ist der ganze Organismus einschließlich seines Tumors. Das noch nicht oder nicht mehr Vorhandensein eines Tumors bzw. dessen Äquivalente ist für die Ganzheitsmedizin kein Kriterium für Krebsfreiheit, das Positivwerden des einen oder anderen Tests allein noch kein Beweis für das Vorliegen eines Malignoms, wohl aber Anlaß erhöhter Wachsamkeit hinsichtlich eines sich anbahnenden bzw. sich verschlechternden Tumormilieus.

Die Summationsdiagnose ist grundsätzlich eine Konstitutionsdiagnose (Vgl. die Lampertsche Reaktionstypenlehre (80,81)), keine Tumordiagnose. Ihre Deutung und Verwertung ist dem Praktiker und dem Kliniker nur in Verbindung mit dem Gesamtbild des vorliegenden Krankheitszustandes möglich.

Auch der Krebsberatung und Vorsorgeuntersuchung kommt unter diesen Gesichtspunkten und Forderungen eine wesentlich umfangreichere Aufgabe zu als allein die Fahndung nach vorhandenen Tumoren. Eine wirksame Früherkennung und Krebsverhütung kann nicht erfolgen durch Ärzte, die im Dogma des Tumors als lokale Erkrankung erzogen und damit keiner ganzheitlichen Denkweise fähig sind. Vielmehr muß, je eher desto besser, auch hier die Summationsdiagnose mit eingesetzt werden. Es ist nur eine Frage der Zeit, daß sich auch die Kostenträger zu diesen Erkenntnissen durchringen werden. Dann nämlich, wenn

offenbar wird, daß auch noch so konsequente und breitschichtige prophylaktische Vorsorgeuntersuchungen in ihrer heutigen Form die Zunahme der Krebsmorbidity und -Mortalität nicht aufzuhalten vermögen. Daß wir hinsichtlich der Effizienz unserer Diagnostik und Therapie bei diesen Leiden schon seit Jahrzehnten auf der Stelle treten, wird von objektiven Fachleuten heute ohnehin unumwunden zugegeben. In diesem Sinn müssen die Phänomene der tumorbezogenen Summationsdiagnostik gedeutet und verwertet werden. Sie sind - um es zu wiederholen - Indikatoren der Auseinandersetzung des Kranken mit seiner Geschwulst, Gradmesser seiner intakten oder geschädigten, sinkenden oder wiederkehrenden, also regenerationsfähigen Abwehrlage. Sie gestatten Rückschlüsse auf die Dyskrasie in Richtung Malignität, auf die Abwehrbereitschaft und Regulationsfähigkeit, sind jedoch nie absolute Beweise für oder gegen die Existenz eines Tumors.

Das Internationale Einheitensystem (SI)

Da die Verwendung der SI-Einheiten seit Januar 1980 auch im medizinischen Bereich gesetzlich vorgeschrieben ist, wurde dies in der vorliegenden Auflage der Summationsdiagnostik - soweit erforderlich - berücksichtigt.

Glücklicherweise sind die im klinischen Labor üblichen Parameter von dieser Umstellung nur geringfügig betroffen. Wesentlich einschneidender wirkt sie sich im Bereich der Kreislaufwerte, der Kardiologie, der Radiologie und anderer Fachgebiete aus. Im wesentlichen wird dem Gesetz schon damit Genüge getan, daß man die konventionellen Einheiten korrekt anwendet, was leider nicht immer geschieht. Seit Jahrzehnten ist es üblich, g % statt Sahli % beim Hämoglobin, mval statt mg % bei den Elektrolyten, U/1 statt einer Vielzahl anderer Einheiten bei den Enzymen zu verwenden (Die erste Auflage enthielt noch eine Umrechnungstabelle für 10 verschiedene, autorenegebundene Enzym-Einheiten!). Im übrigen hält sich der vorliegende Text an die Angaben und Empfehlungen von Lippert, SI-Einheiten in der Medizin [89] und Ehnert, Neue Einheiten der Laboratoriumsdiagnostik [27].

Das Internationale Einheitensystem und die diesbezüglichen gesetzlichen Grundlagen in der Bundesrepublik Deutschland lassen einen großen Spielraum für die Handhabung in den einzelnen Anwendungsbereichen zu. Zwingend vorgeschrieben ist die Ablösung der Bezeichnungen mmHg, cmWS, Torr, Kcal, PS, Ci, R, rd und rem, soweit es den medizinischen Bereich betrifft. Im klinischen Labor bräuchte sich im Grund kaum etwas zu ändern. Es besteht keine Verpflichtung, alle Meßwerte auf 1 Liter statt auf 100 ml = 1 dl zu beziehen, noch den Harnzucker in Mol statt Gramm anzugeben. Die Einführung des SI bietet jedoch eine nicht so schnell wiederkehrende Gelegenheit der Vereinheitlichung der Untersuchungsmethoden und klinischen Befundberichte. Daher haben mehrere internationale Gremien sehr vernünftige Empfehlungen zur praktischen Arbeit mit den SI-Einheiten vorgelegt, denen man um der internationalen Verständigung willen folgen sollte. Je besser die Normierung, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit von Irrtümern. Normierung dient somit letztlich dem Wohl der Patienten.

Blutuntersuchungen

Wünschenswerte Voraussetzungen der Blutabnahme

Die Umstände, unter denen die Blutabnahme erfolgt, sollten einigermaßen vereinheitlicht werden, um vergleichbare Werte zu erhalten und fehlerhafte Ergebnisse zu vermeiden. Nur für wenige Untersuchungen muß der Proband nüchtern sein. Von diesen Fällen abgesehen, hat sich im Werner Zabel-Institut folgendes Vorgehen bewährt: Der Patient nimmt im ausgeruhten und ausgeschlafenen Zustand zwischen 7 und 8 Uhr ein Standardfrühstück zu sich, bestehend aus einer kleinen Portion Keimkornmüsli, einer Scheibe Vollkornbrot mit Qualitätsmargarine und 2 Tassen ungesüßtem Tee. Die angegebene Getränkemenge ist erforderlich, um gleichzeitig mit der Blutuntersuchung ausreichend Harn zur Verfügung zu haben (siehe ab S. 83). Die Blutabnahme kann dann zu beliebiger Zeit ohne jede Hetze des Laborpersonals 1-3 Stunden später erfolgen. Der Magen ist bis dahin wieder leer, die Säureproduktion beendet, der Dünndarm und die Verdauungsdrüsen sind in gleichmäßiger Tätigkeit, das Blut weist keine Lipämie auf.

Der Stich in die Fingerbeere sollte als medizinische Barbarei der Vergangenheit angehören. Beim Neugeborenen ist die Ferse, beim Erwachsenen grundsätzlich das Ohrläppchen der Ort der Entnahme. Eindeutigere und gleichmäßigere Ergebnisse liefert das Blut aus der Vene. Man sollte sich zum Prinzip machen, den Patienten entweder sitzen oder liegen zu lassen, nicht einmal so, einmal so. Auch die Seite der Entnahme sollte möglichst immer die gleiche sein. Bei schlechten Venen denke man an ein kurzes, ansteigendes Armbad.

Wird der Arm länger als eine Minute gestaut, so steigen zahlreiche Parameter in unkontrollierbarer Weise um 5-10 % an. "Pumpt" der Patient während der Blutabnahme mit der Faust, so nimmt die Kaliumkonzentration um 10-20% zu. Eine zu enge Nadel kann zu Erythrozytenschädigung und Hämolyse führen, ihr Kaliber sollte deshalb nicht unter 1 mm liegen, besser darüber. Das Entleeren der Spritze muß aus dem gleichen Grund langsam und ohne wesentlichen Druck bei abgesetzter Nadel erfolgen. Sofern das Blut für die Weiterverarbeitung oder den Versand nicht ungerinnbar gemacht werden muß, ist die möglichst baldige Separierung der festen Bestandteile vom Serum bei nicht zu hoher Tourenzahl der Zentrifuge empfehlenswert.

Blutgruppen und Tumorerkrankungen

Die Blutgruppenspezifität ist gewiß kein Krebsdiagnostikum. Trotzdem sollen hier Feststellungen berücksichtigt werden, die mit unserem Thema zusammenhängen [102]. Die Blutgruppen sind offenbar mehr als genetische Faktoren, als die sie ihr Entdecker Landsteiner noch aufgefaßt haben wollte, denn es wurden während der letzten Jahrzehnte bisher unbekannte Verbindungen zwischen den blutgruppenspezifischen Erythrozytenmerkmalen und verschiedenen Krankheitsbildern gefunden.

Schon 1921 wiesen Buchanan u. a. auf die Beziehungen zwischen Blutgruppen und Malignomen hin. Aird und Mitarbeiter fanden als erste Zusammenhänge zwischen der

Blutgruppe A und der Häufigkeit von Magenkarzinom, dessen Inzidenz bei den Trägern dieser Blutgruppe um 20 %, die der Biermerschen Anämie sogar um 25 % höher liegt als bei den Angehörigen aller anderen Blutgruppen. Ähnliches gilt für das Uteruskarzinom. Unter 7000 Frauen Westdeutschlands mit dieser Krebsart ist die Gruppe A mit über 50% vertreten, die Untergruppe A1 sogar mit 77%. Bei den Trägerinnen der Gruppe A liegt auch das Risiko eines Collum-Ca um 27% höher als bei den Trägerinnen aller anderen Blutgruppen. 0 ist hier besonders selten anzutreffen. Die Gruppe A1 disponiert ferner zu M. Hodgkin und bestimmten Leukoseformen. Unter den an Mammakarzinom erkrankten Frauen findet sich die Gruppe A1 bei 60% der Patientinnen. Die Gruppe A dominiert außerdem bei den Malignomen des Magens, des Kolons und der Parotis, wahrscheinlich auch des Ösophagus, des Pankreas und der Leber. Personen mit der Blutgruppe 0 erkranken dagegen um 20% häufiger an Ulcus ventriculi und um 35-40% häufiger an Ulcus duodeni als die Träger aller anderen Blutgruppen. Bei einer größeren Zahl von Blutspendern beiderlei Geschlechts in England und Schottland stellte man fest, daß die Träger der Blutgruppe A hinsichtlich des Serum-Cholesterins im Durchschnitt die höchsten, die der Gruppen 0 und B die niedrigsten Werte aufwiesen, während sich die Gruppe AB indifferent verhielt. Patienten der Gruppe AB sprechen weniger gut auf Strahlentherapie an und weisen häufiger besonders schwere Nebenwirkungen auf, Träger der Gruppe A sind dagegen besonders strahlenempfindlich. An die rezessive Vererblichkeit der Gruppe 0, die dominante Vererblichkeit der Gruppen A und B sei nebenbei erinnert. Für Europa gilt folgende Gruppenverteilung: A = 44 %, 0 = 39 O/c, B = 12 %, AB = 5 % (nach Klemke). Bei Asiaten findet sich fast ausschließlich B, bei Spaniern extrem selten. Der (stark agglutinierenden) Untergruppe A1 gehören etwa 75 % aller A-Träger an, der Rest verteilt sich auf die Untergruppen A2-A5.

Die Blutkörperchen-Senkungsreaktion = BSR

Die Abkürzung BSR sollte gegenüber verschiedenen anderslautenden Bezeichnungen schon deshalb allgemein verwendet werden, weil sie der angloamerikanischen Abkürzung für Blood Sedimentation Rate entspricht. Im französischen Sprachraum heißt es VS = Vitesse de Sedimentation.

Auch die modernsten Labormethoden vermochten die Bedeutung der BSR in Praxis und Klinik nicht einzuschränken. Die Vielfalt ihrer Aussage ist umfangreicher als beispielsweise die der Elektrophorese, weil sie nicht nur auf Veränderungen des Serum-Eiweißbildes beruht.

Schon Hermann Nasses, der 1836 die BSR erstmals beschrieb, wies darauf hin, daß bei Anämie und bei pathologischer Gerinnungsfähigkeit des Blutes Senkungsbeschleunigungen auftreten. Nach den Untersuchungen durch Ruhenstroth-Bauer und Mitarbeiter [110, 111] wird die BSR durch "Agglomerine" und deren Gegenspieler, die "Senkungs-Inhibitoren" bestimmt. Aus dem Verhältnis dieser beiden Faktoren resultiert das Tempo der Zusammenballung und Sedimentierung der Erythrozyten. Maßgeblich beteiligt an einer BS-Beschleunigung ist - wie bereits von Nasses beobachtet - eine Vermehrung des Fibrinogens (womit sich der BSR-Anstieg auch während der Schwangerschaft erklärt) und dessen verzögerter enzymatischer Abbau (vgl. Abschnitt "Fibrinolytischer Index"). Patienten mit α 1-, α 2- und/oder γ -Globulinämie weisen eine beschleunigte, Patienten mit Polyzythämie eine verlangsamte BSR auf.

Bei Malignomträgern ist die erhöhte BSR im wesentlichen als Folge des lokalen Eiweißzerfalls und der häufig anzutreffenden Hyperfibrinämie aufzufassen, es sei denn, die Zerfallsprodukte haben freien Abfluß, wie z. B. bei oberflächlichen, offenen und ulzerierenden Tumoren. Deshalb lassen die Magen- und kolorektalen Malignome die BSR leider oft lange Zeit unbeeinflusst.

Relativ krebsspezifisch ist eine sehr schnelle, d. h. schon in den ersten Minuten einsetzende Sedimentierung, wie man dies beispielsweise beim Plasmozytom beobachtet. An den hohen Einstundenwert schließt sich dann oft eine relativ geringfügige Sedimentierungsrate in der 2. Stunde an. Die hieraus resultierende, auch im weiteren Verlauf des Geschwulstleidens häufig persistierende, verhältnismäßig kleine Differenz zwischen dem Ein- und Zweistundenwert der BSR ist nach Zabel für diese Erkrankungen charakteristisch. Schon in Frühstadien erhöhte und weiterhin hochbleibende Senkungswerte haben eine prognostisch ungünstige Bedeutung, sofern sie nicht therapie- oder anämiebedingt sind.

Reichel [106] fand bei 960 Tumorkranken in 83 %, Gerhard [43] bei 224 in 85 % eine abnorme BSR, davon bei 15 % in der 1. Stunde bis 20 mm, bei 31 % bis 50 mm, bei 39 % über 50 mm. Nur 17 bzw. 15 % der von diesen Autoren untersuchten Patienten wiesen normale Senkungswerte auf. Da auch entzündliche und infektiöse Erkrankungen die BSR beschleunigen, ist diese für eine Tumordiagnose zwar wichtig, aber nicht eindeutig genug. Nicht selten kommen auch Überlagerungen der verschiedenen Krankheitsformen vor.

Gross und Mitarbeiter [46] beschrieben 1966 eine durch Wärmeinkubation erzielbare Veränderung der senkungshemmenden Plasmafaktoren beim Krebskranken. Durch Bartolmäs [4] und Gerhard [43] wurde dieses Phänomen nachgeprüft und bestätigt. Wird das Plasma des normal angesetzten Zitratblutes 4 Stunden auf 37° gehalten und dann mit den in physiologischer NaCl-Lösung gewaschenen Erythrozyten wieder vereinigt, so wird die tumorbedingte BSR um etwa 50% weniger gehemmt als die entzündungsbedingte, ihre Spezifität also verdoppelt. Bei den Untersuchungen von Bartolmäs konnten auf diese Weise die senkungsbeschleunigenden Ursachen mit 80%iger Treffsicherheit unterschieden werden. Die inkubationsbedingte BSR-Spezifität erwies sich bei Karzinomen deutlicher als bei Lymphomen, am schwächsten beim Plasmozytom. Sie versagte bei Leukosen, bei Lymphogranulomatosen und beim latenten Beckenwandrezidiv. Vorausgehende Strahlen-, Chemo- oder Kortikosteroid-Therapie erschwert die erzielbare Differenzierung bis zur völligen Unmöglichkeit. Sie war außerdem weniger deutlich bei Senkungswerten unter 30 mm nach der 1. Stunde. Einzelheiten des Verfahrens sind in den Originalarbeiten nachzulesen.

Außer der Senkungsgeschwindigkeit gibt uns die BSR noch einige weitere Hinweise. Ist das überstehende Plasma auffallend hell, so spricht dies für Eisenmangelanämie, ein zitronengelbes Plasma für Bilirubinämie, ein (trotz korrekter Abnahme) rötliches Plasma für Hämolyse, ein grünliches für vermehrtes Zärluplasmin = α_2 -Globulin (vgl. die entsprechenden Abschnitte unter "Serologische Untersuchungen"). Bei pathologischer Lipämie ist das Plasma auch im nüchternen Zustand des Probanden mehr oder weniger milchig getrübt. Die spezifisch leichteren Leukozyten setzen sich über der dunklen Säule der Erythrozyten als millimeterdünnes Scheibchen ab. Bei Leukozytosen und Leukämien kann diese Menge bis zu mehreren Millimetern, ja Zentimetern anwachsen. Als grobes Maß für das Volumen aller zellulären Bestandteile des Blutes und annähernden Hämatokritwert kann schließlich noch die BSR nach 24 Stunden gelten. Bei normaler Zellzahl sinkt die Blutsäule auf etwa 50% ihres ursprünglichen Volumens ab (vgl. S. 27).

Die BSR - im allgemeinen nach der von Westergreen angegebenen Methode angesetzt - beträgt beim Erwachsenen im Mittel 5/12 mm mit einer Streubreite beim Mann von 1-5 mm nach einer Stunde, von 4-10 mm nach zwei Stunden, bei der Frau von 2-8 mm nach einer Stunde, von 4-15 mm nach zwei Stunden. Eine Ablesung nach 12 oder 24 Stunden erübrigt sich im allgemeinen. Von den Schnell- und Mikromethoden sollte im Interesse genauer Meßwerte abgesehen werden.

Wie bei jeder Labormethode müssen wir über die bei der BSR möglichen Fehler und störenden Einflüsse Bescheid wissen. Da wir es mit bioelektronischen Vorgängen zu tun haben, kann die Senkung durch physikalische Standortfaktoren im Laboratorium beschleunigend oder hemmend beeinflusst werden, wie man durch Aufstellung mehrerer Röhrchen mit dem gleichen Blut an verschiedenen Stellen nachgewiesen hat. Deshalb ist es wichtig, daß das Laboratorium eine gleichbleibende, mikroklimatische und geophysikalisch neutrale Atmosphäre aufweist, d. h. keinerlei geopathischen oder übermäßigen elektromagnetischen Einflüssen ausgesetzt ist. Außerdem müssen folgende Fehlerquellen ausgeschlossen werden: 1. Ungenaue Natriumzitat- Konzentration (3,8 %); 2. Ungenaues Blut-Natriumzitat-Gemisch (4:1 = 1,6 + 0,4 ml); 3. Feuchte Spritzen oder Röhrchen (Hämolyse!); 4. Über 5 Stunden altes Blut-Zitratgemisch; 5. Nicht genau senkrecht stehendes Röhrchen; 6. Zu hohe oder zu niedrige Raumtemperatur.

Eine normal ausfallende BSR ist kein Beweis für einen einwandfreien Gesundheitszustand, spricht also auch nicht gegen das Vorliegen eines Tumors oder einer Präkanzerose. Eine gelegentlich oder wiederholt festgestellte

Überschreitung der angegebenen Normen sollte grundsätzlich Anlaß geben zu weitergehenden Untersuchungen. jede Senkung, die sich nicht spätestens 1/4 Jahr nach einer Operation oder Bestrahlung normalisiert, macht eine Summationsdiagnostik neben anderweitigen klinisch diagnostischen und - spätestens zu diesem Zeitpunkt - auch ganzheitsmedizinisch-therapeutischen Maßnahmen erforderlich.

Andererseits gilt für die BSR wie für manche andere Labormethode, daß therapeutische Faktoren Veränderungen hervorrufen können. Das betrifft alle chirurgischen, auch kieferchirurgischen Eingriffe, den immunbiologischen, strahlen- oder chemotherapiebedingten Tumorabbau, die Blut-Sauerstoffbehandlung (HOT), die Eigenblutinjektionen, die überwärmenden Methoden oder spontanen Fieberreaktionen. Antikoagulantien, Agglutinationshemmer, Fibrinolytika und Morphinderivate können die BSR über längere Zeit beschleunigen. Bilirubin und Kortikosteroide können sich hemmend auswirken bzw. eine Normalisierung vortäuschen. In finalen Stadien treten ebenfalls mitunter Normalwerte auf.

Die BSR ist zur Frühdiagnose des Karzinoms nur bedingt geeignet, als Hinweis- oder Suchdiagnose empfehlenswert, als Verlaufskontrolle unentbehrlich. Ihr Aussagewert wird gesteigert durch ihre Wiederholung gelegentlich jeder anderweitigen Blutuntersuchung.

Die Erythrozyten

Das SI verlangt die Angabe der Zahl in Tera je Liter = T/l, identisch mit Millionen je Mikroliter = M/ μ l. Lippert gibt als generelle Norm 4,6-5,0 an. Als weitergehende geschlechtsspezifische Streubereiche finden wir

bei Wintrobe:	♂ 4,6-6,2	♀ 4,2-5,4 T/l
bei Zabel:	♂ 4,8-5,9	♀ 4,2-5,2 T/l

bei der Dt. Ges.f. Klin. Chemie: ♂ 4,2-5,5 ♀ 3,6-5,0 T/l

4,0 bzw. 3,5 T/l gelten für Zabel als angedeutet pathologisch, 3,5 bzw. 3,2 T/l als eindeutig pathologisch und behandlungsbedürftig. Eine ausreichende Erythrozytenzahl ist die erste Voraussetzung für den gerade beim Krebsgefährdeten äußerst wichtigen Sauerstofftransport. Jedes Absinken dieses Wertes kennzeichnet Fortschreiten des Geschwulstprozesses (Tumoranämie), Blutverlust (auch geringfügiger, aber permanenter Art), Knochenmarkschädigung (strahlen- oder chemotherapiebedingt) oder Eisenmangel (sideropriv oder sideroachrestisch). Mithin erlaubt schon ein so einfaches Verfahren wie die (auf fotometrischem Weg jetzt denkbar vereinfachte) Ermittlung der Erythrozytenzahl einen Einblick in das Krankheitsgeschehen oder in die Effizienz der Behandlung. Morphologische Veränderungen der Erythrozyten können als Begleitung aller Anämien und Blutkrankheiten auftreten, etwa als Anisochromasie, Anisozytose, Anulozytose, Erythroblastose oder basophile Tüpfelung, letztere häufig bei Leukämie. Bezüglich der im Dunkelfeld sichtbaren Veränderungen siehe ab S. 50.

Retikulozyten (Netzzellen) sind aus den Endothel- und Retikulumzellen der Milz und Leber (Kupffersche Sternzellen), der Lymphdrüsen, des Knochenmarks und der Gefäßintima entstandene jugendliche Erythrozyten, die noch eine netzförmige, mit Brillantkresylblau färbare RNS- Struktur aufweisen. Beim Neugeborenen etwa das Vierfache, machen sie beim Erwachsenen normalerweise 5-15% der Erythrozyten aus, bei 5 Mio. Ery also 25-75. Die Retikulozyten werden ihrer diagnostischen Bedeutungslosigkeit wegen im allgemeinen nicht gesondert gezählt. Ihre absolute und relative Zahl hängt mit anderweitigen Veränderungen des roten Blutbildes zusammen, wie verringerte oder gesteigerte Hämopoese, Blutverlust usw. Werden mehr Retikulozyten aus dem Knochenmark abgegeben, so steigt ihr Anteil im zirkulierenden Blut. Deshalb ist die Retikulozytenzahl ein (relativer) Gradmesser für die Knochenmarkaktivität, z. B. im Remissionsstadium einer perniziösen Anämie oder einer Leukämie.

Eine anhaltende Überschreitung der Erythrozytenzahl, die Polycythaemia rubra (M. Vaquez-Osler) interessiert hier nur insofern, als mitunter Übergänge dieses Krankheitsbildes in myeloische Leukämie beobachtet wurden. Erwähnenswert ist ferner noch eine bei rund 5 % aller Nierenmalignome auftretende symptomatische Polyzythämie. Von untergeordneter Bedeutung und meist der Erythrozytenzahl proportional ist der Hämatokritwert = prozentuale Volumenanteil aller zellulären Bestandteile der Gesamtblutmenge. Bei einer Streuung zwischen 35 und 55 Vol. % (Lippert) liegen die geschlechtsspezifischen Mittelwerte nach Wintrobe für den Mann zwischen 42 und 52, für die Frau zwischen 37 und 47 Vol. %, nach den Normen der D. Ges. f. Kl. Chem. für den Mann zwischen 40 und 48, für die Frau zwischen 36 und 42 Vol. %. In SI-Einheiten ausgedrückt, werden diese Prozentzahlen mit 100 multipliziert. Das Komma verschiebt sich damit um 2 Stellen nach links. Für die Mittelwerte ergeben sich demnach: ♂ 0,42-0,52 bzw. 0,40-0,48, ♀ 0,37-0,47 bzw. 0,36-0,42.

Der Hämoglobingehalt des Blutes wird nach dem SI in mmol/l, identisch mit nmol/l ausgedrückt. Die alten Sahli-Werte sind ohnehin obsolet. Beispiel: 100 Sahli % = 16 g % = 9,93 mmol/l.

Umrechnungsfaktoren: Sahli % x 0,0993 mmol/l
mmol/l x 10,07 Sahli %
g % x 0,6207 = mmol/l

$$\text{mmol/l} \times 1,612 = \text{g} \%$$

Mittelwerte nach Lippert 9,4-10,1 mmol/l = 15,2-16,3 %, Streubreite 7,1-12,4 mmol/l = 11,4-19,9g %. Geschlechtsspezifische Streubreiten nach Wintrobe: ♀ 8,68-11,2 mmol/l = 14-18g %, ♂ 7,4-9,9 mmol/l 12-16 g %, nach Zabel: ♀ 9,9 mmol/l \pm 1,2 = 16 g % \pm 2, ♂ 8,7 mmol/l 1,2 = 14g % \pm 2.

Vermehrte Hb-Werte treten auf bei Polyglobulie (Ery-Volumen vermehrt, Ery-Projese intakt), relativ vermehrte bei Perniziöser Anämie (M. Biermer), verminderte bei allen Arten von Anämie.

Der Farbeindex = HbE = MCH gibt den mittleren Hämoglobingehalt eines Erythrozyten in pg an. Berechnungsformel: Hämoglobin in g % : Ery in Mio. x 10. Ein spezieller Rechenschieber erlaubt die rasche Feststellung. Der Quotient FI liegt normalerweise zwischen 0,9 und 1, 1, nach dem SI ausgedrückt zwischen 27 und 31 pg (Wintrobe). Anstiege sind zu verzeichnen bei Perniziöser Anämie (M. Biermer), Sprue, Eiweißmangelanämie, Senkungen bei Eisenmangel, nach Blutverlust und bei Schwangerschaftsanämie.

Die Anämie

Die Feststellung und Kontrolle einer Anämie ist nicht nur aus diagnostischen Gründen wichtig, sondern auch, weil eine noch so gut gewählte Therapie nur unter der Voraussetzung eines optimalen Blutbildes zum Tragen kommt.

Einige diesbezügliche Veränderungen des roten Blutbildes. wurden bereits erwähnt. Die Mehrzahl der Krebserkrankungen ist durch eine relativ früh einsetzende, normochrome oder hypochrome Anämie charakterisiert. Nur bei der als Präkanzerose aufzufassenden Perniziösen Anämie (M. Biermer) herrscht die hyperchrome Anämie vor.

Nach Gerhard [43] besteht eine generelle Anämie bei 75 % aller Tumorpatienten schon im Initialstadium. Frühzeitig abfallende Hb-Werte kennzeichnen rasche Wachstumstendenz, erhebliche Toxizität und verminderte Ansprechbarkeit auf zellgärungshemmende, immunstimulierende Behandlung. Ansteigende Hb-Werte lassen, sofern nicht allein durch Eisenzufuhr oder Blutübertragung erzielt, auf Rückgang der toxischen Situation, Hebung der Sauerstoffutilisation und Besserung der körpereigenen Abwehr schließen.

Ein Hb-Titer von 10g % (g/dl) und eine Ery-Zahl von 3Mio/mm³ (T/l) gelten im allgemeinen als eben noch tolerable Grenze der darniederliegenden Hämopoese. Ein trotz entsprechender Therapie fortschreitendes Absinken macht die ausreichende Zufuhr von Ery-Konzentrat oder Vollblut erforderlich.

Das weiße Blutbild

Ebenso wichtig wie die Zahl und Beschaffenheit der Erythrozyten sind die Eigenschaften der weißen (besser: farblosen) Blutzellbestandteile, denen im wesentlichen die Entgiftungs- und Abwehrfunktionen zukommen. Ihre Gesamtzahl wird nach der SI-Norm nicht mehr in Tausend pro mm³, sondern in Giga pro Liter = G/l angegeben. Sie liegt beim Erwachsenen

zwischen 4 und 9,5 mit einer Streubreite von ± 1 G/l, festgestellt an 5550 klinisch gesunden, in ständiger ärztlicher Überwachung stehenden Probanden durch von Daacke [19]. Neugeborene können bis 25 G/l, Säuglinge 9-15, Schulkinder 8-12 G/l aufweisen.

Eine weit über die früheren klinischen Erkenntnisse hinausgehende Bedeutung erhielt das weiße Blutbild im Zusammenhang mit der durch Nissl inaugurierten, von Becker, Rusch, Kolb, Santo, Mommsen u. a. weiterentwickelten Therapie mit lebenden Bakterien. Im Werner Zabel-Institut werden seit 1969 die Blutausstriche nach den von diesen Autoren erarbeiteten und empfohlenen Richtlinien angefertigt und ausgewertet. Die damit an etwa 3500 Krebskranken und Krebsgefährdeten gesammelten Erfahrungen sind so befriedigend, daß hier näher darauf eingegangen werden soll.

Das weiße Blutbild mit seinen vielen Bestandteilen ist wesentlich variabler und labiler als das rote. Der Modus der Blutabnahme und des Ausstriches ist deshalb von ausschlaggebender Bedeutung für das Ergebnis. Aus der Notwendigkeit und Überlegung, an einem Vormittag möglichst viele Blutabnahmen und -ausstriche unter optimalen und gleichbleibenden Bedingungen vornehmen zu können, sind die auf S. 21 angegebenen Empfehlungen entstanden.

Man verwende aus 3 Gründen möglichst ausschließlich Venenblut; 1. der Einheitlichkeit und Vergleichbarkeit halber; 2. um Entnahme und intravenöse Injektion gegebenenfalls zu verbinden; 3. um den barbarischen Stich in die Fingerkuppe grundsätzlich und für immer aus den Praxen und Laboratorien zu verbannen (vgl. S. 21). Es werden sodann 2 Ausstriche angefertigt, einer möglichst dünn, einer etwas dicker. Die übliche Färbung nach Jenner-May-Grünwald oder nur nach Giemsa bedarf hier nicht der Beschreibung. Erinnerung sei lediglich daran, daß zum Nachspülen des Präparats unbedingt neutrales, mit Merckschem Puffertitrisol auf pH 7 eingestelltes, destilliertes bzw. demineralisiertes Wasser verwendet werden sollte. Nur dann hat man die Gewähr einer eindeutigen Färbung und fehlerfreien Differenzierung.

Um die Fehlerbreite möglichst einzuschränken, werden mindestens 2 x 100, nach Pischinger 4 x 100 Zellen auf verschiedenen Feldern des Ausstriches ausgezählt.

