

# Variationspathologische Krebstheorie.

Von

Alfred Greil (Innsbruck).

(Eingegangen am 1. Juli 1929.)

## Inhaltsübersicht.

- I. Die Grundlagen der Theorie (S. 682).
  1. Das Ergebnis der Einzelforschung (S. 682).
  2. Das Ergebnis der Sammelforschung (S. 685).
  3. Das Ergebnis der Experimentalforschung (S. 690).
  4. Die variationsbiologischen Erfahrungen (S. 696).
  5. Die embryologischen Erkenntnisse (S. 701).
- II. Der Aufbau der Theorie (S. 708).
  1. Die Definition (S. 709).
  2. Die Klassifikation (S. 715).
  3. Die einheitlichen Bildungsgesetze (S. 722).
  4. Die Schwierigkeiten und Grenzen der Forschung (S. 728).
  5. Die Erörterung eines Schul- und Grenzfalles (S. 735).
- III. Die experimentelle Sicherung der Theorie (S. 743).
  - Zusammenfassung (S. 749).
  - Schlußwort (S. 753).

Gemeinsame Gesetze beherrschen das Normale und Abnorme. *Goethe*, Metamorphose der Pflanzen, 1819.  
Ut cancer curare, sic eum definire perarduum est.  
*Peyrilhe*, Toulouse, 1774.

Jegliche Theorienbildung beruht auf vereinheitlichender Verknüpfung aller zusammengehörigen Wissensgebiete; denn alles Verstehen ist ein Begreifen durch ein Anderes, alles Erklären eine Zurückführung auf bekannte Naturerscheinungen. Im Gegensatz zur Hypothese folgt die Theorie der Tatsachenforschung nach, deren Ergebnis sie restlos zu erfassen und ganz objektiv zu beurteilen hat, damit nichts gering geschätzt oder überwertet werde. Nil me alienum puto. Selten kommt der Theoretiker in die Lage, den Beweis zu führen, daß zwei weite und lehrreiche Wissensgebiete, die viele Jahrzehnte lang vollkommen getrennt, mit völlig verschiedener Methodik, von ganz verschiedenen Gesichtspunkten und Fragestellungen aus mit unbefriedigendem Erfolge bearbeitet und beurteilt wurden, im Grunde genommen wesenseins, und daher in Forschung und Lehre durchaus einheitlich zu behandeln sind, weil sie sich gegenseitig ergänzen und stützen. So wird die Dynamik der normalen Zellabstammung, -artbildung und -wandlung, der typischen Histogenese erst durch die gewaltigen Leistungen gewächsbildender Dauergewebe ins rechte Licht gerückt. —

Das streng logische, alles umfassende Denken ist stets das souveräne Mittel zur Ergründung der kausalen, letzten und großen Zusammenhänge — die sich oft genug der direkten Untersuchung entziehen; denn der Vergleich ist der Vater aller Erkenntnis. Die exakt naturwissenschaftliche, allen Tatsachen gerecht werdende, widerspruchs- und einwandfreie Theorienbildung, — das strikte Gegenteil der bloßen Spekulation, des blinden Ersinnens von Denkmöglichkeiten — ist das letzte, höchste Ziel alles menschlichen Strebens, weil sie jeder Einzelerscheinung und -wissenschaft den richtigen Platz im wohlgeordneten System der Erkenntnisse anweist, und aus jeder alles herausholt, was zur Begründung und Sicherung einer allumfassenden, bejahenden, dynamischen, monistischen Weltanschauung dienlich und nötig ist.

Die akademische Krebsforschung wird nach der endgültigen Widerlegung der Infektionstheorie, der glatten Abweisung aller immunbiologischen Gedankengänge — auf der Danziger Krebstagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft (1927) — wieder zum wichtigsten und lehrreichsten Bindegliede der Variationsbiologie und -pathologie; denn schon *Robert Remak*, der Begründer der Keimblattlehre, erkannte in seinen „Diagnostischen und pathogenetischen Untersuchungen aus der Klinik *Schoenlein*“ (1845), daß die Blastome „abnorme Entwicklungsprodukte“ sind. Dem Virchowschen Postulate einheitlicher Bildungsgesetze der Organe und ihrer Neoplasmen widerspricht die moderne Fiktion von den „autonomen Wachstumsexcessen“. Es liegt also ein Problem der Individualität, der Person, der Entstehung individualspezifischer Körpermerkmale, der Individualvariation der Zellen, Zellgruppen und -schichten, Gewebe, Organe und Körperteile, wie der Gesamtkonstitution vor, dessen Lösung für die Descendenztheorie wie für die Krankheitslehre von gleicher Bedeutung ist. Alles Individuelle, Ein- und Erstmalige, Eigen- und Einzigartige, in jedem Einzelfalle Verschiedene kann nur theoretisch erfaßt werden.

## I. Die Grundlagen der Theorie.

### 1. Das Ergebnis der Einzelforschung.

An jedem beliebigen Einzelfalle echter Gewächsbildung lassen sich folgende, immer wiederkehrende, also wesentliche, kennzeichnende, theoretisch wichtige Befunde erheben:

I. Alle echten Blastome sind Produkte eines engst umschriebenen einsetzenden Form- und Lage-, zumeist auch Struktur- und Funktionswechsels ihrer typisch gebauten, vollkommen gleichmäßig beschaffenen Muttergewebe; sie entstehen spontan und sporadisch — in der menschlichen Population, wie im Muttergewebe — als ganz neue, in gar keiner Weise präexistente, zellenstaatliche Mannigfaltigkeit, — sind also nicht bloß Wachstumsexcesse — wesentlich verschieden von einer Ichthyosis,

einer ohne jegliche genitale Störung auf je 15 kg heranwuchernden, bis zur Symphyse herabhängenden, entstellenden, verunstaltenden, beschwerenden Pubertäts- oder Schwangerschaftsmamma, oder einer angeborenen, diffusen Struma — sondern echte Entwicklungsexcesse, also ganz im Sinne der *Remakschen* Definition „abnorme Entwicklungsprodukte“.

II. Alle Blastome wachsen ebenso aus sich heraus weiter, wie sie der Organismus, das Muttergewebe aus sich heraus hervorbrachte. Die Größenzunahme der Blastome erfolgt ohne Einbeziehung der Nachbarschaft; es handelt sich also um eine Abstammung rascher sich vermehrender und ihre Beengungen sprengender, neuer Zellkomplexe, für deren Beurteilung allgemein histogenetische und descendenztheoretische Erwägungen richtunggebend sein müssen. Das Wachstum erfolgt zum Unterschiede von den ruhenden, mit dem allgemeinen Körperwachstume stillestehenden Fehl- und Mißbildungen andauernd, manchmal mit markanter, ortsfremder Sonderung von Nachschubschichten und -zentren.

III. Das Wachstum der Blastome erfolgt ausschließlich oder doch vorwiegend durch Zellvermehrung. Der spezifizierte, zellige Ansatzstoffwechsel, die Anhäufung von besonderen intra- oder intercellulär, basal oder luminal abgeschiedenen Zellprodukten fehlt in den Frühstadien der Gewächsanlagen vollkommen. — An den Mitosen und am cellulären Teilungswachstume sind an vegetierenden, in vollem Vordringen befindlichen, kerngesunden Zellen keinerlei Abweichungen vom typischen Geschehen und Verhalten nachweisbar; überhaupt bieten die Gewächszellen gar keine wesentliche Abweichung von den Muttergewebszellen, deren Reifungszuständen, Vorstufen oder sonstigen Differenzierungsweisen dar.

IV. Die echten Blastome erwerben keine zellenstaatlich vollwertige Dauerleistung, welche den Verrichtungen der artgemäß gewordenen Zellarten, Gewebe und Organe, der Organisationsvorteile ebenbürtig wäre. Die einzelnen Gewächszellen sind zwar als solche ihrem engeren und engsten Milieu stets aufs allerbeste angepaßt, aber ganzheitsbezogen doch unangebracht, nicht eingebürgert, deplaziert, nicht untergeordnet, nicht mit voller Anteilnahme am Consensus partium eingegliedert, nur eingefügt. Immerhin handelt es sich um — in ihrer Art — charakteristische, wenn auch atypische, örtliche Zellrassen und Standortsspielarten, also um typische Anpassungs- und Zwangsformen, die nur aus ihrem Milieu heraus zu verstehen sind, deren humorale Wirksamkeit nicht exakt feststellbar ist. Die Unmengen von Pigment, Schleim, Gallerte, Pseudomuzin, Kolloid, Galle, von Knorpel-, Knochensubstanz, von Bindegewebs- und Gliafibrillen usw. haben gar keine zellenstaatliche Verwendbarkeit, wobei allerdings zu bedenken

ist, daß auch die meisten Artmerkmale gar keine organisatorische Bedeutung haben.

V. Der Organismus, das Mutterorgan und -gewebe nimmt die Entstehung der Blastome vollkommen reaktions-, widerspruchs-, widerstands- und teilnahmslos — nach dem Prinzip des *laissez faire* — hin. Es erfolgen lediglich Lokalreaktionen des Gefäßbindegewebes, der Blutzufuhr auf die wachsenden Ansprüche der sich reger vermehrenden Zellen, welche — soweit es die Rivalitätsverhältnisse, das Prinzip der Knappheit gestatten — weitgehend befriedigt werden; genau so wie an der sich ganz heiß anfühlenden Pubertätswucherung, der reinen Hyperplasie der diffus vegetierenden Brustdrüse.

