

(Aus dem Obuch-Institut zur Erforschung der Berufskrankheiten in Moskau.)

Bösartiges Wachstum bei Lymphogranulomatose. (Ein Beitrag zur Frage des bösartigen Wachstums.)

Von

Helene Freifeld.

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. Mai 1928.)

Die folgenden 2 Fälle von Lymphogranulomatose schienen mir, sowohl der Eigenartigkeit des klinischen Verlaufs, als auch der histologischen Besonderheiten des Granulationsprozesses wegen, einer Veröffentlichung wert.

Fall 1. 15jähriger Tischlerlehrling, lebte immer auf dem Lande. Vor einem Jahre starke Schwellung der Halslymphknoten, durch Sonnenbehandlung nach einigen Wochen fast vollkommen zurückgehend. Ungefähr vor einem Monat plötzlich Schwellung und heftige Schmerzen in der linken Leistegegend und am rechten Bein, Schwäche; nach einiger Zeit Schwellung der rechtsseitigen Halslymphknoten. Mit diesen Erscheinungen Aufnahme des Knaben am 7. III. 1927 in das Institut. Röntgenbefund: Anschwellung am rechten Oberschenkel durch eine scharf begrenzte, 8 cm lange Verdickung des Periostes bedingt, Knochen scheint unberührt. Auf der 7. und 9. rechten Rippe, rechts von der Lin. axill. und etwas nach vorn, 2 harte Knötchen, welche an der Rippe unbeweglich ansitzen, ohne Verwachsungen mit der Haut. Geschwülste am Oberschenkel und an den Rippen äußerst schmerzhaft. Halslymphknoten rechts vergrößert, von fester Beschaffenheit, mit der Haut nicht verwachsen; diese leicht ödematös. Leistenknoten leicht vergrößert. Im unteren Teil des Bauchs links in der Ileocöcalgegend ein bis tauben-eigroßer, fester, höckriger Knoten tastbar; eine ähnliche, verschiebbare Geschwulst rechts unter dem Leberrand. Bauchwand gespannt. Milz und Leber nicht tastbar. Temperatur 37,4°. Blutuntersuchung vom 31. III.: Hb. 61%, Erythr. 3 430 000, Leukoeyten 7200. Neutr. segm. 65%, Ny. 1%, Nst. 2%, Lymph. 17%, E. 3%, M. 12%. Vitalgefärbte Erythrocyten 1—2 fast in jedem Gesichtsfeld. Toxische Feinkörnelerung der Neutrophilen bei Methylenblau-Carbol-fuchsinfärbung nach Freifeld: ++. Selten Döhle-Körperchen.

Am 4. IV. Probeausschnitt aus dem Rippenknötchen. Mikroskopische Untersuchung ergab eine äußerst homogene Struktur des Gewebes, bestehend aus saftreichem retikulären Geflecht, mit reichlichem goldgelben Pigment im Zelleib; in den Schlingen des Reticulums ziemlich große, rundliche einkernige Zellen, mit reichlichen Teilungsfiguren (Abb. 1). Oxydasereaktion negativ. Eine Diagnose zu stellen war äußerst schwierig, da einerseits die Homogenität der Zellen und des Wachstums für eine sarkomatöse Beschaffenheit, andererseits aber das stark aktive Reticulum gegen ein Gewächs sprach. Der weitere klinische Verlauf sprach

gegen Gewächs, da im Laufe von 6 Tagen, fast ohne jede Behandlung (Patient erhielt nur Arsen), die Geschwülste an Rippen und Oberschenkel verschwanden. Allgemeinzustand wurde aber täglich schlimmer, es konnten die vergrößerte Leber und Milz durchgetastet werden, Haut am Hals und Brust, vorwiegend links, wurde mehr und mehr ödematös und mit kleinen Schuppen bedeckt; Halslymphknoten stellenweise sehr fest und mit der Haut verwachsen. Brusthaut stark infiltriert, hyperämisch, über den Muskeln nicht verschieblich. Gesicht, Hals und Brust wie gepudert, infolge der reichlichen Schüppchenbildung (Abb. 2), kleine Schüppchen auch an der Haut des Rumpfes und der Gliedmaßen. Links hinter dem Ohr ein Hautgeschwür mit unreinem Boden. Hämoglobingehalt fällt bis auf 43%, die Anzahl der Leukocyten nimmt zu bis 10 600. Neutrophile 81%