Mäßige bis starke Leukozytosen kommen - abgesehen von den Leukosen, akzidentellen Infekten und nach mesenchymaktivierenden Maßnahmen - bei Krebsleiden weit seltener vor als bei entzündlichen oder infektiösen Erkrankungen. Liegt die Leukozytose bei der Erstuntersuchung eines tumorverdächtigen Patienten wiederholt an der oberen Grenze der Norm, so ist ein Malignom unwahrscheinlich, die Krebsdisposition gering. Sollte dennoch ein Tumor vorliegen, so sind - von gewissen Ausnahmen abgesehen - ständige Werte zwischen 6 und 8 G/l prognostisch günstig. Ein Absinken der Leukozytose während der Therapie bedeutet stets einen krankheits- oder therapiebedingten Immunitätsverlust. Es ist dies insbesondere die typische, oft enorm therapieresistente Begleiterscheinung radiologischer oder zytostatischer Maßnahmen. Leukopenien unter 3 G/l ohne spontane Regenerationstendenz sind prognostisch ungünstig, insbesondere wenn sie sich durch geeignete Therapie wie Sanierung, Hyperthermie, Medikamente (Esberitox, Echinacin, Resplant, Bifosept, EAP 61, Leucovorin, zytoplasmatische Knochenmarkpräparate usw.) oder Eigenblutinjektionen mit oder ohne 0203 nicht beeinflussen lassen. Es sei jedoch nochmals darauf hingewiesen, daß ein Infekt, eine vorübergehende (reaktive) Entzündung oder ein Tumorzerfall eine Leukopenie verschleiern und deren Beurteilung erschweren kann. Schließlich kommen noch Übergänge von Malignomen in Leukosen vor, wenngleich selten.

Die Differenzierung der Granulozyten trägt zwar nicht entscheidend zur Ca-Diagnose bei, erlaubt aber wichtige Schlüsse auf die Qualität der Abwehr, auf den Krankheitsverlauf und

auf die zu treffenden Maßnahmen der Therapie, insbesondere der zur Immunstimulierung unentbehrlichen Symbioselenkung (Behandlung mit lebenden Bakterien). Die auf S. 29 genannte Forschergruppe [71, 72, 74] hat eine vom üblichen Schillingschen Schema abweichende Auswertung des Differenzialblutbildes angegeben. Sie erlaubt wesentlich tiefere Einblicke in die mesenchymalen, myeloischen und lymphatischen Regulationsmechanismen als die gewohnheitsmäßige Einteilung in „neutrophile Kampfphase“, „monozytäre Überwindungsphase“ und „eosinophil-lymphozytäre Heilphase“ sowie die damit verbundenen Begriffe der Links- und Rechtsverschiebung.

In der üblichen Reihenfolge der Aufzählung stehen an der Spitze die basophilen polymorphkernigen Granulozyten (Mastzellen). Normal 0-1 % der gesamten Leukozytenzahl/mm³, sind sie wegen ihres geringen Anteils und der damit verbundenen Ungenauigkeit ihrer Erfassung nur mit Vorbehalt zu bewerten. Durchmusterung mehrerer hundert weißer Blutkörperchen ist deshalb empfehlenswert. Becker hält sie für "sympathikusgesteuert". Vermehrt finden wir sie bei Hypothyreose, Diabetes und der seltenen myeloischen Basophilen-Leukämie, ferner nach Splenektomie und während Östrogen-therapie, vermindert bei Hyperthyreose, in der Schwangerschaft und nach längeren Kortikosteroidgaben. Für die Ca-Diagnostik sind die basophilen Granulozyten von untergeordneter Bedeutung.

Es folgen die eosinophilen polymorphkernigen Granulozyten, normal 2-4 % der gesamten Leukozytenzahl/mm³. Ihrer Wichtigkeit wegen sollten zu ihrer Erfassung ebenfalls 200-400 weiße Zellen ausgezählt werden. Becker bringt sie mit der parasympathischen Steuerung des RES in Verbindung und bewertet sie als Gradmesser der Anergie/Normergie/Hyperergie-Bilanz bzw. Antigen/Antikörper-Reaktion. Ihre Vermehrung bedeutet deshalb Vagotonie. Wir beobachten dies bei einer Reihe endokriner Erkrankungen, außerdem bei Pankreasadenom, Leukämie, Lymphogranulomatose und Hypernephrom. Eosinophilie signalisiert das Vorhandensein histaminähnlicher oder anderweitiger toxischer Faktoren im Organismus, evtl. auch ein aktives Herdgeschehen oder eine - während der letzten Jahre immer häufiger auftretende - Arzneimittel- oder Insektizid-Allergie. Selbstverständlich ist in solchen Fällen auch an Parasiten zu denken. Sind diese Ursachen auszuschließen, so macht eine Eosinophilie grundsätzlich die Einleitung einer Symbioselenkung erforderlich. Aus therapeutischem Anlaß können die eosinophilen Granulozyten unter dem Einfluß bestimmter Medikamente ansteigen. Insbesondere wurde dies beobachtet nach Blut-Sauerstoffbehandlungen mit O2O3 (HOT und ähnliche Verfahren) sowie nach Ganzkörper-Kleinstdosenbestrahlung (Tele-Röntgentherapie nach Pape, Teschendorf u. a.).

Eine wiederholt festgestellte bzw. sich nicht bessernde Aneosinophilie ist prognostisch ungünstig. Sie bedeutet Anergie und Abwehrschwäche. Die Suche nach Herden muß dann besonders gründlich, die Herdbereinigung unverzüglich, aber schonend, die Symbioselenkung regelrecht, evtl. auch verstärkt durchgeführt werden, wobei der Patient jedoch keinesfalls überfordert werden darf. Mehr oder weniger lang anhaltende Eosinopenie tritt häufig auf in der Folge von Operationen, von längerdauernden oder wiederholten Narkosen (Halotan !), von Tiefenbestrahlungen, nach längerer Verabreichung von Kortikosteroiden, von Adrenalin, ACTH oder Insulin. Immer mit Eosinopenie verbunden ist das basophile Hypophysenadenom, der M. Cushing, bemerkenswerterweise auch der Lupus erythematoses.

Myelozyten und Metamyelozyten (unreife neutrophile Granulozyten) sind im Blut Gesunder nicht vorhanden. Ihr Erscheinen deutet auf toxische Schädigung des Knochenmarks bzw. auf leukämische Erkrankungsformen.

Jugendliche neutrophile Granulozyten sind im Normalblut zwischen 0 und 1 % der gesamten Leukozytenzahl vorhanden. Auch diese Zellart tritt vermehrt nur bei leukämischen Krankheitsbildern auf. Vereinzelt vorgefunden, haben solche Jugendformen keine diagnostische Bedeutung.

Mehr Beachtung sollte den von den meisten Klinikern und Standardwerken als "normal" bezeichneten, relativ jugendlichen neutrophilen stabkernigen Granulozyten geschenkt werden. Sie gelten nach der Beckerschen Auffassung als pathologisch, sofern sie 1 % der Leukozyten übersteigen. Als stabkernig dürfen allerdings nur solche Zellen gezählt werden, deren Kern nicht die leiseste Einschnürung aufweist. Ist auch nur eine einzige, eben erkennbare Einschnürung des Kerns vorhanden, so muß diese Zelle nach Becker zu den segmentkernigen gezählt werden. Das Vorhandensein stabkerniger Granulozyten in größerer Menge ist nach dieser Regel ein Kriterium toxischer Belastung, insbesondere intestinaler Genese. Bei gleichzeitiger Leukopenie und Lymphozytose liegt fast immer eine hochgradige Dysbiose mit Anwesenheit von Proteus, Clostridien, Pilzen usw. vor, falls hieran keine exogenen Ursachen wie Chemotherapeutika, Antibiotika oder ionisierende Strahlen (auch geopathischer Herkunft!) die Schuld tragen. Bezeichnenderweise sind stabkernige Granulozyten bei (darmgesunden, vollwertig ernährten) Kindern und Säuglingen weit seltener anzutreffen als bei Erwachsenen. Werden über 3 % Stabkernige gezählt, so sind im allgemeinen alle essentiellen physiologischen Funktionen der Darmflora erloschen. Eine Bestätigung der dann eingetretenen toxischen Situation und (kokarzinogenen!) Fäulnisbildung liefert in solchen Fällen die damit meist korrespondierende Harnreaktion auf Indikan, Skatol, Urorosein und Karzinochrom (vgl. S. 88ff.). Unter entsprechender (eiweißarmer, evtl. streng vegetabiler) Ernährung, Enzymsubstitution und gezielter Symbioselenkung verschwinden allmählich sowohl die stabkernigen Granulozyten als auch die ihnen zugrunde liegende Dysbiose. Das Hauptkontingent der weißen Blutkörperchen stellen die ausgereiften neutrophilen segmentkernigen Granulozyten. Ihre Normzahl liegt zwischen 50 und 70 % der Leukozyten-Gesamtzahl bei einem Mittelwert um 60%. Auch diese Zellformation steht nach Becker mit den Verdauungsvorgängen in Verbindung, indem ihr Absinken meist proportional dem Grad und der Toxizität der Dysbiose verläuft, evtl. unter gleichzeitigem Anstieg der Stabkernigen und Lymphozyten. Erheblichere und wesentlich therapieresistentere Defekte bis zum völligen Verschwinden der segmentkernigen Granulozyten werden verursacht durch überdosiert verabreichte Chemotherapeutika, Antibiotika, Phenazetin und Strahleneinwirkung (hier oft jahrelang anhaltend!), ferner im anaphylaktischen Schock und bei einigen schwereren Virusinfekten. Absolute oder relative Zunahme der Segmentkernigen tritt auf bei Entzündungs- und Eiterungsprozessen, bei Pneumonie (bis zur Lysis), bei Polyarthritiden, bei bestimmten Stadien der Lungentuberkulose, nach schwerer körperlicher Anstrengung und nach größerem Blutverlust. Bei myeloischen Leukosen steigen die segmentkernigen Granulozyten selten isoliert an, meist betrifft dies doch die gesamte myelogene Leukozytenreihe. Hierbei ist dann vor allem die Fahndung nach Jugendformen wichtig (siehe dort). Können die Stammzellen im Knochenmark nicht ausreifen, so sprechen wir von akuter Leukämie. Es kommt dann zur Ansammlung von Blasten und anderen Vorstufen der Granulozyten im Knochenmark und deren Ausschwemmung in die Blutbahn. Zunächst kann sogar Leukopenie bestehen, mit Ausnahme der Monozytenleukämie und der akuten

lymphatischen T-Zell-Leukämie. Da sich die Blasten der verschiedenen Leukämiearten bei der üblichen Blutbildfärbung sehr ähnlich sehen, benötigt man zu ihrer Unterscheidung zytochemische und immunologische Verfahren. Myeloblasten und Promyelozyten enthalten im Gegensatz zu Blasten der lymphatischen Reihe ein oxidierendes Ferment. Es gibt 2 Ausführungen der Oxidasereaktion:

1. Die Guajakreaktion. Einige Tropfen Blut werden in etwa 5 ml destilliertem Wasser aufgelöst. Bei vorsichtiger Überschichtung mit frisch hergestellter ca. 5 %iger Guajaklösung entsteht bei myeloischer Leukämie ein tiefblauer Ring, der bei lymphatischer Leukämie nicht auftritt (Vereinfachte Technik bei Verwendung eines U-förmigen Spezialglases der Firma Kirchner & Wilhelm, Schlosserstraße 31, 7000 Stuttgart 1).

2. Die Indophenolblaureaktion. Zu der wie bei 1. angefertigten Blutlösung gibt man je einige Tropfen 1 %ige Kalilauge, 1 %ige Dimethyl- und 1 %ige Naphthollösung. Weißer Bodensatz zeigt lymphatische, blauer myeloische Leukämie an.

Bei akuten Schüben myeloischer Leukämien kann die Reaktion durch Auftreten oxidasenegativer Myeloblasten in größerer Menge vorübergehend negativ ausfallen. Mehrfache Ausführung gibt hier die entsprechende Auskunft. Oxidasepositive leukämische Blutbilder können bei anderweitigen Karzinomen, besonders des Magen-Darm-Traktes, und bei Knochenmetastasen vorkommen, ohne daß eine echte Leukämie vorzuliegen braucht. Das gleiche gilt für das sogenannte Osteomyelosklerose-Syndrom. Hier kann die (größeren Laboratorien vorbehaltene) alkalische Leukozytenreaktion weiterhelfen, die bei typischen myeloischen Leukämien negativ auszufallen pflegt.

Vermögen die farblosen Blutzellen noch mehr oder weniger auszureifen, sprechen wir von chronischer myeloischer Leukämie. Neben der hohen Zellzahl fällt hier die Vielgestaltigkeit der Zellen auf, von der - wie oben erwähnt - alle granulozytären Elemente betroffen sind (vgl. die Ausführungen über die chronische lymphatische Leukämie auf S. 37).

Die Lymphozyten entstehen in den Lymphdrüsen (zu denen auch die Gaumenmandeln zählen) und in der Milz. Sie gehören also dem lymphatischen System an, das durch den Parasympathikus aktiviert wird. Die Leukozyten entstammen vorwiegend dem Knochenmark, sind also myeloischer Herkunft und werden durch den Sympathikus aktiviert. Außerdem sind beide Systeme mit ganz verschiedenen enzymatischen Funktionen ausgestattet. Die beiden Zellformen sollten deshalb nicht unmittelbar zueinander in Relation gebracht werden. Es ist ein beseitigungswürdiger Atavismus, die Lymphozyten als Prozentsatz der Leukozyten anzugeben. Wesentlich sachgerechter und aussagekräftiger ist die absolute Lymphozytenzahl/mm³. Sie liegt beim Gesunden zwischen 1,5 und 2,5 GA, durchschnittlich um 2,0. Dieser Angabe bedienen sich bereits einige Kliniker. Nitze fand beispielsweise, daß die Überlebenschance bei Krebskranken mit weniger als 1,5 G/l Lymphozyten deutlich unter der von vergleichbaren Kranken mit höheren Werten lag, und das unabhängig von den vorgefundenen Leukozytenzahlen.

Während der ersten Lebensjahre 3- bis 4fach, während des Schulalters 2- bis 3fach über der Norm des Erwachsenen liegend, geht die Lymphozytenzahl mit der Entwicklung des RES-gebundenen Abwehrvermögens allmählich auf die oben erwähnten Durchschnittswerte zurück.

Die Unterscheidung der Thymus-abhängigen T-Lymphozyten, erkennbar an der Rosettenbildung um Schaf-Erythrozyten, von den Bursa fabricii-abhängigen B-Lymphozyten, erkennbar an bestimmten Immunfluoreszenzerscheinungen ihrer Membran, ist für die Summationsdiagnostik weniger bedeutsam. Es steht jedoch fest, daß die Gesamtzahl der vorwiegend an der zellulären Abwehr beteiligten T-Lymphozyten beim

Vorliegen eines Malignoms herabgesetzt ist. Den B-Lymphozyten obliegen vorwiegend die humoralen Immunisierungsvorgänge. Die Bestimmung ihrer Zahl und Qualität kann die Entstehung eines Lymphoms frühzeitig erkennen lassen. Verlieren die B-Lymphozyten während des Krankheitsverlaufes ihre Membraneigenschaft, fluoreszenzmarkierte Antikörper zu binden, so ist mit Progredienz etwa einer chronisch-lymphatischen Leukämie zu rechnen (Rahini-Laridjani [104]).

Der Verständigung wegen sollen hier auch die bisher üblichen Angaben der Lymphozyten in Prozenten der Leukozyten ihren Platz finden. Im allgemeinen gelten 20-30% als Norm, doch lassen manche Autoren neuerdings eine weit höhere Grenze bei scheinbar Gesunden gelten: Schulden bis 35%, Heilmeyer, Begemann, Zabel und Vogt bis 40%, Lipp [87] bis 47%, von Daacke [19] bis 60%, Rein-Schneider bis 65%. Diese Varianten beruhen offenbar auf ortsgebundenen bzw. regionalen Beobachtungen. Deshalb liegt der Gedanke an umweltbedingte Ursachen, mithin also doch an nicht erkannte pathologische Abweichungen nahe (unterschwellige Dauerintoxikationen, Streß, Mesotrophie, geopathische Standortsschäden usw.). Es zeigt sich hier ferner wieder der Nachteil unserer gewohnheitsmäßig kollektiven Betrachtungsweise der Leukozyten- und Lymphozytenzahlen, die von der modernen Hämatologie aufgegeben werden sollte.

Auf die Bedeutung dieser "Elitetruppe" der weißen Zellelemente für die Krebsdiagnose und -prognose haben Pischinger [100] und Sommer hingewiesen. Normalerweise sind beim Gesunden ausschließlich die tonsillo-genen kleinen Lymphozyten vorhanden. Sie stellen den Hauptanteil der thymusaktivierten T-Lymphozyten dar. Ihre Anwesenheit in ausreichender Menge signalisiert beim Krebskranken eine relativ gute oder wiederkehrende Immunlage. Sie spiegeln die Valenz des gesamten Lymphsystems wider, speziell auch die der Rachenflora. Deshalb ist vor Tonsillektomien ohne strengste Indikationsstellung gerade beim Krebsgefährdeten nachdrücklichst zu warnen. Langzeitbeobachtungen des Werner Zabel-Instituts an mehreren hundert solchen Patienten haben ergeben, daß sich tonsillektomierte Malignomträger hinsichtlich Inzidenz, Verlauf und Letalität ihrer Erkrankung in keiner Weise von ihren Leidensgenossen mit erhaltenen Gaumenmandeln unterscheiden. Nach Auffassung der Tonsillektomie-Anhänger müßten sich die Prognosen deutlich zu Gunsten der Patienten ohne Mandeln verschieben. Dies ist jedoch offensichtlich nicht der Fall. Von einem bestimmten, auch aus dem Blutbild erkennbaren Stadium des Geschwulstleidens an besteht sogar eine strikte Kontraindikation der Tonsillektomie, deren Mißachtung das Schicksal des Kranken besiegeln kann. Absolute und relative Lymphozytose tritt auf in allen Heilphasen, speziell bei Viruserkrankungen und sonstigen Infekten, beim Pfeifferschen Drüsenfieber, bei mehreren Kinderkrankheiten, Hepatitiden, Toxikosen und beim Herdgeschehen, als Malignitätszeichen mit progressiven Zahlen bei den lymphatischen Leukosen akuter und chronischer Art. Das ständige oder wiederholte Auftreten von Jugendformen der lymphatischen Reihe (Lymphoblasten) verschlechtert hierbei die Prognose, während das Vorhandensein ausschließlich oder überwiegend ausgereifter Formen einen verhältnismäßig günstigen Verlauf der Erkrankung erwarten läßt. Auch bei der Lymphogranulomatose zeigt Lymphozytose eine bessere Abwehrbereitschaft an als Lymphopenie.

Letztere signalisiert immer eine ernste, immundefizitäre Situation, die auch iatrogen durch aggressive Therapeutika, Tiefenbestrahlung, Kortikosteroide, Antigenüberdosierung etc. entstanden sein kann.

Alle einschlägigen Maßnahmen müssen dann sofort abgesetzt werden, insbesondere wenn neben der Lymphopenie gleichzeitig eine Leukopenie und Anämie besteht. Der Patient ist so lange mit Vollwertkost, Symbioselenkung, Sauerstoffutilisation und nichttoxischen Medikamenten (evtl. auch zytoplasmatischer Art) zu behandeln, bis seine Lymphozyten eine deutliche und nachhaltige Regenerationstendenz zeigen. Erst die Anwesenheit von mindestens 1,5 G/l, in Verhältniszahlen: von mindestens 18 % Lymphozyten bei 6000 Leukozyten, von 20% bei 5000 Leukozyten und von 22 % bei 4000 Leukozyten erlaubt die Weitergabe von Antigenen und anderen aktivierenden Therapieformen (vgl. Tabelle 1, S. 41).

Das Beckersche Blutbild legt Wert auf die Erfassung der großen Lymphozyten. Sie sind im Blut Gesunder praktisch nie vorhanden, weshalb dafür keine absolute oder relative Zahl angegeben werden kann. Ihre Größe muß dem Durchmesser von mindestens 3 nebeneinanderliegenden Erythrozyten entsprechen. Sie treten fast nur bei Störungen der Leberfunktion auf, also beim "subklinischen Lebersyndrom", nach längerem Genuß unzuträglicher Fette, nach Alkohol- oder Zuckerbelastung sowie nach hepatotoxischen Therapieformen (Zytostatika, Antibiotika usw.).

Die chronische lymphatische Leukämie ist durch ein relativ einheitliches Zellbild und das Vorhandensein der sogenannten Gumprechtschen Schollen gekennzeichnet. Auf Lymphoblasten spezifisch ist der Glykogenachweis durch die PAS-Reaktion (Periodic-Acid-Schiff-Reaktion). Es existieren auch hier verschiedene Leukämiearten, die durch Feststellung der Membranantigene mittels Immunfluoreszenz oder Rosettentest (vgl. S. 35) unterschieden werden können. Dies ist wichtig, weil sich daraus therapeutische und prognostische Schlüsse ziehen lassen. In dem neuerdings von der Klinik verwendeten Kieler Schema der malignen Lymphome sind unter etwa 100 Varianten auch die lymphatischen Leukämien enthalten.

Im Rahmen der hier beschriebenen Blutbildauswertung sind des weiteren von besonderer Bedeutung die Monozyten (Makrophagen). Sie sind neben den Plasmazellen und großen Lymphozyten mit 16-22 µm Ø die größten Zellelemente des weißen Blutbildes, dürfen aber mit diesen nicht verwechselt werden. Charakteristisch ist ihr graublauer, staubförmig-rötlich durchsetztes, jedoch keinesfalls granuliertes Protoplasma und ihr grobmaschiger, runder bis nierenförmiger, erst mit zunehmender Reife stärker gelappter Kern.

Einwandfreie Färbung und eindeutige Differenzierung sind hier unerläßliche Voraussetzungen. Abweichend von den Angaben größerer Streubreiten nach oben und unten bei anderen Autoren

(Schilling, Schulten, Naegeli, Lippert) finden wir bei Anwendung der Beckerschen Regel im gesunden Blut selten mehr oder weniger als 4 % der weißen Zellen. Häufig ist ein alternatives Verhalten zwischen Lymphozyten und Monozyten zu beobachten.

Schilling schreibt "Die Monozyten verhalten sich in allen Punkten wie ein autonomes Zellsystem mit isolierter Reaktion auf Reize." Sie sind die eigentlichen "Schlammfänger" im Organismus. Pischinger bestätigt - 45 Jahre nach Becker - die mesenchymal-endotheliale Herkunft der Monozyten. Diese Genese macht sie zu einem besonders empfindlichen Indikator der gesamten Abwehr- und Reaktionslage. Ist diese gut, so sind nach immunstimulierenden Therapieformen erwünschte mäßige Anstiege zu verzeichnen. Überschreiten diese die Ausgangszahl wesentlich, so müssen die therapeutischen Reize zur Vermeidung einer Überforderung abgeschwächt, die Intervalle einschlägiger Injektionen verlängert werden. Sind keine Monozytenreaktionen zu verzeichnen oder geht deren Zahl zurück - evtl. gleichzeitig mit dem Auftreten weiterer Defekte des weißen Blutbildes -, so

sind gewissenhafte Überlegungen über die Fortsetzung und Intensität der Therapie anzustellen. Evtl. ist in solchen Fällen zunächst nur subtile mikrobiologische Behandlung am Platz.

Pathologische Vermehrung der Monozyten tritt auf bei der infektiösen Monozytose (Monozytenangina), bei Malaria, bei Leberzirrhose und -atrophie, bei Lymphogranulomatose, gemeinsam mit Vermehrung der Lymphozyten und Plasmazyten beim Pfeifferschen Drüsenfieber. Die seltene Monozytenleukämie alter Nomenklatur wird neuerdings dem myeloproliferativen Stadium der Osteomyelofibrose zugeordnet. Differentialdiagnostisch ist hierbei außer der Knochenmarkbiopsie u. U. die Hammelblutkörperchen-Agglutination nach Deicher-Hanganatziu von Bedeutung. Plasmazyten (Plasmazellen, Türksche Reizformen) kommen im Blut normalerweise nur vereinzelt vor. Ihr Anteil an der Gesamt-Leukozytenzahl macht kaum 1 % aus, ist jedoch bei Kindern höher als bei Erwachsenen. Sie entstammen dem Lymphsystem und sind - ebenso wie die B-Lymphozyten - an der Bildung humoraler Abwehrstoffe (Immunglobuline) beteiligt. Eigentlich müßten die Plasmazyten wie die Lymphozyten in absoluten Zahlen und nicht in Prozenten der Leukozyten angegeben werden. Kennzeichnend ist ihre Größe von 15-20 µm, die zu Verwechslungen mit großen Lymphozyten oder Monozyten Anlaß geben könnte. Oft haben sie gestreckte, ovale Form und einen exzentrisch gelagerten, relativ kleinen, kreisrunden Kern, der eine dichte, grobschollige Chromatinstruktur aufweist ("Radspeichenkern"). Das Protoplasma ist tiefblau mit manchmal durchschimmernder Komponente, aber ohne jede Granulierung.

Vermehrung der Plasmazyten beobachtet man bei Reizzuständen des Knochenmarks, daher ihr heute weniger gebräuchlicher Zweitname. Dies trifft zu bei Röteln, beim Pfeifferschen Drüsenfieber (vgl. Monozyten) und beim Lymphogranuloma inquinale. Da die Plasmazyten eher feste Gewebszellen sind mit geringer Fluktuationstendenz, spielen sie in der Knochenmarkszytologie eine wichtigere Rolle als in der Hämatologie. Selbst beim Plasmazytom (multiples Myelom, M. Kahler) ist ihre Vermehrung im Blut die Ausnahme ("Plasmazytom mit Plasmazytenleukämie"). Differenzialdiagnostisch ist bei diesen Malignomformen die Feststellung der pathologischen Blut-Eiweißkörper (Paraproteine) von Bedeutung (siehe unter "Pherogramm").

Den Thrombozyten (Blutplättchen, Megakaryozytenplättchen) wird in der wissenschaftlichen Onkologie neuerdings vermehrt Aufmerksamkeit geschenkt (Ries, Ludwig und Appel [106], Gastpar, Hessberg, Krzywanek und Breddin u. a.), obwohl der Erfahrungsheilkunde seit jeher bekannt ist, daß Krebskranke und Krebsgefährdete eine deutlich vermehrte Anfälligkeit für Thrombosen und eine raschere Gerinnungsfähigkeit ihres Blutes gegenüber anderweitig Kranken bzw. Gesunden aufweisen. Zwischen Thrombozytenaggregation bzw. Mikrothrombenbildung und metastatischer Tumorzellansiedlung besteht jedenfalls ein enger Zusammenhang. Von verschiedenen Forschern (Coman, Koike, Koijma und Sakai, Sträuli, Gastpar u. a.) wurde ein geradezu proportionales Abhängigkeitsverhältnis der Metastasierungsrate von der Hafttendenz zwischen den Krebszellen und den Thrombozytenagglomeraten einerseits, den Endothelien andererseits nachgewiesen. Der Agglutinationsfähigkeit dieser körpereigenen Zellen kommt fatalerweise die gleiche Eigenschaft der nicht als Feinde erkennbaren Krebszellen, die Cancer Cell Stickiness (Coman 1961), entgegen.

Damit findet nicht nur die uralte Blutegeltherapie ihre Rechtfertigung, sondern auch der protektiv erfolgreiche Einsatz aggregations- und gerinnungshemmender Präparate, etwa der Pyrimidinderivate wie Persantin, Fludilat, Trental, der Azetylsalizylsäure, außerdem der

Fibrinolytika und Antikoagulantien wie Heparin, Liquemin, deren Anwendung in Mengen von mehrmals 1000 E pro Woche keine Überwachung der Gerinnungsfaktoren erforderlich macht.

Die Thrombozyten entstehen als Endstufe der Megakaryozytenreihe (Knochenmark-Riesenzellen), sind also myeloischen Ursprungs. Letztere sind im Blutausschlag äußerst selten vertreten, überragen dann jedoch durch ihre Größe - bis 100 µm - und ihren vielgelappten, oft hirschgeweihähnlichen Kern auch die größten normalen Blutzellen um ein Mehrfaches. Noch seltener sind Megakaryozytenleukosen, die dann meist als Mischform mit anderweitigen Hämoblastosen auftreten und der genaueren Identifizierung durch eine Knochenmarksbiopsie bedürfen.

Die Thrombozyten bestehen nur aus feingekörntem Plasma und haben eine Größe von 1-2 µm. Wir finden sie im Ausstrich vorwiegend zu Häufchen agglutiniert. Ihre Zahl, festgestellt nach Verdünnung mit 14%iger Magnesiumsulfatlösung oder 1 %iger Osmiumsäurelösung in der Hämopipette, schwankt individuell weitgehend zwischen 200.000 und 300.000/mm³ = 200-300G/l. Physiologisch reduziert ist ihre Zahl während der Menses. Pathologische Thrombozytopenien finden wir bei M. Werlhoff (Blutfleckenkrankheit), wobei die Megakaryozyten im Knochenmark vermehrt sind, bei der echten Hämophilie (Bluterkrankheit, nur bei männlichen Familienmitgliedern in Erscheinung tretend), häufig beim Plasmozytom, vorübergehend im anaphylaktischen Schock, länger anhaltend und oft sehr therapieresistent als Bestrahlungs- oder Chemotherapiefolge, dies dann meist in Verbindung mit anderweitigen Schäden der myeloischen oder lymphatischen Zellformen sowie humoralen Koagulopathien. Langzeitige bis lebenslängliche Vermehrung der Plättchenzahl um den Faktor 2-4 wird nach Splenektomie beobachtet, ohne daß dies jedoch mit einem erhöhten Thromboserisiko verbunden wäre [88]. Dies ist ein Beweis, daß die Milz als "Friedhof" nicht nur der Erythrozyten und Leukozyten, sondern auch der Thrombozyten aufzufassen ist.

Generelle Bedeutung des Differenzialblutbildes

Abgesehen von den Leukosen ist das Differenzialblutbild für die Erkennung eines Krebsleidens wenig hilfreich, umso wichtiger und unentbehrlicher jedoch für die Verlaufskontrolle und für die Beurteilung der Abwehrlage. In Tabelle 1 sind die Warn- und Alarmwerte zusammengestellt, wie sie gerade bei der Tumorthherapie, insbesondere radiologischer und zytostatischer Art, unbedingt zu beachten sind.

Werden hier bestimmte Grenzen ignoriert, so kann für den Kranken ein Zustand eintreten, der entweder den alsbaldigen, möglicherweise todbringenden Zusammenbruch seiner Resistenz gegen das Krebsgeschehen einleitet oder zu einem jahrelang therapieresistent bleibenden Defekt des blutbildenden Systems und der Abwehr führt. Damit aber sind in der Regel chronische Infekte, Dysbiosen, Dysoxibiosen und andere Stoffwechselentgleisungen am laufenden Band verbunden, die dem zwar von seinem Tumor befreiten Menschen ein wenig lebenswertes Dasein bescheren, das zudem die jederzeit lauende Gefahr des neu aufflackernden Geschwulstleidens beinhaltet. Solche prämorbid Situation wieder ins Gleis zu bringen, bedarf es seitens des Patienten und des Arztes unendlicher Geduld und Berücksichtigung aller, aber auch aller Lebensbereiche im Sinne der Ordnungs- und Ganzheitstherapie. Oft genug reicht die noch zur Verfügung stehende Lebensspanne nicht mehr zu einer solchen restitutio ad integrum aus.

Aus diesem Grund sollte bei jedem Risikopatienten - und das ist jeder auch nur einmal von einem Malignom befallen Gewesener - gerade das Differenzialblutbild immer wieder zu Rate gezogen und fachkundig interpretiert werden. Die rechtzeitige Erkenntnis mancher entscheidender hämatogener Veränderung erlaubt therapeutische Maßnahmen oder Unterlassungen, die für den Kranken schicksalhaft sein können. Dies gilt um es zu wiederholen - insbesondere für den Verlauf radiologischer oder zytostatischer Behandlungen. Während solcher sind u. U. tägliche bzw. wöchentlich mehrmalige Kontrollen erforderlich. Der irreparable Schaden setzt oft schneller ein, als es das subjektive Befinden des Patienten erkennen läßt.

Von gleicher Wichtigkeit ist die Beurteilung der körpereigenen Abwehrfähigkeit im präoperativen Stadium. Krokowski stellt den Schutz des Patienten vor der Metastasierung schon während dieser Zeit stellenmäßig über den orthodox üblichen Sofortangriff auf den Tumor. Jede hämatologisch erkennbare Abwehrschwäche verpflichtet uns zu einer präoperativen immunstimulierenden medizinischen Therapie. Der übereifrige Chirurg, der diese Zusammenhänge und Notwendigkeiten ignoriert, handelt nach den heute vorliegenden Erkenntnissen und Erfahrungen fahrlässig, denn er provoziert gerade durch sein "frühzeitiges" und vermeintlich "radikales", jedoch einer veralteten Auffassung entspringendes Vorgehen die möglicherweise vermeidbare Metastasierung und Rezidivierung der Geschwulst.

