

Praxis für Naturheilverfahren

Peter Kern Heilpraktiker
Schwabenstraße 20
D-88499 Riedlingen



Kontakt:

Telefon: 07371/92 39 28
Telefax: 07371/92 74 50

international: 0049/7371/92 39 28
international: 0049/7371/92 74 50

Internet: www.vitamin-b-17.info
E-Mail: post@vitamin-b-17.info

oder:

Internet: www.heilpraktiker-peter-kern.de
E-Mail: praxis@heilpraktiker-peter-kern.de

Die Trophoblastenthesen

Der Artikel, der die Trophoblastenthesen beschreibt, wurde das erste Mal in der Zeitschrift "Medical Record" im Juli 1950 veröffentlicht. Autoren waren Ernst T. Krebs, Jr, Ernst T. Krebs, Sr., und Howard H. Beard.

Dieser Artikel liegt leider nur auf Englisch vor. Ich habe den Artikel auf Deutsch übersetzt, jedoch ist er aufgrund des ganz speziellen Schreibstils der Autoren nicht gerade einfach zu lesen.

Zugegebenermaßen ist meine Übersetzung keine "leichte" Lektüre, da die Trophoblastenthesen jedoch das zentrale Werk ist, auf das sich die Arbeit mit Vitamin B17 stützt, ist es empfehlenswert, diesen Artikel zu lesen.

Hier nun meine Übersetzung des Artikels:

"DIE TROPHOBLASTEN- ODER EINHEITLICHKEITSTHESE DES KREBSSES"

von Ernst T. Krebs junior, Ernst T. Krebs senior und Howard H. Beard

Es ist sicher unmöglich, unter den uns bekannten, hunderten von zuverlässigen experimentellen Beiträgen über Krebs, die während des letzten halben Jahrhunderts erschienen sind, ein experimentell abgesichertes Faktum zu finden, welches die These der grundlegenden biologischen Einheitlichkeit, die alle Erscheinungsformen von Krebs charakterisiert, widerlegt.

Die Kriterien der Einheitlichkeit

Für den experimentell arbeitenden Forscher, der nicht offen eine These der Einheitlichkeit bei Krebs akzeptiert, ist solch eine These dennoch stillschweigend in allgemeinen Tatsachen seiner Wissenschaft eingeschlossen. Die klassischen Experimente von Warburg über das Schema der

Krebsatmung bei verschiedenen Arten und verschiedenen Gewebsursprüngen offenbaren eine große Übereinstimmung von Tumor zu Tumor.¹ Dementsprechend stellen die beiden Cori eine große Übereinstimmung des Milchsäure- und Zuckergehalts von verschiedenen Erscheinungsformen von Krebs fest.² Williams und seine Mitarbeiter berichten von einem ausgeprägten Grad an Übereinstimmung in der Konzentration von 8 B-Vitaminen bei tierischen und menschlichen Tumoren, ungeachtet ihres Ursprungsgewebes oder der Art ihrer Induktion.³ Robertson macht ähnliche Beobachtungen beim Vitamin C.⁴ Die Hinzufügung verschiedener Substrate zu bösartigen Tumoren der verschiedensten Arten ergibt eine große Übereinstimmung in der Art der Antwort der Zellatmung.⁵ Shack beschreibt eine beinahe völlige Übereinstimmung beim Gehalt an Cytochromoxidase in einer Anzahl von Mäusetumoren.⁶ Greenstein stellt fest, dass die Gegenwart jeglicher Erscheinungsform von Krebs eine Verringerung der Leberkatalase hervorruft.^{7,8} Maver und Barrett beschreiben substantielle Anzeichen für eine immunologische Gleichheit unter bösartigen Tumoren.⁹ Greenstein berichtet einen beeindruckenden Grad an Einheitlichkeit in der Enzymkonzentration unter bösartigem Gewebe, ungeachtet ihrer Induktionswege, Ursprungsgewebe oder Art des Ursprungs.¹⁰ Andere beschreiben einen einheitlich niedrigen Gehalt an solch aeroben Katalysesystemen wie Cytochrom, Bernsteinsäure und d-Aminosäureoxidase, Cytochrom-C, Katalase und Riboflavin.^{11,12,13,14,15,16,17}

Weitere Phänomene der Einheitlichkeit werden im erhöhten Wasser- und Cholesteringehalt bösartiger Tumoren, ebenso wie in anderen primitiven Geweben, beobachtet.^{18,19} Die Induktion von bösartigen Erscheinungen, wie verschiedene Formen der Leukämie und bösartige Melanome, durch ein einziges krebserregendes Steroid, wie zum Beispiel Dihydromethylbenz(j)aceanthrylen, bestätigt eine grundsätzlich einheitliche Herkunft. Die Einheitlichkeit unterschiedlicher Erscheinungsformen von Krebs in der Zellatmung, Produktion von Milchsäure, Vitamingehalt, Enzymgehalt, Aktivität auf hinzugefügte Substrate, Auswirkung auf die Leberkatalase, Gehalt an Cytochromoxidase, immunologischen Eigenschaften und viele andere Charakteristika korreliert mit der Einheitlichkeit von bösartigen Tumoren in der Fähigkeit zu metastasieren, in der Fähigkeit auf verschiedene Arten transplantiert zu werden^{21,22} und in ihrer Autonomie, Invasivität und Erosivität. Tatsächlich gibt es keine bekannte grundlegende Eigenschaft, die für eine bestimmte Erscheinungsform von Krebs einmalig wäre – die einzigen Unterschiede sind morphologischer Art und werden teilweise durch den Anteil der gutartigen beziehungsweise physisologischen Bestandteile bestimmt.

Der Grad der Einheitlichkeit der beschriebenen Faktoren nimmt mit der zunehmenden Bösartigkeit zu, mit welcher sich der Tumor zeigt. Deshalb nähern sich alle bösartigen Erscheinungen mit zunehmendem Grad der Bösartigkeit einem gemeinsamen Gewebetyp an. Aus diesem Grund sollten die Zellen der bösartigsten aller Erscheinungsformen von Krebs die Eigenschaften der bösartigen Komponenten aller Erscheinungsformen von Krebs repräsentieren. Dass dies der Fall ist, werden wir auf den folgenden Seiten sehen.

Wir haben einen flüchtigen Blick auf die Tatsachen geworfen, die Gemeingut in der Krebsforschung sind. Die logischen Konsequenzen werden indes selten untersucht. Weil das Phänomen Krebs tatsächlich ein einheitliches ist, müssen aus logischen Gründen die Unterschiede in der biologischen Bösartigkeit der unterschiedlichen Erscheinungsformen von Krebs ein Ausdruck *der Konzentration einer Zelle mit einer immanenten, einheitlichen Bösartigkeit sein.*

Die Position der Krebszelle im Lebenszyklus

Wenn man die Eigenschaften und den Ursprung des einen Zelltyps, welcher den konstant bösartigen Bestandteil in den vielen morphologisch unterschiedlichen Erscheinungsformen von Krebs ausmacht, in Betracht zieht, gibt es zwei Möglichkeiten. Entweder hat die definitiv bösartige Zelle ihre Entsprechung im Lebenszyklus oder die Zelle ist ohne normale Entsprechung und entsteht folglich spontan. Weil eine spontane Entstehung eine unhaltbare Voraussetzung ist, bleibt als einzige Alternative, dass die bösartige Zelle ihre Entsprechung im Lebenszyklus hat. Dann stellt sich die Frage, ob diese Entsprechung eine relativ entwickelte Zelle oder die primitivste Zelle im Lebenszyklus ist. Weil die Primitivität der Krebszelle allgemein bekannt ist, wenden wir uns bei der Suche nach dieser zellulären Entsprechung im Lebenszyklus zur primitivsten Zelle in diesem Zyklus. Diese Zelle ist die Trophoblastenzelle.

Wenn die These der Einheitlichkeit zutrifft, dann müsste die bösartigste Erscheinungsform von Krebs beinahe nur aus *freien* Trophoblastenzellen zusammengesetzt sein; und in dieser Zusammensetzung sollte sie die zellulären und anderen Phänomene verkörpern, die von anderen, weniger bösartigen Erscheinungsformen, gezeigt werden. Die bösartigste bekannte Erscheinungsform sind die Chorionepitheliome, die aus freien *Trophoblastenzellen* zusammengesetzt sind. Sie sind zytologisch, endokrinologisch und auch sonst nicht von normalen Schwangerschaftstrophoblastenzellen zu unterscheiden. Wenn Krebs ein Phänomen der Einheitlichkeit ist, und dessen Bösartigkeit eine Folge der Konzentration an Trophoblastenzellen in einem bestimmten Gewebe ist, dann gilt: je höher die Konzentration solcher Zellen im Gewebe ist, desto höher die Bösartigkeit des Gewebes und desto größer ist die zytologische Abweichung von normalem Gewebe. Wenn die These der Einheitlichkeit zutrifft, dann ist die einzige Ausnahme dieser Verallgemeinerung die bösartigste aller Erscheinungsformen von Krebs: die pathologische Erscheinungsform des normalerweise oder "physiologischerweise" bösartigen Schwangerschaftstrophoblasten. Deshalb ist folgendes sehr bezeichnend: Wenn der normale Schwangerschaftstrophoblast bösartig in Form eines primären Gebärmutterchorionepithelioms auftritt, *ist keine zytologische, endokrinologische oder sonstige wesentliche Veränderung zur normalen Trophoblastenzelle feststellbar*. Wie Boyd gesagt hat: "Unter dem Mikroskop ist das Chorionepitheliom eine Übertreibung des Zustandes während einer normalen Schwangerschaft."²³ Alle anderen Tumoren dagegen gehen mit einer Abschwächung der Eigenschaften des normalen Ursprungsgewebes einher.

Eigenschaften der Trophoblastenzelle

Wenn aber Krebs, als eine Erscheinung gemäß der These der Einheitlichkeit, Trophoblasteneigenschaften hat, sollten wir auch davon ausgehen können, dass auch beim Mann gelegentlich – wo ja der Schwangerschafts- Trophoblast nie vorkommt – zumindest einige Fälle zu finden sind, bei denen das Fehlen der körpereigenen Abwehr gegenüber der definitiv bösartigen (Trophoblasten)- Zelle so vollständig ist, dass sich der Trophoblast offen als sehr bösartiger Hodenkrebs oder als primär extra-genitales Chorionepitheliom zeigt.^{24,25,26,27,28} Die Chorionepitheliome sind ohne Frage die bösartigsten Tumoren bei beiden Geschlechtern. Der Grad der Bösartigkeit wird normalerweise durch die Messung des Gonadotropins bestimmt, welches die Trophoblastenzellen ausschütten.^{29,30,31}

Wenn die Trophoblastenzelle, außerhalb des normalen Schwangerschaftsverlaufs beziehungsweise außerhalb eines Schwangerschaftstests, in Wirklichkeit eine Krebszelle ist, dann muss es unmöglich sein, eine Trophoblastenzelle beziehungsweise ihr Hormon – das Choriongonadotropin – jemals bei einem Mann oder bei einer Frau außerhalb einer Schwangerschaft zu finden. Wenn es doch gefunden werden kann, dann nur in bösartiger Art und Weise. *Weder die Trophoblastenzelle noch ihr Hormon ist jemals auf diese Weise nachgewiesen worden, ohne dass Krebs vorhanden war*. Wann auch immer die Trophoblastenzelle oder ihr Hormon beim einem Mann oder einer Frau, die nicht schwanger ist, gefunden wird, kann beobachtet werden, dass der Grad Bösartigkeit direkt mit der Ausscheidung des von der Trophoblastenzelle produzierten und im Urin ausgeschiedenen Gonadotropins zusammenhängt.

Schon eine oberflächliche Untersuchung der Trophoblastenzellen zeigt, dass sie Krebseigenschaften hat, wie: invasives und zerstörerisches Wachstum, Autonomie und die Fähigkeit in alle Organe des betroffenen Organismus zu metastasieren.^{32,33} Tatsächlich muss sich der Schwangerschafts- Trophoblast auf eine sehr bösartige Weise verhalten, was jedoch normalerweise ein physiologisches Ende findet, um das Empfangene vom biologischen "Außerhalb" des mütterlichen Wirts zur Einnistung in der Gebärmutter Schleimhaut zu bringen. Keine bösartige Zelle dringt in irgendein Gewebe schneller und vollständiger ein als dies der Schwangerschafts- Trophoblast in den ersten Wochen der Schwangerschaft mit der menschlichen Gebärmutter tut.

Wenn die Trophoblastenzelle also *in sich selbst* bösartig ist, sollte diese Bösartigkeit insbesondere dann sichtbar werden, wenn der Trophoblast nicht von den normalerweise vorhandenen äußeren Mechanismen und Kontrollen überwacht wird, welche die Schwangerschaft in normalen Bahnen halten. Maximov ist einer derer, die normale

Schwangerschafts- Trophoblasten in Gewebekulturen beobachtet haben und ebenso Kulturen ohne Trophoblasten.³⁴ Er beschreibt im Folgenden das Präparat einer Gewebekultur eines normalen Kaninchenembryos *zusammen* mit dem damit zusammenhängenden Trophoblasten:

"Vom ersten Moment ihrer Anordnung *im Reagenzglas* an beginnen die trophoblastischen Elemente, deren Aufgabe unter normalen Umständen zu zerstören, zu resorbieren und in die Gebärmutter Schleimhaut einzudringen ist, das wachsende embryonale Gewebe zu attackieren. Sie gleiten zwischen den Zellen durch den Zwischenzellraum, den Blutgefäßen entlang und nagen große Löcher in epitheliale Oberflächen. Wo immer sie auftauchen lösen sie auf, zerstören, resorbieren alles um sie herum. Dieses Bild zeigt manchmal eine verblüffende Ähnlichkeit mit dem *bösartigen Chorionepitheliom*. Weil *im Reagenzglas* kein mütterliches Gewebe vorhanden ist, richten sich die zerstörerischen Tendenzen des Trophoblasten gegen das nächste und einzig verfügbare Gewebe – gegen das embryonale Gewebe selbst. Dieses wird schnell zerstört und völlig für die Ernährung und das Wachstum des Trophoblasten verbraucht."