VI. Alle regressiven und destruktiven Erscheinungen sind samt und sonders ganz banale Folgen unspezifischer, vom Gewächse selbst verschuldeter Ernährungsstörungen, welche schon die bloße Häufung der Zellen im geschlossenen Verbands und die Überflügelung des Stromas durch das Parenchym mit sich bringt; analog den Vorgängen in Milch- und Talgdrüsenknospen verfallen die Binnenzellen allzumächtig herangewucherter Krebszapfen. Die Rivalität um Stoff und Raum fordert eben ihre Opfer, namentlich bei überhastetem, allzusehr begünstigtem Vordringen — ganz analog den Erscheinungen bei der Placentation, welche bei selbstbefruchtenden Zwittern oder Parthenogenese genau so erfolgen würde.

VII. Niemals greifen Gewächszellen ihre Mutter-, Nähr- oder Nachbargewebiszellen irgendwie direkt, sei es durch aussaugende Zerstörung, oder gar durch heterolytische Fermentwirkung an; allenthalben ist ein friedliches Vordringen, ein einschleichendes Durchsetzen und Verdrängen nachweisbar, welches von der Ausbreitung der Insektentracheen, der Vogelluftsäcke, des Mesenchyms, der Gefäß- und Nervensprosse, des Seitenliniensystems im Integumente weit überboten wird. Niemals ist jene exhaustive Destruktion nachbarlicher Körperzellen nachgewiesen, welche zur Vernichtung des Uterusepithels, zur hämochorialen Einbettung des Keimlings, ja sogar zur totalen Resorption des Muttertieres bei der Erstlingsovarialträchtigkeit gewisser Nematoden und Flügelschnecken führt.

VIII. Niemals werden kerngesunde Gewächszellen von irgendwelchen artgemäßen Körperzellen oder Körpersäften angegriffen. Gewächszellen phagocytieren ihresgleichen, wenn diese selbstverschuldet, infolge banaler Ernährungsstörungen dahinsiechen und zugrundegehen; was jedoch niemals die Gesamtheit des Gewächses betrifft. Die Zerstörung ernährungsgestörter, oder bei mangelnder Abschubs- und Abstoßungsgelegenheit gealterter Gewächszellen entspricht genau den Erscheinungen bei der Blutmauserung usw. Wie überall und immer fördert jeglicher Abbau den Aufbau; deshalb wuchert jedes Gewächs in der Umgebung seiner nekrotischen Gebiete am üppigsten. Der Organismus

kommt der Ausbreitung seiner Gewächse stets und allenthalben „auf das Bereitwilligste entgegen“ (*Waldeyer*).

IX. Es herrscht stets völlige Plan- und Ziellosigkeit, ein blindes, aufs Geratewohl in den Tag-hineinbauen — genau so wie beim stammesgeschichtlichen Urerwerbe aller Organisationsvorteile —, denn in der Entwicklung gibt es weder einen Plan noch ein Ziel (*Ernst Haeckel*, 1865). Jede Wachstumsgelegenheit wird bis aufs äußerste ausgenützt; Widerstände werden umgangen oder durchbrochen. Alles und jedes ist eine Funktion des Augenblickes; doch geschieht stets das unter den jeweiligen, örtlichen Systembedingungen einzig Mögliche; vor Ort, unter den gegebenen Umständen, könnte sich nichts anderes entwickeln. An den in reger Vermehrung, in ganz ungewöhnlicher Lebenslage überraschten Zellen ist gar nichts nachweisbar, was dieser Umwelt nicht vollends entsprechen würde, was nicht aus dem Milieu heraus zu verstehen wäre, was irgendwie für bösartige Gewächse kennzeichnend, spezifisch, krankhaft, minderwertig erscheinen könnte; insbesondere verläuft die Cyklik des Zellteilungswachstumes vollkommen normal, immer mehr oder weniger beschleunigt; an den einzelnen Chromosomen, an der Zentrosphärenstrahlung und Spindelbildung ist nicht das geringste einer Atypie, einer Störung wahrzunehmen, — so lange die Zellen nicht ganz banal ernährungsgestört werden; dann erst beginnt die unspezifische Zellerkrankung.

X. Eine völlige Gleichmäßigkeit des Aufbaues, des Grob- und Feinbaues, des Wachstumes, der Ausbreitung ist nur in den Frühstadien, an den jüngsten Metastasen nachweisbar; denn schon die bloße Häufung im Verbands bringt — wie in so vielen entwicklungsphysiologischen Analogien — Schichtendifferenzierungen, verschiedene Stoffwechsel-, Bindungs- und Spannungsverhältnisse mit sich, welchen die Zellen sich anpassen müssen. Der stets umstandsbedingte innere Polymorphismus, das Fort- und Weitervariieren, die zumeist umschriebene Verwilderung der Gewächse kann soweit gehen, daß man bei der Untersuchung der einzelnen Blöcke ernstlich an eine Verwechslungsmöglichkeit denkt. Gutartige Gewächse werden niemals im ganzen, gleichmäßig bösartig, sondern immer nur umschrieben und können dann ihrem Tumor in tumore weitgehend zum Opfer fallen. Dieser Tumor in tumore wird ebenso hervorgebildet, erzüchtet, wie das Muttergewächs vom Organismus epigenetisch hervorgebildet wurde.

## 2. Das Ergebnis der Sammelforschung.

Aus der kaum überblickbaren Mannigfaltigkeit der Einzelerfahrungen, der unerschöpflichen Variabilität der Einzelfälle der Gewächsbildung lassen sich induktiv folgende, variationsbiologisch höchst bedeutungsvolle Erkenntnisse ableiten:

I. Alle in den Uranfängen untersuchten, an der Haut, den sichtbaren Schleimhäuten, im Augeninnern bei ihrer Entwicklung beobachteten echten Blastome sind engst umschrieben aus dem Zustande der Gleichmäßigkeit des Wachstumes, des Aufbaues des betreffenden Muttergewebes, der vollen Gleichartigkeit, praktisch genommen der Unterschiedslosigkeit der betreffenden Muttergewebszellen hervorgegangen — offenbar aus ganz kleinen Zellgruppen, Zellverwandtschaften oder aus einzelnen Zellen — also „abgestammt“, und in letzterer Hinsicht den Knospen- und Schößlingsvariationen, den Adventivsproßbildungen vergleichbar.

II. Die Gewächsbildung ist zunächst eine rein örtliche, oft solitäre Erscheinung oder eine Systemaffektion, erfolgt auch bei kerngesunden, robusten, lebensfrohen, arbeits- und fortpflanzungstüchtigen Individuen, in allen Altersstufen, im Jugendalter (Sarkome), oder in vorgeschrittenem Alter (Carcinome), bei Sprößlingen langlebiger Geschlechter, mit niederem Infektionsindex, die spät altern, ferner bei Spätlingen. Spätgebärende weisen relativ häufiger Blasenmolen und Throphoblastome (Chorionepitheliome) auf, die bei selbstbefruchtenden Zwittern oder bei Parthenogenese ebenso zustande kämen. — Wie bei der Erstgeschwängerten wird der Gesamtorganismus erst sekundär, allmählich, einschleichend durch die wachsenden Raum- und Stoffansprüche, die Abscheidungen, Inkretionen, sowie die Zerfallsprodukte banal ernährungsgestörter Gewächsteile innerhalb gewisser Grenzen promotorisch beeinflußt. Ahnungslose Krebsträgerinnen blühen förmlich auf und haben sich vorher „noch nie so wohl gefühlt“. Erst das — mitunter durch Blutverluste und banale Infektionen komplizierte — Übermaß schadet auf allen Linien.

III. Jede Zellart, jedes Gewebe und Organ bringt die seiner Lebenslage entsprechenden, umstandsbedingt wuchernden Gewächse hervor, welche bei der Entspannung umschrieben und beengt gesteigerten Wachstumes, in den hierdurch erschlossenen, neuen, innerzellenstaatlichen Lebensräumen durchgreifende Lage- und Form-, Struktur- und Funktionswechsel erfahren. Die äußeren Einflüssen zugänglichen Gewächse unterscheiden sich nicht wesentlich von den Blastomen der solchen Einflüssen vollkommen entrückten Innenorgane. — Dasselbe Muttergewebe kann die verschiedensten Unter- und Spielarten seines Gewächstypus hervorbringen; dieselbe Körperstelle kann bei Gleichaltrigen und Gleichgeschlechtlichen gut- oder bösartige Gewächse in größter Mannigfaltigkeit erzüchten. Kein Fall gleicht vollends dem anderen; jeder bietet seine Besonderheiten. — Die einzelnen Gewebe, Organe und Organgebiete unterscheiden sich hinsichtlich der Vorkommenshäufigkeit und Mannigfaltigkeit ihrer Gewächsbildungen in ganz charakteristischer Weise (Lokaldisposition); nur wenige Forma-

tionen sind bezeichnenderweise zur Gewächsbildung vollkommen ungeeignet (Linse, Hornhaut). Die neoplastische Variabilität ist also nicht ganz unbestimmt und richtungslos.

IV. Genau dieselben Blastotypen kommen vor der Geburt in einem vollkommen gewächsfreiem Mutterleibe, bei Sprößlingen vollkommen gewächsfreier Geschlechter, wie postnatal — zu verschiedenen Zeiten und bei verschiedenen Völkern — in verschiedenen Lebensaltern, unter den verschiedensten Außenbedingungen, in der Einzahl oder Mehrzahl, doch niemals streng paarig, stets von einander vollkommen unabhängig, solitär und sporadisch, spontan oder aber in auffälliger familialer Häufung zustande, so daß also erbbiologische Erwägungen und Einwände ganz in den Hintergrund treten müssen. Nie ist bei gleich- oder ungleichaltrigen Geschwistern oder in der Nachkommenschaft eine genaue Übereinstimmung der Gewächsbildungen beobachtet worden. Der stammesgeschichtliche erstmalige Urerwerb aller Organisationsvorteile, das erstmalige Auftreten am Erdballe noch nie vorher erzüchteter Gewächse beim Sapienstyp, und deren Konvergenzerscheinungen sind das erste Ziel der ätiologischen Forschung.