Fibrin und Fibrinolyse

Außer dem Verhalten der Blutplättchen ist für die Blutgerinnungsvorgänge von entscheidender Bedeutung die Fibrinbildung und Fibrinolyse. Diese beim Gesunden im Gleichgewicht befindlichen beiden Funktionen können beim Krebskranken und Krebsgefährdeten in jeder Hinsicht gestört sein. Besonders häufig und tumorverdächtig ist die Vermehrung und Beschleunigung der Fibrinbildung bei gleichzeitiger Verminderung und Verlangsamung der Fibrinolyse, Symptom der generellen Enzymschwäche des Geschwulstkranken und -anfälligen. Zabel hält das Auftreten erster Fibrinfäden im frisch entnommenen Venenblut, zu beobachten am Deckglaspräparat im Dunkelfeld, vor Ablauf von 90 Sekunden für krebsverdächtig, bei Verlaufskontrollen im Wiederholungsfall für prognostisch ungünstig. Bekannter ist die Beobachtung der Fibrinbildung einer kleinen Blutmenge im Uhrgläschen. Durch Rühren mit einem Glasstäbchen alle 20-30 Sekunden ermittelt man die Zeit bis zum Eintritt der ersten fibrinösen Eindickung und Fibrinanlagerung am Stäbchen. Sie sollte 3-7 Minuten nicht unter- bzw. überschreiten. Die Dauer der Fließfähigkeit beträgt 40-50 Sekunden. Bis zur vollständigen Gerinnung des Blutes, das sich dann beim Neigen des Gläschens nicht mehr mitbewegen darf, vergehen normalerweise 15-20 Minuten.

Orientierende, aber leicht durchführbare Methoden zur Feststellung verminderter Fibrinolyse haben Gaschler (41), Wolf und Gravez angegeben. Die Technik ist - im wesentlichen übereinstimmend - folgende: Man gibt 2 ml Venenblut in ein zylindrisches gläsernes Zentrifugenröhrchen (Plastikröhrchen verlangsamen die Blutgerinnung!). Der nach einigen Stunden von der Wandung des Röhrchens gelöste, frei schwimmende Blutkuchen bleibt 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Während dieser Zeit läßt die Aktivität der Fibrinolyse in Verbindung mit der Retraktion des Blutkuchens aus diesem eine bestimmte Zahl Erythrozyten austreten. Diese wird umso größer sein, je schwächer sich die Fibrinolyse und Retraktion auswirken. Nach 24 Stunden gibt man 2 ml

physiologische Kochsalzlösung in das Röhrchen und kippt dieses ohne Verletzung des Blutkuchens vorsichtig einige Male. 0,4ml des Überstandes werden in 5 ml Hämoglobin-Transformationslösung gegeben und gegen Aqua dest. als Leerwert an der Hämoglobinskala des Fotometers abgelesen. Das Ergebnis ist durch 10 zu dividieren und stellt den Fibrinolytischen Index dar. Sowohl nach Angabe Zabels als auch gemäß einiger tausend Untersuchungen des Verfassers dürften Werte über 1 als normal und unverdächtig gelten, solche unter 1 als bedingt bzw. relativ tumorspezifisch. Nach längerer Behandlung mit Fibrinolytika, Antikoagulantien, Aggregationshemmern oder proteolytischen Präparaten kann sich der Test verbessern oder normalisieren, allerdings ohne daß dies bereits eine Wendung im Befinden des Patienten ankündigen muß. Auch manche scheinbar gesunde Menschen weisen niedrige Werte des Fibrinolytischen Index auf. Erbringt in diesen Fällen die übrige Summationsdiagnostik keine Besonderheit, so ist dies ohne Bedeutung. Ein laufend über 1 liegender Index darf als beruhigender Faktor im Krebsgeschehen gelten.

Eine weitere Methode der Fibrinbestimmung bietet der Hitze-Fibrinest nach Schulz-Bürger, dem Zabel allerdings keine sehr hohe Aussagekraft innerhalb der Summationsdiagnostik einräumt. 1 ml klares Plasma aus zentrifugiertem Zitratblut (angesetzt wie zur BSR) wird in einem Nissel-Röhrchen (Graduiertes konisches Zentrifugenröhrchen, "Assistent Nr. 1145" der Fa. Hecht für die volumetrische Fibrinbestimmung. Gebrauchsanweisung liegt bei.) 5-10 Minuten bei 56° im Wasserbad inkubiert und anschließend mindestens 10 Minuten bei 2000U zentrifugiert. Die an der Skala abzulesende Fibrinmenge liegt beim Gesunden zwischen 0,04 und 0,07ml. Vermehrter Ausfall spricht für Ca, besonders für Bronchial-Ca, findet sich aber außerdem bei Pneumonie und bei Nephrose. Verminderte Werte liegen vor bei Leberzirrhose, bei Hepatitis und bei primären Fibrin- bzw. Fibrinogen-Mangelzuständen.

Der Bolen-Heitan-Test

Dieser auf Vorgängen der Erythrozyten-Agglutination beruhende Test geht auf 2 Forscher zurück, die unabhängig voneinander mit nahezu gleichen Versuchsanordnungen zu identischen Ergebnissen von weittragender Bedeutung kamen. Es geschieht deshalb keinem der Urheber Unrecht, wenn hier der den beiden Verfahren gemeinsame und wesentliche Vorgang unter Zugrundelegung der von Farrensteiner (31) 1955 angegebenen Ausführung beschrieben und nach beiden Autoren benannt wird.

Bolen (10) gebührt offenbar die Priorität insofern, als er den Test 1942 als erster publizierte, fußend auf einer von Goldberger 1939 veröffentlichten Beobachtung der "Mikro-Blutkörperchensenkung" im Blutropfen. Während der folgenden Jahre erfolgten Modifikationen durch Farrensteiner, Gruber und Huppertz, Nachprüfungen in teilweise großen Beobachtungsreihen durch Baeumer [3], Dovivat, Friedrich und Mitarbeiter [35], Gabsch und Bühner, Gerlich, Hella, Pribilla, Ritter und Klein, Schmidt-Überreiter, Schröer, Sommer, Wolf. Ein so ungewöhnliches Interesse an einem hochschulunabhängigen, keineswegs forciert propagierten Test berechtigt zu der Vermutung, daß mit diesem mehr als reine Zufallstreffer zu erzielen sind. Dies ist, wie der Verfasser an vielen tausenden Untersuchungen mit dem Bolen-Heitan-Test während der vergangenen 12 Jahre bestätigen konnte, tatsächlich der Fall. Umso bedauerlicher ist es, daß diese Methode der Blutuntersuchung noch immer nicht die ihr gebührende Verbreitung gefunden hat.

Der Test besticht durch seine Einfachheit, Schnelligkeit und Aussagekraft. Wir benötigen lediglich einen allerdings peinlich sauberen Objektträger und ein Mikroskop mit einem schwachen, etwa 30fach vergrößerndem Objektiv. Der Objektträger sollte mit Alkohol und destilliertem Wasser vorgespült und völlig trocken sein, darf also auch keine Spur irgendwelcher chemischer Reinigungsmittel aufweisen. Auf einer seiner Schmalseiten wird dem Ohrläppchen oder der Vene frisch entnommenes Blut aufgetropft, jedoch nicht mehr als die Menge eines frei fallenden Tropfens. Diesen verteilt man mit der Kanüle oder einem Glasstäbchen gleichmäßig und kreisrund über eine Fläche von etwa 10-12 mm Durchmesser und zeichnet ihm eine in der Mitte des Objektträgers verlaufende Bahn vor. Dieser wird nun ziemlich steil mit dem Blutropfen nach oben derart aufgestellt, daß letzterer über die vorgezogene Bahn ablaufen kann. Da diese Bahn nicht mehr benötigt wird, kann sie nach einigen Minuten abgewischt werden. Die weitere Beobachtung beschränkt sich lediglich auf die nun angetrocknete Auftropfstelle. Dies kann sofort, aber auch nach Stunden oder Tagen erfolgen, denn es ist keine weitere Veränderung der Stelle mehr zu erwarten.

Ohne Kondensator, ohne Deckgläschen und bei nicht allzu heller Beleuchtung ergibt sich in der erwähnten Vergrößerung bei Vorliegen eines gesunden, "krebsfreien" Blutes eine bis zum Rand des Tropfens gleichmäßige, zusammenhängende, homogene, samtartige Fläche von Erythrozyten mit kaum auffallenden winzigen Lücken: Stufe 0 bis 2. Mit zunehmender Krebsdisposition, aber keineswegs bereits vorhandener Geschwulst ändert sich dieses Bild. Das Mosaik lockert sich auf, die Blutkörperchen beginnen sich zusammenzuballen und geben mehr oder weniger große Lichtungen frei, wobei ihre Lagerung gegen den Rand des Feldes zu jedoch noch ziemlich gleichmäßig und geschlossen erscheint: Stufe 2 bis 3. Ausgeprägtere Malignität mit evtl. bereits manifestem Tumor zeigt sich in noch stärkerer Zerstörung der Homogenität, weiterer Verklumpung der Erythrozyten und immer größer werdenden Lücken, die sich nun schon bis zum Rand des Tropfens fortsetzen, bis schließlich das ganze Gesichtsfeld und die gesamte Fläche des Tropfens nur noch von schollenartigen, in großen Abständen liegenden, auffallend blaß erscheinenden Ery-Klümpchen erfüllt ist: Stufe 3 bis 4, das Bild weit fortgeschrittener Tumorleiden mit infauster Prognose.

Mit zunehmender Übung lassen sich unschwer die Zwischenstufen erkennen. Nach den vorliegenden Erfahrungen, insbesondere auch des Werner Zabel-Instituts an über 3000 Krebskranken und Krebsgefährdeten, ist der Bolen-Heitan-Test sowohl als Frühdiagnostikum als auch in der Verlaufskontrolle weitgehend zuverlässig. In Verbindung mit den hohen Fibrin- und Senkungswerten z. B. beim Bronchial-Ca, bei den Leber- und Galle-Malignomen sowie beim Plasmozytom liegen nahezu 100 %ige Trefferquoten vor. Nur wenige nicht-maligne Erkrankungen, etwa rheumatisch-arthritischer Art, exsudative Lungen-Tbc oder frischer Herzinfarkt können ebenfalls mit schlechten Ausfällen des Testes verbunden sein. Das gleiche gilt für die 2. Hälfte der Schwangerschaft. Sowohl nach der negativen als auch fälschlich positiven Seite ist der Test gelegentlich bei leukopenisch geschädigten Patienten nach Bestrahlungen oder Chemotherapie verändert. Doch gilt grundsätzlich, daß wiederholt negative Ablesungen (0-2) ein Krebsgeschehen oder eine Präkanzerose unwahrscheinlich machen, wiederholt erhobene Mittelstufen (2-3) zu einem diesbezüglichen Verdacht berechtigen und weitere Untersuchungen angebracht erscheinen lassen, wiederholt positive Bilder (3-4) jedoch- insbesondere bei Vorliegen weiterer

unbefriedigender summationsdiagnostischer Befunde - fast stets mit der Entwicklung oder dem Verlauf eines Geschwulstleidens parallel gehen.

Der Cauda-Test nach Budwig [14]

Mit diesem Untersuchungsverfahren werden relativ malignomspezifische, aus der Tumorzelle austretende und im Blut befindliche Lipide nachgewiesen, die infolge ihres hohen Molekulargewichtes im Kapillar- Steigbild langsamer wandern als die niedermolekularen Lipide des Gesunden. Bei Tageslicht als blaugrüner Schweif (Cauda) sichtbar, fluoreszieren sie im UV-Licht intensiv, während gesundes Blut eine kaum sichtbare bläuliche Verfärbung ergibt mit fehlender Fluoreszenz im UV-Licht. Benötigt werden 20 cm lange, 3 cm breite Filtrierpapierstreifen der Sorte Schleicher & Schüll Nr. 2043 b (unter der Bezeichnung "Für das Hämogramm nach Budwig" zugeschnitten von der Firma erhältlich) und ein zylindrisches oder rechteckiges Standgefäß von mindestens 20cm innerer Höhe, das mit Deckel oder Folie dicht verschließbar sein muß. In dieses wird etwa 1 cm hoch wasserfreies Methanol gegeben, das - gut verschlossen gehalten - für mehrere Testungen verwendet werden kann. Aus dem gründlich mit Äther-Alkohol-Gemisch gereinigten, sodann nicht mehr mit den Fingern berührten Ohrläppchen oder von frisch entnommenem Venenblut wird, ca. 2-3 cm vom Rand entfernt, ein stecknadelkopfgroßes Tröpfchen auf die Schmalseite des Filtrierpapierstreifens gebracht. Es muß auf beiden Seiten des Papiers deutlich sichtbar sein. Man vermeide die Berührung auch dieser Stelle mit den Fingern. Nach 2- bis 3stündigem Trocknen, jedoch innerhalb der nächsten 24 Stunden, wird der Streifen derart am oberen Rand des Standgefäßes befestigt (über einen Haltedraht gebogen, an Klammern wie für Zahnfilmentwicklung, mit Tesafilm o. ä.), daß sein unteres Ende mit dem Blutropfen einige Millimeter in das Methanol eintaucht. Das Gefäß ist dicht zu verschließen.

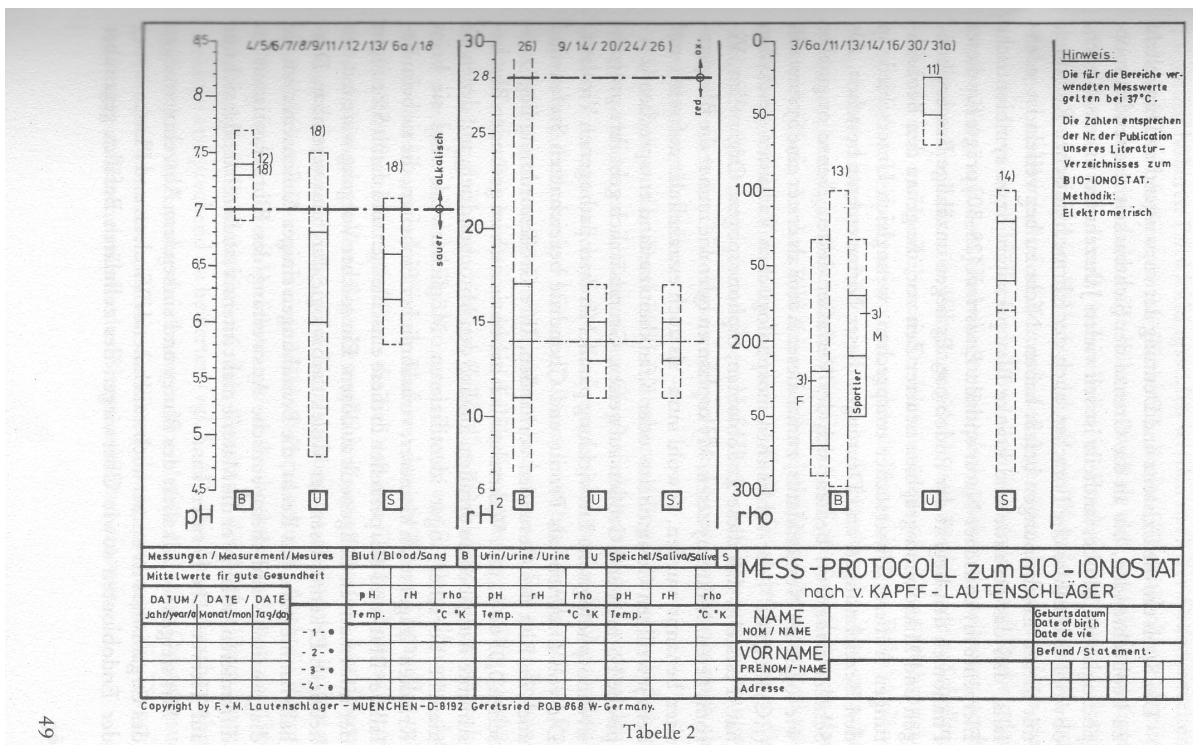
Der Alkohol steigt bei Zimmertemperatur (20-25°) innerhalb von 2-3 Stunden etwa 16-18 cm hoch. Nach dieser Zeit kann der Streifen entnommen und bei Tageslicht, besser zusätzlich im UV-Licht betrachtet werden. Der je nach Länge, Breite und Farbintensität mehr oder weniger tumorverdächtige Schweif liegt in der Steigrichtung oberhalb des Blutropfens. Bei stärker positiven Ausfällen fluoreszieren im UV-Licht auch die pathologischen Lipid-Bestandteile des Blutropfens. Auch bei Sarkom und bei Lymphogranulomatose ist der Test in der Regel positiv. Nach operativer Entfernung und nach Strahlentherapie kann er noch einige Zeit positiv bleiben. Finale Stadien, die ja differenzialdiagnostisch weniger relevant sind, weisen negative Ausfälle auf. Physiologisch tritt die Cauda kurz vor und während der Menses, pathologisch häufig bei Diabetes (Fettstoffwechselstörung!) sowie bei florider Lues I und II auf.

Seiner Einfachheit und Aussagefähigkeit wegen ist der Budwig-Test in der Verlaufskontrolle und als Screening brauchbar. Seine Ergebnisse decken sich häufig mit den Werten der Blutfette, übertreffen diese jedoch an Tumorspezifität.

Die bioelektronischen Basalwerte

Als bioelektronische Basalwerte werden 3 für die Erhaltung des Lebens bedeutsame, im Vollblut, im Harn und im Speichel feststellbare Parameter bezeichnet: Das Wasserstoffpotential pH, das Redoxpotential rH₂ und der spezifische Widerstand ρ (rho).

Von Vincent [129] und Bosson [11] wurde die simultane Messung und die Interpretation dieser "phronischen Faktoren" in den 50er Jahren in die Medizin eingeführt. Ihre exakte Erhebung ist nur mit hochempfindlichen Dreifach-Meßgeräten (Eine Weiterentwicklung des auf Angaben Vincents beruhenden Prototyps erfolgte durch Fa. Pitterling Electronic, Akademiestraße 5, 8000 München 40. Fa. M. Lautenschläger, 8192 Geretsried, stellt den in Zusammenarbeit mit Dr. S. H. von Kapff [63-66] entwickelten BIO-IONOSTAT her. Diese Firma hat dankenswerterweise auch das Mess-Protokoll (siehe Abbildung) zur Verfügung gestellt. Das Dreifach-Meßgerät nach Dr. Windstosser existiert erst in einigen Prototypen, geht aber demnächst in die Serienherstellung.) möglich. Die physiologischen und pathologischen Bereiche sind der Tabelle 2, S. 49, zu entnehmen. Die über den Kolumnen stehenden Zahlen beziehen sich auf wissenschaftliche Literatur, die bei der in der Fußnote erwähnten Fa. Lautenschläger angefordert werden kann.



49

Tabelle 2

Das schwach alkalische Blut-pH - bereits in den 30er Jahren durch von Brehmer [12] zur Tumordiagnose verwendet - spielt sich in einem engen Bereich zwischen 7,0 und 8,0 ab, wobei die Norm in der Kindheit dicht über 7,0, im Erwachsenenalter zwischen 7,3 und 7,4 liegen dürfte. Das Blut-pH verhält sich umgekehrt proportional zu dem im wesentlichen schwach sauren Milieu des Gewebes (Ausnahme: Die Leber). pH-Anstiege im Blut beobachtet man mit zunehmendem Alter, bei chronischdegenerativen Erkrankungen einschließlich Krebs und Präkanzerose. Harn und Speichel liegen normalerweise im schwach sauren Bereich. Hinsichtlich des Säure-Basen-Verhältnisses und seiner Varianten im Harn vgl. ferner S. 84.

Das Redoxpotential rH₂ in Blut, Harn und Speichel weist einen ebenfalls altersbedingten, im reduktiven Bereich liegenden (durch Ziegler [144] und von Kapff berichtigten) Mittelwert zwischen 9 und 17 auf. Anstiege dieser Zahl in Richtung oxidativer Tendenz des Blutes sprechen für Krebs bzw. Präkanzerose (herabgesetzte Sauerstoffabgabe). Der p-(rho)-Wert oder spezifische Widerstand ist Maßstab der elektrischen Leitfähigkeit des untersuchten Mediums je cm³, reziprok proportional dem Siemens-Wert S = der

spezifischen Leitfähigkeit. Vincent, der diesen Begriff als physiologischen Parameter eingeführt hat, bezeichnete ihn als „di-elektrischen Faktor“. Als Ausdruck der Elektronenwanderung von der Kathode zur Anode kennzeichnet ρ die Anwesenheit bzw. Konzentration der in Lösung befindlichen Ionen bzw. Elektrolyte, die gleichzeitig dem osmotischen Druck entspricht. Je mehr Elektrolyte, desto höher die spezifische Leitfähigkeit und umgekehrt. Der erhebliche geschlechtsspezifische Unterschied der physiologischen ρ -Mittelwerte ist der Tabelle 2 zu entnehmen. Hinsichtlich des Blutes in der Jugend extrem niedrig - der 3-Monats-Embryo besteht zu 90 %, das Neugeborene noch zu 50 % aus Wasser! - ist die fallende Tendenz altersbedingt. Unter ρ 100 ist kein Leben mehr möglich. Zunehmende Mineralisierung kennzeichnet jedoch auch das krebsgefährdete bzw. krebskranke Blut. Vgl. hierzu: Blut-Kalziumspiegel, S. 69. Zwischen dem ρ -Wert des Blutes und dem des Harnes sollte ein möglichst großes Gefälle bestehen. Die Meßwerte für pH, rH₂ und ρ des Blutes ergeben eine dreidimensionale Charakteristik aller Krankheiten und deren Heilmittel, für die Vincent eine hochinteressante Zusammenstellung geschaffen hat. Im Bereich der Alkalität und Überelektronisierung finden sich hier die degenerativen, spastischen, thrombotischen und malignen Erkrankungen, auch die Poliomyelitis. Im Bereich reduzierter Alkalose bis in die Nähe des Neutralpunktes und der schwachen Elektronisation liegen die entzündlichen und infektiösen Erkrankungen, auch die Tuberkulose.

Die Endobiose bzw. der Blutparasitismus

Der Streit um die Existenz und Deutung der vorwiegend im Dunkelfeld zu beobachtenden, bis an die Grenze der Sichtbarkeit reichenden morphologischen Blutbestandteile ist seit vielen Jahrzehnten unentschieden, obwohl sich zahlreiche Forscher, auch der lehrmedizinischen Richtung, mit diesen Erscheinungen befaßt haben. Nicht zu bezweifeln ist jedenfalls, daß das gesunde und kranke Blut parasitäre bzw. symbiotische Elemente mykotischer Natur enthält. Enderlein [28-30] prägte für dieses Phänomen den Begriff der Endobiose. Es liegen unzählige Beschreibungen und Mikrographien neuerer Zeit vor, die genau den Beobachtungen früherer Untersucher entsprechen, wenngleich Unterschiede in den Bezeichnungen und Deutungen dieser Formelemente bestehen. Als Schüler Enderleins bedient sich der Verfasser dessen ebenso origineller wie logischer Nomenklatur, zumal dieser Autor als erster eine Systematik ("Cyklogenie") der zahlreichen morphologischen Varianten geschaffen hat. Feststeht, daß diese Endobionten, Siphonosporen, Organellen, Viromyzenen, Mikromyzenen, Mykoplasmen oder wie immer die Blutparasiten benannt wurden, sowohl intra- als auch extrazellulär auftreten und dem jeweiligen Gesundheits- oder Krankheitszustand entsprechende typische Formen und Größen aufweisen. Grundsätzlich geht ihre progressive morphologische Entwicklung parallel zu ihrer pathogenen Virulenz. Die von Enderlein als Protite und Chondrite bezeichneten Stufen sind auch im Blut des Gesunden vorhanden. Ihre Größenordnung liegt zwischen 0,03 und 1 μm . Wahrscheinlich haben sie auch im gesunden Blut bestimmte Aufgaben zu erfüllen, ähnlich den Mitochondrien, mit denen sie manche Forscher sogar identifizieren. Möglicherweise sind sie beim Kranken Träger noch kleinerer, virusähnlicher Einheiten, die sie beim Befall der Blut- und Körperzellen in diese einschleusen und damit Störungen der informativen Zellgenetik auslösen. Ein solcher Vorgang wäre mit den heutigen Erkenntnissen der Molekularbiologie durchaus vereinbar. Deshalb hat niemand das Recht, die Bemühungen einiger Außenseiter um die diagnostische und therapeutische

Auswertung des Blutparasitismus zu diffamieren, solange er die Materie nicht intensiv studiert hat oder sich nur auf Tierversuche berufen kann.

Mit steigender Alkalität des Blutes und sinkendem Abwehrvermögen des Organismus ist immer auch zunehmende Virulenz und Phasenanstieg der Endobionten sowie Überwiegen des zellulären Befalles gegenüber dem Serumbefall zu beobachten. Die dem Protit- und Chondritstadium folgenden höheren Entwicklungsstufen werden nach der Enderleinschen Nomenklatur als Symprotite (Kokken), Basite (Kurzstäbchen), Ascite (Langstäbchen) bezeichnet. Je höher entwickelt und je zahlreicher diese Blutelemente extra- und intrazellulär in Erscheinung treten, desto schlechter ist es mit der Widerstandskraft und Regulationsfähigkeit des Trägers bestellt, auch dem Tumorleiden gegenüber. Es kann jedoch aus dem Erscheinungsbild der Endobiose allein keineswegs auf Krebs oder Krebsgefahr, aus dem Überwiegen morphologischer Einzelheiten noch weniger auf präkanzeröse Vorgänge geschlossen werden, wie es Scheller, Albrecht u. a. an Hand übersandter Blutausstriche tun. Denn erfahrungsgemäß geben beispielsweise vorausgehende Bestrahlungen, Fokaltoxikosen, Leberparenchymschäden, chronische Polyarthritiden und manche andere nichtmaligne Gesundheitsstörungen Anlaß zu Veränderungen der Blutmikroben, die dem Bild eines Geschwulstleidens oder einer Präkanzerose täuschend ähnlich sein können. Deshalb gilt auch hier wieder die Zabelsche Mahnung in besonderem Maß, Diagnosen im verantwortungsvollen Bereich der Onkologie weder an Hand eines Einzeltestes noch als Ferndiagnose zu stellen.

Einzelheiten der Dunkelfeld-Blutuntersuchung, der erforderlichen Färbemethoden etc. müssen in den Originalarbeiten nachgelesen werden. Hier nur die wesentlichsten Beobachtungsergebnisse: Im Deckglaspräparat des innerhalb weniger Minuten (also auch nur bei Anwesenheit des Patienten) zu untersuchenden Nativblutes finden wir im Fall einer Präkanzerose oder Geschwulstkrankheit die Erythrozyten regelmäßig geschädigt, stark agglutinierend und zu Geldrollen geschichtet, außerdem mehr oder weniger zahlreiche Erythrozytenschatten und Stechapfelformen, das Serum aber in unterschiedlichem Maß von den erwähnten Organellen variabler Größenordnung befallen, die sich von den Chylomikronen durch ihre oft bemerkenswerte Eigenbeweglichkeit unterscheiden. Aus diesem Grund ist es zweckmäßig, diese Untersuchung am nüchternen Patienten und nicht kurze Zeit nach einer Mahlzeit vorzunehmen. Auch die Fibrinbildung ist bei diesem Verfahren gut zu beobachten und nach der Geschwindigkeit ihres Auftretens, dem Grad und der Dichte ihrer Netzstruktur entsprechend zu bewerten (vgl. S. 42). Die Enderleinsche Lehre geht in ihrer Auffassung von der engen Korrelation zwischen Organismus und Endobiose so weit, daß sie die Fibrinbildung (und sogar die Thrombozyten) als Formelemente des Blutparasitismus einstuft.

Was den intrazellulären Parasitismus betrifft, so ist dieser im Dunkelfeld als niedrigste, kaum pathognomonische Stufe am zentralen Flimmern der Erythrozyten erkennbar. Mit zunehmender Virulenz bilden sich innerhalb derselben Körnchen, Ringe oder schließlich Stäbchen, die zur Deformierung (Stechapfel) und zum Zerfall (Schatten) der Erythrozyten führen. Gequollene, ineinander fließende Ery-Konglomerate, durchsetzt von höheren Valenzen des Endobionten in allen seinen Stadien, beherrschen das Bild schwerer Erkrankungsformen nicht selten, wie erwähnt jedoch auch bei karzinomfreien Patienten. Wir haben es wieder mit dem Ausdruck der "Dyskrasie", der geschädigten Abwehr, nicht mit einem "Krebstest" sensu strictioris zu tun.

Nicht die beweglichen, desto deutlicher aber die intra- und extrazellulären Formelemente lassen sich quantitativ und qualitativ im ungefärbten, besser noch im gefärbten Ausstrichpräparat unter dem Dunkelfeld erkennen. Anstatt einer unzureichenden Beschreibung der mannigfaltigen Erscheinungsbilder muß hier wieder auf die Original-Veröffentlichungen von Enderlein [28-30], von Brehmer [12] u. a. [22, 31, 32, 114, 130, 131] verwiesen werden. Bemerkenswert sei noch, daß die parasitären Elemente durch das Immersionsöl verändert werden. Die davon bedeckten Stellen des Ausstriches eignen sich daher nicht für wiederholte Untersuchungen.

Außer Enderlein, von Brehmer und deren Schüler (E. Meyer, Farrensteiner, Treihofner, Rosin, Scheller, Issels, Windstosser u. a.) haben sich teilweise schon vor Jahrzehnten O. und W. Schmidt, Adamkiewicz, Nebel, Spengler, Gerlach und viele andere Mikrobiologen mit den gleichen Blutelementen befaßt und eine reiche, leider viel zu wenig bekannte Literatur hinterlassen. Es ist bedauerlich, daß jeder dieser verdienstvollen Forscher sich verpflichtet fühlte, für seine Beobachtungen jeweils besondere und neue Bezeichnungen zu prägen. Dies wirkte sich auf das Verständnis und die Verbreitung der Erkenntnisse nachteilig aus. Besonders irreführend waren dabei Namensgebungen, die schon von anderen Disziplinen der Mikrobiologie beansprucht waren, etwa Begriffe wie "Sporen", "Sporangien" (v. Brehmer), "Mikromyzeten" (Gerlach), die der Mykologie entnommen wurden, oder "Körnchen", "Kügelchen", "Ringe" (Scheller), die rein deskriptiv sind, ohne die Bedeutung der Phänomene zu kennzeichnen. (v. Brehmer stellte schon in "Archiv der Internationalen Freien Akademie", 2/1955, S. 24 und 25, fest, daß Scheller 1949 seine Diagnostik in Bad Kreuznach kennengelernt habe und daher seiner Priorität hätte Rechnung tragen müssen. Die von Scheller wenige Jahre später als eigene Forschungsergebnisse veröffentlichten Beobachtungen waren bereits 1947 durch v. Brehmer in dessen Monographie "Siphonospora Polymorpha" von Brehmer, Verlag Hermann Link, 8092 Haag, eingehend beschrieben und abgebildet worden.). Auf die nur relative Aussagekraft der Endobiose und ihre Beurteilung im Dunkelfeld als Einzeltest wurde bereits hingewiesen. Im Rahmen der Summationsdiagnostik ist das Verfahren, sei es als Deckglas-Untersuchung, sei es - zeitaufwendiger, aber aufschlußreicher - als gefärbter Ausstrich, brauchbar. E. und C. Farrensteiner [31, 32] erzielten durch Kombination des Dunkelfeldergebnisses mit dem Bolen-Heitan-Test im Blindversuch bei 62 histologisch verifizierten Krebspatienten 60 Treffer, während die Ergebnisse bei 12 krebsfreien Personen 7 mal negativ und 5 mal positiv ausfielen. Hinsichtlich solcher scheinbarer Unzuverlässigkeit bei klinisch unbestätigter Tumordiagnose vgl. S. 12-13.