Maximovs Beschreibung einer Verwendung von körpereigenem oder embryonalem Gewebe zur Ernährung des Trophoblasten *im Reagenzglas* weist überraschende Parallelen zur folgenden Beobachtung von Greenstein³⁵ über das Ernährungsverhalten der Krebszelle auf:

"Es ist in der Tat überraschend, dass ein Tumor sich auf diese Weise an einen Organismus anschließen kann, mit dem es bereits bergab in eine negative Stickstoffbilanz geht, und auf Kosten des Wirts weiterhin wächst."

Parasitäres Verhalten wird beredt und klar in der Beschreibung von Maximov dargestellt und ist in Greensteins Beobachtung ohne besondere Erwähnung eingeschlossen. Natürlich zeigt der normale Schwangerschafts- Trophoblast parasitäres Verhalten bei Zellen mit bestimmtem Erbgut direkt neben Zellen mit anderem Erbgut. Wenn Krebs ein Phänomen der Einheitlichkeit und damit auch ein Phänomen mit Trophoblasten- Eigenschaften ist, dann ist sein parasitäres Verhalten sehr leicht zu verstehen.

Würden dem Schwangerschafts- Trophoblasten *in vivo* oder *in situ* die humoral vermittelten Überwachungsmechanismen vorenthalten, die *in vitro* nicht vorhanden sind, dann würde sich dieses Gewebe wahrscheinlich so verhalten, wie es das *in vitro* tut, und es wäre dem heftig bösartigen Wesen des Primären Gebärmutter- Chorionepithelioms ausgesetzt.

Bevor wir hier eine Pause einlegen, um weitere Details der Übereinstimmung in der Identität der Krebszelle und der Trophoblastenzelle zu besprechen, von welchen der Senior- Autor nach Durchsicht von über 17.000 Arbeiten 43 katalogisieren konnte, sollte es genügen festzustellen, dass wir nicht in der Lage waren, einen einzigen unterschiedlichen Punkt zwischen der Krebszelle und der Trophoblastenzelle zu finden. Die Eigenschaften durch welche sie sich von anderen Zellen unterscheiden, sind diejenigen, die allein der Krebszelle und der Trophoblastenzelle gemeinsam sind und die mit keiner anderen Körperzelle geteilt werden.

Die ursprüngliche Zelle und deren Möglichkeiten zur Differenzierung

Wenn Krebs wirklich ein Phänomen der Einheitlichkeit ist, dann wird sowohl sein zellulärer Ursprung als auch seine zellulären Eigenschaften beispielhaft durch den Ursprung und die Eigenschaften der bösartigsten Krebserscheinungsform erläutert – dem primären Gebärmutter- Chorionepitheliom.

Der Schwangerschafts- Trophoblast entsteht aus der *Differenzierung* durch Meiose einer diploid totipotenten Zelle, als Antwort auf *Anreize sich zu organisieren* (durch die Sexualhormone hervorgerufen). Die Meiose einer diploid totipotenten Zelle hat die eine haploide Keimzelle zur Folge, deren einzige Alternative zum Zelltod die Zellteilung ist (sowohl geschlechtlich als auch ungeschlechtlich ausgelöst), mit der daraus folgenden Entstehung von Trophoblasten. Die einzige Zelle aus welcher die primitivste Zelle im Lebenszyklus, der Trophoblast, entstehen kann, ist die am meisten undifferenzierte oder auch am meisten potente Zelle im Lebenszyklus. Alleine diese Zelle ist zur Meiose fähig. Tatsächlich existieren neben der Erklärung der Entstehung einer spontanen neuen Zellgeneration nur zwei Alternativen als

Ursprung der bösartigen Zelle. Wie alle wachsenden Phänomene könnte sie als Resultat einer Differenzierung einer bisher undifferenzierten Zelle als Antwort auf einen Stimulus zur Organisation entstehen. Alternativ könnte sie auf eine individuelle Rückentwicklung von normalen Zellen in ein primitiveres Stadium zurückzuführen sein. Wenn auch die bloße Erwähnung solch einer Rückentwicklung eine in der modernen Biologie inakzeptable thermodynamische Phantasterei ist, sogar wenn eine normale Zelle sich zurückentwickeln könnte, dann wäre die primitivste Zelle im Lebenszyklus zu der hin die Rückentwicklung erfolgen könnte, immer noch die Trophoblastenzelle. Infolgedessen, solche Irrtümer wie spontane Zellneubildung und zelluläre Rückentwicklung beiseite lassend, *ist nur das Phänomen der zellulären Differenzierung unter Berücksichtigung des Ursprungs der Krebszelle haltbar – wenn auch der Stimulus zu dieser Differenzierung natürlich von verschiedensten Auslösern kommen kann.*

Es ist daher eine einfache embryologische Tatsache, dass der bösartige Anteil der bösartigsten Erscheinungsform von Krebs – dem primären Gebärmutter- Chorionepitheliom – für das ungebremste Wachstum des normalen Trophoblasten steht. Dieser entsteht durch die Differenzierung per Reduktionsteilung einer diploid totipotenten Zelle. Infolgedessen erfolgt die weitere Teilung einer haploiden Keimzelle bis der Trophoblast gebildet ist. Wir haben den Nachweis für die Richtigkeit des Gesagten durch das heftig bösartige Verhalten des Kaninchen-Trophoblasten geführt, als er von den überwachenden Einflüssen des mütterlichen Wirts entfernt und in der Gewebekultur platziert wurde. Natürlich entstand dieser Trophoblast aufgrund des normalen Entstehungsprozesses aller Trophoblasten während einer normalen Schwangerschaft. Dies trifft auch auf den Trophoblasten des primären Gebärmutter-Chorionepitheliom zu.

An dieser Stelle ist es wichtig, die Tatsache zu betonen, dass unsere Beschreibung des Ursprungs *jeder* Trophoblastenzelle lediglich die Wiederholung von allgemeinen, von allen anerkannten Fakten der Embryologie ist. Wir dürfen diese Fakten nicht durch die Terminologie verdunkeln. Lassen Sie uns anfügen, dass es experimentell nachgewiesen wurde, dass bei Säugetieren die haploide Keimzelle, sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Individuen, auch auf ungeschlechtliche Weise zur Teilung angeregt werden kann, mit der folgenden und unvermeidlichen Produktion des Trophoblasten.

Weil die Trophoblastenzelle des primären Hoden- Chorionepitheliom sich nicht von der des normalen Schwangerschafts- Trophoblasten^{36,37,38} oder von der des primären Gebärmutter-Chorionepithelioms unterscheiden lässt,^{39,40} ist es allgemeiner, biologisch und logisch fundierter Konsens in der Pathologie, dass Chorionepitheliome durch eine ungeschlechtlich aktivierte Teilung von Keimzellen entstehen, diese wiederum entstanden durch normale Meiose einer diploid totipotenten Zelle. Gleichermassen ist allgemein anerkannt, dass *primäre, extra-genitale* Chorionepitheliome, die bei beiden Geschlechtern vorkommen, aus Trophoblasten bestehen, die einen gemeinsamen zellulären Ursprung mit allen anderen Trophoblasten haben: den Ursprung aus einer haploiden Keimzelle (durch Befruchtung oder ungeschlechtlich aktiviert), welche durch Meiose einer diploid totipotenten Zelle entstanden ist. Dieses Prinzip ist deckungsgleich mit dem Axiom, dass Zellen, die sich gleichen, von einer gleichen, präexistenten Zelle abstammen.

Index der Bösartigkeit

Wenn Krebs ein Phänomen der Einheitlichkeit ist, bei welchem sich, in unterschiedlicher Ausprägung, alle morphologischen Erscheinungen die bekannten bösartigen Bestandteile des Chorionepithelioms teilen, dann folgt daraus:

1. Dass die Bösartigkeit einer Geschwulst in direktem Zusammenhang mit der Höhe der Konzentration der Trophoblastenzellen zunimmt, und sich umgekehrt verringert, wenn die Anzahl der gesunden Körperzellen steigt.
2. Dass Trophoblastenzellen, die eine bösartige Fähigkeit zu verletzen haben, die Fähigkeit zur morphologischen Tarnung besitzen oder sich im Gewebe, in welchem sie zuerst auftreten oder in welches sie metastasieren, verstecken können.

Chorionepitheliome der Hoden bieten eine interessante und vorteilhafte Möglichkeit zur Untersuchung dieser Annahmen. Nach Untersuchung von über 900 Hodenkrebsfällen im Army Institute of Pathology berichten Friedmann und Moore 1946 in folgendem Auszug:⁴¹

"Nahezu doppelt so viele Metastasen, die Strukturen des Chorionepithelioms aufwiesen, entstanden aus Primärtumoren, die keine dieser Strukturen enthielten, als aus reinen Chorionepitheliomen oder aus Neoplasien mit einem Herd aus einem Chorionepitheliom. Während nur 0,4% der primären Hodenkrebsfälle reine Chorionepitheliome waren und 6,4% Herde aus chorionepitheliomalem Gewebe hatten, enthielten 27% aller zum Tode führenden Metastasen chorionepitheliomale Bestandteile."

Demnach kann der Trophoblast nicht nur, wenn er sich offen am Primärgeschehen zeigt, metastasieren um am Sekundärgeschehen morphologisch maskiert zu sein, auch der Primärtrophoblast selbst kann durch das ihn umgebende Gewebe morphologisch maskiert sein und nur dann offen zu Tage treten, wenn Metastasen in Geweben auftreten, die in Relation zum Gewebe des Primärgeschehens eine geringere Reaktionsfähigkeit besitzen in welchen der Trophoblast nicht morphologisch maskiert ist und so als solcher frei zu erkennen ist. Die Maskierung des Trophoblasten durch die Reaktionsfähigkeit der umgebenden Gewebezellen ist ein Maßstab der Widerstandsfähigkeit des Wirts: Der Grad in welchem diese Gewebezellen geringeren Widerstand gegen den nicht an seinem normalen Ort befindlichen Trophoblasten leisten, bestimmt die Bösartigkeit mit welcher der Trophoblast auftritt. Also, je stärker das Auftreten von chorionepitheliomalen Erscheinungsformen in Metastasen, desto höher der Grad der Bösartigkeit.

Zellkompetenz und Krebs

Das Entstehen jeder neuen Zelle ist die Folge eines Zusammentreffens einer kompetenten Zelle und eines Stimulus sich zu organisieren. Alle neuen Zellen entstehen als Resultat einer zellulären Differenzierung, welches ein Prozess ist, bei dem ein neuer Zelltyp mit einem höheren Grad an Individualisierung und einem geringeren Grad an Fähigkeit zur Weiterentwicklung entsteht. Von dieser allgemeinen Regel gibt es keine Ausnahmen, nicht einmal für die Krebszelle. Während eine bereits ausdifferenzierte Zelle nur noch plastisch oder zerstörend verformt werden kann, kann sie mit allen Mitteln niemals einen neuen Zelltyp hervorbringen, außer in der vorwärtsgerichteten Entwicklung der zellulären Differenzierung. Zelluläre Rückentwicklung ist eine thermodynamische Unmöglichkeit, sie hat nie stattgefunden und wird nie stattfinden. Wasser kann nicht bergauf fließen – nicht einmal bei Krebs. Die Krebszelle ist weder eine deformierte Zelle noch eine durch das Alter degenerierte Zelle. Ihre tödliche Eigenschaft liegt in der Tatsache begründet, dass sie wesentlich eine normale Zelle ist, dennoch ist ihre räumliche und zeitliche Beziehung zum Gesamtorganismus abnormal. Die Trophoblastentese oder These der Einheitlichkeit stellt nur fest:

1. Die Krebszelle ist im Lebenszyklus eingeschlossen
2. Sie ist die primitivste Zelle im Lebenszyklus

Obwohl die diploid- totipotente Zellen, die der Ursprung des Trophoblasten sind, bekanntermaßen in den Keimdrüsen in großer Zahl vorhanden sind stellt sich die Frage nach ihrem Vorhandensein außerhalb der Keimdrüsen. Die meisten modernen Pathologen^{42,43,44,45,46} erkennen die Existenz der so genannten ektopischen Keimzellen (diploid totipotente Zellen) an. Bounoure⁴⁷ hat in einer umfangreichen Monographie unlängst einen Überblick über die abschließenden Beweise durch Beobachtungen und Experimente für die Verteilung solcher Zellen im ganzen Körper gegeben. Aus embryologischer Sicht sind diese Zellen natürlich nichts anderes als völlig undifferenzierte Zellen die noch nicht am Aufbau des Körpers beteiligt sind, wie Arey⁴⁸ es formuliert, und deren Potenz und Kompetenz seit der Zellteilung der Zygote aufgespart geblieben ist. Zellen mit verschiedenen Graden an Undifferenziertheit existieren im Körper als Reservoir für Gewebereparatur und Erneuerung. *Jedoch nur die völlig undifferenzierten Zellen des Körpers sind zur Meiose fähig*, diese Zellen sind diploid totipotente Zellen. Selbstverständlich sind alle Zellen des Körpers diploid, jedoch nur diejenigen, welche *völlig undifferenziert* sind, sind *totipotent* – somit auch fähig zur Meiose. Dass solche Zellen im Körper sowohl existieren als auch funktionieren wird durch das zufällige Auftreten des

primären extragenitalen Chorionepithelioms bei Männern nachgewiesen, wie zum Beispiel in Regionen mit geringer Gewebereaktionsfähigkeit wie der Zirbeldrüse^{49,50} und dem vorderen Mediastinum^{51,52,53,54}. Die frei zu Tage tretenden Trophoblastenzellen werden korrekt auf den einzigen Stammvater des Trophoblasten zurückgeführt: eine diploid totipotente Zelle, die eine Reduktionsteilung durchgemacht hat, um eine haploide Keimzelle zu bilden, die Trophoblasten-Struktur hat, um nicht abzusterben.