V. Die Überschuß- und Gewächsbildung als solche — also ohne Rücksicht auf die Vorkommenshäufigkeit und Mannigfaltigkeit, die Variabilität der einzelnen Typen — ist heutzutage beim Kulturmenschen eine derart verbreitete Erscheinung, daß die Hervorbildung solcher umschriebener Entwicklungsexcesse und Luxusvarianten, also die neoplastische Variabilität auf dem besten Wege ist, eine Eigentümlichkeit des Sapienstypus zu werden. Der von der obligatorischen Leichenöffnung statistisch nicht erfaßbaren Vorkommenshäufigkeit ist die unerschöpfliche, buchstäblich unbeschreibliche Mannigfaltigkeit der Einzelfälle der Gewächsbildungen aller Zellarten (mit Einschluß der Hämoblastosen), aller einzelnen Gewebs- und Organgebiete, aller Körperstellen gegenüberzustellen.

VI. Genau dieselben Anlagefaktoren haben offenbar in entstehenden, heranwachsenden, ausgewachsenen, alternden, der niemals vollkommen gleichmäßigen Inaktivitäts- und Altersinvolution verfallenden Organismen und Organen etwas verschiedene Wirkungen. Jugendgewächse zeichnen sich durch besondere Bösartigkeit aus; Alterskrebs genau desselben Typus können ganz unglaublich träge wachsen. — Die mit dem Totenbeschaubefund „Marasmus praecox“ den Präparierübungen überwiesenen Leichen mit vollkommen okkulten Prostata-, Pankreas-, Leber- oder Uterus- usw. krebsen, welche nebenbei eine Musterkarte, ein kleines Museum gutartiger Gewächse und ruhender Fehlbildungen darbieten, bilden den Zankapfel der Variationspathologen und -biologen.

VII. Bisher ist keine pro- oder regressive Einzelerscheinung, kein einziger Teilvorgang, keine Lokal- und Allgemeinwirkung, keine Lokal-

und Allgemeinreaktion aufgedeckt worden, welche nicht mit entsprechenden Einzel- und Lokalerscheinungen der Keimesentwicklung der Wirbeltiere und Wirbellosen, der Metamorphose, Dentition und Regeneration, der Placentation und östrischen Zyklik, der physiologischen Resorptionsvakantwucherungen, sowie der Pathodynamik des maternfetalen Reaktionssystemes (Gestosen) strengere vergleichbar wäre. Kennzeichnend und krankmachend ist nur das zeitörtliche Eintreten, die Gradabstufung und Verknüpfungsweise wohlbekannter Erscheinungs- und Wirkungsweisen. Nil novi agitur sub sole!

VIII. Es gibt keine Gewebeschädigung was immer für einer grobmechanischen, thermischen, aktinischen, chemischen (antiseptischen, kaustischen!), makro-, mikro-, ekto-, entoparasitären, bacillären oder sonstigen Verursachung, keine ruhende Überschuß-, Fehl- oder Gewebsmißbildung, welche nicht gelegentlich einmal zur selben Gewächsbildung führen könnte; aber es ist in Anbetracht der Häufigkeit dieser Erscheinungen ganz erstaunlich, wie selten dieses Vorkommnis eintritt; und wenn sich dieses Verhängnis wirklich ereignet, dann geht das vollkommen gleichmäßig entzündete, regenerierende, überschüssig hyperregenerierende oder fehlgebildete Gewebe niemals gleichmäßig, in toto, diffus zur Gewächsbildung über, sondern immer nur engstumschrieben, oft multipel und dann sogar verschiedenartig, so daß also die innere Spontanvariation, die metagame Blastovariation unter allen Umständen die eigentliche Gewächsbildung verursacht, das Geschehen beherrscht. Genau dieselben Gewächse entstehen aber viel häufiger ganz spontan aus intakten Normalgeweben, aus „heiliger Haut“.

IX. Eineiige Zwillinge desselben germinalen Ursprunges, genau derselben, ererbten, cellulären Grundkonstitution (Keimplasmabeschaffenheit) unterscheiden sich durch das Vorhandensein ruhender Fehlbildungen, welche bekanntlich jederzeit aus „inneren Gründen“ zur Gewächsbildung übergehen können. Es ist nur eine Frage der Zeit, wann auch echte, bösartige Blastome aufgedeckt werden (vielleicht sind sie in dem kaum überblickbaren Schrifttume bereits angeführt). Auch daraus ergibt sich, daß bei der spontanen, endogenen, typischen Gewächsbildung die Geno- oder Idiovariation gar keine Rolle spielen kann, daß ganz vorbildliche, metagame Blastovariationen, innere, postkonzeptionelle Spontanvariationen vorliegen.

X. Es bestehen folgende, feinstgradig abgestufte Variationsreihen:

1. Die Grad- und Größenunterschiede der Fehl-Mißbildungen, Mißgestalten und -geburten (eineiige Zwillinge — Verwachsungszwillinge — ungleiche Doppelbildungen — Föti inclusi — Dermoidcystome von größter Komplikation des Demoidzapfens mit seinem Potpourri zum Teil überhaupt nicht diagnostizierbarer Gewebe und Zellarten; von den bösartigen Neuroepitheliomen bis zum einfachsten granula-



tionsgewebsartigen Primitivplattengewebe — als Varianten der Amnioskavität [Epithelvakuolenbildung] des Embryonalknotens).

2. Alle Abstufungen von der gleichmäßigen Beschaffenheit aller Histomeren vielgliedriger Partialsysteme (Drüsen) zu quantitativen oder qualitativen Verschiedenheiten eines oder mehrerer Teilglieder, zu erhöhter Reagibilität, zu größerer Lebensfähigkeit, protrahierter Involution, zur Hyperplasie, zur gut- und bösartigen Spontan- oder Resorptions-Vakatwucherung einzelner Systemglieder.

3. Von den ruhenden Gewebsfehlbildungen zu den wuchernden Fehlbildungen. Die gesamte Variationsreihe der Nävusbildungen mit den einschleichenden Übergängen zum Nävocarcinom weist nur graduelle, aber keine wesentlichen Unterschiede auf.

4. Von den histologisch gutartigen (homoiotypen) zu den histologisch bösartigen (heterotypen, in verschiedenen Reifezuständen gepflückten); von den klinisch gutartigen, heterotypen Gewächsen zu den klinisch bösartigen, spät oder gar nicht (?) reifenden Gewächsbildungen: diffus oder umschrieben (Tumor in tumore).

5. Vom Oberflächen- zum Tiefenwachstum, von der exophytischen zur endophytischen, von der geschlossenen zur offenen, infiltrierenden, durchsetzenden, grobmechanisch destruierenden Wuchsform — analog der Variationsreihe der Indeciduaten und Deciduaten.

6. Vom örtlich gleichmäßigen zum ungleichmäßigen Auf-, Grob- und Feinbaue, zum unbeschreiblichen inneren Polymorphismus; vom zeitlich gleichmäßigen zum ungleichmäßigen, schubweisen, vom trägen zum überstürzten, ungestümen Wachstum; vom Weiterwuchern zum Wachstumsabschlusse. Juvenile Chondrome und Osteome, Nasenrachenfibrome stehen bei der Geschlechtsreife gleichzeitig mit den übrigen Körperorganen und unzähligen knospenden und spaltenden Drüsenendtrieben stille; ihr Entwicklungspotential ist zu niedrig, um mit den übermächtigen Keimstätten rivalisieren zu können. Das andere Extrem bilden die verheerenden Gewächse des Pubertätsalters. Überaus selten kommt es zur Spontanheilung.

7. Von der ortsgemäßen, zelligen Struktur- und Funktionsdifferenzierung, zur ortsfremden, jedoch der Lebenslage, der Vorgeschichte des betreffenden Grundgewebes, sowie den durch die Entspannung engstumschrieben gesteigerten Wachstumes erschlossenen neuen Lebenslagen und -räumen stets vollends angepaßten, mitunter vollkommen neuartigen, gar nicht klassifizierbaren Differenzierung.

8. Von der streng reaktiven, zeitörtlich genau entsprechenden, reversiblen, durchaus adäquaten Modifikation — einschleichender Übergang — zur irreversiblen Cessante-causa-wucherung mit oder ohne neue Komplikationen durch hinzutretende, engere, metagame Blastovariationen, innere Spontanvariationen der Zellen und Gewebe; von

der reversibeln zur irreversibeln Struktur- und Funktionsdifferenzierung.

9. Von den solitären zu den multiplen, gleich- oder ungleichartigen Gewächsbildungen, zu den Systemerkrankungen; von den die gesamte Organanlage von Grund auf betreffenden epigenetischen Anlagefehlern zu den teilweisen ruhenden und wuchernden Fehlbildungen der Organanlagen.

10. Von den promotorischen Wirkungen der Ansprüche, Abscheidungen und Absonderungen, sowie der Abfalls-, Zersetzungs- und Zerfallsprodukte der (banalen Ernährungsstörungen zum Opfer gefallenen) Gewächsannteile zur Wirkung des Übermaßes auf allen Linien (Kräfteverfall wie bei der Pubertätsbrustdrüsenwucherung; Autointoxikation).

Hypothetisch: Von den ideal-absolut gleichen Zellteilungen mit vollkommen äqualer, gleichmäßiger, postmitotischer Regeneration aller Zellbestandteile und -schichten, also völliger Gleichheit der beiden Schwesterzellen zu den Mengenverschiedenheiten nur des Verteilungsgleichgewichtes aller vollzählig vorhandenen, obligatorischen Organzellen und Stoffarten — analog der gesamten Mannigfaltigkeit des ungleichen Eibaues und der dadurch bedingten ungleichen Furchungsteilungen der Wirbellosen und Wirbeltiere — zu den qualitativen Verschiedenheiten, den alternativ-reziproken Unterschieden der Schwesterzellen, also alle die feinstgradig abgestuften Unterschiede der Teilungsfrequenz und der irreversiblen Struktur- und Funktionsunterschiede der Schwesterzellen und ihrer Abkömmlinge bei dieser normalen und abnormen, nur indirekt umstandsbedingten Zellartbildung und -wandlung. — So kam der Tod unter die Protisten.