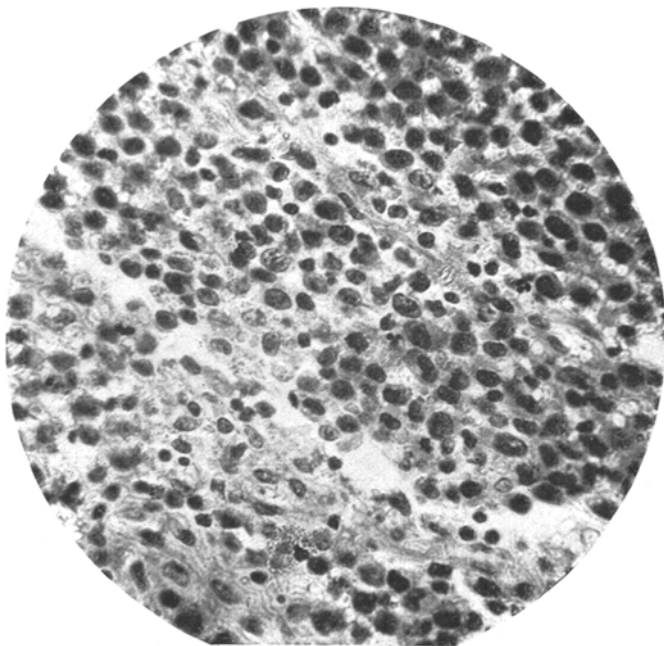


Abb. 1. Probeausschnitt aus der Rippengeschwulst. Starke Vergrößerung. Hämatoxylin-Eosin.

mit einer unbedeutenden Linksverschiebung: y. 2% und St. 7%. Toxizität der Neutrophilen stark ausgesprochen, stellenweise grobflockig ++++. Temperatur im letzten Monat 38–39°.

Am 21. IV. Röntgenbehandlung mit kleinen Mengen versucht. Nach nur einer Bestrahlung bedeutende Verkleinerung der rechtsseitigen Knoten, Ödem nahm aber zu und unter den Erscheinungen zunehmender Schwäche erfolgt am 14. V. der Tod.

In am Todestage gemachten Blutaussstrichen äußerst große, rundliche Zellen, mit basophilem Protoplasma und eiförmigen Kernen, vom Charakter der Retikuloendothelien.

Auszug aus dem Leichenbefundbericht: Äußerst abgemagerte Leiche; am Hals große Pakete fester, untereinander und mit der Umgebung verwachsener, zum Teil grau und strukturlos, stellenweise fasrig weiß, zum Teil durch rote Einlagerung

bunt erscheinende Knoten. Gesichts-, Hals- und Brusthaut mit kleinen Schuppen, Unterhautzellgewebe und Muskulatur ödematös, stark blutig durchsetzt, mit gelbgrauem Infiltrat durchdrungen. Retroperitoneale Lymphknoten bis über tauben-eigroß, ebenso die in der Umgebung der Bauchspeicheldrüse; alle auf dem Durchschnitt graurot, bunt mit nekrotischen Abschnitten; Gekröselymphknoten haselnußgroß, von ähnlicher Farbe. Milz mit gespannter Kapsel, fast um das dreifache vergrößert, Schnittfläche ist samtartig, von himbeerroter Farbe, Pulpa in geringer Menge abstreichbar. *Gaumenmandeln* leicht vergrößert, Schleimhaut des Rachens ödematös. Leber leicht vergrößert, von fester Konsistenz, an der Schnittfläche stellenweise gelb gefleckt. *Pankreas* im mittleren Teil etwas verhärtet. In beiden



Abb. 2. Infiltration der Haut und Schuppenbildung. Geschwulst an der Rippe rechts.

Lungen kleine, verhärtete graue Herdchen verstreut. In der Mitte des oberen Drittels des rechten Oberschenkels das Periost fest-fasrig, von einer Dicke bis zu 0,3 cm und auf einer Fläche von $5 \times 2\frac{1}{2}$ cm von goldgelber Färbung. Am linken Oberschenkel ein kleines Gebiet des Periostes von ähnlicher Beschaffenheit zu sehen. An der Stelle der früheren Geschwülste an den Rippen nur mehr geringe Verdickungen des Periostes festzustellen. Am Durchschnitt das Knochenmark der Oberschenkelknochen beiderseits graurot.

Mikroskopischer Befund: Lymphknoten zeigen das typische Bild der Lymphogranulomatose (Abb. 3) mit vielen Sternbergschen Zellen vom megakaryocyetären Typus (Abb. 4), doch ohne der Schridderschen Protoplasmakörnclung; die kleineren Zellen von demselben Charakter, vom Typus der Megakaryoblasten, außerdem

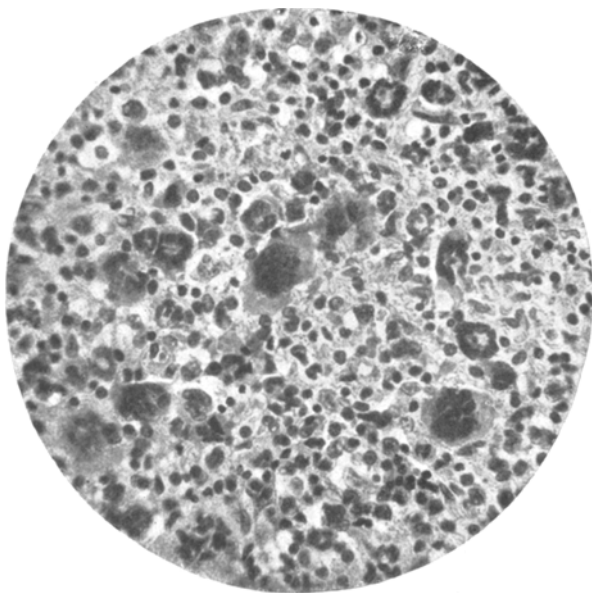


Abb. 3. Lymphdrüse. Starke Vergrößerung. Hämatoxylin-Eosin.