Das Kapillardynamische Blut-Steigbild nach W. Kaelin und die Kupferchlorid-Blut-Kristallisation nach E. Pfeiffer, L. Kolisko, A. und O. Selawry

Von der anthroposophischen, auf Rudolf Steiner zurückgehenden Schule wurden das Kapillardynamische Blut-Steigbild und die Kupferchlorid-Blut-Kristallisation zu empfindlichen Krebs-Hinweisen entwickelt. Wir haben es hierbei nicht mit analytischen, zu Maß und Zahl führenden Methoden, sondern mit „bildschaffenden“, „gestaltgebenden“ Vorgängen zu tun. Ebenso wie der Krebs durch Verlust der formgebenden Kräfte des Organismus gekennzeichnet ist, so offenbaren sich diese Eigenschaften unter bestimmten Untersuchungsbedingungen auch im Blut, und dies bereits im Früh- und Vorstadium. Beide Testformen zeigen in ihren unzähligen Varianten, daß das Blut nicht nur ein Komplex chemisch und zytologisch definierbarer Bestandteile ist, „sondern außerdem Träger von

Gestaltungskräften, die mit dem physiologischen und pathologischen Geschehen in einem ganz bestimmten Verhältnis stehen“ (Kaelin).

Die Technik des Kapillardynamischen Steigbildes ist im Prinzip folgende: Zylinder aus Filtrierpapier besonderer Qualität und Reinheit (keine übliche Handelsware!) werden in frisch hergestelltes Blut-Hämolysat bestimmter Verdünnung und Menge gestellt. In etwa 5 cm Steighöhe bildet sich schließlich eine gleichmäßig verlaufende Grenze. Nach Trocknung der Rollen werden diese in destilliertes Wasser gestellt, das in dem Filtrierpapier ebenfalls hochsteigt und nach etwa 18-25 Minuten die vom Hämolysat gebildete Linie durchbricht. Außer der Steigdauer wird das Ergebnis des Testes bewertet nach den nun entstehenden Konfigurationen des Steigbildes oberhalb der Blutzonen. Es kann zu "Erosionen", "Einschlüssen", "Polypenbildung" und sonstigen morphologischen Phänomenen kommen, die in bestimmter Weise interpretiert werden.

Das Blut-Kristallisationsbild entsteht durch Auskristallisieren einer Kupferchloridlösung ($\text{CuCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$), der einige Tropfen frisch entnommenes oder auf Filtrierpapier eingetrocknetes Blut zugesetzt wurden. Der Vorgang muß unter konstanten physikalischen Bedingungen in speziellen Verdunstungskammern stattfinden. Die diagnostische Auswertung richtet sich nach den resultierenden Kristallisationsformen, den Kristallisationszentren, unregelmäßigen Strahlenverläufen, Querstrukturen, Hohlformen, Malteserkreuzbildungen usw.

Die Aussagen des Steigbildes und des Kristallisationsbildes umfassen folgende Bereiche: 1. Die Tumorbereitschaft in gradueller Abstufung einschließlich Präkanzerose und postoperativer Rezidivgefährdung; 2. Die generelle Abwehrlage des Organismus, auch bei inoperablen Geschwulstformen; 3. Die Therapiekontrolle hinsichtlich des erzielten Erfolges oder Mißerfolges sowie der erforderlichen Intensivierung, der erlaubten Vereinfachung oder zeitweiligen Unterbrechung der Behandlungsmaßnahmen.

Mit den beiden Methoden sind in bedingtem Umfang auch Hinweise auf belastete Organbereiche möglich. Dadurch wird u. U. die Wahl des nach der Lokalisation individuell indizierten Mistelpräparates ("Richtlinien für die Iscador-Behandlung", WELEDA AG, D-7070 Schwäbisch Gmünd, oder: Verein für Krebsforschung, CH-4144 Arlesheim.) zwecks prophylaktischer Therapie noch vor der Manifestation eines Tumors erleichtert.

Die den formgebenden Testen eigentümliche Empfindlichkeit und Vieldeutigkeit setzt äußerste Exaktheit der Technik und optimale Erfahrung in der Auslegung der morphologischen Phänomene voraus. Erhebliche Varianten der Gefahreinstufung und der Organhinweise sind den noch unvermeidlich und verwirrend für den Behandler wie den Kranken. Dies erschwert - abgesehen von den nicht unerheblichen Untersuchungskosten - die Verwendung des Steigbildes und der Blutkristallisation auf breiter Ebene. Sie wird und soll den damit besonders Erfahrenen vorbehalten bleiben. Für sich allein eingesetzt, sind beide Verfahren als Diagnostika unzureichend und bedürfen unbedingt der Ergänzung durch fallgerechte Summationsdiagnostik.

Aus den genannten Gründen wurde auf genauere Darstellung und Methodik an dieser Stelle verzichtet. Den an den anthroposophischen Testen interessierten Untersuchern sei empfohlen, sich an eine der folgenden Anschriften zu wenden (in alphabetischer Reihenfolge):

Bundesrepublik Deutschland:

Dr. med. E. Böckheler, Westfalenstr. 3, 5810 Witten
Dr. med. W. Faber, Goethestr. 42, 6300 Gießen
Dr. med. Hilde Kiefer, Wilferdinger Str. 42, 7530 Pforzheim
Dr. med. H. H. Krause, Eugensplatz 2b, 7000 Stuttgart 1
Dr. med. A. Selawry, Degerlocher Str. 9, 7000 Stuttgart-Sonnenberg
Dr. med. G. Weissenborn, Haußmannstr. 23, 7070 Schwäbisch Gmünd (verwendet
gewaschenes Erykonzentrat aus defibriniertem Blut)

Schweiz:

Dr. med. G. Bittdorf, Benedikt Hugi-Weg 10, CH-4143 Dornach
Laboratorium Hiscia, Dr. med. E. Krause-von Blücher, Kirschweg 9, CH-4144 Arlesheim
Forschungslaboratorium am Goetheanum, Chemisch-biologische Abteilung, CH-4143
Dornach

Osterreich: Dr. med. E. Strel, Auerspergstr. 19, A-4020 Linz

CSSR: Dr. med. M. Brabinek, Bezrucova 31, Karlovy Vary, Tschechoslowakei

Literatur betr. Steigbild- und Kristallisationstest:

Bessenich, F.: Zur Methode der empfindlichen Kristallisation. Philosophisch-
Anthroposophischer Verlag, Dornach 1960.

Kaelin, W.: Die Formensprache des Krebsblutes, Natura 12, 1929/30.

Kaelin, W.: Versuche zu einer Frühdiagnose des Krebses aus dem Blut nach kapillar-
dynamischer Methode. Z. f. Krebsforschung, 5/1931.

Kaelin, W.: Frühdiagnose mittels der kapillardynamischen (K.D.) Reaktion. Hippokrates
2/1932.

Kaelin, W.: Viscumprophylaxe des Karzinoms. Frühdiagnose mittels der kapillar-
dynamischen Reaktion. Hippokrates 2/1934.

Kaelin, W.: Krebs-Frühdiagnose - Krebs-Vorbeugung. Hybernia-Verlag, Dornach-Basel
1949.

Kaelin, W.: Krebsfrühdiagnose mittels des kapillar-dynamischen Bluttestes. Hippokrates
18/1952; Zweitdruck in Beitr. z. e. Erw. Heilk. 112, 1953.

Kaelin, W.: Die Frühdiagnose des Krebses. Weleda-Nachr. (Arlesheim), 66/1954, dto.
(Schwäbisch Gmünd), 36/1954.

Kaelin, W.: Krebsfrühdiagnose - Krebsvorbeugung. Verlag V. Klostermann,
Frankfurt/Main 1956.

Kaelin, W.: Die kapillar-dynamische Methode. In: Husemann, F.: Das Bild des Menschen
als Grundlage der Heilkunst, Bd. 2, Verlag Freies Geistesleben, Stuttgart 1956.

Kaelin, W.: Der kapillar-dynamische Bluttest zur Frühdiagnose der Krebskrankheit. Philosophisch-Anthroposophischer Verlag, Dornach 1965.

Kolisko, L.: Die Kapillar-Dynamolyse. Hippokrates 5/1953.

Krüger, H.: Kupferchlorid-Kristallisationen, ein Reagens auf Bildekräfte des Lebendigen. Weleda-Verlag, Arlesheim und Schwäbisch Gmünd 1950.

Nickel, E.: Die Reproduzierbarkeit der sogenannten "empfindlichen Kupferchlorid-Kristallisation". Bulletin de la Ste. fribourgeoise des sciences naturelles, Bd. 57, 1967/68.

Pfeiffer, E.: Empfindliche Kristallisationsvorgänge als Nachweis von Formungskräften im Blut. Verlag E. Weises Buchhandlung, Dresden 1936.

Selawry, A.: Neue Ergebnisse auf dem Gebiet der Kupferchlorid-Kristallisationen. Dtsch. Med. Wschr. 8/1949.

Selawry, A.: Sind carcinomatöse Prozesse durch die Kupferchlorid-Kristallisations-Methode nachzuweisen? Med. Klinik 4/1952.

Selawry, A.: Blutkristallisation als Richtungsdiagnostik. Erfahr.hk. 12/1968. Karl F. Haug Verlag, Heidelberg.

Selawry, A. und O.: Die Kupferchlorid-Kristallisation. G. Fischer-Verlag, Stuttgart 1957.

Selawry, O.: Zur Kristallisation von Kupferchlorid mit Tumorextrakten oder Blut von krebserkrankten Tieren. Arch. f. Geschwf. 4/1958.

Wantschura, F.: Ein Beitrag zur Bedeutung der Kaelin-Blutprobe. Beitr. z. e. Erw. Heilk., 112, 1953.

Serumuntersuchungen

Die Tumorassoziierten Antigene (Tumormarker):

Karziñoembryonales Antigen (CEA) und α 1-Fetoprotein (AFP)

Zwischen 1964 und 1980 wurden 50-60 fetale Antigene entdeckt, von denen sich mehrere als "tumorassoziiert" erwiesen. Das bedeutet, daß sich diese sowohl in fetalen entodermalen Geweben als auch in Karzinomen, entstanden aus glandulären Geweben entodermaler Herkunft, serologisch nachweisen lassen.

Das bekannteste und in diagnostischer Hinsicht weltweit am besten überprüfte ist das Karziñoembryonale Antigen CEA (Gold und Freedman 1965). Da jeder gesunde Erwachsene geringe Mengen CEA produziert, können nach den bisher vorliegenden Ergebnissen von 35000 Untersuchungen an 10000 Probanden in 100 verschiedenen Kliniken 2,5-3,0 ng/ml als Grenze der Norm gelten (Mitteilung der Fa. Hoffmann-La

Roche). Werte bis 5 ng gelten als verdächtig, über 5 als schwach positiv, über 10 ng als deutlich positiv bzw. tumorspezifisch mit nur noch wenigen Ausnahmen bei fehlenden Malignomen oder deren Metastasen. Raucher weisen regelmäßig höhere Zahlen als Nichtraucher auf. In eindeutig pathologischen Fällen kann der Titer bis 300 ng/ml ansteigen, u. U. auch den Meßbereich überschreiten. Postoperative Abfälle unter 2,5 ng sprechen für Radikalität der Tumorentfernung.

Die diagnostische Bedeutung des CEA-Testes wurde durch zahlreiche Veröffentlichungen unterstrichen, wobei sich seine begrenzte Aussagekraft als Frühdiagnostikum ergab, während sein Schwergewicht in der Verlaufskontrolle und Frühmeldung von Rezidiven liegt. Bonadonna und Meakin wiesen an 742 Patientinnen mit Mamma-Ca nach, daß im Stadium I 14%, im Stadium IV 76% CEA-positiv waren. Hohe Titer signalisierten größere Rezidivgefahr und schlechtere Prognose als niedrige oder fehlende. In letzteren Fällen genügte in therapeutischer Hinsicht die alleinige Chirurgie, zusätzliche Strahlentherapie verursachte hier mehr Schaden als Nutzen. 80 % dieser Patientinnen erreichten nach einfacher Ablatio (oder Mastektomie, je nach Größe des Tumors) die 10jährige Freiheit von Rezidiv und Metastase. Deshalb ist beim Brustkrebs die Veranlassung des CEA-Testes gelegentlich der Erstdiagnose bedeutsam. Eine ähnliche Stadienabhängigkeit zeigte sich bei den kolorektalen Tumoren (Wanebo et al.): Werte unter 2 lassen eine längere Überlebenszeit als solche darüber erwarten. Bei Ergebnissen über 20 sind Leber- oder Lymphdrüsenmetastasen wahrscheinlich. Zu den Geschwulstformen mit hoher CEA-Spezifität zählen ferner alle übrigen gastro-intestinalen Tumoren, das Ösophagus-Ca, das Pankreas-Ca, das Bronchial-Ca, die Malignome der Ovarien, der Testes und der Schilddrüse.

Die Methodik ist vorerst größeren Laboratorien vorbehalten. Der CEA-Nachweis erfolgt vorzugsweise mittels Enzym-Immunoassay. Gegenüber der Radio-Immunoassay-Methode hat dies spürbare Preisvorteile, da Entsorgungsprobleme hierbei entfallen und die Haltbarkeit der Reagentien auch kleinere Untersuchungsreihen erlaubt. Bei der Vorbereitung des Serums zum Versand ist zu beachten, daß dieses spätestens 2-3 Stunden nach Blutabnahme vom Blutkuchen getrennt sein muß. Längere Lagerung im Kühlschrank schadet dann nicht.

Falsch positiv kann der CEA-Test während der letzten 3 Schwangerschaftsmonate ausfallen (embryonale Beeinflussung), bei alkoholbedingter Leber- oder Pankreasschädigung, Colitis ulcerosa, gutartiger Polyposis coli und chronischen Nierenerkrankungen (Dialysepatienten). Ständig zwischen 5 und 10 ng oder höher liegende Werte bei "Gesunden" bzw. nicht Malignomverdächtigen sollten stets Verdacht auf ein latentes Krebsgeschehen bzw. eine Präkanzerose erwecken. Man wiederhole in solchen Fällen den Test in nicht allzu großen Abständen und vergleiche die Werte mit den übrigen Ergebnissen der Summationsdiagnostik.

Das α -Fetoprotein AFP (Tatarinov 1964) entsteht in der embryonalen Leber, in der Schleimhaut der Verdauungsorgane und in den Eihäuten. Die untere Grenze des Nachweises mittels Radio-Immunoassay liegt zwischen 1 und 5 ng/ml, mittels der Hämo-Agglutinationsmethode zwischen 15 und 50 ng/ml. Die obere Grenze des Normbereiches gibt Douwes [25] mit 10 ng/ml an. Die häufigsten und stärksten Anstiege finden sich bei Tumoren der Leber (besonders bei primärem Leberzell-Ca), der Gallenblase und Gallengänge, des gesamten Magen-Darmtraktes und deren Metastasen. Dabei werden in über 50 % der Fälle 20 ng/ml und mehr, in 23 % der Fälle 50 ng/ml und mehr festgestellt. 3 % der Titer liegen über 2000, 2 % über 10 000 ng/ml (Douwes). Von den gutartigen Erkrankungen der

Verdauungsorgane verursachen einige, besonders die Hepatitis, vorübergehende AFP-Anstiege gleichzeitig mit oder nach dem Transaminasegipfel. Während der Schwangerschaft steigen die Werte zwischen der 8. und 32. Woche kontinuierlich bis maximal 500 ng/ml an, um sich während des Wochenbettes rasch wieder zu normalisieren.

Der diagnostische Wert des AFP-Testes ist beschränkt, gegenüber dem des CEA-Testes von geringerer Bedeutung. Beide Methoden haben den Nachteil erheblicher Unspezifität. Insgesamt sind die Tumormarker als adjuvante Hinweise in der diagnostischen und prognostischen Onkologie verwendbar, bedürfen jedoch stets der Ergänzung durch anderweitige, relativ tumorspezifische Summationsdiagnostik. Ihre Ausführung erfolgt in allen größeren medizinisch-klinischen Laboratorien. Die Frage nach den entstehenden Kosten ist empfehlenswert.

Über technische Einzelheiten, wissenschaftliche Grundlagen und laufende Fortschritte geben folgende Firmen bereitwillig Auskunft:

ABBOTT GmbH, Amperestr. 3-5, D-6070 Langen
Hoffmann-La Roche, D-7889 Grenzach-Wyhlen.

Die Serumeiweiß-Labilitätsproben

Neuere Erkenntnisse der Plasmaproteinforschung haben dazu beigetragen, daß in diagnostischer Hinsicht "das Bluteiweißbild als gleichberechtigt neben das zelluläre Blutbild getreten ist" (Wuhrmann). Physikalisch-chemische Methoden zur Differenzierung der Bluteiweißkörper führten zur Entdeckung einer großen Zahl verschiedener Proteine und Globuline. Die Erkenntnisse über die amphotere Natur dieser Substrate, d. h. ihre Fähigkeit, sowohl mit Säuren als auch mit Basen Salze zu bilden und demgemäß bei bestimmten pH-Bereichen in Lösung zu gehen oder auszufallen, ferner über das Verhalten dieser Körper im elektrischen Gleichstromfeld führten weiterhin zur Entwicklung der Elektrophorese.

Die früher üblichen chemischen Verfahren in der Eiweißforschung (Kochen, starke Säuren) zerstörten häufig wichtige Molekülstrukturen, so daß nur geringe Aufschlüsse über das Eiweißbild gewonnen wurden. Erst die verfeinerten Methoden, von denen sich die verschiedenartigen Ausfällungen mit Metallsalzen und die Elektrophorese (vgl. S. 77) als klinische Routinemaßnahmen durchgesetzt haben, ließen eine bessere Differenzierung der Bluteiweißkörper zu.

Die Cadmiumsulfat-Reaktion (CSR)

Die CSR ist eine Schwermetall-Fällungsreaktion mit dem Vorteil einfacher und schneller Ausführbarkeit in der Praxis. Nach Wuhrmann ist der Ausfall dieser - hinsichtlich Tumorfürdung unspezifischen - Probe durch Veränderungen innerhalb der Serum-Globulinfraktion bedingt. Die Cadmiumionen lagern sich an diese negativ geladenen Eiweißkörper an, bringen diese zur Verklumpung und Ausflockung. Dies spricht bei fieberhaften Erkrankungen für α_2 -Globulin-, bei afebril verlaufenden Krankheiten für γ -Globulinvermehrung. β -Globulin wird mittels der CSR nicht erfaßt. Bei entzündlichen Rheumaformen ist die Reaktion ein empfindlicher Indikator hinsichtlich des Aktivitätsgrades.

Technik: Zu 0,4ml frischzentrifugiertem Serum werden 0,2ml = 4 Tropfen 4%ige Cadmiumsulfatlösung gegeben. Negative Seren bleiben klar, positive trüben sich mehr oder weniger stark (gegen das Fensterkreuz oder schwarze Schrift auf weißem Papier halten). Graduelle Unterschiede sind von untergeordneter Bedeutung.

Die Grobsche Reaktion (GR)

Technik: Hayemsche Lösung (Quecksilberchlorid 0,25, Natriumchlorid 1,0, Natriumsulfat 2,5, Aqua dest. ad 100,0) bewirkt ab einer bestimmten Konzentration im Serum eine Ausflockung. Zu 1 ml Serum wird das Reagens tropfenweise gegeben. Löst schon 1 Tropfen eine bleibende Trübung aus, so ist das Serum pathologisch und mit Sicherheit auch Takata-positiv. Dies deutet auf schwereren Leberparenchymschaden oder Zirrhose. Auch Myelomseren können infolge hohen Globulingehaltes früh ausflocken. Tritt dieses Phänomen erst nach 5-10 Tropfen auf, so können rheumatische oder arthritische Leiden, dekompensierte Herzkrankheiten, aber auch anderweitige Malignome vorliegen. Normalseren zeigen erst nach Zugabe von 2,5-3 ml Hayemscher Lösung eine irreversible Flockung bzw. Gerinnung.

Die 1955 erstmals publizierte Kupferchloridreaktion nach Riebeling (nicht zu verwechseln mit dem ebenfalls unter Verwendung von Kupferchlorid angestellten Kristallisationstest der anthroposophischen Schule, vgl. S. 54) wurde in der 1. Auflage dieses Buches ausführlich beschrieben. Ihr Prinzip ist wieder die Serumeiweiß-Ausfällung durch ein Schwermetallsalz, hier CuCl_2 in abgestufter Lösung. Die Probe kann trotz ihrer relativ günstigen Beurteilung durch Kreth [75], einen Schüler Riebelings, sowie durch Stampfer und Müller [124] wegen der zeitraubenden Verdünnungsreihe, begrenzten Haltbarkeit der Lösungen und mangelhaften Aussagekraft für das kleine Labor nur bedingt empfohlen werden.

Der SIA-Test (Serum In Aqua)

Trotz seiner Einfachheit ist dieser Test weitgehend unbekannt. Technik: Ein Tropfen Serum in einen ml Aqua dest. gegeben löst sich normalerweise rasch und rückstandlos auf. Sinkt er zu Boden und bildet dabei intensive grauweißliche Schlieren, so ist der Test positiv. Dies ist der Fall bei Makroglobulinämie (M. Waldenström) und anderen Paraproteinämien.

Die Takata-Ara-Reaktion (TAR)

Technik: Zu einer mit Natriumkarbonat- und Natriumchloridlösung hergestellten Serum-Verdünnungsreihe wird Quecksilber(II)chloridlösung gegeben. Die bei pathologischer Eiweißlabilität eintretende Trübung bzw. Flockung entspricht der Vermehrung an γ -Globulin und der Abnahme an Albumin. Der Trübungsgrad wird visuell (evtl. unter Verwendung einer Standard-Verdünnungsreihe) oder mittels Photometer anhand einer Eichlösung abgelesen. Eine deutliche Koagulation innerhalb von 15 Minuten macht die photometrische Messung überflüssig. Normalerweise erstreckt sich die Trübung auf die Sublimatkonzentrationen 125-75 mg/dl (Röhrchen 1-3).

Verdächtig ist diese zwischen 70 und 60 mg/dl, pathologisch um und unter 50mg./dl. Stärkere Anstiege der α 2-Globuline hemmen den positiven Ausfall, so daß hierdurch fälschlich negative Ergebnisse auftreten können.

Abgesehen von Leberschäden entzündlicher oder degenerativer Art fällt die TAR hauptsächlich beim γ -Globulinanstieg des Plasmozytoms und verwandter Dysproteinämien eindeutig positiv aus. Während und nach fieberhaften Erkrankungen ist ihr Ergebnis unspezifisch und variabel.

Die exakteste Ablesung erlaubt die Modifikation der TAR nach Mancke-Sommer, bei der eine zwischen der Sublimat- und Sodalösung vikariierende Verdünnungsreihe Verwendung findet. Die Pipettieranweisung ist jedem auch einfacheren Laborbuch zu entnehmen. Die Reaktion ist sehr temperaturabhängig, sie setzt möglichst gleichbleibende 25° voraus. Aus diesem Grund und wegen ihres onkologisch nur beschränkten Aussagebereiches ist die TAR im Rahmen der Summationsdiagnostik von untergeordneter Bedeutung, teils durch einfachere und zuverlässigere Teste ersetzbar, teils durch das Pherogramm überholt.

Der Thymol-Trübungstest, modifiziert nach Reinhold (TTT)

Pathologische Seren geben mit gesättigter Thymollösung in einem Mischungsverhältnis von 1:60 eine graduell ablesbare Trübung nach 30 Minuten bzw. Flockung nach 24 Stunden. Die Thymollösung ist mit Tris(hydroximethyl)-aminomethan (Tris) und Maleinsäure auf pH 7,55 eingestellt und gepuffert. Bei positiven Ausfällen liegen meist β - und/oder γ -Globulinvermehrungen und/oder β -Lipoproteidvermehrungen vor. Insofern kann dieser einfache, schnelle und billige Test das Ergebnis der Elektrophorese vorwegnehmen und als Indikator von Dys- oder Paraproteinämien gelten.

Technik: Zu 3 ml Reagens werden 0,05 klares Serum (zu 2 ml Reagenz 0,03 Serum) gegeben. Nach 30 Minuten wird visuell unterschieden zwischen negativ = keinerlei Trübung, + = Opaleszenz, ++ = deutliche, aber durchsichtige Trübung, +++ = undurchsichtige Trübung (Schriftprobe!), ++++ = starke, oft schon nach wenigen Minuten entstehende, völlig undurchsichtige Trübung. Die Firmen ASAL und Merck liefern Standard-Trübungslösungen, die dem Anfänger die Ablesung erleichtern. Diese kann auch nephelometrisch mit dem Photometer erfolgen, doch hole man dazu die Auskunft der Photometerfirma ein. Ergänzend wird nach 24 Stunden die als Sediment erkennbare Flockung abgelesen: Negativ = kein Bodensatz, + = minimaler Bodensatz, ++ = geringer Bodensatz, +++ = deutlicher Bodensatz, ++++ = dicker, flockiger Bodensatz.

Als Normalwerte gelten bei beiden Ablesearten die 1. und 2. Stufe. Positive Ausfälle schwächeren Grades treten auf bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen, abklingender und chronischer Hepatitis und bei Hyperthyreose, stärkere Trübungen und Flockungen bei akuter Hepatitis (2.-3. Krankheitswoche), Leberzirrhose, Polyarthritis, Pneumonie, Lungentuberkulose und Lues. Lipämische Seren sind von der Probe auszuschließen. Der TTT ist, da ihm jede auch nur relative Tumorspezifität fehlt, eine adjuvante Untersuchungsmethode auf Leberfunktion und körpereigene Abwehrfähigkeit. Zusammen mit dem Ubg-Nachweis im Harn dient der TTT zur raschen Aussonderung symptomfreier Hepatitisträger unter Blutspendern.

Das Weltmann-Koagulationsband (WKB)

Mit dem WKB wird die Hitze-Koagulationsfähigkeit der Serumproteine bei abgestufter Salzkonzentration zum Ausdruck gebracht. Normalerweise tritt beim Erhitzen von mit destilliertem Wasser verdünntem Serum keine Gerinnung ein. Gibt man aber dem verdünnten Serum Calciumchlorid zu, so kommt es zu einer der qualitativen Serumeiweißveränderung proportionalen Koagulation.

Technik: Nach Weltmann werden 10, nach Rosegger 11 Röhrrchen beschickt, wobei Röhrrchen 8 nach letzterer Methode dem Röhrrchen 7½ nach ersterer Methode entspricht. Alle Röhrrchen enthalten 0,1 ml Serum und 5ml einer fallenden Konzentration der 2%igen CaCl₂-Lösung, die exakt aus dem wasserfreien Salz herzustellen ist. In Röhrrchen 1 ist 1,0 ml der Stammlösung enthalten, in Röhrrchen 11 (nach Rosegger) 0,1 ml derselben, im (mittleren) Röhrrchen 6 0,5 ml. Der genaue Ansatz findet sich bei Deutsch/Geyer [2 1], bei Merck [93, 94] u. a. Nach gründlichem Verschütteln werden die Röhrrchen 15 Minuten im Wasserbad auf 100° erhitzt.

Normale Seren weisen den Umschlag von Trübung zur Ausfällung zwischen den Röhrrchen 5-7 (nach Rosegger) auf, also in der mittleren Zone. Das WKB kann aufgrund seiner zweiseitigen Reaktionsweise von der Mitte aus nach beiden Seiten abgelesen werden. Dabei gilt stets dasjenige Röhrrchen als Flockungsgrenze, in dem eben noch ein Bodensatz auftritt. Trübung ohne Bodensatz gilt als negativ. Man spricht demnach von Verkürzung = Linksverschiebung = erhöhter Hitze-koagulationsfähigkeit, und Verlängerung = Rechtsverschiebung = herabgesetzter Koagulationsfähigkeit. Erstere deutet auf Vermehrung der α - und β -Globuline, insbesondere der α_2 - und β_1 -Glykoproteide. Dies geht meist mit BSR-Beschleunigung parallel (vgl. S. 23) und spricht wie diese für das Vorliegen akut-entzündlicher Erkrankungen (Pneumonie, Pyelitis, Sepsis etc.) oder exsudativ-nekrobiotischer Prozesse (Herzinfarkt, Lungeninfarkt). Hier finden wir auch manche Malignome vertreten, besonders die Lymphogranulomatose. Die Verlängerung des WKB = Rechtsverschiebung kommt bei Vermehrung der γ -Globuline zustande und geht mit chronisch-entzündlichen Veränderungen, häufig mit der Hepatitis und Leberzirrhose, gelegentlich auch mit den Paraproteinämien Hand in Hand. Meist ist hier auch die TAR positiv (vgl. S. 63). Nach Tiefenbestrahlungen steigt das WKB gleichfalls häufig an, wenn sich stärkere Fibrosen im abdominalen, peritonealen, pulmonalen oder pleuralen Bereich entwickeln. Es dürften dann Umwandlungsvorgänge von Fibrinogen in Fibrin mitspielen (vgl. S. 42).

Von einem "stummen" oder "verschleierten" Koagulationsband sprechen Wuhmann und Wunderly, wenn Eiweißveränderungen (erkennbar durch Elektrophorese oder erhöhte BSR) sowohl verkürzende als auch verlängernde Wirkung auslösen (z. B. bei gleichzeitiger Vermehrung der α - und γ -Globuline). In solchen Fällen ist die Trübungsintensität meist durchwegs gering, der Ausfall nicht verwertbar.

Zabel hielt das Ergebnis des WKB im Rahmen der Summationsdiagnostik für einen wichtigen Karzinomhinweis. Jede Verkürzung unter Röhrrchen 5 galt ihm als krebsverdächtig, unter Röhrrchen 3 als infaust. Patienten mit Werten unter 4 dürfen nach Zabel keinesfalls durch eine Operation (Narkose!) oder Bestrahlung weiter belastet werden. Fallende Tendenz des WKB bei gleichbleibend erhöhter oder ansteigender BKS bewertete Zabel als ebenso ungünstig wie einen entgegengesetzten Verlauf als günstig.

Der Wittingsche Mesenchymtest

Witting [137-139] führte 1931 einen bisher nur seinem Berliner Institut (Literatur, Versandgefäße und Untersuchungen durch das Labor für medizinische Meßtechnik, Bogenstr. 10, 1000 Berlin 37.) vorbehaltenen Test in die Tumordiagnostik ein, der trotz beschränkter Aussagekraft weite Verbreitung gefunden hat und als eines der adjuvanten, vom Praktiker nicht ausführbaren Verfahren hier beschrieben sei. Gegenstand der Untersuchung ist die Eiweißlabilität, wobei die Ausfällung durch Elaidinsäure (Ölsäure-Isomer) und Phosphormolybdänsäure erfolgt. Werte unter 1 werden von Witting als tumorpositiv bzw. hochgradig verdächtig eingestuft, zwischen 1 und 1,5 als verdächtig bzw. gefährdend, über 1,5 als relativ negativ, über 2 als normal angegeben. Das Ergebnis charakterisiert - wie Witting selbst zugibt - die gegebenenfalls tumorspezifisch veränderte humorale Widerstandsfähigkeit und Abwehrkraft, dargestellt durch die Funktion des Mesenchyms und des RES. Pathologische Werte können auch bei anderweitigen Erkrankungen, nach Bestrahlungen, nach Chemotherapie oder während einer ganzheitsmedizinischen Intensivtherapie auftreten. Im Zweifelsfall lege man das Hauptaugenmerk auf die übrigen Ergebnisse der Summationsdiagnostik. Dauernd negativ, d. h. im Bereich von 1,5-2 oder darüber bleibende Zahlen sind nach Zabel und anderen Nachprüfern beweiskräftiger als solche in den tieferen Bereichen. Heinermann u. a. kommen zu gleichen Resultaten und halten den Witting-Test mit einer Zuverlässigkeit zwischen 80 und 90 % als Ausschlußtest für geeignet. Andererseits ergaben sich bei 800 Untersuchungen durch Issels [61] über 50% fälschlich negative Werte bei manifesten Malignomen, wobei vorausgehende Röntgenbestrahlungen keinen Einfluß auf die negativen oder positiven Ausfälle erkennen ließen.