### 3. Das Ergebnis der Experimentalforschung.

Die forcierte Nachahmung der seit *Percival Potts* Zeiten den Ärzten wohlbekannten Kategorie der Reizgewächse, der Berufs- und Schädigungskrebse, sowie die weitestgehende Ausnützung der sonstigen Eingriffsmöglichkeiten haben die humanpathologischen und variationsbiologischen Erfahrungen in folgender Hinsicht bestätigt, erweitert, vertieft und ergänzt:

I. Im Massenversuche konnte bei vollkommen gleichmäßiger Anwendung desselben, genau bekannten und dosierten Reizmittels (geteelter Mäuserücken, geröntgenter Kaninchenohrlöffel) die Unererschöpflichkeit der Variation, die Unberechenbarkeit des Erfolges dargetan werden. Die zeitörtlichen Verhältnisse, die Zahl, der Auf-, Grob- und Feinbau der im ausgedehnten, hyperregeneratorischen Entzündungsgebiete multipel aufschließenden, stets engstumschrieben entspringenden Wucherherde wechseln von Fall zu Fall. Es kann den Wucherungen nicht angesehen werden, ob sie über Nacht zurückgehen oder aber ungestört oder überpflanzt bösartig entarten werden. Die Hoffnung auf Serierbarkeit konnte nicht erfüllt werden.

II. Die Möglichkeit und Wahrscheinlichkeit, an Organen und an Jungtieren, an Versuchstieren, welche überhaupt noch niemals Gewächse hervorgebracht haben, die neoplastische Gewebsvariation zu begünstigen — doch niemals direkt zu verursachen — gelingt keineswegs bei allen Versuchstierarten, -rassen und -individuen, so daß auch die allgemeine Variationsbereitschaft als Konstitutionseigenart geoffenbart wird, welche sich ungestört, ohne so eingreifende, örtliche, post-natale Lebenslagewechsel, ohne so lange Zeit hingezogene Malträtierung überhaupt nicht, oder zum mindesten nicht so sinnenfällig äußert; dies ist auch von allgemeiner variationsbiologischer Bedeutung.

III. Mit den allerverschiedensten, genau bekannten und dosierten Reizmitteln können genau dieselben Gewächsbildungen veranlaßt, begünstigt, gewaltsam hervorgerufen — doch niemals unmittelbar verursacht werden. Bei Anwendung desselben Reizmittels steht der Grad der Intensität der Einwirkung, der Grad der Entzündung in keinem konstanten, direkten Verhältnisse zur Wahrscheinlichkeit der Gewächsbildung. Niemals konnte an einer bestimmten Körperstelle, zu bestimmter Zeit, also streng reaktiv eine echte, wirkliche, aus sich heraus weiterwuchernde Gewächsbildung, geschweige denn ein bestimmtes gut- oder bösartiges Gewächs erzeugt, erzüchtet werden. Die Macht des Experimentes hört genau dort auf, wo die Wucht der Epigenesis, die Herrschaft der unberechenbaren, inneren, metagamen, epigenetischen Spontanvariation beginnt.

IV. Die Möglichkeit — wenn auch keineswegs Gewißheit — allenthalben und jederzeit, an allen Stellen des Erdballes, an geeigneten Versuchstieren eine Gewächsbildung zu ermöglichen, ihr den Boden vorzubereiten — in dieser Hinsicht also die Nachahmung des allerersten — allerdings offenbar ganz spontanen — Auftretens der allerersten Gewächsbildungen bei den verschiedenen Völkern, zu verschiedenen Zeiten der Kulturentwicklung und Überzivilisation des Sapienstyp ist einer der schwerwiegendsten Einwände gegen die Infektionstheorie, welche eine ganz beispiellose, alle Erfahrungen bei Infektionskrankheiten und infektiösen Granulomen weit in Schatten stellende Ubiquität der vielgesuchten Krebserreger und mysteriösen X-stoffe voraussetzen würde.

V. Alle mit Abkömmlingen bereits bestehender Gewächse ausgeführten Versuche können naturgemäß gar nichts über die ursprüngliche Entstehungsweise des in vollkommen gewächsfreier Umgebung erzühteten Stammgewächses und damit der Gewächsbildung überhaupt, der Blastomatose in vollkommen intakten Muttergeweben, aus „heiler Haut“ aussagen, sind aber um so lehrreicher zur Erforschung der Bedingungen der Steigerung des Wachstumes, zur Forcierung des an den primären Entwicklungsexzeß ausschließenden Wachstumsexcesses. So kann durch Serienpassage das Angehen und die Bösartigkeit der Impfgewächse

erheblich gesteigert, der zwingende Beweis für die überragende Bedeutung des Milieus erbracht werden. — Was bei subcutaner Einimpfung nicht angeht, gedeiht in der vorderen Augenkammer, in frischem Granulationsgewebe, im Gehirn oder Hoden aufs üppigste. — Es gelang, aus aufgebrochenen, geschwürig zerfallenen, der Bestrahlung ausgesetzten bösartigen menschlichen und tierischen Gewächsen — doch niemals aus deren Endtrieben oder kleinsten, jüngsten Metastasen!!! — Bakterien vom Typus des Erregers der Kronengallen zu züchten, welcher durch seine Ansprüche und Stoffwechselprodukte intensiv verletzte Pflanzengewebe zur Nährgewebusbildung — *pari passu* mit seiner Vermehrung — veranlaßt. Analoge, mächtige, hoch differenzierte Mycetome bilden Insekten für ihre Pilze, die sie sogar im Eidotter übertragen. Auch die Wunderwelt der durch die Entwicklung eingelegter Insektenkeimzellen verursachten Gallenbildungen gehört in diese Kategorie. — Niemals werden aber sterile *Cessante-causa*-wucherungen beobachtet; es handelt sich also um streng reaktive Vorgänge, um Granulationsgeschwülste. Selbst dann, wenn es gelingen sollte, durch Kombination mit Serienpassage, mechanischen oder chemischen Reizmitteln sarkomähnliche, vielleicht sogar epitheliale, krebsähnliche, atypische Dauerwucherungen mit vollkommen negativer Bakterienkulturprobe zu erzeugen, also ein Fort- und Weitervariieren zu erreichen, oder etwa gar auf diesem Boden gelegentlich, grob-zufällig einmal eine wirkliche, engst umschriebene, bösartige Gewächsbildung zu erzüchten, so wäre nie und nimmer der Beweis geliefert, daß diese Bacillen ein *ultravisibles* krebs-erzeugendes „*Ens malignitalis*“ übertragen bzw. hinterlassen hätten, welche diese typische Folge- und Anschlußerkrankung bewirken, weil es sich nur um eine ganz unspezifische, hyperregeneratorische, accidentelle Ermöglichung und Anbahnung einer auch pränatal, ganz spontan mit genau demselben Erfolge eintretenden inneren, metagamen Blastovariation handelt. — Gutartige Strumaknoten bieten auch anderen Bacillen günstige Siedlungsgelegenheiten. — Die Versuche zeigen nur, daß der Erreger der Pflanzenkronengallen sich auch an menschliche und tierische, verletzte und zerfallende Gewebe anpassen, gewöhnen kann, und diese analog der Mycetombildung bei Insekten zu komplizierter Nährgewebusbildung oder kollateraler Wucherung veranlaßt, die *cessante causa* stets zurückgeht; — denn niemals ist bisher auf dem Boden einer solchen exogenen, streng reaktiven Modifikation direkt eine Dauermodifikation, eine Somation, geschweige denn ein echtes, typisches malignes Blastom, also ein neues Körpermerkmal hervorgegangen, obgleich dies theoretisch — jedoch nur durch das gelegentliche Eintreten einer *toto coelo* verschiedenen inneren Sprungvariation möglich wäre; denn wenn konstant weiterzüchtende Organismen oder Gewebe durch äußere Einflüsse einmal zum Variieren gebracht sind (*indefinite varia-*

bility, *Darwin*), haben sie die schwer hemmbare Neigung, ganz unbestimmt, richtungslos, vielseitig, plan- und ziellos fortzuvariieren. Letzteres wird aber durch die Primäraffektion niemals direkt bestimmt verursacht, sondern nur indirekt begünstigt.

VI. Die allgemeine Erfahrung, daß jeglicher Abbau den Anbau fördert, die humanpathologischen Beobachtungen über das üppige Wuchern und das gelegentliche Aufschießen neuer Gewächskeime in der Umgebung nekrotischer Herde sind an den sog. „Drehtumoren“ zu bestätigen, welche stets die allerbeste Impfausbeute liefern. — Die ganz eigenartigen *Roustumoren* betreffen eine überaus avide, zu Speicherfunktionen besonders befähigte Zellart, welche in striktem Gegensatz zum echten Sarkomgewebe sich sogar auch als Nährzelle für Tuberkelbacillen ganz besonders eignet. Es ist schwer zu entscheiden, ob es sich bei diesen durch die umschriebene Einverleibung eines überaus wuchsstoffreichen Autolysates oder leblosen Zelldetritus verursachten, lokalen, so bösartig um sich greifenden Wucherungen an der Impfstelle um eine einfache, streng reaktive Cessante-causa-proliferation handelt — analog der passiv aus der Truncusgabel nach kurz-dauernder, enormer Förderung wieder herausgezogenen Schilddrüsenknospe (vgl. S. 736) — oder aber um einen auf diesem Boden, doch engst umschrieben neu aufschießenden Wucherherd, der offenbar durch ungleiche Zellteilungen zustande kommt — also um eine reaktive, innere Spontanvariation — analog dem Aufschießen von Sarkomherden in der unmittelbaren Umgebung nekrotischer Adenomknoten der Schilddrüse, dem Auftreten von Gliomen und Fibromen in der Umgebung von Hämatomen.