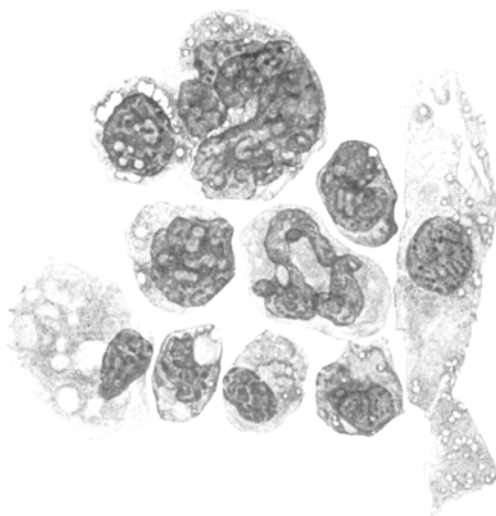


Abb. 4. Zellformen aus dem infiltrierten Lymphknoten.
Öl-Imm. $\frac{1}{12}$ Azur-Eosin.

um die Gefäße (Abb. 6) herum entstehen, in welche sie stellenweise strangförmig hineinwachsen.

Lungen: Granulomatöse Wucherungen im Zwischengewebe. Bronchopneumo-

sind retikulo-endotheliale Zellen und schließlich in geringer Zahl Plasmazellen zu sehen. Stellenweise ist eine üppige Wucherung des fasrigen Bindegewebes, wie schon bei der makroskopischen Beschreibung erwähnt wurde. In den Halsvenen reichliche Anhäufung granulomatöser Herde (Abb. 5). *Haut:* Papilläre Hypertrophie mit starker Verhornung und

Ödem, diffuse Infiltration hauptsächlich mit Sternberg-schen und kleineren rundkernigen Zellen vom einheitlichen Typ, welche auch viele erweiterte lymphatische und einzelne venöse Gefäße ausfüllen. In den verhältnismäßig wenig veränderten Hautteilen ist zu sehen, daß die spezifischen Zellwucherungen hauptsächlich

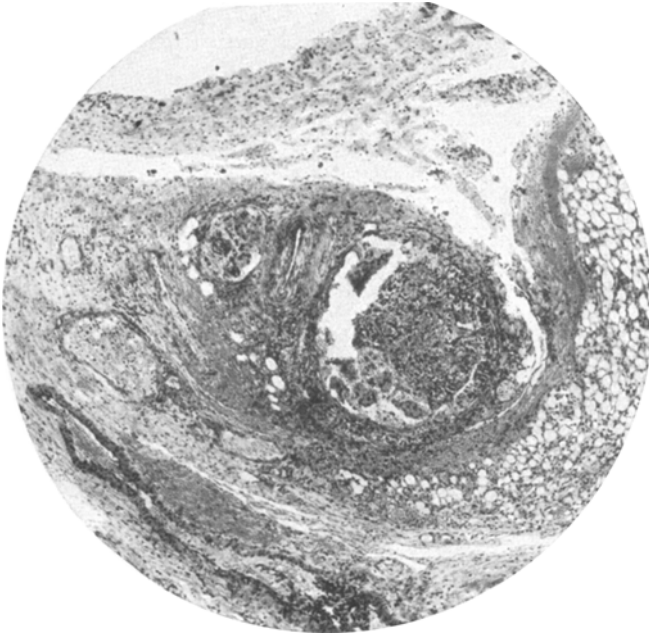


Abb. 5. Hals. Granulomatöses Gewebe in den Blutgefäßen. Schwache Vergrößerung. Hämatoxylin-Eosin.

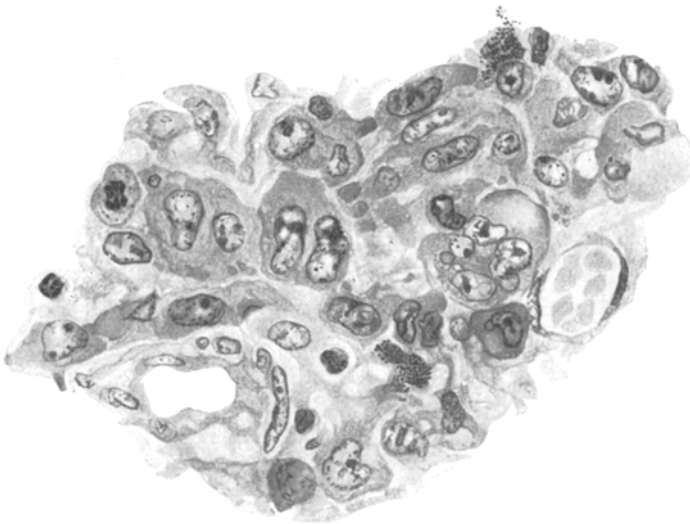


Abb. 6. Granulationsgewebe in der Haut. Öl-Imm. $\frac{1}{12}$. Nissl.

nische Herde. In den Blutgefäßen große Haufen lymphogranulomatöser Zellen (Abb. 7).