Die Krebsentstehung kann also als ein Phänomen betrachtet werden, das auf einer räumlich anormalen *Differenzierung* als Antwort auf einen Stimulus zur Organisation beruht. (Primäre Gebärmutter- Chorionepitheliome, ebenso wie der normale Schwangerschafts- Trophoblast, verursachen die im Grunde genau gleiche Differenzierung und sie verursachen dies nicht fälschlicherweise). Die Differenzierung bezieht das Phänomen der Meiose mit der darauf folgenden Produktion des Trophoblasten ein, der, wenn er sich am falschen Ort zeigt, unweigerlich als Krebs erscheint – die Bösartigkeit von welcher das Ausmaß abhängt, mit welcher dem am falschen Ort befindlichen Trophoblasten Widerstand geleistet wird. Die These der Einheitlichkeit ermöglicht es, die bösartige Komponente in *allen* Erscheinungsformen von Krebs zu sehen, da sie alle von genau dem gleichen Zelltypus abstammen, aus welchem auch die Chorionepitheliome hervorgehen. Alle Formen bringen den gleichen Zelltyp hervor – den Trophoblast. Wenn diese Zelle sich am falschen Ort befindet, tut sie dort genau das gleiche, was sie auch unter normalen Umständen tun würde: zerfressen, infiltrieren und metastasieren.

"Eines der wichtigsten Probleme in der Krebsforschung" führt Greenstein⁵⁵ aus, "hängt mit der Frage zusammen, warum Primärtumoren metastasieren." Wenn Krebs eine trophoblastische Erscheinung ist, ist das Problem gelöst: der normale Schwangerschafts- Trophoblast ist die *einzig*e Zelle im Lebenszyklus, die physiologischerweise während der ersten Monate der Schwangerschaft im mütterlichen Wirt metastasiert.^{56,57}

Die Stimuli zur bösartigen Differenzierung sind die Sexualhormone, welche die Meiose von diploid totipotenten Zellen unter normalen Umständen auslösen. Wenn man im Blick behält, dass diese Steroide eine relativ spezifische Art der Organisation auslösen, dann ist es auffallend, dass praktisch alle Karzinogene Steroide sind oder, wie Diethylstilbestrol, die physiologischen Eigenschaften von Steroiden besitzen. Obwohl die Krebsentstehung durch sehr viele Stoffe ausgelöst werden kann, umfasst der letztendlich gemeinsame Weg das Vorhandensein von kompetenten Zellen und Stimuli zur Organisation. Die kompetente Zelle ist immer eine völlig undifferenzierte Zelle (eine diploid totipotente Zelle) und der Stimulus zur Organisation scheint letztendlich eine steroidale Komponente zu umfassen.

Agenzien die eine chronische Entzündung auslösen, können ebenfalls indirekt karzinogen sein, weil chronische Entzündungsherde eine deutliche Fähigkeit haben, steroidale Sexualhormone ebenso wie andere Substanzen anzuziehen und zu konzentrieren.⁵⁸ Bestimmte Chemikalien können sich ebenso indirekt als karzinogen erweisen, indem sie die körpereigenen Entsorgungsmechanismen für Steroide behindern.^{59,60} Dass unter bestimmten und sehr begrenzten Umständen auch Viren zum allgemeinen Weg, durch welchen bösartige Differenzierungen bei Vögeln und Nagern zu Stande kommen, beitragen können ist bekannt. Virchow hingegen wies vor 90 Jahren darauf hin, dass kein Stimulus von Gewebe ausgehen kann, wenn die Fähigkeit dazu nicht im Gewebe enthalten ist. Der allgemeine Konsens geht dahin, dass das Krebsvirus eine dem Organismus innewohnende Fähigkeit hervorzubringen, auszulösen im Stande ist, und weniger das es eine Krebszelle im Organismus *neu* entstehen lassen könnte.

Östrogene

Da die Meiose von diploid totipotenten Zellen unter normalen Umständen bei beiden Geschlechtern durch die das Bedürfnis zur Organisation anregende Tätigkeit der steroiden Sexualhormone zustande kommt, wäre ein Überblick über die hervorragende Literatur über die karzinogenen Eigenschaften von Östrogen in Verbindung mit der These der Einheitlichkeit sehr hilfreich, um die These komplett zu erhellen. Der zur Verfügung stehende Raum gestattet dies nicht, und es ist völlig ausreichend zu sagen, dass die normalen Östrogene unter normalen Umständen eine ausschlaggebende, grundsätzliche Beziehung zum Ursprung bösartiger Zellen herstellen, so wie sich das Chorionepitheliom auf seine zelluläre Identität bezieht.

Viren und Mutation im Körper

Da die Virustheorie unter die These der Einheitlichkeit zusammengefasst werden kann, und zwar als einen speziellen Beitrag zu den Mitteln um eine bösartige Differenzierung hervor zu rufen - ist die weiter bestehende Haupttheorie die Hypothese einer Mutation im Körper. Diese Hypothese erklärt nichts und ist tatsächlich nichts weiter als ein Zirkelschluss:

- Krebs ist schuld an einer Veränderung
- Eine Veränderung ist eine Mutation
- Diese Veränderung geschieht im Körper
- Deshalb ist Krebs auf eine Mutation im Körper zurückzuführen

Andererseits schließt die Trophoblastenthese oder These der Einheitlichkeit eine sehr genau definierte genetische "Mutation" ein. Diese "Mutation" zeigt sich in Form der Meiose, durch welche, bei der Teilung der daraus resultierenden Keimzelle, die ektopische Trophoblastenzelle (Krebszelle) wie sie sich dem Körper darstellt, aus Gründen der Meiose zum einen *eine genetisch einzigartige Komposition im Körper* ist und zum anderen deshalb auch im wörtlichen Sinn eine *Neubildung* ist.

Sogar wenn man unkritisch die Hypothese der Mutation im Körper⁶³ oder die Virustheorie⁶⁴ akzeptiert, wäre trotzdem nötig, ihre Lösung in der Trophoblastenthese zu suchen oder man müsste zu einer Erklärung ohne Einheitlichkeit zurückkehren. In diesem Fall wäre es nötig, eine unglaublich große Menge an unbekanntem krebserregenden Viren zu postulieren oder eine ebenso hohe Anzahl von unbekanntem Mutationen im Körper als Grund für die Entstehung der Krebszelle anzuführen. Aber nicht einmal dies würde genügen, da eine Hypothese weder das heftig bösartige Verhalten des normalen Trophoblasten *im Experiment* begründen kann, noch die Tatsache dass diese Zelle noch nie in einem Organismus gefunden wurde, außer er hat Krebs.

Meiose

Wir konnten sehen, dass die Verteilung der diploid totipotenten Zelle außerhalb der Fortpflanzungsorgane eine allgemein anerkannte Tatsache ist. Wir haben den Ursprung aller morphologischen Erscheinungsformen von Krebs der Meiose einer oder mehrerer solcher diploid totipotenten Zellen zugeschrieben, mit der Folge der Produktion von Keimzellen, deren einzige Alternative zum Tod die Teilung mit der daraus resultierenden Produktion von Trophoblasten ist.

Unter normalen Umständen der Reproduktion ist die *einzig* Möglichkeit der Trophoblasten-Entstehung die Meiose einer diploid totipotenten Zelle und die darauf folgende Teilung (nicht geschlechtlich oder durch Befruchtung) der daraus entstandenen Keimzelle, die den Trophoblasten entstehen lässt. Deshalb bleibt eine Frage übrig: Ist die gleiche diploid totipotente, außerhalb der Fortpflanzungsorgane befindliche Zelle in der Lage, eine Meiose durchzumachen und so die Trophoblasten-Produktion eintreten zu lassen?

Bereits 1879 beobachtete Arnold gametoide Mitose (Meiose) in bösartigem Gewebe. Ungefähr zwanzig Jahre später berichteten Farmer, Moore und Walker über die Erscheinung der Meiose an den Außenbereichen bösartiger Tumoren.⁶⁵ 1929 beschrieben Evans und Swezy in entzündetem Körpergewebe Veränderungen die "überraschend ähnlich denen der meiotischen Mitose" waren.⁶⁶ 1936 beobachtete Hearne meiotische Veränderungen in Gewebekulturen, die Methylcholanthrene⁶⁷ enthielten und Molendorff machte 1939 ähnliche Beobachtungen mit Estron.⁶⁸

Diploid totipotente Zellen sind im gesamten Körper verteilt. Meiose geschieht im Körper. Freie Trophoblastenzellen kommen im Körper vor - allerdings unausweichlich als bösartige Erscheinungen. Sie können nur durch die Teilung von Keimzellen entstehen, die durch die

Meiose einer diploid totipotenten Zelle entstanden. Freie Trophoblastenzellen wurden im Körper noch nie im Körper gefunden, außer als äußerst bösartige Erscheinung in Form von Krebs – ausgenommen im Fall einer Schwangerschaft.

Tatsächlich ist die Schwierigkeit nicht mehr länger der Nachweis des Ursprungs der definitiv bösartigen Zelle durch die besprochenen Phänomene, sondern eher die Suche nach einer Erklärung dafür, wie die Meiose der ektoischen, diploid totipotenten Zellen, einem entsprechendem Stimulus sich zu organisieren ausgesetzt, ohne Ausnahme so verhindert werden könnte, dass ihre normale Differenzierung zum Trophoblasten ausgeschlossen werden könnte, dessen ektoische Erscheinung außer in bösartiger Weise noch nirgends gefunden wurde. Frei heraus gesagt, dieser Trophoblast schließt die bösartigste Erscheinungsform von Krebs ein, auch wenn er, morphologisch maskiert, durch die somatische Antwort der Wirtszellen in seiner Bösartigkeit eingeschränkt wird.

These der Einheitlichkeit gegen nichteinheitliche Thesen

Die Masse der experimentell abgesicherten Fakten welche die moderne Onkologie umfasst ist hervorragend. Für eine explizit ausformulierte These ist es unmöglich zu bestehen, wenn sie nicht mit diesen Fakten übereinstimmt oder ihnen zumindest nicht widerspricht. Allein die These der Einheitlichkeit bietet diese Übereinstimmung. Für die These der Einheitlichkeit, im Allgemeinen und im Besonderen, ist es nach den oben ausgeführten Tatsachen besonders aufschlussreich, Herbert Spencers Kriterium der Wahrheit zuzufügen – die Unmöglichkeit des Gegenteils. Das Gegenteil oder die Alternative zur These der Einheitlichkeit ist, dass jede morphologische Erscheinungsform von Krebs ein biologisch unterschiedliches Phänomen ist, jedes mit einem bösartigen Bestandteil, der sich von allen anderen unterscheidet. Das würde bedeuten, dass es buchstäblich hunderte von grundsätzlich unterschiedliche Arten von Krebszellen geben müsste, wovon jede im normalen Lebenszyklus nicht vorgesehen ist; weshalb jede auch spontan entstehen muss. Es würde nicht nur notwendig, die Existenz von hunderten grundsätzlich verschiedener Arten von Krebszellen zu postulieren, sondern man bräuchte auch eine beinahe unendliche Zahl von Unterarten jedes Typs von Krebszellen, um die unterschiedlichen Grade der auftretenden Bösartigkeit einer bösartigen Erkrankung im Lauf ihrer Entwicklung zu erklären. Wenn ein einziges chemisches Karzinogen praktisch jede bösartige Erscheinungsform hervorrufen kann, dann würde es notwendig – übereinstimmend mit jedem nichtgleichartigem Konzept – zu schließen, dass ähnliche Auslöser Effekte haben, die sich unähnlich sind. Auf der gleichen Basis würde das freie Auftreten der Trophoblastenzellen des Chorionepithelioms beim Mann (welches identisch mit der primären Form im Uterus ist) die unbiologische Schlussfolgerung nötig machen, dass Zellen, die sich ähnlich sind, von Zellen abstammen, denen sie nicht ähnlich sind. Die folgerichtige Ablehnung *jeder* nichteinheitlichen Hypothese wird zudem durch experimentell festgestellte Einheitlichkeit von Krebszellen in über zwanzig Faktoren deutlich.