VII. Die wahllose Einimpfung zerriebenen Embryonenbreies, eines undefinierbaren mixtum compositum zermalmter Feten ergibt ebenso wie die an Kaltblütlerkeimen und -embryonen vorgenommene Einimpfung von Keimblattfragmenten, die Bestätigung der Erfahrung, daß die bloße Isolierung aus dem Zellverbände beliebiger wachsender Gewebe noch lange nicht die abgesprengten, überschüssigen, übrig-gebliebenen Gewebstückchen oder Zellgruppen zur Wucherung befähigt. Die Wunderwelt der Teratome entschädigt für das überaus seltene, ganz zufällige, unberechenbare Gelingen solcher Embryonenbreiimpfungen. Es kann nie mit Sicherheit ausgeschlossen werden, daß die Gewächsbildung vom verletzten, nachbarlichen oder eingedrungenen Wirtsgewebe als eine verwickelte, variierende Resorptions-Vakaturwucherung erzüchtet wurde. Viel sicherer wäre der Erfolg, wenn ganz frisch, epigenetisch entstandene winzige Organanlagen, etwa eine Schilddrüsenknospe oder Leberplatte in Wirtsgewebe eingepflanzt würden, welche mit rein arteriellem, nicht gemischtem Blute versorgt werden.

VIII. Der wesentlich mitbestimmenden, allgemeinen Variationsbereitschaft der Art-, Rassen-, Geschlechts- und Individualkonstitution (Disposition) kann durch entsprechendes, quantitativ und qualitativ übermäßiges Ernährungsregime, Ruhestellung, Mangel an Körperbewegung ein metagamer Außenfaktor von größter Wirksamkeit gegenübergestellt und so diese allgemeine, unbestimmte Variationsbereitschaft ebenso forciert, zur Offenbarung gebracht werden, wie lokal durch jene umsatzsteigernden, entzündliche Wucherungen und Hyperregenerationen auslösenden örtlichen Eingriffe, diese einschneidenden Lebenslagewechsel einzelner Zellschichten und Zellgruppen der malträtierten Körperstellen. Hausmäuse weisen eine überraschende Variabilität der Milchdrüsen auf, welche sich über die Flanken auf dem Rücken erstrecken, fast die dorsale Medianlinie erreichen, und sogar den Anus umwachsen können. Wie zu erwarten, ergeben die vordersten und hintersten Milchdrüsen, also die beiden Endglieder der Milchleiste die meisten gut- oder bösartigen Histomerenvariationen. Diese exquisiten Schmarotzertiere haben ihre erhöhte Variationsbereitschaft zugleich mit gewissen Abänderungen der östrischen Cyklik offenbar durch überreiche, durch viele Generationen fortgesetzte üppige Ernährungsweise und Bewegungseinschränkung erworben, wobei eine besonders weitgehende, die Verhältnisse beim Menschen weit überbietende Hämolyse bei der hämochorialen Plazentation mitwirkte, denn die Einflüsse auf keimendes Leben wirken immer viel nachhaltiger, als im Freileben (Schilddrüsengewächse an Salmonidenzuchten).

IX. Die vorbildliche Vitrozucht von Gewächszellen in der vorderen Augenkammer des Kaninchens, andererseits die Aufzucht in künstlichen, stagnierenden Medien hat die allgemeinen Erfahrungen bei der künstlichen Gewebezucht insofern bestätigt, als der tiefgreifende Einfluß des Milieus weitgehend geoffenbart wurde. Bei der Züchtung außerhalb des Organismus, unter zwar ganz unnatürlichen, aber ganz genau bekannten Verhältnissen, ändern die Zellen weitgehend ihre Struktur und Funktion; auch die Zellform ist ganz vom Züchtungsmedium abhängig. Allein schon die verschiedene Konzentration der Nährsubstanzen beeinflußt die feinere Zellstruktur, die cellulären Verrichtungen. Es ist unmöglich, alle chemischen und physikalischen Verschiedenheiten der künstlichen Züchtungsbedingungen gegen das natürliche Milieu abzuschätzen und deren Wirkungen klar zu beurteilen. Jedenfalls gehören diese Versuchsergebnisse auf ein vollkommen gesondertes Konto (Zellerkrankung in vitro).

X. Das schonendste, ohne jegliche örtliche Gewebsschädigung durchführbare, den natürlichen Verhältnissen der Entstehung von Spontan- und Altersgewächsen am nächsten kommende Verfahren ist zweifellos die intramuskuläre, subcutane oder intracutane Einspritzung von

Autolysaten, vollkommen leblosen Trümmern rasch wachsender Neubildungen oder Normalgeweben, deren elektive Fernwirkung — analog dem Aufschießen von Vormagenwucherungen nach Teerklysmen bei der Ratte — nicht ganz richtungslos und unbestimmt ist. — Werden Wärmeautolysate beliebiger, angeborener oder postnatal, ganz spontan entstandener menschlicher, Mäuse- oder Rinderblastome weißen Mäusen in enormer Menge ( $0,5 \text{ ccm} = 1/40$  des Körpergewichtes!) einverleibt (Kaninchen verarbeiten diese Wuchsstoffe ohne Folgeerscheinungen), so treten bei 5—20% der Versuchstiere meist in der Einzahl, selten ungleichartig doppelt, die allerverschiedensten, bösartigen, zum Tode führenden Gewächsbildungen auf, welche mitunter auf ihren knospen-, sproßförmigen Anfangszuständen überrascht werden. So kommen zum Teil schwer diagnostizierbare, engst umschriebene Fernwucherungen zustande, welche sonst bei der Maus niemals beobachtet werden, in besonderer Häufigkeit auch die spontan zu beobachtenden Milchdrüsenblastome als wuchernde Histomerenvariationen, doch niemals Blastome der Haut oder des Magen-Darmepithels. Diese Neoplasmen können auch einen ganz anderen Gewächstyp aufweisen als das autolysierte Spontangewächs. — In grundsätzlich entsprechender Weise durch überreiche Wuchsstoffzufuhr können mit Säugermuskel-, -nieren-, -leberstückchen überfütterte Forellenjunge zur Ausbildung gut- und bösartiger Schilddrüsenblastome veranlaßt — mit Turbellarienlarven überfütterte Medusen (Eleutherien) zu überreicher Verknospung auf Kosten der geschlechtlichen Fortpflanzung — doch ohne Beeinflussung der zeitörtlichen und meristischen Verhältnisse — gezwungen werden. Ebenso unbeeinflussbar ist die Zahl, Zeit und Lokalisation der an dem Dauerewebe der Begonienblattepidermis — deren unterschiedlos gleichartige Zellen schon längst ihre Teilungen eingestellt haben — nach der Einsenkung in den Erdboden auftretenden Knospenbildungen, wenn durch das Abreißen der Saftstrom vom Blatt zur Pflanze unterbrochen wird und sich anstaut. Die Kernfrage der lokalen Verursachung dieser Knospenbildungen ist experimentell nicht lösbar.

*Warburg* hat seine Stoffwechseluntersuchungen nicht an den feinsten, sich in ein enorm hyperämisches Stroma einwurzelnden Endtrieben der Krebsgewächse, nicht an den die Capillaren palisadenförmig umringenden, auf ganzer Strecke umscheidenden Keimschichten der Gliome und Sarkome, nicht an den in der Choriocapillaris so üppig wuchernden, eben eingeschleppten winzigsten Metastasen verschiedenartigster Gewächse, nicht an der peripheren radial angeordneten zentralwärts apponierenden, trefflich ernährten Palisadenzügen der wuchernden Adenomenknoten der Schilddrüse angestellt, sondern an groben, wahllos herausgegriffenen Schnitten durch stromaarme Impfgewächse, an deren massiven, dichtgedrängten Krebszapfen eine Unterscheidung der gut ernährten oberflächlichen apponierenden Palisadenzellschicht von den sich ungeordnet und immer schlechter versorgt zentral anstauenden Binnenzellen im Stoffwechselversuche ebenso unmöglich ist wie an Milch- und Talgdrüsenknospen. Das Gros der Zellen verfällt in so un-

günstiger, anaerober Lebenslage einer einschleichenden Nekrobiose, zehrt von den eigenen Zellreserven, unterliegt der Rivalität der oberflächlichen, oxybiotisch lebenden Palisadenzellen, gerät bei solcher Störung der Stoffzufuhr, bei so mangelhafter Abfuhr der Stoffwechselschlacken in größte Unordnung, weist dann erst den bekannten Zell- und Kernpolymorphismus auf — analog der Pseudoparthenogenese in atretischen Follikeln auch multipolare Mitosen, ehe es der fettigen oder schleimigen Degeneration verfällt. Alle diese Erscheinungen sind Folgen, aber nie und nimmer die *Ursache* der Krebsgewächsbildung! In vitro gedeihen Krebszellen nur an der Oberfläche des Nährmediums oder in der Umgebung zufällig eingeschlossener Luftblasen!!! *Warburgs* preisgekrönte Schlußfolgerungen würden einen schweren Einwand gegen die variationsbiologische Analogisierung der Organ- und Gewächsanlagen bedeuten; sie sind aber grundfalsch, irreführend und daher a limine abzulehnen. *Rh. Erdmanns* Angabe, daß ein im Bindegewebe (engst umschrieben, auf ganz unerklärliche Weise gebildeter) X-stoff an den nachbarlichen Epithelzellen die Hemmungen der Glykolyse beseitige und diese dadurch zu Krebszellen umwandle, ist vollkommen aus der Luft gegriffen, reine Spekulation, ein ganz kapitaler, vollkommen unverständlicher Unsinn.