Milz: Charakteristische Differenzierung des retikulären Gewebes der Knötchen in lymphogranulomatöses Gewebe.

In der *Leber* kleine spezifische Wucherungen.

Das *Periost* des veränderten Femurabschnittes zeigt, neben Abschnitten mit äußerst großen Mengen blutpigmententhaltenden Retikuloendothelial- und Bindegewebszellen, die fast völlig frei von Granulationen sind, Herde vom Charakter des bei dem Probeausschnitt gewonnenen Stückes (s. Abb. 1), sowie an Sternbergschen Zellen reiche Abschnitte.

Knochenmark myelocytär, neutrophil, wenige eosinophile Myelocyten, viele Megakaryocyten.

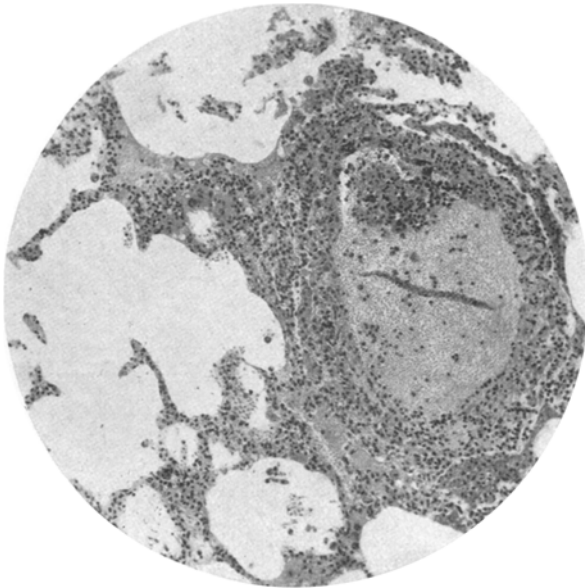


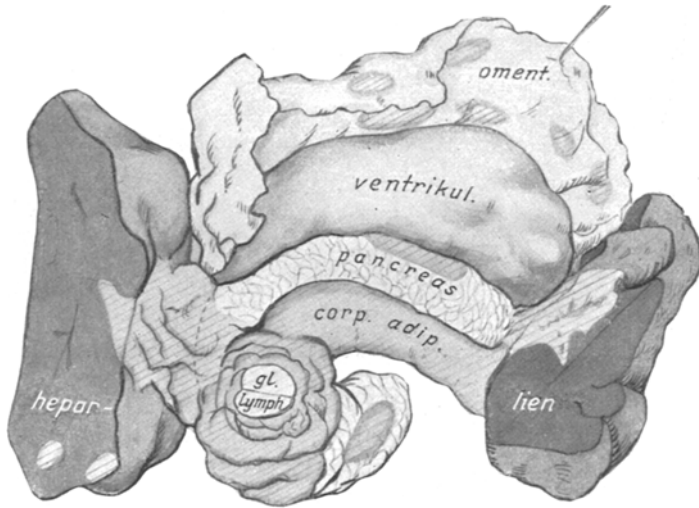
Abb. 7. Lunge. Riesenzellen in der Intima und in der Gefäßlichtung.
Schwache Vergrößerung. Hämatoxylin-Eosin.

Fall 2. Pädagoge, 39 Jahre alt. In der Vorgeschichte nur Diphtherie im 12. Lebensjahre erwähnt. Erscheinungen von Magenkatarrh im 32. Jahr von 2jähriger Dauer, mit 34 Jahren Malaria. Vor $1\frac{1}{2}$ Monaten Aufstoßen und Schmerzen in der Magengrube, hauptsächlich nachts; Aufhören nach Nahrungsaufnahme. 3 Wochen vor der Aufnahme Temperaturerhöhung bis zu 38° und Schnupfen. Wegen Darmblähung ärztlich Glaubersalz verordnet. Bald danach Erbrechen bis 10mal am Tage, anfangs helle Massen, später kaffeesatzfarbig. Temperatur eine Woche lang erhöht, dann wieder normal; das Erbrechen setzte sich zu dieser Zeit einmal täglich fort, das Erbrochene hatte braune Farbe. Vom 15.—21. IV. war er auf der Chirurg. Abteilung des Kreiskrankenhauses, wo (in den letzten 2 Tagen) das Erbrechen aufhörte und der Kranke am 22. IV. nach Moskau in das Obuch-Institut überführt wurde. Hier Temperatur $36-37^{\circ}$. Puls 116, von mittlerer Füllung; Befinden zufriedenstellend, kein Erbrechen, Faeces von schwarzer Farbe. Pylorus- und Duodenalgegend auf Druck schmerzhaft.

Vom 27. IV. an Stuhl normal gefärbt, Webersche Reaktion aber ständig positiv. Am 6. V. Beginn starker Depression, Reizbarkeit; nach Nahrungsaufnahme, sogar nur beim Anblick der Nahrung sofort Erbrechen (ohne Blutbeimengung); am 28. V. Tod.