Im Gegensatz zu den nichteinheitlichen Hypothesen vertritt die These der Einheitlichkeit die Meinung, dass der bösartige Anteil in allen Erscheinungsformen von Krebs derselbe ist; dass dieser Anteil nicht spontan entsteht, sondern die primitivste Zelle im Lebenszyklus ist; dass diese Zelle nicht durch Rückentwicklung sondern durch Differenzierung entsteht; dass die verschiedenen morphologischen Erscheinungsformen einfach durch die Beschaffenheit und die Widerstandsfähigkeit des Gewebes bedingt sind, in welchem der Krebs auftritt; und dass, vereinfacht gesagt, die Bösartigkeit der Erscheinung durch den Grad der Veränderung des Körpergewebes durch den ektoischen Trophoblasten bestimmt wird – und dass dies durch die Morphologie, durch welche die histologische Diagnose sich herleitet, widergespiegelt wird.

Die These der Einheitlichkeit und die Trophoblastenthese sind logischerweise synonym: die bösartigste Erscheinungsform von Krebs (das Chorionepitheliom) enthält Zellen, die wesenhaft gleich mit dem Schwangerschafts- Trophoblasten sind. Wenn Krebs ein Phänomen der Einheitlichkeit ist, dann muss der bösartige Anteil der verschiedenen morphologischen Typen ein trophoblastischer sein; denn: zwei Mengen, die mit einer dritten gleich sind, müssen auch beide gleich sein.

Schlussendlich müssen wir alle weiteren Nachweise der These der Einheitlichkeit oder der Trophoblastenthese auf die Seite schieben und nur eine einzige Tatsache hinterfragen; wir

sollten erkennen, dass weder experimentelle Nachweise noch wissenschaftliche Argumente eine Alternative zum trophoblastischen Ursprung von Krebs anbieten können. Diese Tatsache ist die, dass viele Autoren seit über einem halben Jahrhundert freie Trophoblasten (Chorionepitheliome) beschrieben haben, die von einem Primärtumor aus metastasieren und dann sekundär als Adenokarzinom oder als andere Erscheinungsform auftreten.^{69,70,71} Auch das Gegenteil konnte häufig beobachtet werden.⁷² Außerdem wurde der frei auftretende Trophoblast (Chorionepitheliom) oft als durch unmerkliche Schritte in ein Adenokarzinom oder Sarkom übergehend beschrieben. In ihrer vergleichenden Monographie über das Chorionepitheliom schrieben Park und Lee 1950:

"Es gibt keinen Zweifel, dass in vielen Fällen des Hodenchorionepithelioms, natürlich auch bei einigen unserer Sektionen, der charakteristische Trophoblast unmerklich mit Bereichen undifferenzierten Gewebes verschmilzt, dessen Ursprung nie in Frage gestellt würde."⁷³

Der Trophoblast und das Pankreas

John Beard, ein Dozent der Embryologie an der Universität Edinburgh, veröffentlichte als erster die Trophoblastenthese des Krebses im Juni 1902.⁷⁴ Im Februar 1905 berichtete er, von der Embryologie ausgehend, von den Pankreasenzymen als Antagonisten der Trophoblastenzelle, und einige Jahre später führte er insbesondere aus, dass die Krebs- oder Trophoblastenzelle sich selbst vor den Pankreasenzymen durch die Produktion von speziellen Substanzen, die das Trypsin neutralisieren, schützt.⁷⁶ Das Auftreten von Trypsininhibitoren in Krebsseren wurde während der letzten 40 Jahre von mindestens 15 Forschern⁷⁷⁻⁹² beschrieben, auch wenn deren Kontext nicht im Bereich der Trophoblastenthese lag.

1947 führten Krebs, Krebs und Gurchot zum ersten Mal aus, dass Chymotrypsin ein Antagonist zur Krebs- oder Trophoblastenzelle ist.⁹³ 1948 bestätigten Clark, Clifton und Newton die spezielle, trypsinantagonistische Abwehr der Krebszelle und boten einen Nachweis des Phänomens für diagnostische und prognostische Zwecke an. 1949 berichteten, nach einer Studie an über 3000 Seren von Krebspatienten, West und Hillyard die spezifische Abwehr der bösartigen Zelle für Chymotrypsin. Sie zeigten, dass 15 Gramm kristallines Chymotrypsin in einer einzigen Dosis nötig wären, um den durchschnittlichen Überschuss an Chymotrypsininhibitor im Serum von fortgeschrittenen Krebspatienten zu neutralisieren. Die letzteren Forscher schlugen die Verwendung des spezifischen Antichymotrypsintiters im Serum für prognostische aber nicht notwendigerweise für diagnostische Zwecke vor.^{88,91}

Es nötig zu erwähnen, dass West und Hillyard, wie auch andere, eine quantitative Beziehung zwischen der Konzentration an Krebszellen und dem Titer an spezifischem Chymotrypsininhibitor beschrieben haben. Es konnte beobachtet werden, dass dieser Titer niedriger wurde, nachdem der bösartige Tumor durch eine Operation entfernt wurde und dass er bei einer Wiedererkrankung linear anstieg. Auf diese Weise ist die Tatsache, dass Krebsseren trypsinantagonistische Eigenschaften haben, nicht nur der Nachweis des Antagonismus von Krebszellen und Pankreasenzymen, sondern auch des weiteren der Nachweis des einheitlichen – und dadurch auch der trophoblastischen – Ursprungs von Krebs.

Weil die bösartige Zelle nicht spontan entsteht, sondern ihr normales Gegenüber in den einfachsten Zellen des Lebenszyklus hat, zerstört jeder Organismus während der Zeit der Schwangerschaft dieses zelluläre Gegenüber des Krebses. Diese Zerstörung wird durch die Pankreasenzyme zu Wege gebracht, insbesondere durch Chymotrypsin und Amylase.

Wenn der mütterliche Organismus hierin völlig versagt, überwuchert der Schwangerschaftstrophoblast zum Chorionepitheliom.⁹⁴ Ein teilweises Versagen wird als Schwangerschaftsvergiftung⁹⁵ und/oder als Blasenmole bezeichnet und wird von einer abnormal hohe Ausschüttung von Choriongonadotropin begleitet. Aus diesem Grund treten Blasenmolen sehr oft zusammen mit Schwangerschaftsvergiftungen auf. Das Risiko eines folgenden Chorionepithelioms nach einer Blasenmole ist 2000 bis 4000 Mal höher als nach einer normalen Schwangerschaft.⁹⁶ Der Grund für "die deutlich höhere Heilungsrate von Choriokarzinomen denen eine Blasenmole vorausging", so wird von Park und Lees⁹⁶ berichtet, ist der, dass die vorausgehende Blasenmole zumindest eine teilweise erfolgreiche antagonistische Funktion des mütterlichen Wirts gegenüber dem Trophoblasten zeigt.

Der Grund, warum primäre Gebärmutterchorionepitheliome innerhalb weniger Wochen entstehen und die Patientin töten können, ist der, dass dieser bösartigste Tumor einfach eine *Hyperplasie* der normalen Trophoblastenzellen darstellt, die von ihren äußeren Hemmnissen befreit sind – genau so wie in der *in vitro* Kultur der Kaninchen- Trophoblast von seiner mütterlichen Umgebung befreit eine heftig bösartige Erscheinung hervorbringt.

Es ist allgemein bekannt,

1. dass ein Schwangerschaftsdiabetes mit einer deutlich erhöhten Inzidenz an Schwangerschaftsvergiftung zu erkranken einhergeht
2. dass die Heftigkeit dieser Vergiftungen sich in direktem Zusammenhang mit der Überwucherung des zellulären Trophoblasten ändert, wie es sich auch in der abnormal erhöhten Ausschüttung des Choriongonadotropin widerspiegelt.
3. dass dieses Phänomen eine Nicht-Insulin- Unterfunktion des Pankreas umfasst.
4. dass die Neigung an einer Schwangerschaftsvergiftung zu erkranken bereits fünf Jahre vor der klinischen Manifestation der Diabetes festgestellt wird.^{97,99}
5. dass die Gabe von steroiden Sexualhormonen bei solchen Schwangerschaftsvergiftungen häufig den Zustand verbessert.
6. und dass diese Verbesserung sich in der Verringerung der Ausscheidung des Choriongonadotropins im Urin widerspiegelt.

Da solche steroiden Sexualhormone wie Estrogen die Proliferation des zellulären Trophoblasten sowohl im Normalfall als auch im Fall einer Schwangerschaftsvergiftung unterdrücken, wie es sich in der Verringerung der Ausscheidung des Choriongonadotropins im Urin widerspiegelt, ist es bemerkenswert, dass Kullander 1948 feststellte, dass die Gabe von Stilbestrol bei primären Gebärmutterchorionepitheliomen eine Verbesserung der Klinik erbrachte, die parallel zur Verringerung der Choriongonadotropinausscheidung im Urin verlief.¹⁰⁰ Wenn Kullander seine Patienten auch nicht heilen konnte, so ging es ihnen doch besser, solange Stilbestrol die Ausschüttung des Choriongonadotropins regulierte.

Es ist eine allgemeine Beobachtung, dass die Gabe von Estrogen oder Testosteron während einer Schwangerschaft oft die Produktion von Choriongonadotropin so weit unterdrückt, dass der Aschheim-Zondek Test oder auch dessen Friedman Modifikation negativ ausfällt.

Indem Oberling und Woglom die Kriterien der Bösartigkeit auflisten, schreiben sie: " ... Über allem steht die unverfrorene Unabhängigkeit, Autonomie genannt.¹⁰¹ Sicher, keine andere Eigenschaft ist mehr charakteristisch für die Krebszelle als die Autonomie: *dennoch finden wir auch in der bösartigsten Erscheinungsform von Krebs, dass die Trophoblastenzelle die gleiche Empfindlichkeit den kontrollierenden Einflüssen der Sexualsteroid gegenüber aufweist, wie sie auch beim normalen Schwangerschaftstrophoblasten gefunden wird.*"

Wenn Krebs trophoblastischen Ursprung ist, und schlechthin ein Phänomen der Einheitlichkeit ist, dann könnte es so aussehen, dass die steroiden Geschlechtshormone nicht nur das Wachstum des normalen Schwangerschaftstrophoblasten und des Chorionepithelioms unterdrücken können, sondern aller anderen Erscheinungsformen von Krebs ebenso. Dass dies der Fall sein würde, wäre bei allen bösartigen Stellen eine genügend große Menge an steroiden Sexualhormone vor Ort möglich, wird durch die Tatsache gezeigt, dass diese Hormone so wirken, dass sie das Wachstum von Brustkrebs, Prostatakrebs und deren Metastasen die das Skelett befallen, unterdrücken. Morphologisch betrachtet ist der Unterschied zwischen einem primären Brustkrebs und einem Prostatakrebs viel geringer anzusehen als zwischen diesen und einem primären Chorionepitheliom.

Die Plazenta, die Prostata und die Brustdrüsen sind in bemerkenswerter Weise fähig, Steroide zu beherbergen; deshalb wird der Trophoblast in jedem dieser Bereiche die gleiche Antwort auf

die Injektion von steroiden Sexualhormonen zeigen. In Fall von Prostata- und Brustkrebs ist der Gebrauch von physiologischerweise antagonistischen Steroiden vernünftig, weil dies einen Gewebeschwund in der Geschwulst zur Folge hat. Dass dieser lindernde Effekt von der Fähigkeit der *gesunden* Anteile des Tumors abhängt, Steroide zu binden, zeigt sich in der Tatsache, dass Skelettmetastasen eines Prostatakrebses ebenso wie die eines Brustkrebses jeweils spezifisch auf Estrogen und Testosteron reagieren. Jedoch verliert sich diese Zugänglichkeit mit vermehrter Bösartigkeit, weil die gesunden Anteile in den Skelettmetastasen verloren gehen. Dass solch ein Verlust nicht direkt mit der steigenden Bösartigkeit zusammenhängt, sondern indirekt wegen des Verlusts an gesunden Zellen, die spezifisch für die Bindung der Steroide verantwortlich sind, wird durch die Tatsache gezeigt, dass in der Plazenta das Wachstum des wesentlich bösartigeren Chorionepithelioms kontrolliert wird, solange die gesunden bindefähigen Elemente vorhanden sind.

Wir finden also das Prinzip der Einheitlichkeit des Krebses stillschweigend in der Sexualhormontherapie von Krebs eingeschlossen, ebenso in *allen* anderen gebräuchlichen Krebstherapien. Außerdem findet das Prinzip der Einheitlichkeit im Gebrauch der steroiden Sexualhormone seine erste Bestätigung.

Weil eine exokrine Pankreasinsuffizienz mit dem Überhandnehmen des Schwangerschaftstrophoblasten in Zusammenhang gebracht wird, welcher für steroidale Sexualhormone zugänglich ist, wie gezeigt wurde, stellen sich zwei Fragen:

1. Welcher Art ist der mangelnde Faktor des Pankreas?
2. und ist das Defizit dieses Faktors mit dem Überhandnehmen *aller* Trophoblasten verbunden?

