



Biochemische Abweichungen bei Krebs

Mit Reaktionen im Harn zur Früherkennung

von Professor Dr. Otto Neunhoffer

Es ist bekannt, daß der Bildung einer Krebsgeschwulst eine präkanzeröse Phase von durchschnittlich ca. 8 Jahren vorausgeht. In dieser Phase besteht also schon eine Krebskrankheit. Sie beruht auf einem Syndrom, das Krankheitsbild ergibt sich also auf Grund mehrerer biochemischer Fehlreaktionen. Als Konsequenz kann sich dann eine Geschwulst bilden, die ihrerseits eine äußerst aktive Quelle der primären Fehlreaktionen ist, so daß dann der gesamte Vorgang durch „Rückkoppelung“ rasch fortschreitet. Eine Nachweismöglichkeit zu diesem Prozeß, noch ehe sich eine Geschwulst bildet, ist deshalb dringend erwünscht.

Zu berücksichtigen ist dabei, daß die Krebskrankheit bis zu einer Geschwulstgröße von ca. 2 mm unter Umständen vom Organismus auch ohne therapeutische Maßnahmen überwunden werden kann. Deshalb kann als Beweis für Wert und Richtigkeit einer Methode zur Früherkennung von Krebs nicht verlangt werden, daß sich bei positivem Ausfall ohne weitere Einwirkung auf alle Fälle eine Geschwulst bildet. Eine beweiskräftige Früherkennung läßt sich daher nur auf der Basis der Kenntnis biochemischer Abweichungen der entarteten Zelle gegenüber der Normalzelle entwickeln.

Abweichungen durch gestörte Zellreaktionen

Die Abweichungen in dem fortschreitenden Prozeß beruhen im wesentlichen auf Störungen der Zellreaktionen, die durch Fermente katalysiert werden. Hierbei können eine Rolle spielen Reaktionen, durch die die Moleküle aufgebaut werden (anabole Reaktionen), Reaktionen, die die Moleküle abbauen (katabole Reaktionen), Reaktionen, die den Transportvorgängen in der Zelle die-

nen, und schließlich auch solche Reaktionen, die die Energiebildung bedingen. In der Regel sind in der Krebszelle diese vier Formen von Reaktionen gleichzeitig gestört, weshalb von einem Syndrom zu sprechen ist.

Krebs kann auch ohne Schädigungen entstehen, die auf äußere Einwirkungen zurückgehen. In der präkanzerösen Phase können also endogen, d.h. im Organismus, Krebsnoxen entstehen, welche die Krebskrankheit bedingende Fehlreaktionen auslösen. Dafür gibt es im wesentlichen zwei Ursachen. So ist es eine Tatsache, daß keine organisch-chemische Umsetzung ganz einheitlich verläuft. In Nebenreaktionen entstehen immer Nebenprodukte. Einige von diesen können als Krebsnoxen wirken. Außerdem können sich Spontanreaktionen ergeben, Umsetzungen, die von der fermentgesteuerten Regelung unabhängig sind. Auch dabei können Krebsnoxen entstehen.

Gefährlich ist hydroxylierende Nebenreaktion

Bezüglich der kanzerogenen Nebenprodukte ist eine Reaktion des Sauerstoffes mit organischen Molekülen besonders anfällig. Hierbei sollen Hydroxylgruppen gebildet werden, weshalb man diese Reaktion Hydroxylierung nennt. Gefährlich für die Entstehung der Krebskrankheit wird diese Reaktion, wenn in einer Nebenreaktion statt des Kohlenstoffatoms ein Stickstoffatom hydroxyliert wird. Dadurch bilden sich Derivate des Hydroxylamins, die bei der Aufarbeitung des Eiweißes bösartiger Tumoren regelmäßig gefunden wurden.

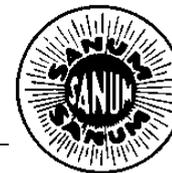
Die Gefährlichkeit dieser Verbindungen besteht darin, daß sie besonders aktiv bezüglich der Bildung

von Metallkomplexen sind. Dies kann zu einer Störung der Funktion von beispielsweise eisen-, kupfer- oder zinkhaltigen Fermenten führen, wodurch erneut die Bildung von Hydroxylamin-Verbindungen begünstigt wird. In der Folge entsteht ein Hydroxylamin-Metabolismus, der zu zahlreichen katabolen Reaktionen führt. Beispielsweise werden aus Fermenten dabei die Cofermente hydroxylaminolytisch abgespalten, insbesondere handelt es sich hierbei um Liponsäure, Biotin und Thiamin. Die Pantothenensäure und das Thiamin können hydroxylaminolytisch gespalten werden. Auch die Elemente der Zelldifferenzierung können von der Hydroxylaminolyse geschädigt werden. Der auch bereits nachgewiesene Einbau des Hydroxylamins in die Purinkomponenten der Nukleinsäuren führt zur Bildung echter Krebsnoxen.

Nachweis der Hydroxylamin-Verbindungen ist entscheidend

Die Ausscheidung der Hydroxylamin-Verbindungen durch die Nieren ist zwar erschwert, sie erfolgt aber noch in ausreichender Menge für einen Krebstest im Harn mit einer sonst nicht erreichbaren Treffsicherheit. Dieser Test eignet sich zu einer echten Früherkennung, insbesondere dann, wenn kleinste, sonst noch nicht nachweisbare Geschwülste bestehen.