Der Hämoglobingehalt bei der Aufnahme 90%, dann allmählich auf 70% sinkend. Rote Blutzellen 6 000 000—5 200 000, Leukocyten 10 400—10 000. Neutr. segm. 76%, Nst. 8%, L. 11%, M. 4%, E. 1%. Geringe Toxizität der Neutrophilen bei Färbung mit C.F.M. Vitalgefärbte Erythrocyten 1—2 in 2—3 Gesichtsfeldern. Im Harn traten nur in der letzten Woche Eiweißspuren auf.

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll: Starke Abmagerung. Gehirn und Gehirnhäute o. B. Hals-, subaxilläre und Leistenlymphknoten nicht vergrößert, o. B. Netz und Bauchwandperitoneum mit leichten Verdickungen in Form dunkelgrauer Fleckchen übersät; das dem Pankreas anliegende Bauchfell zeigt frische



Schema. Infiltrierte Partien liniär tuschiert.

Blutungen. Pankreas von fester Konsistenz, einerseits mit dem anliegenden Fettgewebe und der Milz, andererseits ebenfalls vermittels des anliegenden Fettgewebes mit der hinteren Magenwand verwachsen (Schema). Neben Pankreaskopf ein überwalnußgroßer, fester Knoten, auf dem Durchschnitt gleichmäßig grauer Lymphknoten. Kleines Netz ebenfalls fest; durch die Leberpforte verbreitet sich den Gefäßen entlang in das Lebergewebe eindringend ein Infiltrat. Außerdem in beiden Leberlappen einige graubraune, haselnußgroße, in der Mitte weichere Konsistenz aufweisende Knötchen zu sehen. Im übrigen Leber o. b. B. Milz nicht vergrößert, von fester Konsistenz, vom Hilus aus fächerförmig durchwachsen von einem dunkelroten, fest fasrigen Gewebe. Magenschleimhaut grau, entsprechend der Verwachungsstelle mit dem Pankreas eine ungefähr handtellergröße, dunkelrote Stelle, ohne Verdickung und Geschwürsbildung. Dünn- und Dickdarmschleimhaut grau, stellenweise mit Blutungen an den Faltenerhebungen.

Mikroskopische Untersuchung: Lymphknoten (neben dem Pankreaskopf) durchsetzt von Riesenzellen vom Sternbergschen Typus und Zellen desselben Charakters von mittlerer Größe und mit runden Kernen (Abb. 8). Diese Zellen füllen auch die stark erweiterten Lymphsinus aus und sind in den Venen haufenweise zu

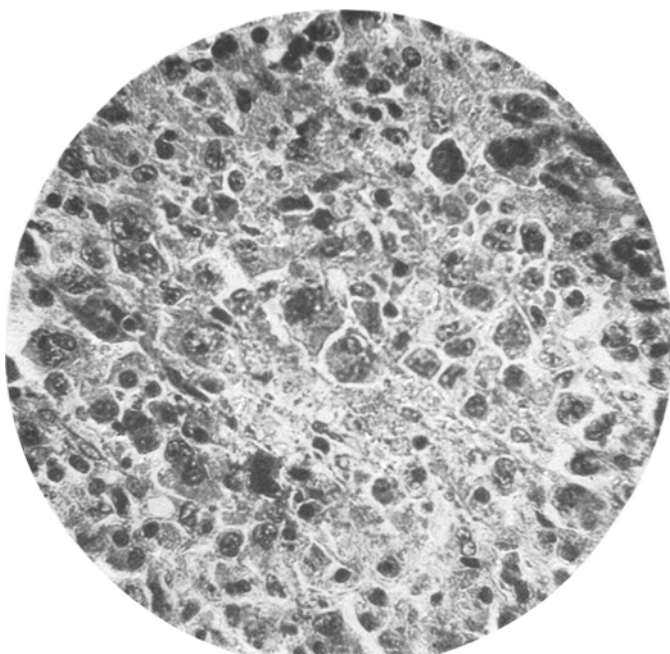


Abb. 8. Lymphknoten. Starke Vergrößerung. Hämatoxylin-Eosin.

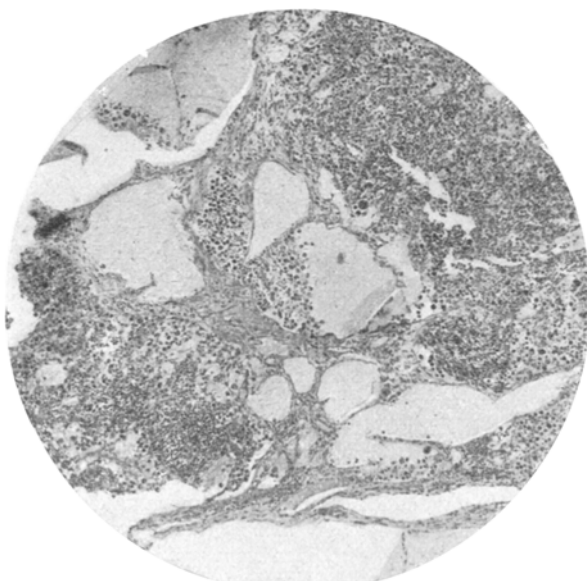


Abb. 9. Lymphknoten. Schwache Vergrößerung. Hämatoxylin-Eosin.

finden (Abb. 9). Geringe Wucherung des Retikuloendothels, stellenweise Herde von Narbengewebe.