Eine entscheidende, insbesondere frühdiagnostische Bedeutung darf dem Witting-Test nicht zuerkannt werden. Er ist jedoch im Rahmen der übrigen Summationsdiagnostik als Verlaufskontrolle brauchbar. Bei ständig negativen Ergebnissen dürfte ein Krebsleiden mit einiger Sicherheit auszuschließen sein. Ständig pathologische oder sich verschlechternde Werte sollten Anlaß zu weiterführender Diagnostik geben.

Die Elektrolyte

Es ist zu unterscheiden zwischen den Elektrolyten innerhalb und außerhalb der Zellen, im Vollblut, im Serum bzw. Plasma und in den Ausscheidungsprodukten. Nur die Serum-Elektrolyte sind summationsdiagnostisch von einiger Relevanz. Ihre Streubreite auch innerhalb der Normbereiche bedingt jedoch eine relativ geringe krebsspezifische Aussagekraft. Hinzu kommt, daß zahlreiche Autoren manche Werte außerhalb dieser Bereiche noch als normal gelten lassen (siehe Tabelle 3). Außerdem ist die Feststellung der Elektrolyte auf photometrischem oder spektralanalytischem Weg für den Praktiker zeitraubend und kostspielig, es sei denn, er ist einer Laborgemeinschaft angeschlossen, die ihm preiswerte serologische Profile liefert. Die Spektrogramme (1. Laboratorium für spektralanalytische und biologische Untersuchungen Rudolf Bayer, Bopserwaldstr. 26, 7000 Stuttgart S. 2. Biologisch-Physikalische Forschungsgesellschaft, Herrenberger Str. 12, 7031 Oberjesingen.) sind ihrer hohen Kosten wegen noch wenigen Ärzten zugänglich. Denn eine verwertbare Elektrolytbestimmung setzt zwecks Quotientberechnung die

Erhebung möglichst aller Parameter, zu Vergleichszwecken ferner deren Wiederholung in nicht allzu großen Abständen voraus. Problematisch sind schließlich bei den Spektrogrammen manche Ungereimtheiten, etwa die fast regelmäßige Feststellung eines Defizits an Blei und Cadmium, was in Anbetracht der heute fast generell verbreiteten und nachgewiesenen Intoxikationen mit diesen Metallen als absurd bezeichnet werden muß. Rilling [107, 108] stellte anhand der Spektrogramme von 70 präkanzerösen Erkrankungen und 1819 klinisch manifesten Malignomen folgende, mit dem Fortschreiten der Prozesse korrespondierende Veränderungen der Elektrolytwerte fest:

Natrium war bei über doppelt so vielen Krebskranken erniedrigt wie normal oder erhöht, am häufigsten bei der Lymphogranulomatose mit 41 %.

Kalium lag 9mal häufiger unter als in oder über der Norm, bei den Fällen von Pankreas-Ca in 100 %. Rilling meint, je tiefer der K-Abfall, desto schlechter die Prognose. K-Mangel bedeutet herabgesetztes Schlagvolumen des Herzens, Tachykardie, Krampfbereitschaft.

Kalzium stand mit 90% Normüberschreitungen an der Spitze aller Elektrolyte, und zwar bei fast allen Tumorarten, selbstverständlich besonders bei Skelettmetastasen. Die Häufigkeit der Hyperkalzämie beträgt beim Mamma-Ca 40%, beim Plasmozytom 20 %, beim Bronchial-Ca 12 %. Ziemlich regelmäßige Anstiege beobachten wir nach

Tiefenbestrahlungen, die ja immer auch eine Kontrolle der Kalzium-Ausscheidung im Harn mittels der Sulkowitsch-Probe empfehlenswert machen. Nichtmaligne Erkrankungen mit erhöhten Serum-Kalkwerten sind: M. Addison, Hyperparathyreoidismus, Cushing-Syndrom und Polyzythämie.

Magnesium lag bei den Rillingschen Untersuchungen Krebskranker und Krebsgefährdeter 10mal häufiger unter als im oder über dem Normbereich. Ein Beweis für die Richtigkeit, solchen Patienten Magnesium - möglichst in organischer Form - zuzuführen, wie es Delbet [20] schon in den 40er Jahren empfohlen hat. Einfachste und billigste Magnesiumquelle ist das Blattgrün (Chlorophyll) der Salate und Gemüse. Allerdings sind die meisten Böden infolge Monokultur und einseitiger Kali-Stickstoff-Düngung magnesiumverarmt (Weidetetanie!). Kein Herzinfarkt ohne Magnesiummangel! Zur Überwachung der Glykosidtherapie hat sich die Kontrolle des Magnesiums besser bewährt als die der übrigen Elektrolyte.

ELEKTROLYTE IM SERUM NACH LIPPERT			
	mmol = mval		µmol = µval
	sicher normal	bed. normal bis path.	Umrechnungsfaktor
Natrium	137,9 – 138,8 mmol/l = 317,0 – 319,1 mg%	126,0 – 150,9 mmol/l = 289,9 – 346,9 mg%	mmol/l x 2,299 = mg% mg% x 0,435 = mmol/l
Kalium	4,09 – 4,73 mmol/l = 16,0 – 18,5 mg%	3,20 – 5,50 mmol/l = 12,5 – 21,5 mg%	mmol/l x 3,91 = mg% mg% x 0,256 = mmol/l
Calcium	2,05 – 2,89 mmol/l = 8,21 – 11,94 mg%	Streubreite mit den Normwerten identisch	mmol/l x 4,008 = mg% mg% x 0,25 = mmol/l
Magnesium	782 – 905 µmol/l = 1,90 – 2,2 mg%	658 – 1436 µmol/l = 1,6 – 3,4 mg%	µmol/l x 0,002431 = mg% mg% x 411,4 = µmol/l
Kupfer	13,4 – 21,1 µmol/l = 85,16 – 135,1 µg%	7,9 – 24,5 µmol/l = 50,2 – 155,7 µg%	µmol/l x 6,355 = µg% µg% x 0,157 = µmol/l
Eisen	17,9 µmol/l = 99,97 µg%	8,1 – 37,6 µmol/l = 45,24 – 209,9 µg%	µmol/l x 5,585 = µg% µg% x 0,179 = µmol/l
Zink	16,8 – 22,2 µmol/l = 109,8 – 145,1 µg%	10,6 – 27,4 µmol/l = 69,3 – 179,1 µg%	µmol/l x 6,537 = µg% µg% x 0,153 = µmol/l

Tabelle 3

Kupfer fand Rilling in unterschiedlicher Verteilung. Lungenkarzinome waren in 76% von stark erhöhten Werten begleitet, während Uteruskarzinome zu 100% mehr oder weniger deutliche Kupfer-Abfälle aufwiesen. Viele Tumorarten verhielten sich uncharakteristisch und heterogen, wie etwa das Magen-, Rektum- und Prostata-Karzinom und das maligne Melanom. Die Meinung Zabels deckt sich mit der von Rilling, daß jüngere, wachstumsaktive Geschwulstprozesse vorwiegend Anstiege des Serum-Kupfers aufweisen, ältere

Tumorleiden eher Kupfer-Abfälle = erschöpfte Abwehr. In der Rillingschen Statistik verhielten sich die Anstiege zu den Defiziten wie 1,3: 1. Nicht malignombedingte Steigerungen sind zu verzeichnen bei Schwangerschaft und bei Einnahme von Ovulationshemmern, ferner bei chronischer Polyarthrit. Frauen haben geringfügig höhere Mittelwerte als Männer. 96 % des Serum-Kupfers sind im Zäkuloplasmin enthalten (vgl. S. 24). Bis auf wenige Präparate (Kupfer-Orotat, Kupfer-Glukonat) als Therapeutikum kaum verwendet, war und ist Kupfer seit jeher die "metallische Belladonna" der Homöopathen.

Eisen früher nur mit der Blutbildung in Verbindung gebracht, wurde es von Heilmeyer und Mitarbeitern schon

in den vierziger Jahren als entgiftender Faktor erkannt. Dänische Forscher der Universität Odense fanden, daß bereits ein geringer Eisenmangel des Blutes die vermehrte Aufnahme des Umweltgiftes und Kokarzinogens Cadmium verursachen kann, während ausreichende Eisenzufuhr und -verwertung dies zu verhindern vermag. Das Serum-Eisen sinkt bei Krebskranken meist frühzeitig ab, u. a. infolge seiner Abwanderung in das RES. Eine Ausnahme macht das primäre Leber-Ca, bei dem Eisen vorwiegend erhöht ist. Rilling fand generell zehn-

fach häufiger Abfälle als Mittelwerte oder Anstiege. Serum-Eisenmangel signalisiert immer entweder ein nutritives Fe-Defizit oder eine mangelhafte Fe-Aufnahme im Darm (Anazidität? Vitamin C-Mangel? Dysbiose?) oder eine gestörte Fe-Verwertung (toxische Mesenchymblockade? Cu-Mangel?). Grenzüberschreitung des Serum-Eisens nach oben spricht für insuffiziente Oxidationsvorgänge. In diesem Fall sind Präparate zur Förderung der O₂,-Utilisation (Cer, Cytochrom, Actovegin etc.) sowie die O₂O₃-Behandlungsmethoden angezeigt.

Zink ist ein unentbehrlicher Bestandteil vieler Enzyme und Transaminasen. Seine Mittelwerte liegen bei der Frau etwas tiefer als beim Mann. Mengenmäßig im Organismus nahezu an das Eisen heranreichend, spielt es im gesunden und kranken Stoffwechsel eine weit wichtigere Rolle als bisher angenommen. Nach Rilling verläuft der Serum-Zink-Spiegel proportional zur Hypophysenfunktion. Bei den Untersuchungen der Seren Krebskranker durch den gleichen Autor war Zink 9mal häufiger erniedrigt als in oder über der Norm, wovon jedoch die Lymphogranulomatose mit fast stets erhöhten Werten eine Ausnahme macht. Nicht malignombedingte Überschüsse treten auf bei Polyarthrit und bei Nephrolithlasis. Defizite sind häufig mit Lymphopenie verbunden und machen dann die Verordnung von Zink in organischer Form (Zink-Orotat) empfehlenswert. Von den Homöopathen wird es seiner sedierenden Wirkung wegen als das "metallische Opium" geschätzt. Vgl. seine Verwendung in der neuzeitlichen Psychiatrie.

Signifikanter als die Parameter der einzelnen Elektrolyte sind deren Verhältniszahlen. Da sich K und Mg synergistisch verhalten, sind Kombinationspräparate mit beiden Bestandteilen sinnvoll (Tromcardin, Tropicard). Antagonistisch verhalten sich Cu und Fe,

Na und K. Ist in letzterem Fall das Verhältnis zugunsten von K verschoben, d. h. größer als 0,92, so spricht dies nach Rilling für intrazelluläre Alkalose = entzündungshemmende Situation; ist es zugunsten von Na verschoben, d.h. kleiner als 0,92, für intrazelluläre Azidose = entzündungsfördernde Situation, in beiden Fällen mit allen daraus resultierenden therapeutischen und diätetischen Konsequenzen. Vgl. Kapitel Harn-pH, S. 84.

Liegt der Quotient Mg:Ca über 0,58, so ist nach Rilling an ein Herdgeschehen oder an eine stärkere Dysbiose zu denken, falls unter 0,58, an eine hormonale Dysfunktion (NNR, Thyreoidea, Parathyreoidea).

Einen K:Ca-Quotienten unter 30 bringt Rilling in Verbindung mit Asthenie und Herzmuskelschwäche, wobei krampflösende Therapeutika (β -Rezeptorenblocker) indiziert sind, den gleichen Quotienten über 30 in Verbindung mit Plethora, was Sauerstoffzufuhr (HOT) und Eiweißeinschränkung erforderlich macht.

Die Enzyme

Die Enzymdiagnostik hat während der letzten Jahre einen fast unübersehbaren Umfang angenommen und einen hohen Sicherheitsgrad erreicht. Im gleichen Maß ist ihre Bedeutung für die Frühdiagnose, Diagnose und Verlaufskontrolle der Karzinome gewachsen. Es finden deshalb hier die wichtigsten Enzyme bzw. die Aussagen pathologischer Aktivitäten ihren Platz. Was die Praktikabilität und Wirtschaftlichkeit dieser Untersuchungsverfahren betrifft, so wird sich das ärztliche Durchschnittslabor damit ebensowenig wie mit der Elektrolytbestimmung befassen, sondern ein Gemeinschaftslabor damit beauftragen. Zur Auswertung der Ergebnisse im einzelnen Fall bedarf es aber doch gewisser Voraussetzungen und Einschränkungen. Lippert schreibt mit Recht, daß es allgemeingültige Normbereiche der Enzymaktivitäten eigentlich gar nicht gibt, sondern daß bei jeder Bestimmungsmethode, ja, von jedem Laboratorium der herausgegebene Befund - basierend auf einwandfreier Qualitätskontrolle individuell interpretiert werden muß. Diese Voraussetzung wird heute von den meisten Laborkomputern auch mehr oder weniger berücksichtigt.

Sind schon die Auswertungen problematisch, so müssen wir uns um so mehr vor Fehlern hüten, die schon bei der Blut-Abnahme und -weiterverarbeitung entstehen können. Dazu ist (außer den bereits auf S. 21 gegebenen Anweisungen) folgendes zu beachten:

1. Das Serum darf nicht die geringste Hämolyse aufweisen, weil die Blutkörperchen viele der klinisch relevanten Enzyme in hoher Konzentration enthalten. Engere Punktionskanülen als Nr. 1 sollten aus diesem Grund nicht verwendet, allzulange Stauung des Armes und übermäßig starker Sog bei der Abnahme vermieden werden. Plastik-Spritzen, Becher und -Röhrchen sind, da hämolysefördernd, nicht unbedenklich. Das abgenommene Blut sollte deshalb sofort ungerinnbar gemacht und hochtourig zentrifugiert werden. Für längere Aufbewahrung und den Versand des Serums sind Kunststoffbehälter jedoch geeignet. Kühlschranktemperatur von etwa 5° ist höheren Wärmegraden vorzuziehen.

2. Detergentien vernichten auch in Spuren jede Enzymaktivität. Es dürfen deshalb nur besonders gründlich gespülte und gewässerte Spritzen, Gefäße und Röhrchen verwendet werden, am besten Einmalgeräte.

3. Die Enzymaktivität beginnt - unterschiedlichen Grades - bereits nach wenigen Stunden abzusinken. Stabilisierung mit 20 µl 10 %iger Essigsäure oder 5 µl Natriumhydrogensulfat pro ml Serum wird deshalb von manchen Laboratorien empfohlen.

4. Hormone, Zytostatika, Antibiotika, alkoholische Medikamente, kleinere oder größere chirurgische Eingriffe, selbst manche intramuskuläre Injektionen können die Enzymaktivität steigern. Blutabnahmen sollten deshalb vor Beginn aller diesbezüglichen klinischen Maßnahmen stattfinden.

5. Schon die geringsten Spuren von Speichel oder Schweiß im Substrat können die Aktivität weit über die Norm ansteigen lassen.

Die α -Amylase (Diastase) wird hauptsächlich in Pankreas und in den Speicheldrüsen gebildet. Sie baut Stärke zu Dextrin ab. Ihre Aktivität im Serum liegt normalerweise zwischen 80 und 300 U/l. Lippert gibt für den unteren Bereich eine Streuung von 0 bis 100, für den oberen von 200 bis 2500 an. Beim Pankreas-Karzinom beobachten wir in 50 % der Fälle eine Aktivitätszunahme, selten eine Abnahme. Eine anhaltend normale Amylase-Aktivität spricht gegen Pankreas-Ca. Anstiege treten ferner auf bei hochsitzendem Ileus und Präileus, bei Mesenterialinfarkt, bei perforierenden Magen- und Darmgeschwüren, bei Peritonitis und sonstigen schwereren abdominalen Komplikationen sowie bei Oberbauchtraumen. Besonders signifikant ist die Aktivitätssteigerung bei Speicheldrüsenerkrankungen wie Mumps. Sehr rasche und hohe Anstiege (bis 60.000U/l und darüber) sind stets mit der akuten Pankreatitis verbunden, doch kann dies zeitlich begrenzt sein mit einem Maximum innerhalb von 20-30 Stunden. Wiederholte Messungen sind deshalb hier empfehlenswert. Chronische Pankreatitis weist meist eine geringfügigere, jedoch dann anhaltendere Aktivitätszunahme auf. Da die Unterscheidung gegenüber einem Malignom dadurch erschwert sein kann, wird man das Sonogramm, das Szintigramm und das Tomogramm zusätzlich heranziehen.

Die Aldolase (ALD) ist das wichtigste Enzym für den Glukoseabbau und Glykogenaufbau. Es findet sich hauptsächlich in der Skelett- und Herzmuskulatur sowie in der Leber. Die Norm ihrer Aktivität im Serum liegt zwischen 0,5 und 3,1 U/l, nach Lippert minimal 0-1,6, maximal 3,1-11,2. Onkologisch interessiert lediglich, daß Anstiege nur beim Prostata-Ca, nicht bei anderen Tumoren zu beobachten sind (Scholl). Das gleiche gilt für Herzinfarkt und andere Muskeltraumen, progressive Muskeldystrophie sowie Dermatomyositis.

Die Alkalische Phosphatase (AP) ist konzentriert in der Leber und in den Osteoblasten enthalten. Sie gelangt durch die Galle in den Darm und löst dort die mit der Nahrung zugeführten Phosphate aus ihren organischen Verbindungen. Ebenso wirkt sie sich im Phosphorstoffwechsel des Skeletts auf- und abbauend aus. Ihre Aktivität im Serum nimmt deshalb zu bei allen Knochen-Umbauprozessen, die mit vermehrter Osteoblastentätigkeit verbunden sind, ferner bei Gallenwegserkrankungen, die eine Ausscheidungshemmung der AP zur Folge haben. Die Mittelwerte des Erwachsenen liegen zwischen 20 und 48 U/l, während des Wachstumsalters zwischen 38 und 138 U/l. Lippert gibt den unteren Streubereich der Normwerte - methodenabhängig - mit 0-80, den oberen mit 2,4-200 U/l an. Maximale malignombedingte Anstiege treten auf bei osteoblastischen Tumoren und

Skelettmetastasen sowie bei Karzinomen bzw. Metastasen der Leber (auch ohne Cholestase). Onkologisch irrelevante Aktivitätsvermehrungen sind zu beobachten bei M. Paget, M. Recklinghausen, Hyperthyreose, Rachitis und Osteomalazie, außerdem bei jeder Gallenabflußstörung und bei Hepatitis, physiologisch während der letzten Schwangerschaftsmonate und der Einnahme von Ovulationshemmern.

Die Aspartat-Aminotransferase, bisher Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT), die Alanin-Aminotransferase, bisher Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT), und die Glutamat-Dehydrogenase (GLDH) sind für die Zellatmung, den Zucker- und Eiweißstoffwechsel kompetente Enzyme. Sie werden vorwiegend in der Leber, aber auch in anderen Organen, vor allem von den Mitochondrien gebildet und gespeichert. So wichtig ihre Aktivität im Serum für die Diagnostik der Lebererkrankungen und des Herzinfarktes ist, so untergeordnet bleibt ihr Aktivitätsnachweis in der Onkologie. Bei GOT und GPT gelten bis 18 U/l als normal, bei GLDH bis 0,9 U/l. Akute und chronische Zellschädigungen lassen die Aktivitäten ansteigen, was auch infolge Cholestase bei Metastasenleber möglich sein kann. Hierbei liegt der GOT-Wert häufig über dem GPT-Wert, während anderweitige Leberparenchymschäden die GPT-Aktivität mehr, die der GOT-weniger hoch ansteigen lassen. Man bezeichnet das Verhältnis GOT : GPT als DE RITIS-Quotienten. Er liegt normalerweise um 1-1,3.

Die Cholinesterase (CHE) wird in der Leber gebildet und findet sich im Organismus im Serum, in den Erythrozyten und im Nervengewebe. Sie spielt bei der Reizübertragung motorischer Impulse eine wichtige Rolle. Der normale Aktivitätsbereich liegt zwischen 1900 und 3800 U/l. Lippert gibt die untere Streubreite mit 620-3000, die obere mit 1370-9300 U/l an, weitgehend von der Untersuchungsmethode abhängig. Praxisgerecht und sofort durchführbar ist der Streifchentest (Merckotest Cholinesterase). Jede - auch nicht metastatische - Leberschädigung führt zu einem CHE-Aktivitätsabfall. Dies gilt auch für Zustände nach Chemotherapie, besonders mit Alkylantien. Schwerste Cholinesterasehemmer sind manche Umweltgifte, z. B. DDT und E 605. CHE-Anstiege werden bei Fettleber beobachtet, doch fallen die Werte bei Übergang in Fibrose oder Zirrhose wieder ab.

Der Gamma-Glutamyl-Transferase (-Transpeptidase) (γ -GT) wird von verschiedenen Autoren zur Diagnose von Störungen der Leber und des Gallengangssystems eine höhere Empfindlichkeit als den Transaminasen zugeschrieben. Die normale Aktivität liegt bei Männern im Bereich zwischen 6 und 24 U/l, bei Frauen zwischen 5 und 21 U/l. Ihr Anstieg signalisiert frühzeitig klinisch symptomlose Leberparenchymschäden, etwa durch Alkohol, Halotan, Chemotherapeutika oder andere Medikamente. Bei Fettleber, akuten und chronischen Hepatitiden treten Aktivitäten bis über 1000 U/l auf, die in Aushellungsstadien meist länger anhalten als andere Reaktionen. Als generell bzw. relativ krebsspezifisch kann die γ -GT allerdings nicht gelten. Beim primären Leber- oder Gallengangs-Ca ist sie immer erhöht (> 50), wobei die Anstiege von der Wachstumstendenz des Tumors, weniger von dessen Lokalisation und Größe abhängt. Diese Umstände bedingen auch das unterschiedliche Verhalten der γ -GT bei Lebermetastasen. Doch ist deren Aussagekraft höher als die anderer Nachweise, selbst der Leberszintigraphie und -angiographie. Deshalb zählt die γ -GT zu den Suchtesten nach Lebermetastasen.

In diesem Sinn nicht verwertbare, d. h. irreführende Aktivitätsanstiege werden beobachtet bei Stauungsleber, Cholestase, Cholelithiasis, Ulcus duodeni, Bronchial-, Magen- und Prostata-Ca ohne Lebermetastasen.

Die Laktatdehydrogenase (LDH) katalysiert die Umwandlung der Brenztraubensäure in Milchsäure und umgekehrt. Die obere Grenze ihrer normalen Aktivität wird in den meisten Standardwerken mit 195 U/l angegeben. Nach Lippert liegen die unteren Grenzen zwischen 0 und 125, die oberen Grenzen - methodenabhängig - zwischen 120 und 419 (!). Die LDH-Aktivität kann schon bei Beginn eines Malignoms erhöht sein und nimmt mit dem Fortschreiten des Tumors zu. Dies gilt besonders für Leukämien, zerfallende Geschwülste und Lebermetastasen. Die höchsten Werte finden wir bei der perniziösen Anämie (M. Biermer), bis über 7000 U/l, doch können mit B12 behandelte Patienten eine irreführende Normalisierung aufweisen. Da der Milchsäurestoffwechsel bei jeder Zellvermehrung ansteigt, ist die LDH-Aktivität auch bei jeder Wundheilung und in der Schwangerschaft erhöht. Weitere Steigerungsfaktoren sind Infarkt und Embolie, Hepatitis, Intoxikationen, tuberkulöse Ergüsse, Pankreatitis und Schock. Entzündungsvorgänge aktivieren die LDH weniger als andere Enzyme. Die Krebspezifität der LDH-Aktivität variiert nach Hill und Levit [59] zwischen 40 und 96 %. Unter 26 verschiedenen Enzymen, die Merten und Solbach [95, 96] bei Tumorpatienten prüften, hatte die LDH die geringste Fehlerbreite. Durch elektrophoretische Zerlegung der LDH in ihre Isoenzyme läßt sich die spezifische Aussagekraft steigern. Nach Lehmann [82] überwiegen bei lokalisierten Karzinomen die Faktoren 1 (α -HBDH) und 3, während 4 und 5 häufiger bei Lebermetastasen auftreten. Ebenfalls eine Steigerung der Empfindlichkeit ist durch die einmalige Injektion oder Einnahme eines Cyklophosphamids (Endoxan, Holoxan, Ixoten) zu erzielen, wodurch schon in Tumor-Frühstadien die LDH-Aktivität zunimmt. Zur Differenzierung fraglicher Ergüsse im Brust- oder Bauchraum gilt die Regel, daß im Falle der Malignität die LDH-Aktivität des Punktats vorwiegend über der des Serums liegt. Umgekehrtes Verhalten der Aktivitäten schließt eine metastatische Genese des Ergusses allerdings nicht aus.

Die Leuzinaminopeptidase (LAP), ein proteolytisches Enzym, zeigt erhöhte Serum-Aktivität bei Gewebsläsionen, Cholestase und besonders bei Lebermetastasen bereits im Frühstadium. Der AP oft aussagegleich, hat sie dieser gegenüber den Vorteil der höheren Empfindlichkeit und der Leberspezifität, weil sie durch Knochenprozesse nicht verändert wird. Die LAP-Aktivität kann auch bei Malignomen verschiedener Lokalisation, bei akuter Pankreatitis und in der Schwangerschaft ansteigen. Ihre untere Grenze liegt nach Lippert zwischen 0 und 15, ihre obere zwischen 21 und 50 U/l.

Die Lipase ist das vom Pankreas gebildete fettspaltende Enzym. Bei Niereninsuffizienz kann es zu einem Anstieg der Aktivität im Serum kommen, bei akuter Pankreatitis gehen die Lipase- und Amylasewerte etwa parallel, doch steigt der Lipasespiegel langsamer an als der Amylasespiegel, bleibt aber länger erhöht. Nach Schmidt [114] ist die Lipaseaktivität beim Pankreaskarzinom in 70 % der Fälle gesteigert. Der Normbereich wird von Lippert mit 80-385 U/l angegeben.

Die Saure Phosphatase (SP) ist eigentlich eine Gruppe von Enzymen, die aus Prostata, Milz, Nieren, Erythrozyten und Thrombozyten in das Serum abgegeben werden und der hydrolytischen Spaltung von Phosphorsäureestern dienen. Ihr normaler Aktivitätsbereich liegt zwischen 0 und 11 U/l. Lippert läßt - methodenabhängig - Höchstwerte bis 18 U/l

gelten. Deutliche bzw. zunehmende Anstiege treten auf beim Prostata-Ca, minder deutlich nach Prostatamassage, bei Prostataadenom und Prostatitis, auch beim Mamma-Ca mit Skelett- oder Lebermetastasen. Spezifische Aktivitätsvermehrung zeigen ferner M. Paget und M. Gaucher ("Gaucher-Phosphatase").

Spezifischer für das Prostata-Ca ist die Saure Prostata-Phosphatase (SPP oder PP). Sie ist eine Komponente der SP, deren Aktivität durch Zugabe eines L-Tartrat-Puffers aufgehoben werden kann. Aus der dadurch entstehenden Differenz gegenüber der SP-Gesamtaktivität ergibt sich die "tartrathemmbar Prostataphosphatase". Ihr Aktivitätswert liegt zwischen 0 und 4 U/l. Anstiege nach Prostatamassage, wie bei der SP, werden in der neueren Literatur bestritten. Immerhin empfiehlt sich die Blutabnahme vor der digitalen Untersuchung oder Zystoskopie. Im übrigen sprechen wiederholt nachgewiesene Aktivitätsanstiege über 4 für das Vorliegen eines Prostata-Karzinoms bzw. für Metastasen eines solchen. Richterich und Mitarbeiter geben diese Inzidenz mit 72%, Fishman [33] mit 80 % an, wobei der Anstieg der SPP dem der SP zeitlich vorausging. Beim Prostata-Ca ohne Metastasierung kommt Seilnacht auf eine geringere Häufigkeit, aber auch die von ihm angegebenen 50-65% sind von diagnostischer Bedeutung. Nach Leybold und Grabener [84] erlaubt ein fehlender SSP-Anstieg allerdings keine Ausschlußdiagnose. Die Effizienz einer Tumoresektion oder Hormontherapie wird durch das Negativwerden der Enzymteste innerhalb der nächsten Wochen bestätigt. Bleiben die Werte erhöht oder steigen sie erneut an, so spricht das für rezidivierenden oder metastasierenden Geschwulstprozeß. Therapeutische Unbeeinflussbarkeit der erhöhten Aktivität ist nach Zabel ein Signum mali ominis.

Das Pherogramm

Die elektrophoretische Aufschlüsselung der Serum-Eiweißkörper zählt seit jeher zu den wichtigsten Untersuchungen bei Krebsverdacht. Paraproteine sind Bestandteile des Globulinsystems, die sich aufgrund physikalischer, biochemischer oder immunbiologischer Eigenschaften von den normalen Globulinen unterscheiden. Der Nachweis bestimmter Paraproteine im menschlichen Serum, Harn oder in anderen Körperflüssigkeiten kann auch ohne Vorhandensein weiterer Symptome als beweisend für eine maligne Erkrankung - besonders des lymphoretikulären Systems gelten. Diesbezügliche Beobachtungen bei scheinbar Gesunden geben zu besonderer Vorsicht und laufender Beobachtung Anlaß.

Die Vorstellungen über Entstehung, Bedeutung und chemischen Aufbau der Paraproteine befinden sich noch im Fluß. Nach neueren Erkenntnissen werden sie als Stoffwechselprodukte entarteter Zellpopulationen, sogenannter Klone, des lymphoplasmoretikulären Systems aufgefaßt. Es ist jedoch ungeklärt, ob es sich dabei um exzessiv vermehrte monoklonale Globuline oder um neue, strukturelle Abwandlungen handelt.

Paraproteinämien treten regelmäßig auf beim Plasmozytom (multiplem Myelom) und bei der Makroglobulinämie Waldenström. Bei Karzinom und Sarkom sind die Paraproteinämien weniger signifikant. Wuhrmann wies 1957 erstmals auf die relativ häufige Vermehrung der α_1 , α_2 und γ -Globuline bei gleichzeitigem Schwund der Albumine im Krebsblut hin. Diese Feststellungen wurden in der Folge von Gerhard und Kessel sowie zahlreichen anderen Autoren bestätigt. Gerhard [43] gibt die (isolierte oder überwiegende) α_1 -Erhöhung Krebskranker mit 84% an, die α_2 -Erhöhung (Zäruoplasmin, vgl. S. 24) mit 86% an. Die β -Globuline waren mit 66% etwas seltener erhöht. Die γ -Globulinkurve ist meist breitbasig erhöht und kann in manchen Fällen mit der β -Kurve verschmelzen. Dorrer [26] hält dies in der Verlaufskontrolle für verdächtig auf

Lebermetastasen, doch kommen isolierte γ -Anstiege auch bei Leberzirrhose vor. Eine auftretende "Schaukel" zwischen α oder β und γ ist für Zabel tumorverdächtig, eine ebensolche zwischen α und β bei normaler γ -Kurve weniger bedeutsam. Obwohl nur 5% der Tumorpatienten ein normales Pherogramm aufweisen, mußte auch Zabel eingestehen, daß eine exakte Abgrenzung der entzündlich bedingten Pherogramme gegen die malignombedingten leider nicht immer möglich ist. Allzu häufig ergeben sich irreführende Hinweise auf (nicht bestehende) Nieren- oder Lebererkrankungen entzündlicher oder infektiöser Art. Eindeutige Konstellationen finden wir - wie erwähnt - nur bei den α -, β - und γ -Plasmozytomen, die fast stets unübersehbare Gipfel der entsprechenden Globulinfractionen bei mehr oder weniger starker Verminderung der Albumine aufweisen. Diese überschießenden; niedermolekularen Globuline können bei solchen Tumorformen dann auch im Harn als Bence-Jones-Eiweißkörper auftreten, jedoch bei höchstens 50 % der Fälle, vereinzelt auch bei unauffälligem Pherogramm (vgl. S. 85).