Summa summarum erweist sich die experimentelle Krebsforschung zur Ergründung der Anlagefaktoren, also im puncto puncti, ebenso unzulänglich und aussichtslos wie die experimentelle Entwicklungsforschung für die Erforschung der Blastodynamik der Organanlagen. Es gibt gewaltige Naturversuche, welche sich überhaupt nicht nachahmen lassen. Die Liste der auf Grund morphologischer Untersuchungen genau zu präzisierenden, aber technisch unausführbaren Experimente von beweisender Eindeutigkeit warnt vor Überschätzung der Ausnützung bloßer Eingriffsmöglichkeiten, welche bei mangelnder morphobiologischer Vorbildung — ohne genaue Kalkulation der Fehlerquellen und Gegenproben — auch zu spielerischem Unfuge und krassem Dilettantismus ausarten kann.

#### 4. Die variationsbiologischen Erfahrungen.

Die an freilebenden Formen gewonnenen, für die Gewächsforschung — und zwar sowohl für die einzelnen Gewächsträger wie die innerzellenstaatliche, neoplastische Zellartbildung-, -wandlung und -ausbreitung — richtunggebenden Erfahrungen lassen sich folgendermaßen formulieren:

I. *Lamarck*, dessen 100jährigen Todestag wir heuer feiern, lehrte uns (1809) die Lebewesen aus ihrer Umwelt heraus verstehen, in ihnen Anpassungsformen, Zwangsformen erblicken, die Wirkungen der verschiedensten Lebenslagewechsel, der variablen Beanspruchung, von Miß- und Nichtgebrauch (Reizgewächse) erkennen. Die Zukunft des Lamarckismus besteht in dessen systematischer Anwendung auf jede Zelle auf jedes Zellorganell, auf jede Zellschicht und -gruppe des entstehenden, wachsenden und alternden Organismus. Diese Abänderungen sind vererbbar, sofern sie einzelne Zellarten im positiven oder negativen Sinne betreffen, den Gesamtstoffwechsel und -umlauf spezifisch ab-



ändern, also auch die Konzentrationsarbeit der Gametenbildung beeinflussen. Dadurch werden solche Abänderungen als celluläre Mannigfaltigkeit, Besonder- und Eigenheit germinal ererbbar. Dasselbe gilt in gesteigertem Maße für die maternfetalen Stoffwechselbeziehungen.

II. *Darwin* stellte den reaktiven Modifikationen *Lamarcks* die „indefinite, spontaneous variability“ gegenüber, welche unter unveränderten oder unspezifisch, ganz allgemein veränderten Außenbedingungen „aus inneren Gründen“ bei einzelnen Individuen und lokal auftreten, und schrieb dieser „inneren Spontanvariation“ — namentlich in seinen jüngeren Jahren — eine viel größere deszendenztheoretische Bedeutung zu, als den streng reaktiven Variationen (Modifikationen, Somationen), die nur bei erheblicheren Graden cessante causa, mehr oder weniger dauerhafte Nachwirkungen hinterlassen. Der Erblichkeitsgrad der „indefinite variations“ ist zwar keineswegs durchschlagend, aber immerhin manchmal auffällig; das Wiederholungsgeschehen kann unter unveränderten Außenbedingungen aus inneren Gründen ziemlich gut gesichert sein. — Der erdgeschichtliche Wechsel der Außenbedingungen ist zeitörtlich viel zu monoton und völlig unzureichend, um die Mannigfaltigkeit der Organismenwelt als ein exogen-reaktives Phänomen zu erklären.

III. *Darwin* unterschied mit aller Schärfe zwischen der einschleichend zunehmenden, in der Geschlechterfolge durch feinstgradige Übergangsformen vermittelten, fluktuierenden Variation, dem allmählichen Fort- und Weitervariieren und der ganz unvermittelt, mit einem Schlage, sprunghaft, plötzlich, mit voller Wucht eintretenden einmaligen Mutation, deren progame, syngame oder metagame Verursachung er (1859) vollkommen offen ließ, deren offensichtlich „inneren Gründe“ er als das „Geheimnis der Geheimnisse“ bezeichnete. Die Entscheidung, ob die fundamentalen Organisationsunterschiede, die unüberbrückbaren, tiefgreifenden Typenunterschiede durch eine keimplasmatische Geno-, Idio- oder Mixovariation, oder aber durch eine metagame Blastovariation oder durch extranucleäre, germinale Entwicklungsfaktoren zustande kamen, und ebenso immer wieder wiederholt werden, ist das eigentliche Zentralproblem der Abstammungslehre, von dessen Behandlungsweise implicite auch die akademische Lösung des Krebsproblems abhängt.

IV. *Darwin* erkannte, daß unter natürlichen Verhältnissen konstant weiterzüchtende Formen durch angemessene, eingreifende, künstliche Lebenslagewechsel, durch die verschiedenen Einwirkungen der Domestikation, vor allem durch überreiche Fütterung und erst in zweiter Linie durch qualitative Abänderung der Nahrung, durch Stallhaltung und Temperatureinflüsse, sodann durch Kreuzung zu unbestimmtem, richtungslosem Variieren gebracht werden können, dessen

Einzelheiten vollkommen unbeeinflußbar, gelegentlich sind. Nach vielen Fehlschlägen kommt die dem Züchter erwünschte Variante gelegentlich spontan zustande. Ist aber aus dem Zustande des konstanten Weiterzüchtens einmal dieses Variieren in Gang gesetzt, dann ist es fast unmöglich, das ebenso richtungslose Fort- und Weitervariieren plötzlich zu hemmen; es ist viel schwerer einzudämmen, als hervorzurufen. Niemals kann das Angezüchtete später am selben Individuum weggezüchtet werden, sofern es sich um Neubildungen handelt.

V. *Darwin* wies auf die zahlreichen, vollkommen unverwendbaren, mitunter störenden Körpermerkmale und -eigenschaften, -einrichtungen und -verrichtungen hin, welche die unbestimmte, richtungslose, zumeist sprunghafte Variation in der Stammesgeschichte gezeitigt hat, und auch heutzutage noch ebenso, ganz ziel- und planlos bei jedem Organismus hervorbringt. Die meisten „Art“-merkmale bieten den Organismen keinerlei Vorteile, sind ganzheitsbezogen für das Einzelindividuum, wie die Biocönose vollkommen belanglos, ein Spiel der Natur. Feinstgradig abgestufte Übergänge aller Art führen zu wirklichen Monstrositäten, welche zumeist ganz urplötzlich, als Sprungvariationen in voller Wucht zustande kommen. *Darwin* erhoffte sich vom Studium der Variabilität und der Entstehungsweise dieser neuartigen Monstrositäten besonders tiefe Einblicke in die rätselhaften „inneren Gründe“ der Artbildung und -wandlung, der Stammesentwicklung der Organismenwelt, — wie der einzelnen Zelltypen des Einzelindividuums.

VI. *Darwin* wies darauf hin, daß überaus selten ein einziges Körpermerkmal für sich allein variiert und unterschied mit aller Schärfe zwischen den zufälligen Kombinationen, welche von Fall zu Fall wechseln und den streng korrelierten, immer wiederkehrenden Variationen bestimmter Merkmale und Eigenschaften, Einrichtungen und Verrichtungen. Diese Korrelationen betreffen gleich- und gleichzeitig auftretende Formationen und Funktionen der verschiedensten Körperteile, so daß aus den frühzeitigen Stadien des Auftretens eines solchen Merkmales das Kommende mit aller Sicherheit vorausgesagt, vorausgesehen werden kann; auch wenn es erst im vorgeschrittenen Alter zur vollen Ausprägung kommt.

VII. Durch *Malthus* Lehre angeregt, wies *Darwin* auf die allenthalben zu bestätigende Tatsache der mannigfachen Überschußbildungen, der Überproduktion der Einzelindividuen der einzelnen Sippschaften hin, welche zu scharfem Wettkampf um Raum, Nahrung und Fortpflanzungsmöglichkeit führt. Bei diesem Kampfe ums Dasein, um die Nachfolge, siegen die besser Anpassungsfähigen, die zufällig durch innere Spontanvariation günstig Abgeänderten, oder diejenigen, welche besonderer Situationsvorteile teilhaftig geworden sind. — Genau dieselben Über-

schußbildungen entstehen *mutatis mutandis* im keimenden Leben des Einzelindividuums, in den verschiedensten Entwicklungslagen und -phasen, bei aller Zellartbildung und -wandlung. Leider fällt bei den prä- und postnatalen Gewächsbildungen, bei diesen nachträglichen Zellabstammungen und frustösen Entwicklungsansätzen, der Sieg den in neue, weite, ungewohnte Lebenslagen geratenen, voll und vielseitig anpassungsfähigen Gewächszellen zu, welche nicht nur ihre Stammform, das Muttergewebe, sondern auch das Nähr- und Nachbargewebe bedrängen und so selbstverschuldet stellenweise in Ernährungsschwierigkeiten geraten. Dieser Sieg in der innerzellenstaatlichen Rivalität der Teile um Raum, Nahrung und Fortpflanzungsgelegenheit verursacht schließlich die Ausmerzung des Gewächsträgers, und damit den Untergang des Gewächses. Die nachdarwinsche Lehre von der Histonalsektion versagt also in ganzheitsbezogener Hinsicht vollkommen.