Pankreas: Kleinzellige, lymphoide Durchsetzung des Zwischengewebes; in den erweiterten Lymphgefäßen und Venen Riesen- und runde Zellen vom gleichen Typus, wie die eben beschriebenen Zellen der Lymphdrüse.

Das *Fettgewebe* am Pankreas reichlich von Lymphzellen durchsetzt auch im gewucherten Zwischengewebe, außerdem stellenweise Durchsetzung mit mittelgroßen, runden Zellen, mit zum Teil runden, zum Teil gekerbten Kernen, stellenweise sind auch große Sternbergsche Zellen. Ähnlich beschaffene Einlagerungen auch in Netz, Bauchfell und Milz (Abb. 10). In der Milz außerdem große Vernarbungsherde mit Ablagerungen von Blutpigment. Die oben beschriebenen Herde

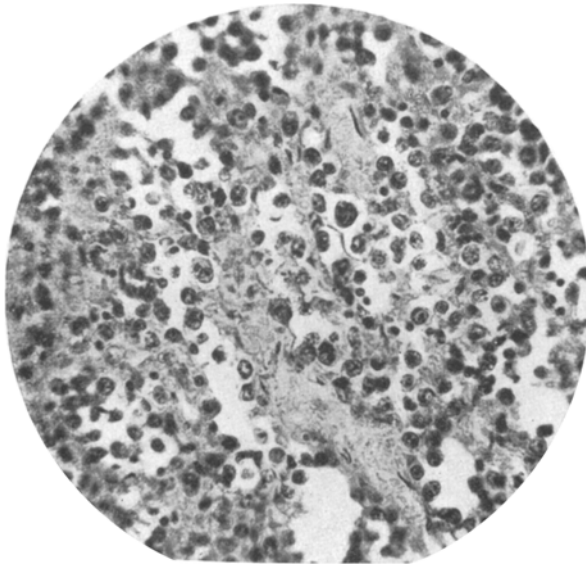


Abb. 10. Infiltration der Milz. Starke Vergrößerung. Hämatoxylin-Eosin.

in der Leber (Abb. 11), um welche herum in den Leberläppchen eine gleichmäßige Wucherung des Zwischenbindegewebes besteht, entsprechen ganz denen der Milz.

Magen: In den Verwachsungen zwischen Magen, Pankreas und Milz sind neben gewöhnlichen Entzündungserscheinungen Herde von selbem Charakter wie in Milz und Leber, stellenweise in die Tiefe der Muskelschicht eindringend. Hier und da thrombosierte Gefäße mit Nekrose des umliegenden Gewebes (Abb. 15), die Nekrose breitet sich aber nicht auf die Magenwand aus. Die Magenschleimhaut ist ödematös und von Blutungen durchsetzt.

Der von uns beschriebene *erste* Fall weist demnach, sowohl makroskopisch (generalisierte Veränderung der Lymphknoten, Veränderungen in der Milz), als auch mikroskopisch die Charakteristica allgemeiner Lymphogranulomatöse auf. Unter dem Einfluß des toxischen Faktors differenziert sich hier das retikulo-endotheliale Gewebe hauptsächlich in

der Richtung der Megakaryocyten (*Sternbergsche Zellen*) und Megakaryoblasten¹. Das eigenartige dieses Falles ist:

Klinisch: Starkes diffuses Befallensein der Haut, mit Verwachsungen mit den darunterliegenden Lymphknoten und Muskeln; histologisch-perivasculäre, lymphogranulomatöse Wucherungen in der Haut, leukämischen Wucherungen entsprechend. Die Analogie mit der Leukämie trifft auch in bezug auf das Eindringen der Zellen des Lymphogranuloms in die Lymph- und Blutgefäße zu. Eine zweite Eigenart dieses Falles be-

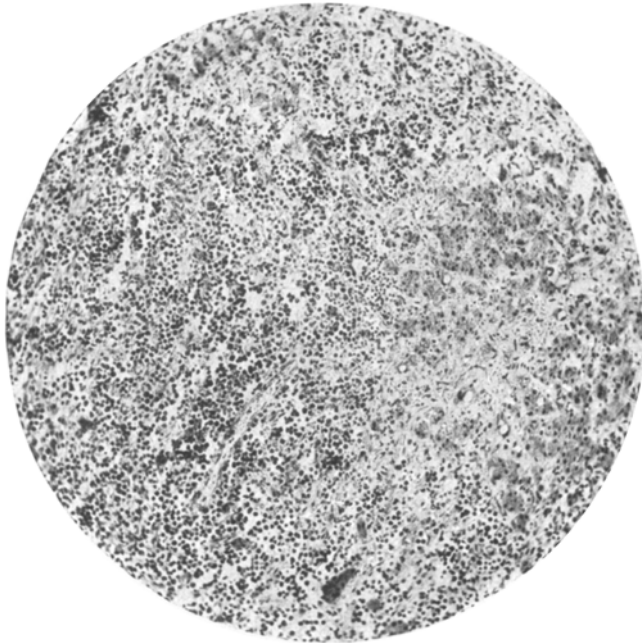


Abb. 11. Leberinfiltrat. Schwache Vergrößerung. Hämatoxylin-Eosin.