Von den Spontanreaktionen ist die Autoxydation der gefährlichste Vorgang für die Entstehung endogener Krebsnoxen. Unser Organismus ist durch die Vorgänge der Autoxydation in hohem Maße belastet, besteht doch für ihn die Notwendigkeit, daß jede Zelle dauernd mit Sauerstoff versorgt werden muß. Anfällig gegen Autoxydation sind vor allem ungesättigte Fettsäuren, aber auch einige Eiweiß-



bestandteile und, von den Zuckern, insbesondere die Aminosucker. Das wirkt sich besonders auf die Lipide und damit auch auf die Lipo- und Glykoproteine aus. Die dabei entstehenden harnfähigen Abbauprodukte lassen sich durch den Test der Carcinochromreaktion nach Dr. J. Guttschmidt nachweisen. Dies ist ein echter Frühtest, der im fortgeschrittenen Stadium der Krankheit bisweilen kein positives Testergebnis liefert.

Durch gemeinsame Autoxydation von Zuckern und Aminosäuren entsteht im Organismus Cyanid. Für einen direkten Nachweis ist die jeweils vorhandene Menge allerdings zu gering. Zur Entgiftung steigert der Organismus aber die Aktivität des Fermentes Rhodanase, durch die dann das Cyanid in Rhodanid übergeführt wird. Als Folge wird Rhodanase vermehrt im Harn gefungen. Bei deren quantitativer Bestimmung handelt es sich nicht um eine eindeutig krebsspezifische Reaktion, aber damit ist ein Hinweis auf das Bestehen von Risikofaktoren gegeben. Auch die Proliferationstendenz vorhandener Krebsgeschwülste läßt sich auf dieser Bestimmung ablesen. Prinzipiell ist die aussagestärkste Reaktion des Dreifach-Tests die Bestimmung der Hydroxylaminverbindungen. Sie wird zusätzlich gesichert durch die Überlappung mit den Ergebnissen der Carcinochromreaktion und mit der Bestimmung der Rhodanase.

Wesentliche Steigerung der Aussagesicherheit

Bei keiner klinischen Laboratoriumsuntersuchung gibt es eine volle Übereinstimmung mit dem Krank-

heitsbild des einzelnen Patienten. Zwar stützt man sich auf Werte von Reaktionen, die zu einer Aussage über „krank oder gesund“ wesentlich über die individuelle Streubreite hinausgehen. Trotzdem trifft man immer wieder auf „Ausreißer“ mit extremen Werten, die einer gesicherten Diagnose nicht entsprechen.

In dieser Hinsicht ist nach den bisherigen Erfahrungen die Bestimmung der Hydroxylaminverbindungen im Harn mit mindestens 95% richtigen Resultaten einwandfrei anwendbar. Die noch immer als Standardmethode geltende histologische Untersuchung von Geschwulstgewebe bietet im Vergleich bestimmt keine genaueren Ergebnisse. Gelegentlich wird hierbei sogar ein und dasselbe Präparat von zwei Untersuchern gegensätzlich beurteilt. Eine Fehlentscheidung des Histologen kann für den Patienten aber schwerwiegende Folgen haben.

Therapeutische Möglichkeiten ohne Schädlichkeit

Ergibt eine Früherkennungsuntersuchung durch die Testreaktion im Harn einen positiven Ausfall, so sind durch eine unschädliche Steigerung der Abwehrkräfte des Organismus meistens Normalwerte zu erreichen. Wenn es sich um Schädigungen allein durch autoxydative Vorgänge handelt, zeigt also nur die Carcinochromreaktion positive Werte, so kann man durch Gaben der Antioxidantien Vitamin E und Vitamin A sowie durch die Aktivierung des

selenabhängigen Abwehrfermentes – der Glutathionperoxidase – durch Selenpräparatgaben wieder zu einer Normalisierung kommen. Bei erhöhten Hydroxylaminwerten ist das wichtigste Abwehrferment die molybdänabhängige Xanthinoxidase. Bei der Aktivierung dieser spielt eine Substitution mit Molybdän und Kupfer eine entscheidende Rolle. Ganz sicher kann man hierbei im unschädlichen Bereich bleiben.

Nachbemerkung der Redaktion: Bei dem vorstehenden Beitrag geht es vorrangig um einen Frühnachweis auf biochemischer Basis zu der krankhaften Entwicklung hin zum Krebs. Die hierzu beschriebenen biochemischen Aspekte im Zellgeschehen sind naturgemäß nicht gleichbedeutend mit dem ganzen Komplex des ursächlichen Krebsgeschehens, an dem noch andere Faktoren beteiligt sind, wie sie zur Früherkennung z.B. auch die Dunkelfeldmikroskopie sichtbar macht. Noch kaum gebührend berücksichtigte Faktoren zum Krebsgeschehen in punkto Zellatmung mit ungestörter Sauerstoffutilisation sind weitreichende bioelektrische Phänomene, die offenkundig Vorrang vor allen nur biochemisch gesehenen Prozessen haben. Hierbei wird oft noch übersehen, daß sogar der Atmungssauerstoff für seine Verwertung in den Zellen eine elektische Ladung haben muß, deren Mangel auf Dauer zur Erkrankung führt. Erinnerung sei hierzu an frühe Forschungsaussagen, wonach sich der Krebs durch erloschene Zellatmung kennzeichnet. □