VIII. *Darwin* erkannte die erheblichen Unterschiede, welche hinsichtlich der allgemeinen Variationsbereitschaft, des unbestimmten Abänderungsvermögens, der Reaktionsweise auf Lebenslageänderungen, wie der spontanen, inneren Variation zwischen den einzelnen Formen bestehen, und stellte den ganz konstant weiterzüchtenden, durch keinerlei züchterisches Raffinement zum Variieren zu bringenden Formen jene gegenüber, welche schon auf die geringsten Lebenslagewechsel reaktiv und sinnenfällig, bestimmt oder unbestimmt reagieren, oder eine reiche Mannigfaltigkeit von Spontanvariationen unter unveränderten Außenbedingungen hervorbringen. Als Beispiele der besonders auffällig konstant weiterzüchtenden, schwer veränderlichen Formen führte *Darwin* die Gans, den Truthahn, den Esel an, zu den leicht zu variierenden Formen gehört vor allem die graue Wild-(Felsen)-Taube, *Darwin* wies darauf hin, daß weit verbreitete Formen, welche unter die verschiedensten Lebenslagen geraten sind, im allgemeinen viel mehr variieren als solche, welche auf engere Lebensräume beschränkt bleiben, — was sich auch an den einzelnen Zellarten bestätigen läßt.

IX. *Darwin* wies darauf hin, daß bei verschiedensten Formen vollkommen unabhängig voneinander spontan und sporadisch, ohne genealogische Beziehungen ganz entsprechende Umgestaltungen und Funktionsänderungen zustande gekommen sind, und auch heutzutage noch durch züchterische Beeinflussung unmittelbar oder mittelbar hervorgerufen werden können. Diese Konvergenzerscheinungen, die Hervorbildung gleicher Einrichtungen und Verrichtungen zu verschiedenen Zeiten, an verschiedenen Orten des Erdballes, auf ganz verschiedenen Wegen, mit demselben Endeffekte bereiten der Abstammungslehre, der Stammbaumrekonstruktion, der monophyletischen Ableitung besondere Schwierigkeiten und lehren, wie durch ganz verschiedene Mittel der Formbil-

dung genau oder annähernd dasselbe erreicht werden kann. Die Aufdeckung der inneren, von Außenfaktoren zum Teil vollkommen unabhängigen Verursachung dieser Konvergenzerscheinungen strebte *Darwin* mangels embryologischer Erfahrungstatsachen vergebens an; auch diese Forschung ist für die Klärung der so mannigfachen Konvergenzerscheinungen bei der Gewächsbildung eine unerläßliche Vorbedingung.

X. Die „inneren Gründe“ der Entstehung und des Aussterbens der Arten sind grundsätzlich dieselben. Oft genug haben Einrichtungen, welche am Beginne ihrer Entstehung zunächst noch ganz unverwendbar, ohne jeden Nutzen für den Gesamtorganismus waren, in der Generationenfolge einen solchen Grad der Ausbildung erlangt, daß sie allmählich zu Organisationsvorteilen wurden. Nichts hinderte aber das Weitervariieren, das einschleichende Überschreiten der Grenzen des Förderlichen, wodurch dann ebenso allmählich das Aussterben der betreffenden, im übrigen wohlgebauten und durchaus zweckmäßig angepaßten Art eingeleitet wurde. Solche Variationskurven mit einem Maximum der optimalen Verwendbarkeit der betreffenden Einrichtung oder Verrichtung müssen immer vom allerersten *Uranfang* der erstmaligen, ziel- und planlosen schöpferischen Entstehung des neuen Merkmales an durch alle Phasen verfolgt werden. Die zellenstaatliche Verwendbarkeit ergab sich bei sämtlichen Organisationsvorteilen, bei der Entstehung aller fundamentalen, unüberbrückbaren, mit einem Schlage ganz neue Typenunterschiede schaffenden, während der Embryonalentwicklung hinzu erworbenen Neuerungen ausnahmslos erst während des Bauens, so ganz nebenbei, sozusagen am Wege, manchmal erst bei der in der Generationsfolge erworbenen Größenzunahme oder Umwandlung. Ebenso zufällig konnte das Neuerworbene, Neuhinzugefügte aber auch unverwendbar bleiben; denn in der Entwicklung gab und gibt es weder einen Plan noch ein Ziel (*Ernst Haeckel*). Ebenso epigenetisch kommt es in ungehinderter ununterbrochener Weiterentwicklung zur Überschreitung des Optimums und zum allmählichen Erlöschen der Art infolge dieses zum Organisationsnachteile gewordenen Monstrums. Andere Neuerungen erwiesen sich schon auf den ersten Anieb als praktisch, zur stammesgeschichtlichen Weiterentwicklung und Hochzucht geeignet, als „Organisationsvorteile“ — oder aber als unpraktisch, indem sie alterprobten Einrichtungen in die Quere kamen, oder in den Rücken fielen (zum Beispiel die silurischen Trilobiten mit Bauchstacheln, welche die schützende Einrollung hindern; silurische *Ascoceras* mit unpraktischen Nebenkammern; groteske Hornzierden vorzeitlicher, ausgestorbener Käferarten; übermäßige Geweihverzweigung vorzeitlicher Riesenhirsche usw.). Es ist grundsätzlich einerlei, ob sich dieser Entwicklungsvorgang in einer langen Geschlechterfolge oder aber an einem einzelnen Individuum abspielt, und dessen vorzeitigen Tod verursacht.

*V. Die embryologischen Erkenntnisse.*

*Naegeli* bezeichnete die Entwicklungsphysiologie als das „innerste Heiligtum der gesamten Physiologie“, denn das Gewordene, die vollendeten Einrichtungen und Verrichtungen begreift nur, wer ihr Werden erfaßt. Der vergleichende Embryologe hat nicht nur die seriierten Zustandsbilder, die plastischen Rekonstruktionen des keimesgeschichtlichen Werdeganges der verschiedenen Organisationstypen, sowie deren Variationen von der Furchung an zu beschreiben und die grundsätzliche Übereinstimmung der einzelnen Entwicklungsformen und Einzelformationen der höheren Formen mit den korrespondierenden Entwicklungs- und Endzuständen niederer Typen zu vergleichen, sondern am Wiederholungsgeschehen die gesamte innere und äußere, allgemeine und lokale Bedingtheit der Entstehung sämtlicher Primitiv-, Dauer- und Adnexorgane, aller Zelltypen, -gattungen und -arten, aller Organisationsvorteile und -nachteile aus dem Primitivzustande unterschiedsloser Muttergewebszellen, also die Art und den Grad, sowie den Erwerb der Sicherung des Wiederholungsgeschehens und die Verursachung der Variablen von der Furchungsdynamik angefangen aufzudecken, um bindende Rückschlüsse auf die Verursachung des plan- und ziellosen, stammesgeschichtlichen *Urerwerbes*, des *erstmaligen*, spontanen und sporadischen, richtungslosen Auftretens zu gewinnen, um so die kardinale Unterscheidung der keimplasmatischen Geno-, Idio- oder Mixovariation von der metagamen Blastovariation zu treffen, welche weder die Fossilien- und Schichtenkunde noch die Erdbewegungslehre gewähren kann. So ist also der Embryologe der berufene Ratgeber des Paläobiologen, des Deszendenztheoretikers wie des Gewächsforschers; denn auch die bestgelungene Rekonstruktion eines vorzeitlichen Tieres, die Erfassung aller Wechselbeziehungen seiner Körperteile, wie jener zwischen Umwelt und Körperbau, aller Korrelationen kann über die Kernfragen der Abstammungslehre gar keinen Aufschluß geben. Die variations-biologisch und -pathologisch verwertbaren embryologischen Erkenntnisse lassen sich folgendermaßen formulieren:

I. Die Entstehung sämtlicher Organisationsvorteile und -nachteile, aller vorteilhaften und aller unpraktischen Neuerungen ist eine Hervorbildung verschieden gebauter und verschieden wirkender Teile, ganz neuer, als solche in gar keiner Weise präexistenter Mannigfaltigkeit aus einem Ursysteme oder Muttergewebe (Keimblatt) vollkommen gleichartiger, gleichbefähigter, gleichbeschaffener, untereinander keinerlei Verschiedenheiten aufweisender, also unterschiedsloser Zellen, welche also nur in diesem Sinne, trotz ihrer vollendeten Anpassungen an ihre bescheidene, beengte, beschränkte, primitive, monotone Lebenslage als „indifferent“ zu betrachten sind (Furchungszellhaufen, Keim-

blätter, Muttergewebe der Gewächsanlagen). Der Ausdruck „embryonale Zellen“ ist irreführend, grundsätzlich zu vermeiden.

II. Die einzelnen Organanlagen entstehen voneinander vollkommen unabhängig, aus weit ausgedehnten, primitiven Keimblättern, oder Primitivorganen als Reaktionen auf engstumschriebene, umsatzsteigernde oder entspannende Lebenslagewechsel durch ebenso engstumschriebene, genau der Einwirkung adäquate Steigerung der Zellvermehrung (Beschleunigung der Zellteilungsfrequenz). Das *Primum movens* ist also stets eine epigenetische, engstumschriebene Wachstumssteigerung, welche eine durch den Widerstand der Nachbarschaft beengt sich häufende Zellvermehrung bedingt, wodurch sinnfälliger Formwechsel verursacht wird. Das umschrieben und beengt gesteigerte Wachstum darf also nicht in der Anordnung des Muttergewebes — ohne Formwechsel — ausgeglichen werden. So reagiert die Morulaaußenschicht, die primitive Keimblasenwand auf den Lebenslagewechsel der Einbettung mit enormer Wucherung, die in der Tubenwand und nach deren Durchbruch, bei der Einwurzelung in die Unterseite der Leber ganz andere Wuchsformen aufweist, als im *Corpus uteri*, während das *Chorion laeve* bei der ektopischen Douglasschwangerschaft florpapierdünn bleibt. Im ganzen Wirbeltierstamme proliferiert das ausgedehnte, vollkommen einheitlich beschaffene Entoderm haargenau unter dem mit Dotter- und Nabelvenenblute gefüllten, pulsierenden *Sinus venosus* (Leberplatte), unter dem von den arteriellen Blutwegen durchströmten *Truncus arteriosus* (Schilddrüsenanlage, vgl. S. 736), in den Gabeln der abführenden Kiemenvenen, oder der größten Aortenbögen (Thymusknospen), unter der queren dorsalen Dottervenenanastomose (Pankreasanlage). Alle diese Drüsenanlagen gehen also engst umschrieben aus einem und demselben, allenthalben vollkommen gleich beschaffenen, ganz einheitlich aufgebauten, weit ausgebreiteten Entoderm als Reaktionen auf verschiedene, überraschende, innerzellenstaatliche Lebenslagewechsel, also ganz im Sinne des *Lamarckismus* hervor. Genau so sind sie erstmalig als Folgen der ungleichen Blutverteilung, der Auslese des anfangs ungeordneten Blutgefäßnetzes in der Richtung günstiger Strömungsbedingungen, also als metagame Blastovariationen, und nicht etwa als mysteriöse, keimplasmatische, chromosomale *Geno-*, *Idio-* oder *Mixovariationen* erstmalig erworben worden (biogenetisches Grundgesetz *Ernst Haeckels*).