steht in der Bildung rasch schwindender, gewächsähnlicher, mikroskopisch einem Sarkom entsprechender Knötchen im Periost, welche aus

¹ Ich stimme vollkommen überein mit der Meinung derjenigen Forscher, welche die Sternbergschen Zellen als Megakaryocyten ansprechen, wenn auch ihr Protoplasma keine Schriddesche Körnelung aufweist. Das Fehlen der Körnelung in den Megakaryocyten ist bekanntlich eine häufige Erscheinung in der Pathologie dieser Zellen. Die pathologischen Zellformen, insbesondere des Mesenchyms, werden dank ihrer Abweichung von der Norm oft als besondere Zellen behandelt; so z. B. in den sog. „plasmocytären“ Myelomen des Knochenmarkes, wo die Zellen als Plasmazellen behandelt werden, obwohl m. E. im embryonalen Knochenmark das Prototyp dieser Zellen — die Zellen des Endosts — vorhanden ist, welche letztere von den verschiedenen Autoren in der verschiedensten Weise definiert werden.

Megakaryoblasten und stark aktivierten phagocytierenden Retikuloendothelien bestehen.

Der *zweite* Fall stellt eine örtliche viscerale Lymphogranulomatose dar: vom lymphatischen System erschien nur ein Lymphknoten am Kopfe des Pankreas befallen. Die Wucherungen in dieser Drüse unterscheiden sich in keiner Weise von denen des ersten Falles, derselbe megakaryoblastische und megakaryocytaire Charakter. Wie im ersten Falle werden hier auch lymphogranulomatöse Zellen in die Lymph- und Blutgefäße geschleppt, weiterhin treten unzweifelhaft Einpflanzungswucherungen im Pankreas, in Leber und Milz, sowie im Fettgewebe auf, welche zu einer Verwachsung des Magens mit den darunterliegenden Organen führten. Die venöse Stase in der Magenwand bedingte die andauernde Magenblutung, welche den klinischen Krankheitsverlauf beherrschte. Wenn wir die gewächsartigen Wucherungen in Leber und Milz des zweiten Falles mit den periostalen Wucherungen des ersten vergleichen, so müssen wir die Gleichheit ihrer histologischen Struktur zugeben.

Die beschriebenen 2 Fälle von Lymphogranulomatose (d. h. die entzündlichen Granulationsprozesse) weisen demnach 2 Eigenschaften auf, welche für die Neubildungen charakteristisch sein sollten, und zwar a) Einschleppen von Zellen in die Lymph- und Blutgefäße und b) Einpflanzung und weitere Wucherung derselben in den Organen und Geweben in Form infiltrativen Wachstums.

Genügt das Vorhandensein dieser beiden kardinalen Symptome der bösartigen Neubildungen tatsächlich zur Diagnose: „bösartige Neubildung“?

Wir müssen diese 2 Begriffe, entsprechend unseren Fällen von Lymphogranulomatose, d. h. von reaktiver Wucherung des Retikuloendothels, gesondert behandeln. Wir müssen auf diese Fragen wie folgt antworten: 1. Das Eindringen der Zellen in die Lymph- und Blutgefäße stellt, bekanntlich für die Zellen des retikuloendothelialen Systems eine *physiologische Erscheinung* dar. 2. Die Kolonisierung der in andere Organe verschleppten Zellen ist ebenfalls ein Vorgang, der den Zellen des normalen Organismus nicht fremd ist, da die Methode der Zellkulturen beweist, daß eine beliebige Zelle im entsprechenden Medium zum Weiterwachsen fähig ist. Die Einpflanzung und Kolonisation der Zellen kann folglich nicht als Beweis für eine bösartige Atypie derselben gelten.

Die Lymphogranulomatose kann demnach, wenn sie Metastasen gibt, auf Grund dieses einen Symptoms noch nicht als Lymphogranulosarkomatose bezeichnet werden, d. h. der reaktive Prozeß geht dabei nicht unbedingt in einen anderen, den Neubildungsprozeß über. Die erfahrenen Histologen „fühlen“ diesen Widerspruch auch im Geweblichen und sagen gewöhnlich in solchen Fällen, daß „das Wachstum zwar ähnlich