Grundsätzlich ist also festzustellen, daß die Elektrophorese zur Stellung einer Krebsdiagnose oder gar Frühdiagnose nur bedingt und bei einzelnen wenigen Geschwulstleiden brauchbar ist, daß stärkere, wiederholt bestätigte Dysproteinämien - besonders solche spezifischer Konstellation - sowohl prä- wie postoperativ die Prognose immer verschlechtern.

Das Immun-Pherogramm

Das Immun-Pherogramm kommt durch gleichzeitig parallel angeordnete Elektrophorese des Patientenserums und verschiedener Antigene zustande. An der Begegnungsstelle bilden sich im positiven Fall Präzipitate, die physiologisch Antikörper, chemisch Immunglobuline darstellen. 5 Gruppen von Immunglobulinen sind - abgesehen von zahlreichen Untergruppen - bisher elektrophoretisch und immunchemisch festgestellt: IgA (Allergieglobulin, γ 1A-Globulin), IgD, IgE (Allergieglobulin), IgG (γ 2-Globulin, Anstiege bei Plasmozytom beobachtet), IgM (Makroglobulin, γ 1m-Globulin, Anstiege bei M. Waldenström beobachtet).

Die Immun-Elektrophorese hat im Bereich der Tumordiagnostik bisher noch weniger Bedeutung erlangt als das klassische Pherogramm. Das IgE kann bei Tumoren aller Art, aber auch bei allergischen Syndromen, ansteigen. Es fällt nach Entfernung des Tumors (nicht immer) zur Norm ab. Eindeutig diagnostisch verwertbar ist dieser Vorgang also auch nicht. Horak und Hussarek fanden jedoch, daß die mittels Radio-Immunoassay quantitativ ermittelten IgE-Titer deutlich mit dem Krebsgeschehen korrespondieren. Diese Autoren empfehlen die regelmäßige IgE-Titerkontrolle bei allen präkanzerösen und postoperativ überwachungsbedürftigen Zuständen.

Die Stoffwechselsubstrate

Bilirubin

Der zunächst rotbraune Gallenfarbstoff entsteht als Endprodukt aus dem Blutfarbstoff, wenn die überalterten Erythrozyten (vorwiegend in der Milz) zugrundegehen. Bilirubin

kann jedoch auch in den Zellen des RES gebildet werden. Durch Koppelung an Glukuronsäure in der Leber erhält es seine grüne Farbe in der Galle.

Normalerweise ist Billrubin in einer zwischen 0,2 und 1,2 mg% (mg/dl) liegenden Konzentration im Serum enthalten. Wird diese Grenze überschritten, so erscheint der Gallenfarbstoff im Harn (Bilirubinurie) und wird außerdem über den Kapillarkreislauf in alle Organgewebe ausgeschieden (Ikterus). Diesen Vorgang beobachten wir bei allen hämolytischen Vorgängen, toxischen Leberparenchymschäden, Hepatitis, bei Geschwulstleiden vor allem infolge metastatisch bedingtem intra- oder extrahepatischem Gallengangverschluß.

Cholesterin

Als wichtiger Bestandteil des Lipidstoffwechsels entsteht Cholesterin teils endogen, teils exogen aus den Nahrungsfetten. Es ist an der Bildung der Gallensäure, der NNR- und Sexual-Hormone beteiligt, in den Haaren, der Haut und den Hautsekreten vorhanden. Im Schweizer Institut für experimentelle Krebsforschung (ISREC) gelang der Nachweis, daß Cholesterin als Bestandteil der T-Lymphozytenmembran für deren Immunkompetenz gegenüber der Tumorzelle unentbehrlich ist. Das Serumcholesterin ist einer weitgehenden individuellen Streuung unterworfen, die im Alter zwischen 50 und 60 Jahren ihr Maximum mit 42 mg% (mg/dl) bei einem Mittelwert von 226 mg% (mg/dl) erreicht (DeutschlGeyer [21]). In enger Abhängigkeit vom Alter, von der Ernährungsweise und vom Geschlecht gilt im allgemeinen ein Grenzwertbereich von maximal 150 bis 300mg%(mg/dl) = 3,9 bis 7,8mmol/l ($\text{mg}\% \times 0,02586 = \text{mmol/l}$, $\text{mmol/l} \times 38,67 = \text{mg}\%$).

Pathologische Cholesterinämie tritt auf bei Hypothyreose (symptomatisch!), Diabetes, Leberparenchymschäden, Speicherkrankheiten, Hyperproteinämie (Wendt (134)) und bei familiärer Hypercholesterinämie. Depotartige Ablagerungen von Cholesterin ist die bekannte Atheromatose der Kapillar- und Gefäßwandung, die Bildung der Gallensteine sowie das Xanthelasma der Haut. Abnorm tiefe Cholesterinwerte finden sich bei Hyperthyreose, bei perniziöser Anämie, nicht selten auch bei Malignomen mit starker Wachstums- und Generallsierungstendenz.

Gesamtweiß (Gesamtproteine)

Serumeiweiß ist Trägersubstanz für Wasserbindung und Wassertransport, Säure-Basen-Pufferung und Passagemedium vieler Stoffwechselumsätze. Die Angaben der verschiedenen Autoren über die Streubreite schwanken zwischen 6,5 und 8,7g% = g/dl = 65 und 87g/l. Als Mittelwert dürften 7-8 g % gelten. Werte um und über 8 lassen nicht selten auf hohen Eiweißkonsum, besonders animalischer Herkunft, schließen. Vgl. diesbezüglich die Veröffentlichungen von Wendt [134] über die Hyperproteinämie und Hypoporie. In solchen Fällen ist die Heranziehung der Eryzahl (S. 26), des Hämatokritwertes (S. 27), der Stabkernigen Granulozyten (Dysbiose, S. 32), der Indikan- und Karzinochromausscheidung (intestinale Fäulnisvorgänge, S. 88/89) empfehlenswert. Pathologische Vermehrung des Serumeiweiß finden wir ferner bei Entzündungen, Kollagenosen, Exsikkosen (vgl. Hämatokritwert), Leberzirrhose, Sarkoidose (M. Boeck), Plasmozytom und M. Waldenström. Vermindert ist das Serumeiweiß bei chronischen Infekten, Resorptionsstörungen, Kachexie, Leukämie, außerdem nach massiven Eiweißverlusten infolge Blutung, Albuminurie, exsudativen Hautkrankheiten, perkutanem

Serumverlust durch Verbrennung sowie nach wiederholten Punktaten eiweißreicher Exsudate.

Harnsäure (UA)

Harnsäure ist das Endprodukt des Purinstoffwechsels (Purinkörper = organische Verbindungen der aus Zellkernen stammenden Nukleinsäuren). Der Harnsäurespiegel ist weitgehend von der Ernährungsweise abhängig. Er liegt bei purinfreier, d. h. laktovegetabler Kost zwischen 2,0 und 4,5 mg% (mg/dl). Harnsäure entsteht auch endogen, d. h. aus dem Zerfall körpereigener Zellen. Bei Fleischverzehr liegen die Mittelwerte individuell sehr unterschiedlich - zwischen 3,0 und 7,0 mg% (mg/dl), bei Männern meist etwas höher als bei Frauen. Abgesehen vom Harnsäure-Anstieg bei harnsaurer Diathese (Gicht, Arthritis urica) interessiert im Rahmen der Onkologie die Hyperurikämie infolge vermehrtem Zellzerfall, etwa bei Leukämie und perniziöser Anämie, besonders jedoch nach radiologischen und chemotherapeutischen Maßnahmen sowie hochdosierten Kortikosteroidgaben. In diesen Fällen ist wegen Gefahr der Harnsäuresteinbildung regelmäßige Kontrolle erforderlich.

Der Harnstoff bzw. Harnstoff-Stickstoff (BUN)

Harnstoff ist das Endprodukt des Eiweißstoffwechsels. Sein Serumspiegel hängt von der Harnstoffbildung, also von der Eiweißzufuhr, der Eiweißverwertung und der renalen Harnstoffausscheidung ab (vgl. S. 87). Deshalb muß eine erhebliche Streubreite dieses Faktors in Kauf genommen werden: 15-42 mg% (mg/dl) = 2,5-7,0 mmol/l (mg% x 0,1665 mmol/l, mmol/l x 6,006 = mg%).

Des einfacheren Untersuchungsverfahrens wegen wird von den Laboratorien neuerdings meist die Harnstoff-Stickstoffzahl = Harnstoff-N = Blood Urea Nitrogen = BUN angegeben. Sie liegt etwa bei $\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{2}$ der Harnstoffzahl: 4,7-23 mg% (mg/dl) = 1,7-8,2 mmol/l (mg% x 0,356 mmol/l, mmol/l x 2,8 = mg%). (Zahlenangaben nach DeutschlGeyer und Lippert.)

Für Auler und Zabel ist der Harnstoffspiegel Gradmesser der Sauerstoffutilisation, für Wendt Maßstab der nutritiven Eiweißbilanz und der Permeabilität der Endstrombahn. Jeder über die optimale Verwertbarkeit hinausgehende Stickstoffüberschuß wird normalerweise über das Blutserum durch Darm und Nieren ausgeschieden. Abnehmende Filtrationsfähigkeit der Nierenkapillaren leitet einen Circulus vitiosus des Harnstoffstaus und anderer Speicherkrankheiten ein. Demgemäß treten BUN-Anstiege auf bei Eiweißüberernährung (Fleischesser!), bei jeder stärkeren Dysoxybiose (Präkanzerose!), bei Gicht, Nephritis und Nephrose, ferner bei allen mit vermehrtem Abbau von Nukleinsäuren verbundenen Zuständen wie Leukämie, nach Strahlen- und Chemotherapie. Die Bestimmung erfolgt photometrisch. Die BUN-Zahl ist heute in den meisten serologischen Profilen automatisch enthalten.

Das Kreatinin

Ein im Rahmen der Summationsdiagnostik minder relevantes Substrat ist das als Endstufe des Muskelstoffwechsels im Serum enthaltene und über den Harn ausgeschiedene Kreatinin. Es ist weniger als der Harnstoff von der Eiweißzufuhr abhängig, weitgehend der Muskelmasse proportional, aber durch Muskelarbeit nur geringfügig steigerungsfähig und individuell ziemlich konstant. Männer weisen einen Serum-Kreatininspiegel von 0,7 bis 1,4 mg% (mg/dl) = 61,9 bis 123,8 $\mu\text{mol/l}$, Frauen einen etwas tieferen von 0,5 bis 1,0 mg% (mg/dl) = 44,2 bis 88,4 $\mu\text{mol/l}$ auf. (mg% \times 88,4 = $\mu\text{mol/l}$, $\mu\text{mol/l} \times 0,01131$ = mg%). (Zahlenangaben nach DeutschlGeyer und Lippert.)

Kreatinanstiege sind immer Anzeichen einer kardialen oder renalen Insuffizienz. In letzterem Fall gehen sie häufig dem BUN-Anstieg voraus. Sie kommen außerdem vor beim eosinophilen Hypophysentumor, bei Schwangerschaft, bei M. Addison und M. Cushing sowie bei Muskeltraumen. Erniedrigt ist der Kreatininspiegel bei progressiver Muskeldystrophie und bei Diabetes.

Harnuntersuchungen

Allgemeines zur Harnuntersuchung

Der Harn ist der Spiegel und das Endprodukt des im Organismus ablaufenden Wasser- und Mineralsalzhaushaltes, des Säure-Basen-Gleichgewichtes und im wesentlichen auch der Entgiftungsvorgänge. Abgesehen von der Fahndung nach einzelnen pathologischen Harnbestandteilen ist die periodische Harnkontrolle beim Krebsgefährdeten deshalb ebenso wichtig wie beim Zuckerkranken.

Der Bedarf des Erwachsenen an Wasser beträgt in unseren Breiten täglich etwa 1,5 l, einschließlich der in den Speisen enthaltenen Flüssigkeit. Die während der gleichen Zeit ausgeschiedene Harnmenge darf - außer bei stärkerem Wasserverlust über den Darm oder die Haut - die zugeführte Flüssigkeitsmenge nicht unterschreiten.

Das spezifische Gewicht (Dichte = D) hängt von der Menge der im Harn gelösten Substanzen ab. Von der Volhardschen Nierenfunktionsprüfung her wissen wir, daß sowohl eine ausreichende Verdünnungs- als auch Konzentrationsfähigkeit vorhanden sein muß. Als optimale Dichte hat der Bereich zwischen 1005 und 1015 zu gelten. Zucker, Eiweiß und Ausscheidungsprodukte von Röntgenkontrastmitteln erhöhen bzw. verfälschen diese Zahl. Ein bei normaler Diurese ständig um oder über 1015 liegendes spezifisches Gewicht spricht für mangelhafte Ausscheidung harnpflichtiger Stoffe und sollte - noch vor dem Ansteigen letzterer im Blut - Anlaß geben zu geeigneten diätetischen und therapeutischen Maßnahmen. Die lehrmedizinische Auffassung, erst einen Harn von über 1025 als pathologisch gelten zu lassen, kann seitens der Erfahrungsheilkunde nicht vertreten werden. Die meist erhöhte Mineralisierung des krebserkrankten oder krebgefährdeten Blutes (vgl. S. 67 ff.) macht eine besonders intensive laufende Durchspülung und Ausleitung

erforderlich, mit allen Konsequenzen für die Wahl der in diesen Fällen möglichst mineralarmen Heilquellen (Akratopegen).

Die Feststellung des spezifischen Gewichtes erfolgt mit dem Aräometer. Ein solcher ist unter dem Namen Zylometer (Lieferfirma: Deutsche Wellcome GmbH, 3006 Burgwedel) in der Apotheke erhältlich, mit dem ein einigermaßen geschickter Patient auch selbst umgehen kann. Die Kontrolle des spezifischen Widerstandes ρ als Maßstab des Mineralsalzgehaltes mittels des Dreifachmeßgerätes wurde bereits ab S. 47 beschrieben.

Außer dem spezifischen Gewicht des Harns ist beim Krebsgefährdeten auch das Harn-pH von Bedeutung. Es ist nahrungsabhängig, eiweißreiche Kost liefert vorwiegend sauren, vegetabile Kost vorwiegend alkalischen Harn. Dem Nahrungs-Aufnahmerhythmus entspricht nach Sander [1 11] eine zirkadian an- und abschwellende Säure-Basenflut. Der Stoffwechselgesunde, vollwertig und ausgeglichen Ernährte scheidet demnach laufend einen leicht sauren Harn aus, der postprandial einen wenigstens zweimaligen Anstieg ins leicht Alkalische aufweisen sollte. Der pH-Mittelwert, errechnet aus sämtlichen Entleerungen in 24 Stunden, liegt in diesem Fall zwischen 7,0 und 7,5. Starr im Sauren verlaufende Werte charakterisieren immer chronische, wenngleich latente Krankheitsbilder und therapieresistentere Verlaufsformen. Die meisten Menschen liegen wegen ihres hohen Konsums an Fleisch, Grau- und Weißbrot, Zucker, Kaffee, Bier und Wein in einer Gewebsazidose bei unbeweglichem Harn-Potential zwischen 5 und 6 pH. Hier ist außer vegetabilen Vollwertkost und Diureseförderung u. U. alkalisierende Behandlung mit gepufferten alkalischen Salzen in blutisotonischer Kombination erforderlich. Die weit seltenere habituelle Harn-Alkalose bedarf hingegen der Ansäuerung mit Ammoniumchlorid, Mandelsäure, Phosphorsäureäthylester o. ä. Bei der Krebserkrankung besteht jedenfalls - umgekehrt wie beim Diabetiker - die Tendenz zur Gewebs-übersäuerung und Blut-Alkalose (vgl. S. 47-49).

Es ist zweckmäßig, sich von Zeit zu Zeit Klarheit über die Harnverhältnisse zu verschaffen, indem man nach einem normal verlaufenen Tag und einer durchschlafenen Nacht in 5 Messungen mit 2stündigen Abständen das jeweilige pH-Potential und den daraus resultierenden PH-Mittelwert (Für die Harnmessung besonders geeignet ist 1. das Spezialindikatorpapier pH 4,0-7,0 in Stäbchen der Firma Merck, dem eine Ablese skala in Schritten von 0,2-0,3 pH beiliegt, 2. das Lyphan-Indikatorpapier in Rollen der Firma Dr. Gerhard Kloz, West-Berlin, pH 4,9-7,9 mit Farbunterschieden von 0,3pH.), ferner die 24-Stunden-Menge und das mittlere spezifische Gewicht des Harns feststellt. Vgl. Tabelle 4. Obwohl diese Ausführungen zum Thema Harnuntersuchung nichts mit Diagnostik zu tun haben, bedurften sie hier doch der Erwähnung, denn nur bei optimaler Diurese und physikalischer Beschaffenheit des Harns ist mit maximaler Reduktion mancher pathogener bzw. pathologischer Residuen in Blut und Gewebe und mit normalen Werten auch der Harnbestandteile zu rechnen.

Die Harnbestandteile

Die Bence-Jones-Proteine (BJP)

Diese Bezeichnung umfaßt niedermolekulare, daher harnfähige Paraproteine (vgl. S. 78), die hauptsächlich beim Vorliegen eines Plasmozytoms (Multiplen Myeloms) oder eines M. Waldenström (Makroglobulinämie) in etwa 50 % der Fälle ausgeschieden werden. Seltener ist das Auftreten bei Sarkom, Hypernephrom, Leukämie und Bronchial-Ca, noch seltener bei Paraproteinämien ohne klinische Symptomatik. Harn Gesunder enthält nie BJP. Ihr Nachweis macht immer eine weiterführende serologische und hämatologische Untersuchung erforderlich.

Durch Elektrophorese des (möglichst eingeeengten) Harns ist Fraktionierung der Paraproteine genau wie im Serum möglich. Für den qualitativen Nachweis genügt die Wärmepräzipitation: Zu etwa 10ml Harn werden einige Tropfen 10 %iger Essigsäure gegeben, dann im Wasserbad auf etwa 45-50° erwärmt. Bei positivem Ausfall tritt milchige Trübung auf, die bei weiterer Erwärmung auf etwa 60° einen klebrigen, an der Wand des Reagenzglases haftenden Film ergibt. Im Gegensatz zu anderweitigem Eiweiß gehen die BJP beim Erhitzen des Harns bis zum Kochen wieder in Lösung und fallen bei Abkühlung unter 60° wieder aus.

Das Gonadotropin bzw. Chorion-Gonadotropin (GT bzw. HCG)

Es wird als GT im Hypophysen-Vorderlappen, als HCG (Human Chorionic Gonadotropin) während der Schwangerschaft in den Zotten der Plazenta (Maximum 6.-16. Woche), pathologisch in der Blasenmole (Mola hydatidosa) und im Chorionepithellom, mit 60%iger Inzidenz in embryonalen Hodentumoren, seltener in hyperplastischen Ovarien oder im Klimakterium gebildet und im Harn ausgeschieden. Bei der relativ gutartigen Mole verschwinden evtl. Absiedelungen nach Entfernung des Primärherdes spontan, nach einigen Wochen auch die HCG-Ausscheidung. Konstant hohe oder ansteigende Werte sprechen, falls keine Schwangerschaft vorliegt, für ein malignes Chorionepitheliom bzw. dessen Metastasierung, besonders, wenn auch die 17-Ketosteroid-Ausscheidung (vgl. S. 92) und der α -Fetoprotein-Spiegel im Serum (vgl. S. 60) zunimmt.

Normalerweise liegt der Serum-GT-Spiegel beim Mann unter 20U/l, bei der Frau unter 24 U/l, in ng/ml ausgedrückt zwischen 0 und 1, 5. Im 24-Stunden-Harn werden maximal 10-11000U ausgeschieden, Entnahme der Probe aus dem Sammelharn ist deshalb erforderlich. Das für die Praxis geeignete Gonavislide-Objektträgerverfahren (Gonavislide Multi-Slide-Objektträger, Reagentien und Auskunft durch Firma Molter, Heidelberg, Tel. 06223/4131.), ein LatexTest, ermittelt den HCG-Gehalt anhand einer Harn-Verdünnungsreihe: Verdünnungsfaktor x 1000 = HCG-Gehalt in U/l. Auch diese Probe sollte mit Sammelharn angestellt werden.

Die Harnsäure

Ihre Ausscheidung durch den Harn erfolgt normalerweise in Abhängigkeit vom Serum-Harnsäurespiegel (vgl. S. 81). Die dort zu findenden Hinweise - insbesondere hinsichtlich der pathologischen Anstiege - gelten deshalb unverändert auch hier. Die in 24 Stunden anfallende Harnsäuremenge ist das Resultat der exogen zugeführten Purine und des endogenen Zellzerfalls. Letzterer ist erhöht bei Leukämie, Perniziöser Anämie, nach Chemotherapie und Bestrahlung. In diesen Fällen und auch bei Gicht sollte, um die Harnsäure in Lösung zu halten, unbedingt eine Harnmenge von 1,5 l/d und ein Harn-pH von 5,8-6,0 angestrebt werden. Bei kalorisch ausreichender, mäßig purinhaltiger Kost werden in 24 Stunden 0,5-0,8g Harnsäure ausgeschieden, von der Frau im Durchschnitt

etwas weniger als vom Mann. Nach Zabel ist eine ständig unter dem Minimum des 24-Stundenwertes liegende Ausscheidung prognostisch ungünstig.

Zur raschen und approximativen Orientierung wird konzentrierte Salpetersäure vorsichtig mit Harn überschichtet (U-förmiges Spezialglas der Firma Kirchner & Wilhelm, Schlosserstraße 31, 7000 Stuttgart 1.). An der Flüssigkeitsgrenze bildet sich ein trüber Ring, bei vermehrtem Harnsäuregehalt innerhalb von 5 Minuten, sonst später.

Der Harnstoff bzw. Harnstoff-Stickstoff (BUN)

Dieses Eiweißstoffwechsel-Endprodukt wurde gleichfalls schon unter Serum-Harnstoff (S. 8 1) beschrieben. Alle normalen und pathologischen Serumwerte gelten in ähnlicher Weise auch für den Harn. Der BUN-Gehalt des Harns ist etwa 100mal höher als der des Serums, die Ausscheidungsmenge 20-35 g/d. Sie wird durch das glomeruläre Filtrationsvermögen und die (partielle) tubuläre Rückresorption bestimmt. Bei eingeschränkter Nierenfunktion geht die BUN-Ausscheidung deshalb proportional dem Funktionsausfall bei gleichzeitigem BUN-Anstieg im Serum zurück. Dies tritt ein bei Glomerulonephritis, Pyelonephritis, Amyloidose und Kollagenose der Nieren (Wendt), diabetische Nephropathie, Nephrosklerose, Störungen des Elektrolythaushaltes. Die BUN-Bestimmung erfolgt photometrisch in 10ml des 24-Stunden-Sammelharns, dessen Gesamtmenge angegeben werden muß.

Die 5-Hydroxy-3-Indolessigsäure (5-HIES)

Bei den meist gutartigen, serotoninbildenden Karzinoiden, besonders jedoch bei Metastasierung der maligneren Formen desselben, wird 5-HIES als Endstufe des Serotonins (5-Hydroxytryptamin) vermehrt im Harn ausgeschieden. Am häufigsten ist das Magen- und Dünndarmkarzinoid. Beim Bronchialkarzinoid kann die 5-HIES-Ausscheidung auch ohne Metastasierung erhöht sein (Merck [94, 95]). Sie normalisiert sich nach der Tumorentfernung.

Der Gesunde scheidet pro Tag 2-10 mg (10,4-52,0 mmol) 5-HIES aus. Ständig über 10 mg (52 mmol) im 24-Stunden-Harn sind nach Kirberger verdächtig, bis 25mg (130mmol) werden außer beim Karzinoid noch beim M. Whipple (Lipodystrophia intestinalis) und bei Sprue (Coeliakie, Steatorrhöe) beobachtet, über 25 mg sind beweisend für Karzinoid. Nach Kähler [62] ist eine nur bei Tumorträgern ansprechende Provokation des Testes durch vorausgehende Gabe von 1-2,5ml Serpasil oder Reserpin i. v. möglich.

Der Nachweis erfolgt photometrisch in 10ml des 24-Stunden-Harns, dessen Gesamtmenge angegeben werden muß. Bei länger dauerndem Versand ist die Zugabe einiger Tropfen konzentrierter Salzsäure erforderlich. Als Fehlerquelle gilt der Genuß von Bananen, Ananas, roten Pflaumen und Walnüssen (DeutschlGeyer).

Das Indol bzw. Indikan

Indol bzw. Indikan, die wichtigsten Fäulnisprodukte, entstehen ebenso wie Tryptamin und Skatol - bei unvollständigem Abbau der Aminosäure Tryptophan (vgl. Karzinochrom, S. 89). Einen ähnlichen Effekt bewirken Hefen und bestimmte Hefepreparate, die außerdem

aus Thyrosin Kresol und Phenol bilden können. Indol entsteht ferner bei Eiweißfäulnis im Darm (Proteus, Clostridien), bei Kotstauung, drohendem und komplettem Ileus, in hochgradig dysoxibiotischem Gewebe und in zentral zerfallenden Tumoren, in Zahn- und Mandelherden, mitunter auch bei Perniziöser Anämie (M. Biermer), wahrscheinlich im Zusammenhang mit der bei dieser Erkrankung immer vorliegenden Anazidität. Büngeler wies tierexperimentell nach, daß Leukämie durch Indol erzeugt werden kann.

Nach seiner hydrolytischen Spaltung in Glukose und Indoxyl wird letzteres durch den Harn ausgeschieden. Normalerweise erfolgt seine Entgiftung durch Glukuronsäure. Bleibt dieser Vorgang aus, so kommt es zu einem pathologischen Anstieg von Indoxyl im Serum und Harn, das nach seiner reaktiven Umwandlung zu Indol qualitativ und quantitativ nachgewiesen werden kann.

Alle Eiweißfäulnisprodukte dürfen als potentielle Karzinogene bzw. Kokarzinogene gelten. Auler glaubte, aus der 24stündigen Indikanausscheidung im Harn Tumordiagnosen stellen zu können. Dies ist - im Gegensatz zum Nachweis der Indolessigsäure und Indolmilchsäure mittels der Karzinomchromreaktion (siehe unten) - sicher nicht möglich. Der Indikannachweis kann jedoch als Verlaufsdiagnose einen Hinweis auf die Wirksamkeit der getroffenen Maßnahmen geben, insbesondere was die Sauerstoffutilisation, die Ernährung des Kranken, den Stand der intestinalen Dys- bzw. Eubiose und die Handhabung der Symbioselenkung, evtl. unterstützt durch Sulfat-Zufuhr (OSulfredox), betrifft.

Zum Indikannachweis bedarf es keineswegs des 24-Stunden-Harns, wie von Auler empfohlen. Es hat sich vielmehr erwiesen, daß die Indikanmenge in den Proben aus dem Gesamtharn stets unter der im Morgenharn enthaltenen lagen (Spiethoff). Die 1890 von Obermayer angegebene Methode ist immer noch die sicherste und eindeutigste: Etwa 25 ml Harn werden mit etwa 3 ml Bleiazetatlösung 1 (DAB 7) gut verschüttelt und filtriert. Zu etwa 10 ml Filtrat kommt die gleiche Menge Obermayers Reagens. Nach mindestens 5 Minuten, besser nach einigen Stunden, wird mit 2-3 ml Chloroform überschichtet und vorsichtig mehrmals gekippt (nicht geschüttelt!). Normal ist Rosafärbung des Lösungsmittels (= bis 20 mg Indikan in 24 Std.). Dunklere Töne (bis tiefblau) entsprechen der pathologischen Indikanurie. Sie werden mit +, ++ oder +++ optisch bewertet.

Das Karzinochrom

Karzinochrom ist eine pathologische, in Methyl- und Amylalkohol dem Indol (siehe oben) nahestehende, im Harn nachweisbare, lösliche Stoffwechselsubstanz und Farbstoffvorstufe. Sie wird im Rotbereich sichtbar unter der Einwirkung bestimmter Reagentien der Methyl- und Dialkyl-Piperidin-Reihe. Ausgangssubstrate sind Tryptophan-Abbauprodukte, die sich vorwiegend im dysbiotischen Darm, aber auch im dysoxibiotischen oder nekrobiotischen Gewebe (etwa auch in gangränösen Zahnpulpen) bilden. Es sind dies in der Hauptsache die 3-Indolessigsäure, die 3-Indolmilchsäure und die (ab S. 87 bereits besprochene) 5-Hydroxi-3-Indolessigsäure.

Trotz gewisser Parallelen ist der Karzinochrom-Nachweis wegen seiner Spezifität auf die genannten Indolverbindungen der vieldeutigeren Ehrlichschen Aldehydreaktion auf Histidin, Tyroxin und Diazofarbstoffe positiv besonders bei Typhus, Masern, Pneumonie und Ikterus - überlegen. Gleichzeitig positive Ausfälle beider Reaktionen sind nicht selten. Häufiger noch und ihre Aussage verstärkend ist die Koinzidenz bzw. graduelle

Übereinstimmung der Karzinochrom-Reaktion mit dem Indol- und Urorosein-Nachweis (vgl. S. 88 und S. 95).

Als Reagens auf Karzinochrom dient eine 1 %ige Lösung von Methylprylon = Noludar (2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-5-methylpiperidin) in 25%iger Schwefelsäure, die von jedem Apotheker hergestellt werden kann. Eine höhere Empfindlichkeit als Noludar gegenüber den genannten Indolderivaten weisen Cyclohexylhydantoin und Diazepam (Valium) auf. Wie auch bei manchen anderen Reaktionen wird diese Steigerung jedoch durch vermehrte Störanfälligkeit der Reaktion erkauft.

Technik: Zu 17ml Morgenharn werden in einem weiten Reagenzglas (180 x 18 mm) 3 ml des mit Noludar hergestellten Reagens gegeben und gut verschüttelt. Nach 24stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wird das Gemisch 10 Minuten bei 40° inkubiert. Wieder abgekühlt, werden 3 ml Amylalkohol zugegeben und mehrmals vorsichtig gekippt (nicht verschüttelt!). 2ml des farbstoffhaltigen Amylalkohol-Oberstandes werden nach einigen Minuten möglichst exakt vom Harn abpipettiert, am besten mit Spritze und längerer Kanüle, und in der Makroküvette gegen die gleiche Menge Amylalkohol als Leerwert im Photometer gemessen. Filter 492-495 nm, Grundskala "Extinktion". Normwerte zwischen 0 und 1,5, Grenzwerte zwischen 1,5 und 2,0, pathologischer Bereich über 2,0.

Das durch großen Propagandaaufwand weithin bekannt gewordene "CarcinochromReagenz" = CCR nach Dr.j. Gutschmidt [49], "geeignet zur spezifischen Erkennung von Praecancerosen und Cancerosen aus dem Harn", chemisch 2,6-Dioxo-4,4-dialkylpiperidin, ebenfalls 1 %ig in 25 %iger Schwefelsäure, unterscheidet sich strukturell von der oben angegebenen Formel nur unwesentlich. Nach den Angaben von Heischkeil [54] und den jahrelangen vergleichenden Untersuchungen des Verfassers sind die mit beiden Reagentien erzielbaren diagnostischen Ergebnisse weitgehend identisch. Der Preisunterschied beläuft sich jedoch immerhin auf etwa 1 : 100! Ansatz und Ablesung nach der Gutschmidtschen Methode weichen in einigen Punkten von der oben angegebenen des Verfassers ab.