Vor ungefähr einem halben Jahrhundert fand John Beard¹⁰²⁻¹¹⁹ die Gleichzeitigkeit zwischen der beginnenden Funktion des fetalen Pankreas, was durch das Vorhandensein von Zymogenen in der Drüse angezeigt wird, und der plötzlichen Degeneration des Trophoblasten oder seiner entwicklungsgeschichtlichen Entsprechung. Breit angelegte vergleichende Studien bestätigten die These, dass im Laufe der normalen Schwangerschaft die Pankreasenzyme für die Überwachung und die endgültige Zerstörung des Schwangerschaftstrophoblasten oder seiner Entsprechung verantwortlich sind. Tatsächlich wurden Beards Studien so sorgfältig durchgeführt, dass er bereits vor einem halben Jahrhundert in der Lage war festzustellen, dass am 56. Tag der normalen menschlichen Schwangerschaft der zelluläre Trophoblast einer plötzlichen Degeneration unterworfen ist. Ungefähr 30 Jahre nach dieser Arbeit wurde das von den Trophoblastenzellen produzierte Choriongonadotropin entdeckt und kürzlich wurde die Technik zur quantitativen Bestimmung von Choriongonadotropin so weit perfektioniert,¹⁰² dass gezeigt werden konnte, dass ein gemeinsames Diagramm der Ausschüttung von Choriongonadotropin während der Spanne der menschlichen Schwangerschaft genau deckungsgleich¹²⁰ mit dem Verlauf ist, den John Beard vor einem halben Jahrhundert vorhergesagt hat.

Wenn die Ausscheidung des Choriongonadotropins im Urin zwischen dem 56. und dem 70. Tag während der menschlichen Schwangerschaft auf gleich hohem Niveau verharrt, weist dieses Geschehen unweigerlich auf ein Chorionepitheliom hin.

Wenn man die antagonistische Wirkung der Pankreasproteasen zur Trophoblastenzelle betrachtet, wird es klar, warum sowohl eine Schwangerschaft als auch Krebs mit hohen Titern von Trypsin- und Chymotrypsininhibitoren einhergehen. Um es so zu sagen: Antagonismus ist eine zweigleisige Sache.

Wenn die Pankreasenzyme Antagonisten zur Krebszelle sind, wenn sie der Krebszelle so widerstehen wie die Krebszelle ihnen widersteht (durch die spezifischen Trypsininhibitoren), weshalb gibt es dann Pankreaskrebs? Warum gibt es nicht nur Primärtumoren in dieser Drüse sondern warum ist sie auch Ziel von Sekundärgeschwulsten durch Metastasierung oder direkt durch invasives Wachstum?

Die Pankreasproteasen kommen im Pankreas in der Form *inaktiver* Vorstufen vor. Diese werden solange nicht in ihre entsprechende aktive Form umgewandelt, bis sie durch die Kinasen im Blut oder besonders durch diejenigen im Dünndarm aktiviert werden. Wenn man dies im Blick hat, kann man fragen warum dann der Dünndarm nicht praktisch immun gegen Krebs ist. Wogolom antwortet gut auf diese Frage in seinem Kommentar in einer Inhaltsangabe eines Papiers von Raab:^{120,122,123}

"Einer der eindrucksvollsten Befunde in der Pathologie der bösartigen Erkrankungen ist die fast völlige Abwesenheit von Krebs im Duodenum und die zunehmende Häufigkeit im Gastrointestinaltrakt in direkter Abhängigkeit zur Entfernung von diesem krebsfreien Abschnitt"

Es ist erwähnenswert, dass der Dünndarm nicht nur praktisch immun gegen Primärtumoren ist, sondern auch gegen Metastasen. Ein fulminant bösartiges Wachstum ist eventuell im Bereich weniger Millimeter möglich, die sich vom Pylorus des Magens bis zum immunen Dünndarm erstrecken, aber wie Williams ausführt:

"Das Duodenum wird nie befallen, der Tumor stoppt kurz davor am Pylorus. Die Ausbreitung in benachbarte Organe erfolgt gewöhnlich in die Leber oder das Pankreas."¹²⁴

Die Häufigkeit bösartiger Erkrankungen ist natürlich sofort nach der Ileocaekalklappe hoch.

Die Pankreasenzyme kommen normalerweise nur in ihrer aktiven Form im Blut vor, welches einen optimalen pH Wert für ihre Funktion hat, so dass die klinische Bestimmung der Serumamylase und des Trypsins Standardvorgehensweisen sind, insbesondere bei Pankreaserkrankungen.

Das Pankreas und die Krebsentstehung

Die Tatsache, dass eine Schwangerschaft bei Vorhandensein einer normalen Konzentration von Pankreasenzymen stattfinden kann, zeigt, dass der Trophoblast für eine Weile unter diesen Bedingungen existieren kann. Es muss daran erinnert werden, dass dieser Trophoblast:

1. während 56 Tagen der Schwangerschaft unter Kontrolle gehalten wird und kurz danach dann fast völlig zerstört wird (durch die beginnende Funktion des fetalen Pankreas).
2. sich erst nach einer Zeit von 4 Tagen einnistet, in welcher der Trophoblast anatomisch gesehen außerhalb des Wirts wächst.

Der Trophoblast besitzt seine eigenen, gegen die Pankreasproteasen wirksamen Enzyme. Wie wir sehen konnten, *ist die Krebsentstehung mit genau den gleichen grundlegenden Mechanismen verbunden wie die Entstehung des Trophoblasten unter normalen, kontrollierten Umständen*. Die verlängerte Exposition von Gewebe einem Karzinogen gegenüber führt zu einer verlängerten Verringerung seiner Stoffwechselfunktion.¹²⁵ Dies könnte zum Auftreten und Persistieren des ektopischen Trophoblasten im exponierten Gewebe führen. Der Trophoblast oder die Krebszelle ist unabhängig vom Stoffwechsel des Wirts und lebt immer anaerob und führt die aerobe Glycolyse sogar unter Sauerstoffüberangebot durch.¹²⁶ Die Trophoblastentese erklärt die seit langen bekannte Eigenschaft des Zellstoffwechsels des Trophoblasten anhand demjenigen der Krebszelle:^{127,128,129} ein obligat anaerobes System ist eine Notwendigkeit für eine einfache parasitäre Zelle wie die Trophoblasten- oder Krebszelle.

Wenn Krebs bei einem normalen Labortier hervorgerufen wird, metastasiert die verletzte Struktur nicht, wird jedoch sehr groß und besteht fast völlig aus normalen Körperzellen. Hierin besteht die wissenschaftliche Einschränkung von künstlich ausgelösten oder transplantierten tierischen Tumoren bei der wissenschaftlichen Untersuchung von Mitteln zur Chemotherapie. Diese Tumoren sind beinahe gutartig im biologischen Sinn. Weil der Schwangerschaftstrophoblast in der Regel in der frühen Phase der Schwangerschaft metastasiert, müssen wir letztendlich Metastasen bei jedem voll entwickelten Tumor erwarten.

Während eine geringgradig bösartige Geschwulst (primäre, körperähnliche Geschwulst) letztlich durch ausreichende karzinogene Stimuli bei normaler Pankreasfunktion hervorgerufen werden kann, geht eine hochgradig bösartige Erscheinung immer und ohne Ausnahme wenigstens mit einer relativen Pankreasinsuffizienz einher, einschließlich mit dem entsprechend hohen Serumtitern von Trypsin und Chymotrypsin antagonistischen Enzymen.

Dass eine Induktion eines ektopischen Trophoblasten gewöhnlich nur unter großen Schwierigkeiten zustande kommt – ohne Berücksichtigung der Pankreasfunktion – zeigt sich in der Tatsache, dass Erscheinungsformen die kein Chorionepitheliom sind, beim Mann gewöhnlich eine Latenzzeit von Jahren haben, wohingegen ein Chorionepitheliom in der Schwangerschaft vom bereits existierenden Trophoblasten entstehen kann und den Wirt innerhalb von Wochen tötet.

Das Maß mit dem der Körper einer bösartigen Entstehung widersteht, wird durch die Tatsache beleuchtet, dass lediglich zwei zelluläre Unterschiede gutartig von bösartig unterscheiden – die Meiose der diploid totipotenten Zelle und anschließende Teilung der entstandenen Keimzelle. Dies erklärt auch das klassische, plötzliche Entstehen, scheinbar aus dem Nichts – und die Abwesenheit von Zellen, die sich in einem echten Übergangsstadium befinden.

Krebs ist ein zusammengesetztes Gewebe

Die bösartige Erkrankung ist ein Gewebe, das sich aus Trophoblastenzellen und normalem Körpergewebe zusammensetzt. Die Bösartigkeit der Entartung verändert sich in direkter Abhängigkeit von der Trophoblastenkonzentration und umgekehrt mit der Konzentration der normalen Körperzellen. Die normale Gebärmutter besteht ebenfalls aus gemischtem Gewebe, deshalb findet hier der Trophoblast seine normale Eindämmung im Lebenszyklus. So wie die Bösartigkeit der Plazenta, in Form eines Chorionepithelioms, direkt mit der Konzentration der Trophoblastenzellen variiert, so auch beim ektopischen Auftreten des Trophoblasten, das Krebs heißt. Die Bösartigkeit der Veränderung variiert mit der Konzentration der Trophoblasten. Der einzige grundlegende Unterschied ist der, dass im letzteren Fall die Trophoblastenzellen morphologisch getarnt sind, um den Körper widerstehen zu können – mit einer Ausnahme: dem Chorionepitheliom, dem bösartigsten aller extragenitalen Tumoren.

Ein Gewebe kann allein schon dadurch bösartig sein, weil zusammengesetzt ist. Die Bösartigkeit ist eine gegensätzliche Beziehung zwischen Zellen und entsteht auf Grund einer bestimmten Gutartigkeit. In seiner einfachsten Form umfasst ein bösartiger Tumor normale Körperzellen und bösartige Anteile. Aus diesem Grund ist die größte Geschwulst gewöhnlich eher eine geringgradig bösartige Erscheinung und eine kleine Geschwulst kann eine sehr bösartige Form sein. Weil der Trophoblast normalerweise metastasiert, tendieren die Tumoren mit der größten Bösartigkeit und der geringsten Größe dazu, am meisten zu metastasieren. Deshalb ist das Zu- oder Abnehmen der Bösartigkeit eines vorhandenen Tumors nicht das Ergebnis einer fortgesetzten spontanen Entstehung aus einer unendlichen Mannigfaltigkeit an Tumorzellen, *sondern hauptsächlich der Ausdruck des Zu- oder Abnehmens der Konzentration EINES KONSTANT BÖSARTIGEN FAKTORS*. So wie die negativen Wirkungen dieses Komponenten die Bösartigkeit der Erkrankung bestimmen, so umgekehrt die positiven des Körpers deren Gutartigkeit.

Leukämie

Bei den Leukämien befindet sich der konstant bösartige Bestandteil (Trophoblast) in den lymphzellbildenden oder in den blutzellbildenden Geweben. Die Reaktion dieser Gewebe auf den bösartigen Bestandteil erfolgt in Form einer vermehrten Proliferation von *normalen* weißen Blutzellen in verschiedenen Stadien der Reifung. Dies ist die Entsprechung zur Geschwulstbildung bei einem festsitzenden Tumor. Demnach liegt für die These der Einheitlichkeit oder Trophoblastenthese, im Unterschied zum nichteinheitlichen Konzept, kein Widerspruch in der Tatsache vor, dass oft die bösartigste Phase des leukämischen Prozesses – die so genannte aleukämische Leukämie – tatsächlich eine Leukopenie hervorruft. Diese Phase ist am bösartigsten, weil die gesunden Körperzellen ihre Fähigkeit zum Widerstand durch die Auswirkungen des durch den ektopischen Trophoblasten zerstörten Leukozyten produzierenden

Gewebes verloren haben. Aus diesem Grund steht ein aleukämischer oder leukopenischer Abschnitt oft am Ende einer vorausgehenden hoch leukämischen oder leukozytischen Phase.

Hormone des Trophoblasten

Der routinemäßige Gebrauch des Trophoblastenhormons, Choriongonadotropin, als ein Mittel zur Diagnose und als Index des Therapieverlaufs bei den bösartigsten Erscheinungen von Krebs, den Chorionepitheliomen und bestimmten anderen Formen von Krebs, ist natürlich eine klinische Binsenweisheit. Die Ausscheidung dieses Hormons verändert sich in direktem Zusammenhang mit der Bösartigkeit des Tumors, welche sich wiederum direkt mit der Konzentration der Trophoblastenzellen verändert.

1944 berichtete Roffo,¹³⁴ dass bei allen 1000 untersuchten Krebspatienten das gleiche Gonadotropin gefunden wurde und nichts im Blut oder Urin der Kontrollgruppe – natürlich mit Ausnahme von Schwangerschaften. 1946 berichteten Krebs und Gurchot¹³⁵ die Bestimmung von Roffos Gonadotropin als vom Trophoblasten stammend. 1947 veröffentlichten Beard, Halperin und Liebert eine Bestätigung der vorrangigen Arbeiten und schlugen den praktischen Gebrauch dieses Phänomens vor.¹³⁶ Diesen Studien vorausgehend erschienen zahlreiche unzusammenhängende Berichte über Choriongonadotropin in Krebsseren und Urin in der Literatur, jedoch ohne den Kontext einer sie zusammenfassenden Theorie. Zondek berichtete über das Hormon im Urin von 82% der Frauen mit Krebs der Fortpflanzungsorgane und 36% der weiblichen Patienten, die an extragenitalen Tumoren litten.^{137,138} Fünf Jahre später konnte Zondek seine ursprünglichen Entdeckungen wiederholen und erweitern,¹³⁹ die auch von anderen bestätigt wurden.^{140,141,142}

Es nötig zu erwähnen, das die ursprüngliche Arbeit von Zondek, wie auch die anderer Wissenschaftler, unter der falschen Annahme zustande kam, dass dieses Hormon vom Hypophysenhinterlappen gebildet wurde. Sogar nachdem Untersuchungen von Gewebekulturen als Ursprung des Hormons die Trophoblastenzelle bestätigten, wurde sein gelegentliches Auftreten im Urin von Krebspatienten, durch den Aschheim- Zondek oder den Friedman- Test nachgewiesen, gewöhnlich als ein unerklärlicher Messwert einer unerklärlichen Krankheit abgelehnt. Allein im Kontext der These der Einheitlichkeit oder Trophoblastenthese war genügend theoretische Begründung gegeben, um bei weniger bösartigen Erscheinungsformen von Krebs den Urin zu konzentrieren und selektiv zu gewinnen, um die gleichen Hormone (Choriongonadotropin und Steroide) nachzuweisen, wie sie auch bei sehr bösartigen Erscheinungsformen mit einfachen Techniken zu finden sind.