dem sarkomatosen Wachstum ist, aber doch kein sarkomatöses ist“. Doch läßt sich äußerst schwer genau bestimmen worin dieser Widerspruch besteht. Möglicherweise liegt diese Schwierigkeit an der Unvollkommenheit der Technik der morphologischen Strukturforschung. Die biochemischen Ergebnisse *Warburgs* überflügelten die heutigen morphologischen Lösungsmöglichkeiten dieser Frage. *Warburg* konnte bekanntlich eine wesentliche Abweichung im Stoffwechsel der Krebszellen feststellen, welche unbedingt charakteristisch für Zellen bösartiger Gewächse ist und diese von den Zellen des erwachsenen Organismus sowie auch von embryonalen Zellen unterscheidet. Diese Besonderheit des Stoffwechsels besteht in der Eigenschaft der Krebszellen den größten Teil der Energie für ihre Lebenstätigkeit nicht von den oxydativen Verbrennungsvorgängen (wie dies bei den normalen Zellen der Fall ist), sondern durch Glykolyse zu gewinnen. Der fermentative glykolytische Vorgang ist bekanntlich an den Zellbau gebunden, da durch Störung des Baues die Glykolyse stark abnimmt (*Lipschitz*). Es kann folglich angenommen werden, daß den Zellen der bösartigen Geschwülste eine besondere von der gewöhnlichen abweichende Struktur eigen ist.

Welcher Faktor ist nun bei der Menge der verschiedenartigsten Einflüssen, die zur Entstehung von bösartigen Neubildungen führen, der grundlegende in diesem verwickelten Vorgang? Aller Wahrscheinlichkeit nach besteht die Theorie von *E. Bauer* zu Recht, wonach dieser Faktor die Verminderung der normalen Oberflächenspannung des Blutplasmas bzw. der Gewebsflüssigkeit ist. Diese Verminderung bleibt auch während der ganzen Zeit der weiteren Entwicklung der bösartigen Neubildung im Organismus bestehen.

Die Entwicklung dieses Vorganges kann man sich folgendermaßen vorstellen: sowohl die Entzündungsprodukte als auch verschiedene andere oberflächenaktive Produkte, welche in den Organismus gelangen, führen zu einer Verminderung der Oberflächenspannung des Blutplasmas. Dieser Umstand wirkt seinerseits im Sinne einer Isolation und Teilungsförderung auf die weniger stabilen Gewebszellen und bringt sie demnach ständig aus ihrem physiologischen Gleichgewicht (dies findet statt z. B. an der Stelle der Entzündung, sowie an der Stelle der Ausscheidung der oberflächenaktiven Substanz oder der mechanischen Reizung). Hierbei treten in der Zelle neue, äußerst hinfallige Strukturen auf, insbesondere Strukturen, welche die Glykolyse bedingen; sie treten in allen, sich rasch vermehrenden Zellen auf, deshalb besitzen auch die embryonalen Zellen glykolytische Fähigkeit. Die glykolytischen Strukturen sind hier erstens äußerst hinfällig und verschwinden sofort nach dem Aufhören der Wirkung des sie hervorrufenden Faktors, zweitens ist ihre Rolle im Stoffwechsel untergeordnet, bedeutend kleiner als die Rolle der beherrschenden Oxydationsvorgänge.

Wir haben in dieser Weise das Auftreten äußerst hinfälliger glykolytischer Strukturen in den Zellen vor uns mit glykolytischer Funktion, d. h. eine Veränderung der Zellen in den Grenzen der physiologischen Anpassungsfähigkeit an das veränderte Medium.

Während einer längeren oder kürzeren Zeitdauer widersteht die Zelle der äußeren Einwirkung und behält dabei ihren normalen Bau. Es kommt aber der Zeitpunkt, wo die Menge und die Art übergeht, d. h. der Augenblick der *Mutation*, wo im Kreislauf der biochemischen Vorgänge im Zellprotoplasma eine neue beständige Struktur auftritt, welche ihren Stoff und Energiewechsel in vollkommen neue Bahnen leitet; hiermit entsteht eine neue Zellart, welche schon einen bösartigen Parasiten für den Organismus darstellt.

Die neue Zellart der bösartigen Neubildung, entstanden durch eine bestimmte Veränderung des Mediums, kann sich natürlich nur in Gegenwart des sie hervorrufenden Faktors weiter entwickeln. Hieraus folgt der logische Vorschlag *E. Bauers*, die bösartigen Geschwulste durch Erhöhung der Oberflächenspannung des Plasmas zu heilen. Andererseits ist natürlich äußerst bemerkenswert der Weg zur Krebsheilung, welcher auf die Inaktivierung des glykolytischen Fermentes der bösartigen Zellen abzielt durch Einspritzung von Cyankalium und somit zum Absterben der bösartigen Neubildung führen soll (*Karézag*).

A. Fischer charakterisiert in seiner neulich erschienenen Arbeit (Klin. Woch. 1928, Nr. 1) das Wachstum der Krebszellen durch folgende Eigenschaften: 1. Sie können „unbegrenzt ihr Protoplasma aus Serumbestandteilen allein aufbauen, 2. von Nachbarzellen, mit denen sie in Berührung kommen, Substanzen dazu benützen.“

Diese Eigenschaften der Ernährung der Krebszellen, welche zu den Eigenschaften der normalen Epithelzellen im Gegensatz stehen, wurden von *Fischer* an Mäusegewächse festgestellt. Es ist zu hoffen, daß bei der weiteren Vervollkommnung der Technik der Gewebezüchtung, diese Methode zur Diagnose eines wahren bösartigen Wachstums verwendbar sein wird.