Die Krebspezifität der Karzinochrom-Reaktion wird beeinträchtigt durch eine Reihe anderweitiger integrierender Faktoren. Vorübergehend oder dauernd vermehrte Indolessigsäure- und Indolmilchsäure-Ausscheidung findet sich außer bei vorliegenden Malignomen nach Searcy etwa bei den verschiedensten gastrointestinalen Störungen wie Colitis mucosa, ulcerosa und diverticulosa; bei individuell unterschiedlichen diätetischen Belastungen, z. B. durch bestimmte Käsesorten (Tryptophan!), Bananen, Walnüsse, Pflaumen, Tomaten, Koffein; bei rheumatischen Schüben mit und ohne Fieber; bei neurologischen und psychischen Erkrankungen; bei Schwangerschaft; bei Erkrankungen der Leber und der Schilddrüse. Der positive oder verdächtige Ausfall beim Herdgeschehen dentogener oder tonsillogener Art wurde eingangs erwähnt. Außerdem kann die Karzinochrom-Reaktion durch die verschiedensten Medikamente nach der negativen oder positiven Seite beeinflusst werden. Hierzu zählen besonders die Phenyldimethylpyrazolone, Nitrofurantoin, Phenazopyridine, Kortikosteroide, Chemotherapeutika, Vitamin B-Präparate, Enzympräparate, Hefepräparate (die aus Tryptophan Indol und Skatol freisetzen können). Es muß deshalb eine (nicht immer durchführbare) Arzneimittelkarenz für die Dauer mehrerer Tage vor Anstellung der Reaktion eingehalten werden. Das gleiche gilt für amyalkohollösliche Farbstoffe in pflanzlichen Nahrungsmitteln wie Anthozyane und Flavonoide in Roten Beten, Heidelbeeren u. a.

Die technisch einfache und nicht allzu zeitaufwendige Karzinochrom-Reaktion ist trotz dieser Unsicherheitsfaktoren empfehlenswert, denn sie erlaubt bei mehrfach negativem Ausfall mit einiger Sicherheit den Ausschluß eines aktiven Geschwulstgeschehens. Positive Ausfälle sind aus den angegebenen Gründen weniger beweiskräftig. Eine Reihe

der Störquellen läßt sich immerhin erkennen und ausschalten. Jedenfalls sollte die doch sehr relative Krebspezifität der Reaktion für den Patienten nicht mit unangemessenen Kosten verbunden sein.

Die Katecholamine

Die Katecholamine, Produkte der Nebenniere, werden beim Vorliegen eines Phäochromozytoms dauernd oder intermittierend vermehrt im Harn ausgeschieden. Es ist dies eine Gruppe von Inkreten, zu denen Adrenalin, Noradrenalin, Metanephrin, Normetanephrin und 3-Methoxy-4-Hydroxi-Mandelsäure = Vanillinmandelsäure zählen. Ihre Messung erfolgt quantitativ im 24-Stundenharn fluorometrisch oder chromatographisch, ist also größeren Laboratorien vorbehalten. Erhebliche Schwankungen der Tagesmenge sind in Anbetracht der vegetativen Steuerung der Nebenniere und deren Abhängigkeit von allen psychosomatischen Faktoren nichts Ungewöhnliches. Zur Erhärtung der Diagnose auf Phäochromozytom sei an dieser Stelle noch an den Cold-Pressure-Test erinnert: Kältereiz ruft beim Gesunden und beim Hypertoniker einen BD-Anstieg bis zu 20 mmHg hervor, der beim Träger eines Phäochromozytoms ausbleibt. Der BD wird auf der einen Seite gemessen, während die Hand der anderen Seite oder die beiden Füße für mindestens 1 Minute in eisgekühltes Wasser eintauchen.

Die obere Grenze der Katecholaminausscheidung in 24 Stunden liegt bei 50 µg, methodenabhängig bis 100 µg. Hypertoniker können auch ohne Vorliegen eines Phäochromozytoms bis zu 200 µg ausscheiden. Eine diese Zahl wiederholt deutlich überschreitende Menge spricht für Phäochromozytom.

Da alle Katecholamine zu Vanillinmandelsäure metabolisiert werden, ist dieses Substrat reichlicher als seine Begleitinkrete vorhanden. Die 24-Stundenausscheidung im Harn liegt normalerweise zwischen 3 und 6,5 mg. Beim Hypertoniker kann diese Menge auch ohne Phäochromozytom bis 10 mg ansteigen. Wiederholt darüber liegende Mengen sind tumorspezifisch.

Beim Vorliegen eines Neuroblastoms, bes. Sympathikoblastoms, kann die Vanillinmandelsäure-Ausscheidung stark herabgesetzt sein. In Fällen nur zeitweiliger Ausscheidungsanstiege können Provokationsteste herangezogen werden (vgl. Fachliteratur oder Auskunft durch den Laborleiter).

Zur Vermeidung fälschlich negativer Befunde ist es wichtig, daß die 24-Stunden-Harnmenge durch Vorgabe von 10ml konzentrierter Salzsäure auf ein pH von 2-3 gebracht wird, weil andernfalls die Katecholamine rasch zerfallen. Käse, Bananen, Kaffee und Tee dürfen während der Zeit der Harnsammlung nicht genossen werden. Karenz von Medikamenten aller Art ist ebenfalls empfehlenswert.

Die 17-Ketosteroide und 17-Gesamthydroxyketosteroide

Die Bestimmung dieser Substrate im Harn kann zur Klärung der Diagnose bei Verdacht auf Nebennierenrinden-Über- oder -Unterfunktion beitragen. Bei Krebskranken und Krebsgefährdeten ermöglicht dies eine Beurteilung ihrer immunologischen Gesamtsituation, nicht jedoch Rückschlüsse auf die Tumor-Malignität.

Die im 24-Stunden-Harn ausgeschiedene Menge an 17-Ketosteroiden und -Gesamtsteroiden ist annähernd proportional der Funktion der NNR. Sie erlaubt die Beurteilung der Produktion von Kortikosteroiden (2/3) und der adrenalen Androgene (1/3) beim Mann, nur der Androgene bei der Frau. Die Normwerte liegen deshalb beim Mann um ca. 50% höher als bei der Frau. Die 17-Keto- und Gesamt-Steroidausscheidung ist erheblichen altersmäßigen Schwankungen unterworfen und die Streubreite ihrer Norm nimmt mit dem Alter zu. Bei mittleren Altersstufen finden sich zwischen 5 und 25 mg/d, beim Mann etwas mehr, bei der Frau etwas weniger, bei Kindern noch darunter.

Diese Werte sind, wie auch Kuchmeister [77] bestätigt, allzu ungenau, um bei der Krebsdiagnostik ausschlaggebend zu sein. Meist ist die Steroidausscheidung lange Zeit normal, erst bei beginnender Kachexie herabgesetzt. Nur bei NNR-Tumoren, wie Phäochromozytom und Hypernephrom, auch beim basophilen Hypophysenadenom, bei Ovarial- und Hodentumoren (Krukenberg- und Leydig-Tumoren) sind die Werte oft schon frühzeitig erhöht, am stärksten beim Chorionepitheliom. Auch eine Unterscheidung zwischen NNR-Tumoren und gutartigen NNR-Hypertrophien oder gonadotropinerzeugenden Adenomen ist auf diese Weise nicht mit Sicherheit möglich. Hier müssen weitere summationsdiagnostische Ergebnisse herangezogen und radiologische Verfahren (Szintigramm) veranlaßt werden.

Der Steroidnachweis erfolgt in 100ml des 24-Stunden-Harns, dessen Gesamtmenge angegeben werden muß. Der Harn ist mit Borsäure oder Eisessig auf pH 2-3 anzusäuern. 3 Tage vor dem Sammeln sind möglichst alle Medikamente abzusetzen. Alter und Geschlecht des Patienten ist anzugeben.

Das Kreatinin

Über Kreatinin lese man das auf S. 82 Geschriebene nach. Dem Serumspiegel entsprechend, ist die Ausscheidung durch den Harn bei Frauen etwas geringer als bei Männern. Kreatinin wird fast ausschließlich glomerulär filtriert. Der Normgehalt des Harns liegt zwischen 0,5 und 1,5 mg% (mg/dl) = 44,2 und 132,6 µmol/l. Über pathologische Anstiege bzw. Abfälle und die Umrechnungsfaktoren siehe S. 82. Die 24-Stunden Ausscheidung beträgt beim Mann 8,7-24,6mg/kg/d, bei der Frau 7,3-21,4mg/kg/d, bei adipösen, untrainierten Personen weniger als bei schlanken und muskulösen. Der Nachweis erfolgt photometrisch in 10 ml des 24-Stunden-Harns, dessen Gesamtmenge angegeben werden muß.

Das Melanin

Als signifikant für das Vorliegen eines malignen Melanoms, mehr noch seiner Metastasierung in die Leber, gilt der Nachweis von Melanin im Harn. Eine Frühdiagnose ist mit dieser Probe allerdings nicht möglich. Melanin entsteht unter Einwirkung oxidierender Reagentien wie Brom-Wasser, Eisenchloridlösung oder Salpetersäure aus seiner Vorstufe Melanogen (5,6-Dihydroxiindolester).

Technik: 10ml Harn werden tropfenweise mit 10%iger Eisen-III-Chloridlösung bis zur völligen Ausfällung des Phosphats versetzt. Dazu kommt tropfenweise 25%ige Salzsäure,

bis sich der Niederschlag eben wieder auflöst. Im Zentrifugat erscheint Melanin als graues oder schwärzliches Sediment. Dieses wird nach vorsichtigem Dekantieren des Oberstandes in 10 %iger Natriumbicarbonatlösung gelöst. Die Reaktion muß alkalisch sein. Vorhandenes Melanin erscheint jetzt als grauer oder schwarzer Niederschlag.

Ausführung nach Thormälen: 10 ml Harn werden mit einigen Tropfen Nitroprussidnatriumlösung (5g in 100ml 2%iger Schwefelsäure) und 1,5 ml 20 %iger Kali- oder Natronlauge versetzt. Bei Vorhandensein von Melanogen tritt rotviolette Färbung auf, die nach Zugabe von etwa 2ml 96%iger Essigsäure (spez. Gew. 1,06) in Blau umschlägt. Rötliche Töne allein sind negativ zu bewerten, doch werden normale Harne durch Essigsäure meist entfärbt. Umschlag ins Grünliche bis Grünlich-Bläuliche kann durch Urobilinogen oder Ascorbinsäure, ins tief Burgunderrote durch Azetessigsäure oder Azeton verursacht sein.

Selten wird Melanogen bei anderweitigen Geschwulstformen oder nichtmetastatischen Lebererkrankungen ausgeschieden. Nach erstmaliger intensiver Sonnenbestrahlung und beginnendem Sonnenbrand kann bei hellhäutigen Personen vorübergehend Melanurie auftreten. Sie verschwindet mit zunehmender Bräunung alsbald wieder.

Das Phenol

Phenol entsteht unter ähnlichen Bedingungen wie Indol und die übrigen Fäulnisprodukte (siehe dort). Besonders ausgeprägt ist seine Ausscheidung bei Peritonitis, Darmtuberkulose und Ulcus ventriculi.

Technik: 5 ml Harn werden mit 1 Tropfen Salpetersäure versetzt, zum Kochen gebracht und mit Natronlauge neutralisiert. Bei auftretender Orangefärbung liegt pathologische Phenolurie vor. Einfacher noch ist die

Probe mit 5 Tropfen Millons Reagens auf 5 ml Harn: Rotfärbung bei vermehrter Phenolausscheidung. Nimmt man Millons Reagens und Harn zu gleichen Teilen, läßt dies aufkochen und sammelt den Niederschlag auf dem Filter, so läßt die rosa bis schwarzrote Färbung desselben auf Leuzin und Thyrosin schließen, die bei Perniziöser Anämie, bei Leukämie und bei Lungentumoren - quantitativ oft proportional dem Fortschreiten der Erkrankung - vermehrt ausgeschieden werden.

Das Skatol

Skatol ist - im Gegensatz zu Indol als Dünndarmindikator - ein Produkt der Eiweißfäulnis im Dickdarm. Wiederholt positiver Nachweis im Harn sollte schon früh die Aufmerksamkeit auf pathologische, meist maligne Prozesse im Magen-Darmbereich lenken, besonders wenn noch andere subjektive Symptome oder verdächtige Laborbefunde vorliegen.

Technik: Harn wird mit konzentrierter Salzsäure zu gleichen Teilen vermischt. Dunkelrote bis violette Färbung bei positivem Ausfall. Der Farbstoff ist mit Amylalkohol extrahierbar.

Das Urorosein

Während Indikan als Indoxyl-Schwefelsäureverbindung sichtbar wird, beruht der Urorosein-Nachweis auf dem Vorhandensein einer Indoxyl-Essigsäure-Glykokollverbindung. Dieser Test ist als Ergänzung und Erhärtung der Indikanprobe empfehlenswert. Beide Teste korrespondieren hinsichtlich ihrer relativen Spezifität auf Ösophagus-, Magen- und Darmkarzinom. Der Urorosein-Nachweis allein in Verbindung mit wiederholtem Blutnachweis im Stuhl (nach purinfreier Kost) sollte unbedingt Anlaß geben zu eingehenderen klinischen Untersuchungen. Schon 1912 wurde in der MMW von einer 85%igen Übereinstimmung der Uroroseinprobe mit der späteren Tumordiagnose berichtet.

Der Bedeutung dieses Testes wegen seien hier die beiden üblichen Ausführungen beschrieben:

1. Zu 8ml Harn werden zunächst 5ml konzentrierte Salzsäure gegeben und gut verschüttelt, dann 2 Tropfen 0,5%ige Natriumtrinitrlösung (Diazo-Reagens B) und wieder verschüttelt. Deutliche Rotfärbung bei positivem Ausfall.
2. 100ml Harn werden mit 10ml 25%iger Schwefelsäure vermischt. Rosa- bis Rotfärbung bei positivem Ausfall.

Bei beiden Ausführungen kann der Farbstoff in 2 ml Amylalkohol unter mehrmaligem vorsichtigen Kippen gesammelt und die Intensität im Überstand mit vierfacher Abstufung wie bei Indikan (vgl. S. 89) abgelesen werden. Aufgrund ihrer nahen chemischen Verwandtschaft (wenn nicht sogar Identität) bestehen auch zwischen dem Urorosein-Nachweis und der Karzinochrom-Reaktion (vgl. S. 89ff.) hinsichtlich ihrer diagnostischen Verwertbarkeit enge Beziehungen bzw. Ähnlichkeiten.

Die Vanillin-Mandelsäure (VMS)

Die Vanillin-Mandelsäure (3-Methoxy-4-Hydroxi-Mandelsäure) ist unter dem Kapitel Katecholamine bereits ausführlich besprochen. Als Abbauprodukt der Nebenniereninkrete Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin wird sie vor allem bei Phäochromozytom vermehrt ausgeschieden. Normwerte, Diagnostik und Besonderheit der Harnsammlung vgl. s. 91 ff.

Speichelreaktion (Ptyalo-Reaktion) nach Zambrini (PRZ)

Merkwürdigerweise ist dieser einfache und sehr kritische Test in Deutschland nahezu unbekannt, während er in Italien, Frankreich, in den USA und selbst in Japan häufig Verwendung findet. Die PRZ weist, wie die meisten der hier beschriebenen Methoden, im Falle ihres positiven Ausfalles wiederum nicht direkt auf das Vorliegen eines Tumors hin, sondern auf die darniederliegende Abwehrkraft und gesamte pathologische Situation. Es kann also wohl eine schwerere Erkrankung vorliegen, sofern die PRZ einwandfrei ausfällt, darf trotzdem eine günstige Prognose gestellt werden. Aus diesem Grund ist dieser Test weniger zur Ca-Frühdiagnose, wohl aber zur Verlaufskontrolle, etwa auch vor Operationen und während aggressiver Therapieformen, empfehlenswert. Bei über 100 chirurgischen Erkrankungen ergaben sich z. B. die seltensten Komplikationen und glattesten

postoperativen Heilungsverläufe bei den Patienten mit höheren PRZ-Werten als 12, während solche mit Werten unter 9 die höchste Komplikations- und Sterberate aufwiesen, auch wenn die chirurgischen Eingriffe als solche gut vertragen wurden oder an sich geringfügig waren. Dabei erwies sich der Ausfall des Testes stets als frühes, schon vor dem Auftreten klinischer Symptome erkennbar werdendes Warnzeichen, etwa einer sich anbahnenden Pneumonie, Thrombose, Kreislaufschwäche etc.

Die PRZ ist eine Farbreaktion, deren Resultat nicht nur vom pH, sondern von vielen anderen biochemischen und enzymatischen Eigenschaften des Speichels abhängt. Die Technik ist denkbar einfach. Der Patient läßt früh nüchtern nach gründlicher Zahnreinigung und Mundspülung (ohne Zusatz chemischer Präparate oder Einnahme von Medikamenten) vornübergebeugt seinen Speichel in ein Bechergläschen fließen. Nach Zugabe des Zambrini-Reagens (Reagens, Prüfgläschen und Farbskala sind zu beziehen über die Universitätsapotheke "Zum goldenen Engel-, Marktplatz 8, Postfach 25 68, 6300 Gießen. Nach einer Version enthält das Reagens Coccionella pulv. 1,0 - Rubia tinct. 1,3 - Trioxianthrachinon 1,0 - Dioxianthrachinon 7,0 - Alkohol 96% ad 1000,0. Eine andere Rezeptur lautet auf Carminum puriss. Merck 1,0 - Rubia tinct. 1,3 - 1,2,6-Trioxianthrachinon 1,6 - Alizarin p. a. Merck 7,0 - Alkohol 90% ad 1000,0. Die Lösung muß vor Licht geschützt 8 Tage stehen, wird dann filtriert und in dunklen Flaschen aufbewahrt.) in einem Mengenverhältnis von etwa 1/10 der Speichelmenge ergeben sich Farbvarianten von dunkelviolett bis hellgelb, die mit einer 16fach abgestuften Farbskala verglichen werden. je dunkler, desto besser, je heller, desto schlechter ist die Abwehrlage und Lebenskraft des Probanden.

Bei Fehlen der Farbskala können die Farbtöne ungefähr wie folgt abgelesen werden - 1-2 lichtgelb, 3 gelb, 4 gelblich-rosa, 5 hellrosa, 6-7 orange 8-9 rötlich-orange, 10 hellrot, 11 kirschrot, 12-13 lilarot, 14 rotviolett, 15 violett, 16 dunkelviolett.

Deutschsprachige Literatur bzw. Übersetzungen siehe LV 2, 6, 91, 131, 141.

Veröffentlichungen folgender Autoren über die PRZ standen dem Verfasser nicht zur Verfügung: Agosta, d'Arsonval, Castillon, Cattaneo, Daniel-Brunet, Foderi, Gibelli, Grenet, Grispoldt, Gueniot, Lautenti, De Liffi-Bolaffi, Moinson, Oliviero, Panagia, Renbano, Trenga, Zoja.

Zusätzliche Tests in Sonderfällen

Bei einer Anzahl von speziellen Malignomformen bzw. dahingehenden Verdachtsfällen sind bestimmte Laboruntersuchungen erforderlich, die z. T. außerhalb des Rahmens der hier beschriebenen Verfahren liegen und überwiegend wohl auch Speziallaboratorien vorbehalten sind. Grundsätzlich sollten jedoch auch dann zunächst der auf S. 103 dargestellte summationsdiagnostische Status erhoben und das Pherogramm angefertigt werden.

Blasenmole und Chorionepitheliom: HCG im Serum und/oder im Harn (vgl. S. 60 u. S. 86), AFP im Serum (vgl. S. 60), 17-Ketosteroide im Harn (vgl. S. 92).

Hodentumor, Gerrninom, Seminom, Teratom: HCG im Serum und/oder im Harn, AFP im Serum, CEA im Serum, Prolaktin im Serum, Östrogen im Harn.

Hypophysentumor: Prolaktin im Serum, Somatotropes Hormon (STH) unter Zuckerbelastung im Serum.

Insulinom (vgl. Pankreaskarzinom): Blutzuckerabfall nach Tolbutamidgabe.
Karzinoid: 5-Hydroxi-3-Indolessigsäure im Harn (vgl. S. 87). Kolorektales Karzinom:
Okkultes Blut, CEA im Serum (vgl. S. 60).
Knochentumor (primär oder metastatisch): AP im Serum (vgl. S. 73), Hydroxiprolin im
Harn.
Lebertumor (primär oder metastatisch): CEA und AFP im Serum (vgl. S. 60).
M. Kahler, M. Waldenström, Makroglobulinämie, Multiples Myelom, Plasmozytom u. ä.:
Pherogramm und Immunpherogramm, M-Gradient im Serum und/oder im Harn,
Knochenmarkbiopsie.
Neuroblastom: Katecholamine und Metanephrine im Harn (vgl. S.91), Vanillin-
Mandelsäure (vgl. S. 96).
Pankreastumor (vgl. Insulinom): α -Amylase im Serum und Harn (vgl. S. 73), Lipase im
Serum (vgl. S. 76).
Phäochromozytom: Katecholamine und Metanephrine im Harn (vgl. S. 91), Vanillin-
Mandelsäure (vgl. S.96).
Prostatatumor: AP, SP, SSP im Serum (vgl. S. 73, S. 76 u. S. 77), CEA im Serum (vgl. S.
60).
Schilddrüsentumor: Calcitonin im Serum (Versand nur tiefgekühlt!).

Autoanalyser und Computer

Das Jahrhundert, in dem wir leben, wird in zunehmendem Maß von der Automation, vom Computer geprägt. Der Kapazität des menschlichen Erinnerungsvermögens, der geistigen Verarbeitungsfähigkeit und dem Tempo der Wiedergabe sind physiologische Grenzen gesetzt. Das Gedächtnis des Computers ist unerschöpflich, seine Erinnerungsfähigkeit augenblicklich präsent, er kennt keine Alterung, keine Ermüdung. Der Mensch vertraut deshalb die verschiedensten Aufgaben, von den einfachsten bis zu den kompliziertesten, zeitraubendsten, der Maschine an. Daß dieser Prozeß auch auf den Bereich der Medizin übergreifen hat, war in Anbetracht der qualitativen und quantitativen Vorteile der Automation unausbleiblich. Verbesserte Labortechnik liefert dem Arzt bessere Information, bessere Information führt zu exakterer Diagnose, exaktere Diagnose ermöglicht wirksamere Therapie. Die systematische Vielfalt-Analyse hat sich zu einem unentbehrlichen Werkzeug der Medizin entwickelt. Sie steht gleichwertig neben der Anamnese und der klinischen Untersuchung. Sie erlaubt die überraschende Entdeckung symptomatisch noch latenter Erkrankungen, stellt diagnostische Irrtümer richtig und läßt den Nutzen oder Schaden der eingeschlagenen Therapie meist rascher erkennen als der klinische Verlauf. Es ist vorauszusehen, daß in den kommenden Jahrzehnten eine wachsende Zahl biochemischer Muster (Profile) beschrieben wird, die sich immer charakteristischer und spezifischer darstellen, immer weniger Raum werden lassen für diagnostische Irrtümer. Wahrscheinlich ist die Zahl dieser pathologischen Profile ebenso groß wie die Zahl der bekannten Krankheiten. Speziell im Bereich der Onkologie läßt die Enzym- und Antigen-Forschung bedeutende Fortschritte in naher Zukunft erwarten. Künftige diagnostische Maschinen werden so perfekt programmiert sein, daß sie bestimmte Profile zu erkennen und diese mit genau definierten pathologischen Zustandsbildern zu identifizieren vermögen. Im Zweifelsfall werden sie - unter Einbeziehung wichtiger Daten der Vorgeschichte und der klinisch-apparativen Untersuchung - mehrere mögliche Diagnosen mit Angabe ihres Wahrscheinlichkeitsgrades angeben.

Dies sind Aspekte der Zukunft. Die vorliegende Summationsdiagnostik ist ein Vorläufer solcher Visionen, für die Gegenwart geschrieben, jedem Arzt zugänglich und wegweisend. Teststreifen, einfache Labormethoden, Fertigreagentien und leicht zu handhabende Fotometer können in jedem Labor auch der kleineren Praxis Anwendung finden. Darüber hinaus gewährleisten an vielen Orten etablierte Laborgemeinschaften Sicherheit, Zeitgewinn und Kosteneinsparung. Es ist erfreulich, daß dies während der letzten Jahre auch von den Kostenträgern in zunehmendem Maß anerkannt wurde. Die Vergütung für Laborleistungen, neuerdings zusätzlich belastet durch die Forderung der Qualitätskontrolle, entspricht in der Kassenpraxis allerdings bei weitem nicht dem Aufwand an Zeit, Sorgfalt und Material.

Beklagenswert ist in diesem Zusammenhang der kostspielige, offenbar unausrottbare Unfug der Doppel- und Dreifachuntersuchungen, zu denen sich jedes Labor ermächtigt fühlt, wenngleich die selben Befunde unlängst einmal oder mehrmals erhoben wurden. Stumpfsinnige Routine, unverhüllter Merkantilismus oder gar Mißtrauen gegenüber dem Voruntersucher lassen hier - speziell seitens der klinischen Institutionen - jeden Ansatz möglicher Kostendämpfung vermissen. Seit Einführung der Qualitätskontrolle sollten jedenfalls generelle Bedenken gegen die Zuverlässigkeit auch kleinerer Laboratorien gegenstandslos geworden sein. Freilich kann immer noch eine Vielzahl von Störfaktoren, gegen die auch Universitätskliniken nicht absolut gefeit sind, die Präzision der Meßwerte beeinträchtigen. Hierauf wurde im Text verschiedentlich Bezug genommen.

Problematisch wäre allenfalls noch bei einer auf breiter Basis eingesetzten Summationsdiagnostik die zwangsläufig entstehende Belastung symptomfreier Personen durch einzelne oder mehrere verdächtige oder positive Karzinomtestergebnisse (Analyserkrankheit, Transaminitis). Doch erscheint dieser Umstand und die daraus resultierende Notwendigkeit einer gewissenhaften psychologischen Führung, genaueren klinischen Untersuchung, laufenden diagnostischen Überwachung und evtl. auch prophylaktischen Behandlung der Betroffenen als das kleinere Übel gegenüber der Späterkennung eines Geschwulstleidens auf konventionellem Weg und dem sich daran anschließenden, meist tragischen Lebensschicksal, abgesehen von den dann ungleich höheren Behandlungskosten.

Non multa sed multum - Summationsdiagnostisches Mindestprogramm

Die eben erwähnten Umstände zwingen uns, in der Anwendung der Summationsdiagnostik jedenfalls zunächst eine gewisse Auswahl und Beschränkung walten zu lassen und nicht unbedingt jede diagnostische Neugier der einen oder anderen Seite zu befriedigen. Wie schon von Zabel (vgl. S. 10) gefordert, sind der Vielzahl labortechnischer Möglichkeiten Grenzen gesetzt. 12jährige Erfahrung des Werner Zabel-Instituts ließ das auf dieser Seite abgebildete Befundschema entstehen, das alle für eine Erstuntersuchung, aber auch routinemäßige Kontrolle erforderlichen Basalwerte enthält.

WERNER ZABEL-INSTITUT

DR. MED. KARL WINDSTOSSER · PARKSTRASSE 48 · 4902 BAD SALZUFLEN · TELEFON (0 52 22) 6 11 11

Patient			mm ³	Ery	Hb g%	HbE	Leukoz.	Lymphoz.	Thromboz.	BSR
Alter	J.	Datum								
Basoph.	Eos.	Myeloz.	Jgd.	Stabk.	Segmk.	Monoz.	Pathol. Formen			
Serol. Status des Gemeinschaftslabors im Kreiskrankenhaus Lemgo			Relativ tumorspezifische Blut- und Serumwerte				Harnbefund:			
			Bolen-Heitan-Test				pH-Wert			
<div style="border: 1px dashed black; height: 150px; width: 100%;"></div>			Fibrinolytischer Index				Eiweiß			
			Witting-Test				Zucker			
			CEA-Test				Urobilinogen			
							Karzinochrom			
							Indikan			
							Nitrit			
			R/C-Quotient (Biotonometerwert)				Epithelien			
							Leukozyten			
							Erythrozyten			
							Bakterien			
				Kristalle						
				Sonstiges						
<p>Alle von der Norm abweichende Zahlen sind rot unterstrichen.</p> <p>Hinsichtlich der Bewertung sei verwiesen auf Windstosser: DIE SUMMATIONS-DIAGNOSTIK Verlag für Medizin Dr. Fischer, Heidelberg</p>										

Nachwort

Die zur Krebsdiagnostik verwertbaren Labormethoden wurden in der vorliegenden Schrift rekapituliert und klassifiziert. Die Dignität der beschriebenen Möglichkeiten für die Krebsdiagnose bzw. -frühdiagnose wird sich erweisen. Dennoch sei dieser Hoffnung ein besinnliches Wort hinzugefügt. Wir leben in einer Zeit der Überheblichkeit und Verblendung. Der Mensch ist sich der Grenzen zwischen Segen und Fluch seiner wissenschaftlichen Fortschritte nicht mehr bewußt. Wir sind umgeben vom Mißbrauch der Natur bis zu ihrer irreparablen Zerstörung, vom Mißbrauch der Technik bis zur Selbstvernichtung. Es droht die Gefahr, daß auch das im ärztlichen Bereich überhandnehmende Denken in Zahlen und Arbeiten mit Maschinen sich vom Segen zum Unsegen entwickelt. Von dem französischen Moralisten und Schriftsteller Chamfort, der 1794 aus Verzweiflung über die Greuelthaten der Jakobiner Selbstmord beging, stammt der Ausspruch: "Mit vielen Ideen ist man noch nicht geistreich, so wenig man mit vielen

Soldaten ein guter Feldherr ist." Dem könnte hinzugefügt werden: Mit vielen Befunden ist man noch kein guter Arzt. Und der im Frankreich des 19. Jahrhunderts lebende Schriftsteller Joubert forderte - 150 Jahre vor der Atombombe und dem Computer- : "Man verschließe die Wissenschaft vor denen, die keine Tugend haben!" Der Bereich des Leidens und des Hellens bleibt dem Arzt verschlossen, der im Vertrauen auf technische Spitzenleistungen den kranken Menschen nur noch als die Summe seiner pathologischen Befunde erlebt. Diagnostik als Sammeln von Befunden, Therapie als Befundsammlung, als Blutbildkosmetik aufgefaßt, simplifiziert in verhängnisvoller Weise die ungeheuer Vielschichtigkeit und Variabilität dieser beiden Bereiche.

Über allem hier beschriebenen, erkennenden Handeln wollen wir nie vergessen, daß wir dies für unsere Patienten als in all ihrer Krankheit und Not lebendige Einheiten und Ganzheiten tun. Solche warnenden Gedanken und Worte finden wir nirgends klarer und beherziger als bei Kötschau [70], dem Senior und Mitschöpfer der biologischen Heilkunde unserer Zeit: "Die Gefahr des analytischen Denkens liegt darin, daß man wohl über Schädigungen redet, diese aber erst anzuerkennen bereit ist, wenn sie meßbar geworden sind. Wie aber will der Analytiker Störungen der Ordnung und Ganzheit messen? Er kann nur technische Ordnung messen, nicht aber lebendige. Die Intaktheit der Ordnung und Ganzheit einer Lebensgemeinschaft oder eines Organismus ist nicht meßbar."

Auch durch das vielfältige Bild unserer Laboratoriumsergebnisse hindurch müssen wir also versuchen, eine Ganzheit, wenngleich zunächst eine kranke Ganzheit zu erkennen. Noch mehr gilt dies für die daraus resultierende Therapie. Normalisieren wir nur Einzelheiten, so bleiben wir Gesundheitsmechaniker, die Prothesenmenschen herstellen. Ärztliches Idealziel ist und bleibt jedoch der total gesunde Mensch, auch wenn er zur Zeit noch ein krebgefährdeter oder krebkranker Mensch ist.

Anschrift des Verfassers: Dr. med. Karl Windstosser, Werner Zabel-Institut, Parkstraße 48, D-4902 Bad Salzuflen.

Literaturverzeichnis

- [1] Abderhalden, E.: Die Abbauferrmente. Verlag Th. Steinkopf, Berlin 1944.
- [2] Acta Biologica, 2/1971. Mehrere Referate über die Speichel-Reaktion (Ptyalo-Reaktion) nach Faust-Zambrini. Fa. Pascoe, Gießen.
- [3] Baeumer, J.: Die diagnostische Bedeutung der Blutropfenuntersuchung nach Bolen bei Krebserkrankungen. Der Krebsarzt 9/10, 1953.
- [4] Bartolmäs, H.: Die Wärmeinkubation des Blutplasmas nach Gross. Der Krebsarzt 6/1969.
- [5] Berg, R.: Zur Aussprache über die Krebsentstehung. Der Naturarzt 52/1937.