Zusätzlich zu den bereits etablierten über 20 Übereinstimmungen bekannter Faktoren unter den vielen Erscheinungsformen von Krebs, finden wir nun eine hormonelle Übereinstimmung (nicht nur die These der Einheitlichkeit beweisend, sondern auch den spezifisch trophoblastischen Ursprung von Krebs) bei den von Trophoblastenzellen produzierten Hormonen. *Wie alle anderen Übereinstimmungen, die in der Krebsgeschwulst gefunden werden,* wird die der Trophoblastenhormone mit der Bösartigkeit der Geschwulst zunehmend sichtbarer, so dass freie Chorionepitheliome bis zu eine Million Internationale Einheiten an Choriongonadotropin in 24 Stunden ausschütten, während die viel weniger bösartigen Erscheinungsformen ohne freie Trophoblastenzellen 50 oder weniger Einheiten der Trophoblastenhormone ausschütten.

Diagnostische Auswirkungen

Es gibt nur zwei grundlegende Arten von Krebstests:

1. der indirekte Test durch den Nachweis einer *vom Körper* produzierten Substanz als Folge der Anwesenheit von Krebszellen und
2. der direkte Test durch den Nachweis einer von den Krebszellen selbst produzierten Substanz.

Obwohl die Wahrscheinlichkeit einer spezifischen Veränderung im Körper eine Korrelation mit der Anwesenheit eines bestimmten Stimulus haben könnte, kann diese Korrelation nie eine

wirklich spezifische sein, weil offensichtlich keine Reaktion *des Körpers* so spezifisch für die Anwesenheit von Krebs oder Trophoblastenzellen reserviert ist, dass sie nicht fälschlicherweise auch durch andere Stimuli hervorgerufen werden könnte.

Die Grenzen der indirekten Tests haben sich in der Praxis deutlich gezeigt. Die einzig zuverlässigen und allgemein akzeptierten Serum- oder Urintests auf Krebs sind die direkten, wie zum Beispiel der Aschheim- Zondek Test und dessen zahlreiche Modifikationen. So wie hunderte von indirekten Schwangerschaftstests getestet und verworfen wurden, so wurden ebenso hunderte von indirekten Krebstests getestet und verworfen. Die einzigen Tests entweder für Schwangerschaft oder Krebs die Bestand hatten solche *direkten* Tests, die von der Identifikation einer dem Krebs oder der Schwangerschaft eigenen Substanz abhängen: den Hormonen der Trophoblastenzelle. Da Krebs trophoblastischen Ursprungs ist, ist seine bösartigste Erscheinungsform – das Chorionepitheliom – sehr gut mit dem direkten Test festzustellen. Tatsächlich hängt die Möglichkeit entweder mit einem indirekten oder direkten allgemeinen diagnostischen Krebstest davon ab, dass Krebs ein Phänomen der Einheitlichkeit ist.

Die effiziente klinische Einführung der Trophoblastentese oder These der Einheitlichkeit hängt von der Entwicklung eines einfachen, zuverlässigen und sehr genauen mengenmäßigen Tests für spezifische Produkte der Trophoblastenzelle ab.

Seit wir die Gegenwart von Choriongonadotropin im Urin der Patienten mit allen Erscheinungsformen von Krebs gleichsetzen können, haben wir festgestellt, dass die technische Entwicklung eines mengenmäßig genauen Tests für Choriongonadotropin schwierig für die weniger bösartigen Erscheinungsformen von Krebs ist. Wenn wir bedenken, dass ein Chorionepitheliom beim Mann über 1 Million I.E. von Choriongonadotropin ergibt, während ein metastasierender Hodenkrebs mit einer viel geringeren Bösartigkeit – obwohl biologisch immer noch wesentlich bösartiger als die meisten extragenitalen Geschwülste – weniger als 50 I.E. im gleichen Urinvolumen ergeben kann, dann wird die physikalische Schwierigkeit im Fall der extragenitalen Tumoren mit geringerer Bösartigkeit offensichtlich.

Aus dem Urin von Patienten mit häufigen Krebsformen haben die Autoren hoch aktive Präparate von Choriongonadotropin gewinnen können, und arbeiten nun an der Kristallisierung von Choriongonadotropin aus konzentrierten Urinproben verschiedenster Krebsformen, mit der Methode von Claeson, Högberg und Westmann (1948).¹⁴³ Es zeigt sich, dass die spezifischen Steroidhormone ebenso einen sehr wichtigen Weg für die Entwicklung einer zufriedenstellenden Diagnosetechnik darstellen. Leider wurde diese Steroidhormone noch nicht so intensiv untersucht wie das Choriongonadotropin, welches mittlerweile als ein Glucoprotein mit 18%igem Acetylglucosaminidgalactose- Polysaccharidanteil beschrieben wird.

Verschiedene Krebstests, die auf dem Nachweis von Trophoblastenhormonen basieren, sind mittlerweile im Versuchsstadium, mit dem Ziel, einen ausreichend praktikablen quantitativen Test für den allgemeinen Gebrauch zu erreichen.

Klinische Auswirkungen

Da Krebs ein zusammengesetztes Gewebe ist, kann er aufgrund seines Anteils an den verschiedenen Körpergeweben viele Erkrankungen verkörpern; aufgrund seines konstant bösartigen Bestandteils jedoch nur eine Krankheit; und in sich zusammengenommen die lokale Manifestation eine systemischen Erkrankung. Da die Perspektive des Klinikers notwendigerweise anthropomorphologisch ist, sieht er Krebs in seiner nicht manifesten Phase als eine Serie von vielen Erkrankungen. Auf der anderen Seite, wie Oberling und Woglom so treffend formuliert haben: "Für den experimentellen Forscher ist Krebs eine Krankheit und nur eine Krankheit."

Beide, der Kliniker und der experimentelle Forscher, stimmen überein, dass Veränderungen im Gewebe oder der Anatomie, die durch den bösartigen Prozess hervorgerufen wurden, weitgehend irreversibel sind. Operative Entfernung oder das nicht gerade selektive Brenneisen der radioaktiven Strahlung mögen vielleicht das zusammengesetzte Gewebe des Primärtumors zerstören. Aber die vage Hoffnung auf ein Agens, das die Umwandlung eines organisierten

bösartigen Tumors zurück in normales Gewebe bewirkt, ist wissenschaftlich nicht zu verteidigen. Neben der physikalischen Zerstörung des Tumors selbst kann ein weiterer Faktor zur Verstärkung der Wirkung auf den Tumor des Wirts beitragen. Dies ist die Wachstumshemmung oder Zerstörung des konstant bösartigen Bestandteils des Tumors. Die selektive Entfernung des bösartigen Bestandteils wird weder die bereits bestehende Dysplasie noch die histologischen Veränderung in der Struktur des Tumors im Körper ändern, ausgenommen einige hochgradig bösartige anaplastische Erscheinungsformen. Hier entwickeln sich sowohl die Histologie als auch die Gesamtveränderungen erwartungsgemäß: ein histologisches Eindringen in umgebendes Gewebelemente mit einer tastbaren Zunahme fibröser Anteile.

In der fortgeschrittenen und gut organisierten Läsion sind die Veränderungen in der Regel nicht dramatisch. Wo der bösartige Anteil reduziert wurde, hat der gesunde Anteil die Tendenz, weitgehend unverändert zu persistieren oder er zeigt sogar eine leichte Zunahme an gutartigem Wachstum. Weil keine der Zellen in einem bösartigen Tumor *an sich* eine "krankhafte" oder pathologische Zelle ist, sondern nur eine Zelle im normalen Lebenszyklus, birgt Krebs in sich keine "giftigen Wirkungen". Seine tödliche Eigenschaft ist in besonderer Weise ein physisches Geschehen, welches das normale Verhalten eines normalen Trophoblasten in einer nicht normalen Umgebung mit sich bringt.

Vor allem ist Krebs ein natürliches Phänomen, welches schlussendlich im Körper nicht wieder gutzumachende Veränderungen hervorruft. Die erwarteten Ergebnisse einer selektiven Entfernung des konstant bösartigen Bestandteils in einer bösartigen Geschwulst in Frage zu stellen, würde nahe legen, dass, außer durch die aktuelle Tumorzerstörung, sich kein bösartiger Tumor jemals spontan zurückgebildet hat, dass kein hochgradig anaplastischer Krebs jemals spontan in eine weniger bösartige, schrumpfende Erscheinungsform übergegangen ist, oder dass kein Patient jemals mehr als 5 Jahre oder mehr überlebt hat, nachdem er eine inoperable und hochgradig bösartige Erkrankung zeigte. Es ist nicht nötig, eine Besprechung der beeindruckenden Literatur über Spontanremissionen durchzuführen. Viel wichtiger für ein fundiertes Verstehen der klinischen Auswirkungen der Trophoblastentese oder These der Einheitlichkeit sind die tausende von Krebsfällen, bei welchen der Wirt in der Lage ist zu widerstehen und über Jahre mit den Krebszellen leben kann.

Was sind die Faktoren - Zellen, Gewebe, Organe und ihre Absonderungen - die zu einem solchen Widerstand beitragen? Was bringt den Trophoblasten in der schwangeren Diabetikerin, trotz normaler Insulingabe, dazu auszufern? Warum steigen die spezifischen Inhibitoren der Pankreasenzyme Chymotrypsin und Trypsin mit zunehmender Bösartigkeit der Geschwulst an und fallen in Folge deren Besserung? Warum ist der Zwölffingerdarm praktisch nicht nur gegen Primärtumoren immun, sondern auch gegen eine direkte Infiltration und gegen Metastasen? Warum stoppt das Wachstum des invasiven, erosiven und metastasierenden Trophoblasten bei einer normalen Schwangerschaft und warum beginnt seine Degeneration gleichzeitig mit der beginnenden Funktion der fetalen Bauchspeicheldrüse? Warum verringert sich die Ausscheidung des Choriongonadotropins im Urin gleichzeitig mit der Degeneration des Trophoblasten? Warum bleibt seine Größe unverändert, nachdem mehr als 99% des Trophoblasten aus der Plazenta entfernt wurde, obwohl seine invasiven und erosiven Eigenschaften vollständig verloren gegangen sind? Warum sind Schwangerschaftstrophoblastenzellen oft histologisch nicht von den normalen Zellen in der Gebärmutter-schleimhaut einer Schwangeren zu unterscheiden? Warum ruft die Umsiedlung des normalen Schwangerschaftstrophoblasten in eine Gewebekultur eine höchst bösartige Erscheinung dieses Trophoblasten *allen* nicht trophoblastischen Zellen gegenüber hervor?

Jeder Versuch der klinischen Anwendung der Trophoblasten- oder These der Einheitlichkeit sollte im Licht der Antworten auf diese Fragen erfolgen.

Radioaktive Strahlung

Wären bösartige Zellen tatsächlich selektiv empfänglich für Bestrahlung, dann wären die bösartigsten Manifestationen von Krebs auch die zugänglichsten für diese Therapieform, da diese dann die höchste Konzentration an strahlungsempfindlichen Zellen aufweisen würden. Chorionepitheliome und bösartige Melanome stellen zwei der bösartigsten Krebsarten dar.

Trotzdem sind sie strahlungsresistent. Glioblastoma multiforme und Sarkome des Nervensystems sind weitere Beispiele höchst bösartiger Krebsarten, die strahlungsresistent sind.

Verallgemeinert kann man sagen, dass die bösartige Komponente eines Tumors *etwas* weniger strahlungsresistent als die ihn umgebenden Bindegewebszellen ist, aber deutlich strahlungsresistenter als das Parenchym. Deshalb ruft eine Bestrahlung oft eine zunehmende Fibrosierung des Tumors hervor, was ein großartiges Zeichen wäre, würde dies auf Kosten der strahlungsresistenten bösartigen Komponente (nämlich des Trophoblasten) erreicht. Stattdessen geschieht dies aber auf Kosten des körpereigenen Parenchyms. Die so genannte Strahlungs-Empfindlichkeit eines Tumors wird primär von der Strahlungsempfindlichkeit derjenigen Körperzellen bestimmt, in denen sich die konstant bösartige Komponente (des Tumors) gerade befindet – nicht von der einheitlich strahlungsunempfindlichen bösartigen Komponente: Dem an untypischer Stelle auftretenden Trophoblasten.

Radioaktive Elemente

Das am meisten gebräuchliche radioaktive Element ist Iodid in der Therapie des Schilddrüsenkrebses. Rhoads^{144,145} beschreibt die Grenzen dieser Therapie wie folgt:

"Die bösartigeren und zerstörerischen Formen tendieren dazu, immer weniger (der radioaktiven Iodids) aufzunehmen je mehr die Invasivität zunimmt."