- [6] Bergsmann, H.: Untersuchungen zur klinischen Anwendbarkeit der Speichelreaktion nach Zambrini. *Erfahr.hk.* 6/1966. Karl F. Haug Verlag, Heidelberg.
- [7] Berthold, E.: Untersuchungen über die Veränderungen der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit bei bösartigen Geschwülsten. *M Schr. f. Krebsbek.* 12/1933.
- [8] Blumenthal, R. von: Die Carcinochromreaktion und die sich daraus ergebenden Folgerungen für die Therapie. *Erfahr. hk.* 2/1968, Karl F. Haug Verlag, Heidelberg.
- [9] Boerner, C., Jancke, O.: Untersuchungen über *Siphonospora polymorpha* v. Brehmer. *Med. Welt* 34/1934.
- [10] Bolen, H. L.: *j. of Lab. Clin. Med.* 27/1942. 11 *Am. j. of Surg.* 5/1950. *j. of Lab. Clin. Med.* 27/1952. Die Veröffentlichungen waren dem Verfasser nicht zugänglich.
- [11] Bosson, P., Sallaz, E.J., Vincent, L. Cl.: *Developpements sur la Bio-Electronique.* Les Editions Medicales et Scientifiques "Pacomhy", Paris, 1956.
- [12] von Brehmer, W.: *Siphonospora polymorpha* n.sp., ein neuer Organismus und seine Bedeutung zur Tumorgenese. *Med. Welt* 34/1934.
- [13] von Brehmer, W.: *Siphonospora polymorpha.* Linck-Verlag, Haag 1947.
- [14] Bucher, U., Beck, E. A.: *Die einfachen hämatologischen Laboruntersuchungen.* Verlag Hans Huber, Bern, Stuttgart, Wien 1978.
- [15] Budwig, J.: *Das Fettsyndrom.* Selbstverlag Dr. Johanna Budwig, Lauterbad 1959.
- [16] Büttner, H.: *Früherkennungsmethoden des klinischen Labors.* Hippokrates-Verlag, Stuttgart 1970.
- [17] Büttner, J.: *Beurteilung des diagnostischen Wertes klinisch-chemischer Untersuchungen.* *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 15/1977.
- [18] Colombo, J. P., Richterich, R.: *Die einfache Urinuntersuchung.* Verlag Hans Huber, Bern, Stuttgart, Wien 1977.
- [19] von Daacke, H.J.- *Das weiße Blutbild.* *Mat. Med. Nordmark,* Uetersen, 23/1971.
- [20] Delbet, P.: *Politique preventive du Cancer.* De Noel, Paris 1944.
- [21] Deutsch, E., Geyer, G.: *Laboratoriumsdiagnostik. Normalwerte und Interpretation.* Verlag August Steinkopf, Berlin 1969.
- [22] Devrient, W.: *Der Endobiont.* Siebeneicher Verlag, Berlin-Charlottenburg 1951.

- [23] Dischreit, J.: Ergebnisse der biologischen Tumordiagnostik nach E. Abderhalden. Vortrag auf dem Krebskongreß 1953. Tagungsbericht in: Der Krebsarzt 9/10, 1953.
- [24] Documenta Geigy: Wissenschaftliche Tabellen, 6. Auflage. J. R. Geigy AG, Basel 1960.
- [25] Douwes, F.R.: Immundiagnostik maligner Tumoren. Verlag für Medizin Dr. E. Fischer, Heidelberg 1978,
- [26] Dorrer, R.: Bluteiweißveränderungen bei malignen Tumoren. Der Landarzt 2/1966.
- [27] Ehnert, W.: Neue Einheiten in der Laboratoriumsdiagnostik, Deutsches Ärzteblatt 49/1977.
- [28] Enderlein, G.: Bakterien-Cyclogenie. Verlag Walter de Gruyter & Co., Berlin, Leipzig 1925.
- [29] Neue Erkenntnisse zum Krebsproblem. Archiv für Entwicklungsgeschichte der Bakterien, 1. Band, 3. Heft. Verlag Erna Enderlein, Berlin 1937.
- [30] Immunbiologica. Schriftenreihe über immunbiologische Krankheitsbekämpfung. Verlag IBICA, Aumühle 1949-54.
- [31] Farrensteiner, E. und Ch.: Vorproben auf Carcinom im Dunkelfeld nach Erfahrungen aus der Praxis. Archiv der Internationalen Freien Akademie, Band IV, Heft 2. Verlag Dr. v. Brehmer, Bad Kreuznach 1955.
- [32] -: Blutdiagnostik im Dunkelfeld auf benigne und maligne Krankheiten. Selbstverlag Dr. Farrensteiner, Bad Salzdetfurt.
- [33] Fishman, W.H., Lerner, F.: Vergleichende Untersuchungen der Prostataphosphatase und sauren Prostataphosphatase bei Prostata-Ca. Die Veröffentlichung war dem Verfasser nicht zugänglich. Zitiert nach Schmidt, E. und F. W., j. Biol. Chem. 89/1953.
- [34] Freund, E., Kammerer, G.: Biochemische Grundlagen der Disposition für Carcinome. Julius Springer Verlag, Wien 1925. Weitere Veröffentlichungen der gleichen Autoren: Wiener Klin. Wschr., 1910, 1911, 1930; Bioch. Ztschr. 1910, 1912, 1924.
- [35] Friedrich, M., Koppermann, E., Petran, K.: Neue diagnostische Untersuchungen mittels des Blutgerinnungstestes von Bolen und dessen Abhängigkeit vom Fibrinpiegel des Blutplasmas. Ärztliche Forschung 6/1958.
- [36] Fuchs, H.J.: Ober ein neues Substrat zur Blutuntersuchung auf maligne Tumoren. Klin. Wschr. 48/1932.
- [37] Devrient, W.: über die chemische Diagnose maligner Tumoren (CaR nach Fuchs). Wiener Klin. Wschr. 4/1934.

- [38] von Falkenhausen, M.: Eine neue Mikro-Stickstoffbestimmungsmethode und ihre Anwendung bei der CaR (Krebsreaktion). Bioch. Ztschr. 4/6, 1932.
- [39] Devrient, W.: über den Nachweis von spezifischen Antikörpern gegen maligne Tumoren im Blut. Ztschr. f. Immunitätsforschung 3/4, 1933.
- [40] Gabl, F., Kaiser, E., Winkler, L.: Das Labor des praktizierenden Arztes. österr. Ärzteschr. 30/1975.
- [41] Gaschler, A.: über eine einfache kolorimetrische Meßmethode zur Bestimmung des proteolytischen Potentials des Blutes. Hippokrates 21/1957.
- [42] Die parenterale Fermenttherapie maligner Tumoren. Karl F. Haug Verlag, Ulm 1961.
- [43] Gerhard, W.: Laborklinische Krebsdiagnostik in der Universitätsklinik und in der Praxis. Band 22 der Schriftenreihe des Zentralverbandes der Ärzte für Naturheilverfahren "Krebs in der Praxis", Med. Lit. Verlagsges., Uelzen 1969.
- [44] Gleichmann, O.: Homotoxische Situation und Krebs. Homotoxin-Journal 1/1969.
- [45] Grabener, E.: Praxislaboratorium. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1969.
- [46] Gross, R., Gergard, W., Rassner, G.: Untersuchungen über die BKS ohne und mit Wärmeinkubation. Dtsch. Med. Wschr. 42/1960.
- [47] Gruner: Nachprüfung des Bolen-Testes. Renouf Publishing Comp., Montreal 1942. Die Veröffentlichung stand dem Verfasser nicht zur Verfügung.
- [48] Guillaumot, R.: Die Rolle der Vielfach-Analyse in der modernen Medizin. Technicon GmbH, Frankfurt
- [49] Gutschmidt, J.: Die Carcinochrom-Reaktion als spezifische Methode des Nachweises von Praecancerosen und Cancerosen aus dem Harn. Band 22 der Schriftenreihe des Zentralverbandes der Ärzte für Naturheilverfahren "Krebs in der Praxis", Med. Lit. Verlagsges., Uelzen 1969.
- [50] Haeckel, R.: Rationalisierung des medizinischen Laboratoriums. GIT-Verlag Ernst Giebeler, Darmstadt 1976.
- [51] Hanusch-Krankenhaus und Ludwig-Boltzmann-Institut, Wien: Wie werte ich Laboruntersuchungen aus? Herausgeber: Dr. Karl Thomae GmbH, Biberach 1973.
- [52] Hartert, H., Schaeder, j. A.: The Physical and Biological Constants of Thrombelastography. Biorheology, Vol. 1, Pergamon Press Ltd., Great Britain 1962.
- [53] Hawk, B. O., Thomas, G. E., Inkley, J.: Nachprüfung des Bolen-Testes. Cancer Research, 11/1951. Die Veröffentlichung stand dem Verfasser nicht zur Verfügung.

[54] Heischkeil, R.: Carcinochrom-Reaktion als Spezifikum auf Indolessigsäure. Bildung eines roten indigoiden Farbstoffes. Ärztliche Praxis 100/1974. Ferner: Schriftliche Mitteilung vom 1. 6. 1975.

[55] Heitan, H.: Original-Veröffentlichungen über den Heitan-Test. Der Krebsarzt 9/1954; Hippokrates 26/1955. Die Arbeiten standen dem Verfasser nicht zur Verfügung.

[56] Das Mikrokolorbild des Blutes als Kriterium der Chemotherapie des Krebses. Medizin heute 5/1957.

[57] Mikrokolorteste. Verhandlungen des 8. Kongresses der Europäischen Gesellschaft für Hämatologie. Verlag S. Karger, Basel 1962.

[58] Henning, N.: Klinische Laboratoriumsdiagnostik. Verlag Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien 1966.

[59] Hill, B. R., Levt, C.: Untersuchungen über die Aussagekraft des LDH-Nachweises. Cancer Research 14/1953. Die Veröffentlichung war dem Verfasser nicht zugänglich. Zitiert nach Gerhard, siehe dort.

[60] Hinsberg, K.: Reaktionen zur Frühdiagnose von Krebserkrankungen. Forschungsberichte des Wirtschafts- und Verkehrsministeriums Nordrhein-Westfalen Nr. 538, Westdeutscher Verlag, Köln, Opladen 1958.

[61] Issels, J.: Karzinom - aus dem Blut-Eiweißbild ablesbar? Med. Wschr. 11/1955.

[62] Kähler, H.J.: Laboratoriumsbefunde beim Karzinoidsyndrom. Deutsche Med. Wschr. 19/1968.

[63] von Kapff, S. H.: Die Säuretherapie. Hippokrates-Verlag, Stuttgart 1941.

[64] Säuerung und Alkalisierung des Blutes durch Diät und andere Mittel. Die technische Assistentin 10/1942.

[65] pH- und rH-Werte im Blut und in Körperhöhlen. Medizin heute 9/1955.

[66] Die Ordnung der Begriffe um das pH-Problem. Erfahr.hk. 6/1962. Karl F. Haug Verlag, Heidelberg.

[67] Klinisches Labor, Medizinisch-chemische Untersuchungsmethoden. E. Merck, Darmstadt 1970.

[68] Knedel, M., Zettel, H.: Elektrophoretische Untersuchungen über das Verhalten der Bluteiweißkörper beim Bronchialcarcinom. Klin. Wschr. 1/1952.

[69] Könemann, E.: Das Säure-Basenverhalten und der Kalium-Calcium-Antagonismus. Bionomica 4/5, 1953.

- [70] Kötschau, K.: Gefährdung der lebendigen Ganzheit durch analytisches Denken. In: Gefährdete Schöpfung. Bircher-Benner-Verlag, Bad Homburg, Zürich 1970.
- [71] Kolb, H.: Die Verwendung des Blutbildes im Rahmen mikrobiologischer Behandlung. Über die Behandlung mit physiologischen Bakterien, 2. Folge. Herausgegeben vom Arbeitskreis für mikrobiologische Therapie, Frankfurt 1956.
- [72] Die Beckersche Blutbildauswertung als diagnostisches Hilfsmittel und Kriterium im Rahmen mikrobiologischer Behandlung. Herausgegeben vom Arbeitskreis für mikrobiologische Therapie, Frankfurt 1969.
- [73] Über die Behandlung mit physiologischen Bakterien, 3. Folge. Hrsg. v. Arbeitskreis f. mikrobiol. Therapie, Frankfurt 1958.
- [74] Kordatzki, K.: Grundlagen der potentiometrischen pH-Messung. Archiv. d. Pharmazie 43/1953.
- [75] Kreth, H. J.: Schriftliche Auskunft am 20.7. 1971 über die Kupferchloridreaktion nach Riebeling.
- [76] Krone, K. H., Krone, j. R.: Laboratoriumsuntersuchungen. Selbstverlag, Herford 1980.
- [77] Kuchmeister, H.: Klinische Funktionsdiagnostik. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1958.
- [78] Kuhlmeier, W.: Früherkennung von Karzinomen vor klinischer Manifestation. Krebsarzt 4/1964.
- [79] Manometrische Bestimmung der Milchsäuregärung von Erythrozyten. Das medizinische Laboratorium 1/1966.
- [80] Lampert, H.: Konstitution und Krebs. Tagungen der Weserbergland-Klinik in Höxter. Verhandlungsbericht der 1. Tagung: Körper eigene Abwehr und bösartige Geschwülste. Karl F. Haug-Verlag, Ulm 1957.
- [81] Konstitution und Krebs. Krebsgeschehen 3/1971. Verlag für Medizin Dr. E. Fischer, Heidelberg.
- [82] Lehmann, F. G., Schneider, K. W., Schering, G., Koch, V.: Untersuchungen über die elektrophoretische Aufschlüsselung der LDH-Fraktionen. Verhandlungen der Dtsch. Ges. f. innere Med. 72/1966.
- [83] Lehmann-Facius, H., Witting, F.: Untersuchungen über Abbaufarmente mit der Ninhydrinreaktion (späterer Witting-Test). Deutsche Med. Wschr. 60/1934. Die Veröffentlichung stand dem Verfasser nicht zur Verfügung.
- [84] Leybold, K., Grabener, E.: Praxis-Laboratorium. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1976.

- [85] Liepelt, A.: Welchen diagnostischen Wert können wir in der Frauenheilkunde der Kleinschen Tumorreaktion beimessen? Bericht über die von Klein modifizierte Freund-Kaminersche Reaktion (CaR). Mschr. f. Krebsbekämpfung 4/1937.
- [86] Linker, H.: Plättchenzahl und Plättchenfunktion nach Splenektomie. Deutsches Ärzteblatt 14/1981.
- [87] Lipp, H.: Empfindliche, einfache und rasche ausführbare Untersuchungsverfahren für die Allgemeinpraxis. j. F. Lehmanns Verlag, München, Berlin 1941.
- [88] Lippert, H.: SI-Einheiten in der Medizin. Verlag Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore 1976.
- [89] Lutz, W.: Labor für die Praxis. 1. F. Lehmann Verlag, München 1967.
- [90] Mainiert, D.: Über die Diagnostik der Vital-Resistenz bei Operierten mit Hilfe der Ptyalo-Reaktion von Zambrini. Gyneologie et Obstetrique, 2/1954. Übersetzt von j. Zink, Fa. Pascoe, Gießen. Acta Biologica 2/1971.
- [91] Makari, j. C.: Antigennachweis bei Krebs. Die Veröffentlichung stand dem Verfasser nicht zur Verfügung. Texas State j. Med. 51/1955.
- [92] Maurer, C., Ramsch, H.: Der Wert der Carcinochrom-Reaktion zur Krebserkennung. Med. Welt 23/1972.
- [93] E. Merck AG: Labormethoden des praktischen Arztes. Darmstadt 1968.
- [94] Klinisches Labor. Darmstadt 1970.
- [95] Merten, R.: Untersuchungen über den LDH-Nachweis und seine Krebspezifität. Mitteilungsdienst der GBK Nordrhein-Westfalen 2/1960.
- [96] -, Solbach, H. G.: Untersuchungen über den LDH-Nachweis und seine Krebspezifität. Klin. Wschr. 39/1958; Mitteilungsdienst der GBK Nordrhein-Westfalen 2/1960 und 2/1961.
- [97] Neunhoffer, O.: Die biochemischen Abweichungen der entarteten Zelle und die Konsequenzen für die Krebsteste und Krebstherapie. Verlag für Medizin Dr. E. Fischer, Heidelberg 1978.
- [98] Nitsche, P.: Ein Krebsferment. Apothekerzeitung 12/1950; Das Deutsche Gesundheitswesen 1952.
- [99] Fermentative Fibrinabbaureaktion zur Frühdiagnose des Krebses. Ärztliche Forschung 6/1958.
- [100] Pischinger, A.: Das System der Grundregulation. Karl F. Haug Verlag, Heidelberg 1975.

[101] Praxis Aurea 41/1969. Die Blutgruppe als konstitutionelle Bürde. Boehringer GmbH, Mannheim.

[102] - 8/1972: Basophilie. Boehringer GmbH, Mannheim.

[103] Preston, J. A., Troxel, D. B.: Biochemical Profiling in Diagnostic Medicine. Technicon GmbH, Frankfurt.

[104] Rahini-Laridjant, J.: Klinische Bedeutung der Bestimmung der Thymus-abhängigen (T-) und Bursa fabricii-äquivalent-abhängigen (B-) Lymphozyten im peripheren Blut. Med. Welt 47/1978.

[105] Reichel, H.: Die Blutkörperchensenkung. Verlag unbekannt, 1936.

[106] Ries, J., Ludwig, H., Appel, W.: Antikoagulantien bei der Strahlenbehandlung weiblicher Genitalkarzinome. Med. Welt 19/1968.

[107] Rilling, S.: Was leistet, was bringt die Spektralanalyse? Welche Schlüsse lassen sich aufgrund spektralanalytischer Ergebnisse ziehen? Sonderdruck des Laboratoriums für spektralanalytische und biologische Untersuchungen Rudolf Bayer, Stuttgart 1970.

[108] -: Elektrolytbestimmungen bei Herzinfarkt und Krebserkrankungen. Herausgeber wie oben.

[109] Ruhenstroth-Bauer, G., Nass, G.: Untersuchungen über die BKS. Blut 7/1961.

[110] -, Brittinger, G., Kayser, F. H., Nass, G., Trautfest, M.: Untersuchungen über die BKS. Klin. Wschr. 40/1962.

[111] Sander, F. F.: Der Säure-Basenhaushalt des menschlichen Organismus. Hippokrates Verlag, Stuttgart 1953.

[112] Scherer, E., Hess, F.: Ober den gegenwärtigen Stand und die Problematik der Krebsteste. Med. Welt 18/1960.

[113] Schilling, V.: Untersuchungen über Siphonospora polymorpha v. Brehmer. Med. Welt 34/1934.

[114] Schmidt, E. und F. W.: Enzym-Fibel. Boehringer GmbH, Mannheim 1969.

[115] Schmiedt, E.: Krebsvorsorge und Krebsfrüherkennung. Verlag Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien 1974.

[116] Schubert, J. C. F.: Die diagnostische Bedeutung des weißen Blutbildes. Der Kassenarzt 28/1980.

[117] Schulz, F. H.: Eine einfache volumetrische Fibrin-Bestimmung. Laborarzt-Verlag, Würzburg 1955.

- [118] Schwabe, K.: pH-Fibel. VEB-Verlag Technik, Berlin 1958.
- [119] Seeger, P. G.: Darf die Übersäuerung als Grundlage aller Krankheiten angesehen werden? *Bionomica* 2/1954.
- [120] -: Die Dysoxybiose als Grundlage der Krebsentstehung. *Die Heilkunst* 7/1957.
- [121] Simon, F.: Referate und Berichte über die Zambrinische Reaktion. Übersetzt von H. Schoeler, *Allgem. homöop. Zschr.* 1/1941. Karl F. Haug Verlag, Heidelberg.
- [122] Sitzmann, F. C.: Das Labor in der Praxis. Hans Marseille Verlag, München 1974.
- [123] Snegotska, O., Scheidel, W.: Der Thrombozyten-Krebstest. *Fol. Clin. Internacional*, Barcelona 1966.
- [124] Stampfer, E., Müller, J.: Erste Ergebnisse mit einem Spektrum von Karzinomsuchreaktionen. *Wiener Klin. Wschr.* 4/1970.
- [125] Südhof, H.: Praktische Winke für das klinisch-chemische Routine-Laboratorium. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1958.
- [126] de Szilvay, G.: Der pH-Wert des Urins. Selbstverlag, Bremen 1957.
- [127] Teusche, W.: Die Bedeutung der Nitsche-Reaktion und ihrer Begleitreaktionen für die Diagnose des Carcinoms. Karl F. Haug Verlag, Ulm 1954.
- [128] Vademecum der medizinischen Laboratoriumsdiagnostik. Arbeitsgemeinschaft der Laboratoriumsärzte Deutschlands und Deutsche Gesellschaft der Fachärzte für Laboratoriumsdiagnostik, Leverkusen 1967.
- [129] Vincent, L. C.: La Bio-Electronique. *L'Ingenieur-Constructeur*, 1955, 1957, 1958; *Revue Internationale d'Anthropologie* 1956, 1957; Ref. devant le Comite International de Thermodynamique et de CINETIQUE electro-chimique 1957, Ref. devant la Deuxieme Conference Internationale de Medecine Electronique 1959.
- [130] Villequez, E.: Le parasitisme latent des cellules du sang chez l'homme en particulier dans le sang des cancéreux. Librairie Maloine, Paris 1955.
- [131] *Lecancer de l'homme, 8tude interdite. Edition Delte, Paris 1970.*
- [132] Watanabe: Referat über die Ptyalo-Reaktion nach Zambrini. *Quintessenz* 9/1967.
- [133] Weiss, G.: Diagnostische Bewertung von Laborbefunden. J. F. Lehmann Verlag, München 1969.
- [134] Wendt, L.: Krankheiten verminderter Kapillarmembranpermeabilität. Verlag E. E. Koch, Frankfurt 1973.

[135] Windstosser, K.: Der Enderleinsche Endobiont. Erfahr.hk. 1 5. 1957. Karl F. Haug Verlag, Heidelberg.

[136] Der Bolen-Heitan-Test. Krebsgeschehen 3/1975. Verlag für Niedizin Dr. E. Fischer, Heidelberg.

[137] Witting, F.: Serologische Carcinom-Frübdignose. Ärztliche Forschung 8/1953.

[138] Wie soll man Krebsteste bewerten? Fortschritte der Medizin 2/1958.

[139] Mein Krebs-Test. Medizin heute 1/1965.

[140] Zabel, W.: Ernährung und Krebs. Band 5 der Schriftenreihe des Zentralverbandes der Ärzte für Naturheilverfahren "Die Nachbehandlung des Krebsoperierten". Med. Lit. Verlagsges., Uelzen 1959.

[141] Körper eigene Abwehr gegen Krebs? Band 12 der Schriftenreihe des Zentralverbandes der Ärzte für Naturheilverfahren. Med. Lit. Verlagsges., Uelzen 1964.

[142] Die zusätzliche Therapie der Geschwulsterkrankungen. Karl F. Haug Verlag, Heidelberg 1970,

[143] Zambrini, F.: Le Thermometre de la Resistivite vitale. Librairie Maloine, Paris 1934.

[144] Ziegler, E.: Messung und Bedeutung des Redoxpotentials im Blut in vivo und in vitro. Editio Cantor, Aulendorf 1960.

Diagnostische Hilfsmethoden

Kaelin (1) begann 1928 mit der Entwicklung einer diagnostischen Hilfsmethode, dem kapillardynamischen Bluttest, um qualitative Aussagen über Organ- und Krankheitsdisposition machen zu können, bevor quantitative pathologische Veränderungen feststellbar sind.

Pfeiffer entwickelte 1932 die empfindliche Kupferchlorid-Kristallisation mit einer ähnlichen Fragestellung.

1. Der Kaelintest (Richtlinien für die Iscador-Behandlung in der Malignomprophylaxe) umfaßt folgende Bereiche:

a) Feststellung der Malignom-Bereitschaft in gradweiser Abstufung (Praecancerose im oben geschilderten Sinne).

b) Feststellung der postoperativen Rezidivgefährdung. Ermittlung des Grades der Rezidiv-Gefahr.

c) Bei inoperablen Malignomen: Aufschluß über die Abwehrlage des Organismus.

d) Kontrolle der Resultate der Iscador-Behandlung im Hinblick auf die Notwendigkeit neuer Behandlungsserien bzw. auf die Zulässigkeit von Behandlungspausen.

Nicht gedacht ist die Methode als Alternativ-Diagnose der Malignom-Manifestation. Eine Wahrscheinlichkeits-Diagnostik wird hier zwar vorgenommen, ist aber als solche zu werten. Hieraus folgt, daß chirurgische Indikationen nicht auf Grund der Steigbild-Resultate des Kaelin-Testes hergeleitet werden dürfen.

2. Die Kupferchlorid-Kristallisation nach Pfeiffer (Allgemeine Praecancerose)

Sie leistet in der allgemeinen Diagnostik wertvolle Dienste und hat sich auch beim Krebs und seinen Vorzuständen bewährt.

Beide Teste sind in der Zusammenschau mit den durch die übliche Diagnostikermittelten klinischen Befunden eine wertvolle Hilfe für die Krebsprophylaxe.

Auskunft über die Durchführung des kapillar-dynamischen Bluttestes (Dr. W. Kaelin) erteilen:

Schweiz: Verein für Krebsforschung, CH-4144 Arlesheini, Abt. Laboratorium für Kaelin-Teste.

Deutschland: Dr. med. H. H. Krause, Laboratorium für kapillar-dynamische Blutuntersuchung nach Kaelin, D-7000 Stuttgart 1, Eugensplatz 2/B. - Dr. med. Günther Weißenborn, Laboratorium für kapillar-dynamische Blutuntersuchung, D-7070 Schwäbisch Gmünd, Uferstraße 63. - Dr. med. Werner Faber, Kapillar-Dynamisches Laboratorium nach Dr. med. Kaelin, D-6300 Gießen, Goethestraße 42.

Auskunft über die Kupferchlorid-Kristallisation nach Pfeiffer erteilen:

Schweiz: Chemisch-Biologisches Laboratorium, Goetheanum, CH-4143 Dornach.

Deutschland: Dr. med. A. Selawry, D-7000 Stuttgart-Sonnenberg, Degerlocher Straße 9.

Die Zunahme der Malignomerkrankungen in den letzten Jahrzehnten hat neben der Intensivierung zellzerstörender Methoden die Frage nach den Ursachen dieser Zeitkrankheit, nach Methoden zur Frühdiagnose und nach prophylaktischen Behandlungsmöglichkeiten mehr in den Vordergrund gerückt. Zur Frühdiagnose sucht man nach regelmäßig auftretenden und quantitativ nachweisbaren pathologischen Stoffen, die vor der Manifestation des Tumors gebildet werden. Bisher waren diese Bemühungen nicht sehr erfolgreich.

Die geisteswissenschaftlichen Forschungen Rudolf Steiners, des Begründers der Anthroposophie, haben sich auch in dieser Fragestellung als fruchtbare Anregung erwiesen. Man wendete die Aufmerksamkeit der individuellen Disposition zu. Die Begriffe "Praecancerose" nach Kaelin (7), "état cancerinique" nach Vannier (6), "pre-cancerous state" nach Twentymann (16) umfassen einen sich langsam entwickelnden Prozeß, der anfangs psychische Symptome aufweist - die sogenannte Krebspsyche nach Suchantke (5) und Kaelin (7) -, dann mehr organgebundene funktionelle aber noch nicht fixierte Symptome und zuletzt lokalisierte Praecancerosen (z. B. Craurosis, Polyposis u. a.) und invasiv wachsende Tumoren. Die Tumorbildung ist also nicht der Anfang eines

Krankheitsprozesses, sondern die letzte Phase. Im Tumor manifestiert sich, was sich Jahre, evtl. jahrzehntelang vorbereitet. Auch Foulds (19) hat auf dem Moskauer Krebskongreß 1962 auf diese oft Jahre dauernden Vorzustände hingewiesen, die der Praktiker bei seinen Patienten oft mit Besorgnis beobachtet, weil er diesen Erscheinungen therapeutisch nicht recht beikommen kann.

Unterdrückte Interessen und Impulse der Jugendzeit, unbewältigte Schwierigkeiten oder Schockerlebnisse verdichten sich zu depressiver Seelenlage, Schlafstörungen und Nervosität. Müdigkeit, Verstopfung, schlechte periphere Durchblutung, Auftreten multipler Naevi können diesen klinisch schwer faßbaren Zustand kennzeichnen. Auffallend ist das Fehlen fieberhafter Erkrankungen. Bei vielen Patienten finden sich Untertemperaturen, Herabsetzung des Grundumsatzes, Hypazidität und leichte Leberstörungen. In dieser ganzen Entwicklungsreihe bewährt sich Iscador neben der sonst anzuwendenden Therapie außerordentlich. Ein sichtliches Aufblühen der behandelten Patienten schon nach einigen Injektionen bestätigt die Richtigkeit der Diagnose und Therapie.

Harnbestandteile:

- Quantität: ca. 1-1,5 l in 24 h
- Wasser: ca. 95 % des Harns
- Farbe: hell- bis dunkelgelb, je nach Konzentration
- Reaktion: leicht sauer; pH ca. 5,5, bei Pflanzenkost reagiert der Harn alkalisch--> pH-Werte bis 8,0
- Spezifisches Gewicht: zwischen 1015 und 1030; extreme Grenzwerte sind 1002 und 1040
- Farbstoff: Urochrom, dies ist ein NHA (???) tiges Eiweißabbauprodukt, welches dem Harn seine gelbe Farbe verleiht.
- Anorganische Substanzen: Na Cl --> 15 g in 24 h, ferner Phosphate, Sulfate und Carbonate sowie Kationen wie: Ammonium, Kalium, Magnesium und Calcium
- Organische Bestandteile: Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, Hippursäure
- Weitere organische Bestandteile: Schwefelsäure-Ester, Glucuronide, Vitamine, Fermente und Hormone

Mein Tip: Ich mache meine Patienten immer wieder auf die Wichtigkeit der Salzrestriktion aufmerksam und lasse sie gleichzeitig wissen, daß ich bei den Kontrolluntersuchungen auch ab und zu überprüfen werde, wieviel Salz mit dem Urin ausgeschieden wird. Für die grobe Orientierung des Salzverbrauchs meiner Patienten versetze ich dann 10 Tropfen Urin mit 1 Tropfen 1%iger Mercurichromaflösung (gelber Farbumschlag) und gebe

tropfenweise 2,9%ige Silbernitratlösung zu, bis ein rötlicher Farbumschlag erfolgt. Die Anzahl der AgN03-Tropfen ist dann in etwa mit Gramm Kochsalz pro Liter gleichzusetzen. Normal sind ca. 4-6 g NaCl/l.

Die Folge: Meine Patienten wissen, daß ich mich auch um ihren Salzverbrauch kümmere und den auch kontrolliere. Meine Diätanordnung gewinnt mehr Beachtung, und die Patienten halten sich eher an eine kochsalzarme Kost. So kriegt man mitunter leichte Hypertonieformen ohne Medikamente wieder in den Griff.

Carzino-Embryonales Antigen (CEA) Colorektales Ca, Mamma-Ca, Bronchial-Ca X und andere Tumorarten Gonaden-Tumore

N4Fötale V Protein (AFP) primäres Leber-Ca, Chorion-Epitheliom/

β-Human-Chorion-Gonadotropin (HCG) Chorion-Epitheliom bei der Frau, Gonaden-Malignome beim Mann,

prostataspezifisches Antigen (PAP relativ unspezifisch, nur bei 13% der oder PA) an Prostata-Ca erkrankten Männern pos. dies jedoch auch bei benignen Prostata veränderungen. Besser zur Verlaufskontroll.

Ca 15-3, Ca 19-9, Ca 125 (Ovarial-Ca), Ca 549,

MCA

Laetatdehydrogenase (LDH) Non-Hodgkin-Lymphome

Elektrophorese Paraproteinosen

Hydroxy-⁵-Indolessigsäure (???) im Harn Karzinoid des Dünndarms (bei Leberbefall. U Serotoninanstieg).

Kalzitonin Schilddrüsen-Ca

lipidgebundene Sialsäure (LSH) Cervix-Ca, aber auch bei anderen Malignomen

Katecholamin-Metabolite Neuroblastom