Mit der Zunahme an Bösartigkeit einer Erscheinung geht notwendigerweise die Zunahme der Konzentration der definitiv bösartigen Zellen (Trophoblasten) einher und in Folge dessen eine Abnahme der körpereigenen Schilddrüsenzellen, welche die einzigen Zellen sind, die durch das selektive Aufnehmen des radioaktiven Iodids betroffen werden. Die Abnahme der Geschwulst als Ergebnis der Aufnahme radioaktiven Iodids ist der Ausdruck eines Verlusts an funktionsfähigen Gewebszellen. Diese Tatsache wird auch durch die erfolgreiche Behandlung des hyperthyreoiditischen Kropfs mit dieser Technik gezeigt.

Operationen

Je geringer die Konzentration der Trophoblastenzellen in einer bösartigen Geschwulst ist, desto besser ist diese Geschwulst einer erfolgreichen Operation zugänglich. Aus diesem Grund sind hochgradig bösartige Geschwülste wie das Chorionepitheliom allgemein inoperabel.

Pankreasenzymtherapie

Der palliative Gebrauch kristalliner Pankreasenzyme bei fortgeschrittenen Krebsen beim Menschen beruht *völlig* auf der Stichhaltigkeit der These der Einheitlichkeit oder Trophoblastentese des Krebses.

Fazit

Auch unsere eigenen Studien scheinen die These der Einheitlichkeit oder Trophoblastentese zu bestätigen. Die in unabhängigen Untersuchungen bewiesenen einheitlichen Charakteristika (oder Erscheinungsformen), welche mit zunehmender Bösartigkeit des Tumors (sich) immer ähnlicher werden, lassen keine andere Schlussfolgerung als die der gleichartigen Natur des Krebses zu.

Diese Gleichförmigkeiten der bösartigen Erkrankungen bestehen:

- in der Konzentration von 8 wasserlöslichen Vitaminen
- im Vitamin C-Gehalt
- im Wasser-Gehalt
- im Protein Cytochrom-C
- in den Auswirkungen auf die Leber-Katalase des Wirts
- in Warburgs Kriterien der Glykolyse
- in den Milchsäure-Strukturen

- im Zucker-Gehalt
- in der respiratorischen Antwort auf zugeführte Stoffe
- in der gemeinsamen Möglichkeit der Induktion
- in anti-chymotryptischen Faktoren
- in ihren autonomen, invasiven und erosiven Eigenschaften
- in ihren Fähigkeiten, zu metastasieren
- in ihrem Ansprechen auf ganzheitliche therapeutische Maßnahmen (od. Behandlungsmethoden)
- in der allgemein krebsverhindernden Wirkung einer reduzierten Kalorienzufuhr auf die Inzidenz von Brustkrebs und Leukämie bei Versuchstieren
- in der Möglichkeit, die verschiedensten Arten von Tumoren von einer Spezies zur anderen zu transplantieren
- in dem Verlust von spezialisierter Funktion mit Fortschreiten der Bösartigkeit (bei allen Tumoren außer dem Chorionepitheliom)
- in der Abweichung von der Gewebebeschaffenheit des Ursprungsorts (außer in dem ursprünglich im Uterus lokalisierten Chorionepitheliom)
- in zahlreichen Enzymen.

All diese Gemeinsamkeiten lassen nur die Schlussfolgerung zu, dass die verschiedenen Krebsarten einen einheitlichen Ursprung haben. Wenn wir dann die bösartigste aller Krebsarten, das Chorionepitheliom, untersuchen und feststellen, dass es aus Trophoblastenzellen besteht, die zytologisch, endokrinologisch und auch ansonsten nicht von den Zellen eines normalen Schwangerschaftstrophoblasten zu unterscheiden sind, wird man zwingend zu folgendem Schluss kommen: Sollte Krebs ein einheitliches Phänomen sein, so müsste man alle seine Eigenschaften exemplarisch in diesen primitivsten aller Zellen des Lebenszyklus finden können – den Trophoblastenzellen. Diese Zellen zeigen unter normalen Umständen während der Schwangerschaft (genauso wie *in vitro*) *jede bekannte Eigenschaft bösartiger Zellen* – auch wenn diese Eigenschaft normalerweise während der Schwangerschaft durch den wahrhaft bösartigen Prozess der Einnistung des Gewebes des Embryos in das der Mutter ausgenutzt wird.

Würde man auf alle anderen offenkundigen Beweise der einheitlichen oder trophoblastischen Natur des Krebses verzichten und zur genauen Überprüfung nur noch die einzige Tatsache heranziehen, dass nicht selten primäre Manifestationen von Trophoblasten (Chorionepitheliomen) zu sehen sind, die zu Adenokarzinomen oder Sarkomen metastasieren, und umgekehrt, würde die Vernunft nur eine Schlussfolgerung zulassen: Die Tatsache, dass Krebs eine einheitliche oder trophoblastische Erscheinung ist.

Wäre das zelluläre Ebenbild des Krebses nicht ein untrennbarer Bestandteil des Lebenszyklus, von der primitivsten Zelle dieses Zyklus repräsentiert, dann hätten die Prozesse der natürlichen Auslese schon von selbst das Überleben dieser spontan entstandenen Zellen, die für jede andere Krebsart als die Trophoblastentese erforderlich sind, unmöglich gemacht.

Die These der Einheitlichkeit (aller Krebsformen) ist kein Dogma, das von seinen Befürwortern starr aufrecht erhalten wird; es ist lediglich die einzige Erklärung, die eine *völlige* Übereinstimmung mit *allen* bekannten Tatsachen des Krebses aufweist. Während die These der Einheitlichkeit oder Trophoblastentese scheinbar keine Alternative zulässt, rechtfertigt sie andererseits die rückhaltloseste Überprüfung. Denn entweder ist Krebs ein einheitliches Phänomen, oder er ist es nicht und deswegen entweder von trophoblastischer Natur oder nicht. Die Krebszelle ist entweder die primitivste Zelle des Lebenszyklus, oder nicht die primitivste Zelle. Entweder ist Krebs das Resultat der *Ausdifferenzierung* oder Meiose einer Zelle (wie räumlich zeitlich anormal diese auch sein mag), oder er ist nicht das Resultat der Differenzierung einer Zelle. Entweder hat der Krebs sein normales zelluläres Pendant im Lebenszyklus und ist deshalb das Resultat zellulärer Ausdifferenzierung, oder er hat kein zelluläres Ebenbild innerhalb des Lebenszyklus, entsteht nicht durch die Ausdifferenzierung von Zellen und entsteht folglich spontan.

Die diploid totipotente Zelle im Körper kann sich, wie ihre Tochterzellen unter normalen Umständen, entweder der Meiose, als Antwort auf ausreichende Stimuli sich zu organisieren, unterziehen und in der Folge Trophoblastenzellen produzieren, oder nicht. Das Auftreten freier

Trophoblastenzellen im Körper (*immer* als bösartigste Erscheinungsform von Krebs) ist entweder das Ergebnis der Meiose einer diploid totipotenten Zelle, oder nicht - und dann folglich das Ergebnis einer spontanen Entstehung. Entweder produziert der Trophoblast oder die Krebszelle spezifische Inhibitoren der Pankreasenzyme Chymotrypsin und Trypsin, oder sie tut es nicht (und die ungefähr zwanzig Wissenschaftler, die davon berichten irren sich alle). Ein bösartiger Tumor ist entweder ein zusammengesetztes Gewebe oder er ist kein zusammengesetztes Gewebe. Die Bösartigkeit eines Tumors wird entweder durch die Konzentration des konstant bösartigen Komponenten bestimmt, oder sie wird nicht so bestimmt und hängt dann folglich von einer sukzessiven spontanen Entstehung einer Reihe von spezifischen Zellen ab, um der zunehmenden bösartigen Entwicklung des Tumors Rechnung zu tragen.

Die Trophoblastenthese oder These der Einheitlichkeit beinhaltet die Bejahung all dieser Aussagen. Sie beinhaltet auch, dass *jede* Alternative hierzu zu einer *reductio ad absurdum* führt. Die These der Einheitlichkeit weiß um den Bedarf an einer systematisch definierten, allgemeinen Basis der Theorie auf welcher sich alle Krebsforscher zumindest treffen, wenn auch nicht zustimmen, können. Sie hält es für angemessen, dass der haltbareren These *von zwei einander deutlich widersprechenden* Hypothesen die größere Zustimmung gegeben werden sollte, wenn es um die Bestimmung der Richtung zukünftiger Forschung geht. Sie sagt aus, dass durch intensives Erforschen des besonderen Stoffwechsels der Trophoblastenzelle, mit dem Ziel einer selektiven Lyse der Trophoblastenzelle oder der Unterbrechung ihres Stoffwechsels, in Reinkultur und in vivo, das Krebsproblem eine praktikable Lösung finden könnte. Sie sagt aus, dass das Krebsproblem keine Amnestie einer unbeschränkten Empirie und keine Negierung der grundlegendsten Lehrsätze logischer Prozesse benötigt.

Vor allem anderen, drängt die Trophoblastenthese oder These der Einheitlichkeit darauf, dass die alternativen, nicht trophoblastischen oder nicht einheitlichen Thesen, welche gegenwärtig die überwältigend dominanten Hypothesen sind, auf das genaueste untersucht werden, insbesondere im Licht dessen, was auch immer an experimentellem Nachweis zu deren Unterstützung existieren mag. Tatsächlich dürfte die Überprüfung jeder Alternative zur Trophoblastenthese oder These der Einheitlichkeit – im Kontext den experimentellen Fakten und der wissenschaftlichen Logik – durch diejenigen, welche die Trophoblastenthese oder These der Einheitlichkeit für unhaltbar oder zu dünn halten,^{146,147} sehr aufschlussreich sein. Denn bei Krebs, wie überall, sprechen die Fakten nicht für sich selbst, sondern es muss für sie gesprochen werden.

Quellenangaben

1. Warburg, O.: Stoffwechsel d. Tumore, Springer, Berlin, 1926. Engl. edn., The Metabolism of Tumors, tr. F. Dickens, London, 1930.
2. Cori, C.F., and Cori, C.J.: *J. Biol. Chem.*, 64:11, 1925.
3. Williams, R.J.: Symposium on Cancer, A. A. S. Research Conference on Cancer, ed. F.R. Moulton, Am. Assoc. Advancement of Science, Washington, D. C., 1945, p. 253.
4. Robertson, W.V.: *J. Natl. Cancer Inst.* 4: 321, 1943.
5. Kidd, J.G.; Wenzler, R.J. and Burk, D.: *Cancer Research* 4:547, 1944.
6. Shack, J.: *J. Natl. Cancer Inst.* 3:389, 1943.
7. Greenstein, J.P.: Symposium on Cancer, A.A.A.S. Research Conference on Cancer, ed. F.R.Moulton, Am. Assoc. Advancement of Science, Washington, D.C., 1945, p. 192.
8. Greenstein, J.P., Jenrette, W.V. and White, J.: *J.Natl. Cancer Inst.* 2:283, 1941.
9. Maver, M.E. and Barrett, M.K.: *J.Natl.Cancer Inst.* 4:65, 1943.
10. Greenstein, J.P.: Biochemistry of Cancer, Academic Press, New York, 1947.
11. Schneider, W.C. and Potter, V.R.: *Cancer Research* 3:353, 1943.
12. Robertson, W.v.B. and Kahler, H.: *J. Natl. Cancer Inst.* 2:595, 1942.
13. DuBois, K.P. and Potter, V.R.: *Cancer Research* 2:290, 1942.
14. Greenstein, J.P., Edwards, J.E., Andervont, H.B. and White, J.: *J. Natl. Cancer Inst.* 3:7, 1942.
15. Rosenthal, O. and Drabkin, D.L.: *J.Biol.Chem.* 150:131, 1943.
16. Greenstein, J.P., Werne, J., Eschenbrenner, A.B. and Leuthardt, F.M.: *J.Natl.Cancer Inst.* 5:55, 1944.
17. Okuneff, N. and Nasarbekowa, *Ztsch. f. Krebsforsch.*, 41:28, 1934.
18. Needham, J.: Chemical Embryology, Cambridge, 1931,p. 884, 1948.
19. Burgheim, F. and Joel, W.: *Klin.Wchnschr.* 8:828, 1929, 10:397, 1931.
20. Greene, H.S.N.: *J.Exper.Med.* 73:461, 1941.
21. Greene, H.S.N.: *Yale J. Biol. and Med.*,18:239, 1946.
22. Greene, H.S.N., Lund, P.K., *Cancer Research*, 4:352, 1944.
23. Boyd, W.: Textbook of Pathology, Lea & Febiger, ed. 4th, Philadelphia, 1943.
24. Truc, E. and Guibert, H.L.: *Bull. assoc. Cancer* 26:319, 1937.
25. McDonald, S.: *Am.J.Cancer*, 24:1, 1938.

26. Hellwig, A.C.: *Urol. and Cutan. Rev.*, 48:53, 1944.
27. Gill, A.J., Caldwell, G.T. and Goforth, J.L.: *Am.J.Med.Sci.*, 210:745, 1945.
28. Petillo, D.: *Urol. and Cutan.Rev.* 48:53, 1944.
29. Francis, R.S.: *Brit.J.Surg.* 33:173, 1945.
30. Fortner, H.C. and Owen, S.E.: *Am.J.Cancer* 25:89, 1935.
31. Editorial, *Ann.Int.Med.* 5, 1931.
32. Ewing, J.: *Neoplastic Diseases*, Saunders, Philadelphia, 1940.
33. Adami, J.C.: *Medical Contributions to the Study of Evolution*, MacMillan, New York, 1918, p. 286.
34. Maximov, A.: *Carnegie Contrib. Embryol.* 16:47, 1924.
35. Greenstein, J.P.: *Biochemistry of Cancer*, Academic Press, New York, 1947, p. 151.
36. Ross, J.M.: *J.Path and Bact.* 35:563, 1932.
37. Gallens, J.: *J.de sc.med.de Lille* 53:129, 1935.
38. Twombly, G.H.: in a Symposium on Endocrinology of Neoplastic Diseases, Oxford Univ. Press, New York, 1947, p. 228 ff.
39. Entwistle, R.M. and Hepp, J.A.: *J.A.M.A.* 104:395, 1935.
40. Solcard, P., Le Chinton, F., Perves, J., Berge, C. and Penaneach, J.: *Bull. du cancer* 25:801, 1936.
41. Fiedman, N.B. and Moore, R.A.: *Military Surgeon* 99:573, 1946.
42. Boyd, W.: *Textbook of Pathology*, Lea & Febiger, ed. 4th, Philadelphia, 1943, p.309.
43. Ewing, J.: *Neoplastic Diseases*, Saunders, Philadelphia, 1940, p. 1045.
44. MacCallum, W.G.: *A. Textbook of Pathology*, ed. 4th, Saunders, Philadelphia, 1928, pp.1087-1092.
45. Geist, S.H.: *Ovarian Tumors*, Paul B. Hoeber, New York, 1942, p. 527.
46. Everett, N.B.: *J.Exp.Zool.* 92:49, 1943.
47. Bounoure, L.: *L'Origine des Cellules Reproductrices et le Probleme de la Lignee Germinale*, Gauthier-Villars, Paris, 1939; *Continuite Germinale et Reproduction Agame*, Ibid., 1940.
48. Arey, L.B.: *Developmental Anatomy*, ed. 3rd, Saunders, Philadelphia, 1934, p.10; cf. pp. 71-76 ed. 4th.
49. Glass, R.L. and Culbertson, S.A.: *Arch. Path.* 41:552, 1946.
50. Stowell, R.E., Sachs, E. and Russel, W.J.: *Am.J.Path.* 21:787, 1946.
51. Hirsch, O., Robbins, S.L. and Houghton, J.D.: *Am.J.Path.* 22:833, 1946.
52. Laipply, T.C. and Shipley, R.A.: *Am.J.Path.* 21:921, 1945.
53. Kantrowitz, A.R.: *Am.J.Path.* 10:531, 1934.
54. Schlumberger, H.G.: *Arch.Path.* 41:398, 1946.
55. Greenstein, J.P.: *Biochemistry of Cancer*, Academic Press, New York, 1947.
56. Schmorl, G.: *Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch.* 2:39, 1904-1905; *Zentralbl.F.Gynak.* 29:129, 1905; cited by Veit⁵⁷, later by Ewing³², p.638, and Park and Lees.
57. Veit, J.: *Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynak.* 44:466, 1901.
58. Menkin, V.: *Dynamics of Inflammation*, Macmillan, New York, 1940.
59. Rusch, H.P., Baumamann, C.A., Miller, J.A. and Kline, B.E.: in Symposium on Cancer, A.A.A.S. Research Conference on Cancer, ed. F.R. Moulton, Am.Assoc.Advancement of Science, Washington, W.C., 1945, p. 267.
60. Gilbert, C. and Gillman, J.: *Science* 99:398, 1944.
61. Edwards, C.L.: *Am.J.Physiol.* 6:351, 1902; cf. Ancel, P. and Vitemberger, P.: *Compt.rend.Soc. de Biol.* 92:172 and 1401, 1925; Grodzinski, Z.: *Archiv. f. Entwicklungsmechanik.* 129:502, 1933; 131:653, 1934.
62. Needham, J.: *Biochemistry and Morphogenesis*, Cambridge Univ. Press, 1942, p. 268.
63. Haldane, J.B.S.: *J.Path. and Bact.* 38:507, 1934.
64. Maisin, J.: *Cancer II Radiations---Virus Environment*, Casterman, Tournai ---Paris, 1949; cf. Duran-Reynals, F., *Am.J.Med.* 8:490-511, 1950.
65. Farmer, J.B., Moore, J.E., Walker, C.E.: *Lancet* 2:1830, 1903; *Brit. M.J.* 2:1664, 1903.
66. Evans, H.M. and Swezy, O.: *Memoirs of Univ. Calif.* 9:1-65, 1929.
67. Hearne, E.M.: *Nature*, 138:291, 1936.
68. Molendorff, W. v.: *Klin. Wchnschr.* 18:1089, 1939.
69. Ewing, J.: *Neoplastic Diseases*, Saunders, Philadelphia, 1940, p. 90, p. 863.
70. Ahlstrom, C.G.: *Acta path.et microbiol. Scandinav.* 8:231, 1931.
71. Molotoff, W.G.: *Virchow's Arch.f.path.* 288:317-325, 1933; cf. Da Silva Horta, J. and Madeira, F.: *Arch. espan. urol.* 2:350, 1946; cf. Gaertner, K., *Frankfurt.Ztsch.f.Path.* 52:1, 1938; Willis, Rupert A.: *The Spread of Tumors in the Human Body*, J.A.Churchill, London, 1934, p.134 [cf.p.164, "Cancer, a Composite Tissue"].
72. Brewer, J.I.: *Arch.Path.* 41:580, 1946; cf. (41); cf. Stewart, M.J.: *J.Path.* 17:409, 1912.
73. Park, W.W. and Lees, J.C.: *Arch. Path.* 49:73-104, 205-241, 1950.
74. Beard, J.: *Lancet* 1:1758, 1902.
75. Beard, J.: *Lancet* 1:281, 1905.
76. Beard, J.: *The Enzyme Treatment of Cancer and Its Scientific Basis---Being Collected Papers Dealing with the Origin, Nature and Scientific Treatment of the Natural Phenomenon Known as Malignant Disease*. Chatto & Windus, London, 1911, p.204.
77. Brieger, L. and Trebing, J.: *Berlin klin. Wchnschr.* 45:1041; 1349; 2260, 1908.
78. Bergmann, V. and Bamberg, K.: *Berlin klin.Wchnschr.* 45:1396, 1908.
79. Schultz, W. and Chiarolanza, R.: *Deutsche med. Wchnsch.* 34:1300, 1908.
80. Herzfeld, E.: *Berlin klin. Wchnschr.* 45:2182, 1908.
81. Orszag, O. and Barcza, A.: *Orvosi hetilap.* No. 34, 1909.
82. Brenner, F.: *Deutsche med. Wchnschr.* 35:390, 1909.
83. Torday, A.: *Budapesti orvosi ujsag* No. 35, 1909.
84. Schlorlemmer, R. and Selter, . . . : *Ztschr. f. klin.Med.* 69:153, 1910.
85. Vecchi, A.: *Riforma med.* 26:1158; 1188, 1910; abstr. *Wien. klin. Wchnschr.* 24:216, 1911.
86. Guthmann, H. and Hess, L.: *Arch. f. Gynak.* 131:462, 1928.
87. Clark, D.G., Clifton, E.E. and Newton, B.L.: *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 69:276, 1948.
88. West, P.M. and Hilliard, J.: *Ann. West. Med. and Surg.* 3:227, 1949.
89. Clifton, E.E.: *J. Natl. Cancer Inst.* 10:719, 1949.
90. Dillard, G.H. and Chanutin, A.: *Cancer Research* 9:665, 1949.
91. West, P.M.: *Cancer Research* 10:248, 1950.
92. Waldvogel, M., Marvin, H. and Wells, B.: *Proc.Soc.Exper. Biol. and Med.* 72-100, 1949.
93. Krebs, E.T., Krebs, E.T., Jr. and Gurchot, C.: *M.Rec.* 160:479, 1947.
94. Mueller, C.W. and Lapp, W.A.: *Am.J.Obst. and Gynec.* 58:133, 1949; cf. *Obst. and Gynec. Survey* 5:102, 1950 for excellent commentary.
95. Krebs, E.T., Jr. and Bartlett, C.L.: *M.Rec.* 162:10, 1949.
96. Park, W.W. and Lees, J.C.: *Arch. Path.* 49:73-104, 1950---cr. pp.75,81.
97. Stromme, W.B.: *Journal-Lancet* 70:13, 1950.
98. Given, W.P., Douglas, G.D. and Tolstoi, E.: *Am. J. Obst. and Gynec.* 59:729, 1950.
99. Miller, H.C., Hurwitz, D. and Kinder, K.: *J.A.M.A.* 124:271, 1941.
100. Kullander, S.: *Lancet* 1:944, 1948.
101. Oberling, C. (trans. by Wm. H. Woglom): *The Riddle of Cancer*, Yale Univ. Press, New Haven, 1944.
102. Beard, J.: *Anat.Anz.* 8:22, 1892; *Nature* 47:79, 1892.

103. Beard, J.: On Certain Problems of Vertebrate Embryology, G. Fischer, Jena, 1896, 78 pp.
104. Beard, J.: The Span of Gestation and the Cause of Birth, G. Fischer, Jena, 1897, 132 pp.
105. Beard, J.: *Anat. Anz.* 18:465, 1900.
106. Beard, J.: *Anat. Anz.* 21:50, 1902.
107. Beard, J.: *Anat. Anz.* 21:189, 1902.
108. Beard, J.: *Berlin klin. Wchnschr.* 40:695, 1903.
109. Beard, J.: *Lancet* 2:1200, 1904.
110. Beard, J.: *Am. J. Surg. and Gynec.* 18:105, 1904.
111. Beard, J.: *J.A.M.A.* 47:445, 1906.
112. Beard, J.: *M. Rec.* 71:24, 1907.
113. Beard, J.: *M. Rec.* 71:169, 1907.
114. Beard, J.: *M. Rec.* 72:633, 1907.
115. Beard, J.: *Brit. M. J.* 2:1678, 1911.
116. Beard, J.: *Biol. Centrbl.* 33:150, 1913.
117. Beard, J.: *Brit. M. J.* 1:565, 1914.
118. Beard, J.: *M. Rec.* 88:325, 1915.
119. Beard, J.: *Dublin J.M.Sci.* 147:217, 1919.
120. Patten, B.M.: Human Embryology, Blakiston & Company, Philadelphia, 1946, p. 173.
121. Raab, W.: *Klin. Wchnschr.* 14:1633, 1935.
122. Eusterman, G.B., and Balfour, D.C.: The Stomach and Duodenum, Saunders, Philadelphia, 1936, p. 371.
123. Dixon, C.F.; Lichtmann, A.L., Weber, H.M. and McDonald, J.R.: *Surg. Gynec. and Obst.* 83:83, 1946.
124. Boyd, W.: Textbook of Pathology, Lea & Febiger, Philadelphia, 1943, p. 488.
125. Boyland, E.: *Biochem.J.* 27:791, 1933.
126. Needham, J.: Chemical Embryology, Cambridge, 1931, Op. 1461, 771.
127. Bell, W.B., Cunningham, L., Jowett, M., Millet, H. and Brooks, J.: *Brit. M.J.* 1:126, 1928.
128. Cramer, William: The Metabolism of the Trophoblast in Studies on the Diagnosis and Nature of Cancer, William Wood & Company, New York, p. 125.
129. Loeser, A.: *Arch. f. Gynak.* 148:118, 1932; *Centralbl. f. Gynak.* 56:206, 1932.
130. Stone, R.S.: and Scott, T.G.: *Cancer* (in press), 1950.
131. Roffo, A.: *Bol. inst. de med. exper. para el estud. v. trat. d. cancer* 21:419, 1944.
132. Krebs, E.T., Jr. and Gurchot, C.: *Science* 104:302, 1946.
133. Beard, H., Halperin, B. and Liebert, S.: *Science* 105:475, 1947.
134. Zondek, B.: *Klin Wchnschr.* 9:679, 1930.
135. Zondek, B.: *Chirurg.* 2:1072, 1930.
136. Zondek, B.: Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens, Springer, Vienna, 1935. pp. 44, 210, 248.
137. Laquer, F., Dottl, K. and Friedrich, H.: *Medizin und Chemie* 2:117, 1934; cf. Laquer, W.A.: *J. Obst. Gynaec. Brit. Emp.* 52:468, 1945.
138. De Fermo, C.: *Arch. ital. chir.* 33:801, 1933; abstr. *Ztschr. f. Krebsforsch.* 40: Ref. 96, 1934.
139. Valasquez, J. and Engel, P.: *Endocrinology* 27:523, 1940.
140. Claesson, L., Hogberg, B., Rosenberg, Th. and Westman, A.: *Acta Endocrinol.* 1:1--48, 1948.
141. Rhoads, C.P.: Medical Uses of Atomic Energy in U.S. and U.N. Report Series 5---The Int. Control of Atomic Energy, Dept. State Publication, 2261, 1946.
142. Marinelli, L.D., Foote, F.W., Hill, R.F. and Hocker, A.F.: *Am. J. Roentgenol.* 58:17, 1947.
143. Shimkin, M.B. and Bierman, H.R.: *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 71:250, 1949.
144. West, P.M.: *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 71:252, 1949.