III. Die Zellen der Organanlagen unterscheiden sich anfangs von ihren ungestörten — nicht von so einschleichenden oder plötzlichen, metagamen, sich erst während des zellenstaatlichen Bauens, durchaus epigenetisch ergebenden, umsatzsteigernden, inneren Lebenslagewechseln überraschten — nachbarlichen Muttergewebszellen lediglich durch ihre erhöhte Teilungsfrequenz und weisen zunächst noch deren primi-

tive, der betreffenden, allgemeinen Lebenslage des Muttergewebes vollkommen angepaßte Struktur- und Funktionsdifferenzierung auf (Polarität der Epithelzellen usw.). Erst durch die Entspannung beengt und umschrieben gesteigerten Wachstumes, zunehmender, beengter Häufung im Verbande in der Richtung geringsten Widerstandes — punctum saliens der Organanlage — erschließen die noch mit dem Muttergewebe, der Stammform gleichartigen und zusammenhängenden, also primitiv differenzierten Zellen sich neue Lebensräume, denen sie sich allmählich in vollendeter Weise anpassen (Struktur- und Funktionswechsel; Entdifferenzierung — Umdifferenzierung). Vorbildlich ist die Differenzierung der primitiven, in die Douglasserosa eingewurzelten Keimblasenwand (Trophoblastplasmodium, Langhanszellschicht), während das in die freie Bauchhöhle einragende Chorion laeve epithelial, papierdünn bleibt, — ferner die ebenso epigenetische Differenzierung der Schilddrüsenknospe, welche nach kurzdauernder, enormer Förderung durch den noch endothelialen Truncus passiv durch Nachbarschaftswirkungen dieser Nährquelle entzogen, ins Mesenchym verschleppt wird, sich abschnürt und nun durch ihre einschleichend erworbene Cessante-causa-proliferation die mächtigste Wachstumsdrüse aufbaut (vgl. S. 736). Jede beliebige Zellgruppe des Entoderms würde auf diese sukzessive Lebenslagewechsel in gleicher Weise reagieren (Kettenreaktion). Dies lehren die eineiigen Zwillinge; denn es hängt nur vom groben Zufalle der einfachen oder doppelten Höhlung des Embryonal-knotens ab, ob das stets einheitlich bleibende Dottersäckchen (Dotterentoderm) eine oder zwei Lebern, Schilddrüsen usw. als ganz neue Mannigfaltigkeit epigenetisch hervorbringt, erzüchtet. Während der Entwicklung werden die Zellen also entweder in angepaßtem Zustande oder während der Umpassung an innere und äußere Lebenslagewechsel aller Art angetroffen. „Indifferente Zellen“ gibt es nicht, ebenso wie auch die Meere der Vorzeit nicht von Schemen oder „indifferenten Vorstufen“ bevölkert wurden.

IV. Germinal, mit der Keimzelle wird lediglich die art-, sexual- und individualspezifische, celluläre Reagibilität auf alle metagam eintretenden, artgemäß gewordenen oder ganz ungewohnten, neuartigen, inner- und gesamtzellenstaatlichen Lebenslage- und Beziehungswechsel ererbt und vererbt, also die Fähigkeit auf alle diese, sich erst nach der Befruchtung, während der Zellvermehrung im Verbande, während des zellenstaatlichen Aufbaus ergebenden örtlichen Beziehungsverschiedenheiten und -wechsel der einzelnen Zellschichten und -gruppen, — je nach den örtlichen Stoffwechsel-, Bindungs-, Spannungs-, Beanspruchungs-, Angebots- und Absatzverhältnissen — mit erhöhter Teilungsfrequenz oder mit intra-, intercellulären, basalen, luminalen, ektoplas-matischen oder entoplasmatischen, cellulären Struktur- und Funk-

tionsdifferenzierungsweisen zu reagieren. Celluläre Struktur- und Funktionsdifferenzierung ist stets aufs engste korreliert, während der zellenstaatliche Funktionserwerb, die zellenstaatliche Verwendungsprobe der lokal stets vollendet angepaßten Gewebszucht leider auch nachhinken kann. Sämtliche normalen und abnormen Zelltypen, -gattungen, -arten, -unter- und -spielarten werden umstandsbedingt aus einer und derselben ererbten, cellulären Grundkonstitution schöpferisch erzüchtet, erarbeitet, erworben. Diese germinal ererbte, celluläre Reagibilität und Variabilität ist in der cellulären Grundkonstitution nicht streng lokalisierbar, sondern stets eine Funktion des Zusammenwirkens aller Zellbestandteile im cellulären consensus partium generalis. Nie und nimmer kann das Reaktionsprodukt, der zellenstaatliche Erwerb bereits in der ererbten, cellulären Grundkonstitution eindeutig, zeitörtlich determiniert sein; dann „alles kommt auf die Beziehungen“ (*Goethe*), auf die lokalen metagamen Beziehungswechsel und -verschiedenheiten an. Dies bestätigen die unzähligen, völlig unberechenbaren Ausnahmen der Mendelschen Regeln. Niemals kann eine Zelle Zellenstaatliches starr und eindeutig determinieren; in diesem Sinne ist also die Entwicklung eine epigenetische Evolution cellulärer Mannigfaltigkeit, eine zellenstaatliche Epigenesis.

V. Keine einzige Organleistung ist in der ersten Organanlage (Leberplatte, Schilddrüsenknospe) irgendwie vorausbestimmt, denn deren Zellen obliegen anfangs noch den bescheidenen Funktionen des in beengter, beschränkter Lebenslage befindlichen Muttergewebes; deshalb muß auch die Malignität keineswegs schon in der ersten Gewächsanlage determiniert, eine rein celluläre Angelegenheit sein. Sowohl die Entstehung des Aufbaues und der Verrichtungen des Parenchyms, wie der Wechselbeziehungen zwischen ihm und dem Nähr- und Stützgewebe, also die Stromadifferenzierung, ist durchaus epigenetischer Art, wird immer wieder aufs neue erworben, genau so wie beim stammesgeschichtlichen Urerwerbe; nur reagieren die Zellen prompter auf bereits artgemäß gewordene metagame, inner- und gesamtzellenstaatliche Lebenslagewechsel als auf erstmalige, ganz ungewohnte und neuartige Beziehungswechsel; grundsätzlich jedoch in derselben Weise. Sind durch solche zeitörtlich oder sonstwie ungewöhnliche innerzellenstaatliche, lokale, neuartige Lebenslagewechsel ganz neue Zellarten, ganz neue celluläre Differenzierungsweisen erzüchtet worden, oder wurde dadurch das Gleichgewicht der einzelnen Zellarten, ihrer spezifischen Ansprüche und Abscheidungen verändert, so wird dadurch auch die Konzentrationsarbeit und die celluläre Grundkonstitution der Geschlechtszellen beeinflusst, so daß die Abkömmlinge der Keimzellen dann prompter auf die betreffenden metagamen Lebenslagewechsel reagieren können. (Vererbung erworbener Eigenschaften, Lamarckismus).



VI. Die einzelnen Organanlagen entstehen voneinander unabhängig, sobald die betreffenden, sie aus dem Zustande der statischen, arbeitsunfähigen Gleichgewichtslage ihrer Keimblätter erzeugenden, schöpferisch schaffenden, innerzellenstaatlichen Lebenslagewechsel (dynamischen Gleichgewichte) eintreten. — Sämtliche Organbildungen und Zellarten, also auch die Keimstätten und Geschlechtszellen entstanden und entstehen nach denselben Bildungsgesetzen reaktiv-epigenetisch und könnten beim Wiedereintreten der betreffenden, verursachenden Lebenslagewechsel beliebig oft, an beliebiger Stelle, also ohne alle Beziehungen zur Zellgenealogie wiederholt werden. In jedem Körpersegmente der Amphitrite, eines marinen Ringelwurmes entsteht der unpaare Keimstock aus plattem Cölöthel haargenau über dem ventromedian verlaufenden *vas ventrale*, welches wir leider nicht verlegen können. Die Zykliz der Entwicklung wird also durch die Zykliz der Beziehungswechsel verursacht und gesichert. — Ebenso wie die zellenstaatlichen und artdienlichen Funktionen der einzelnen Organbildungen immer erst während der Entwicklung wieder entdeckt und emporgezüchtet werden, so wird auch die Rivalität der Teile um Raum und Nahrung, die mechanische und humorale wechselseitige Beeinflussung (durch spezifizierte Stoffansprüche und Abscheidungen), also der konstitutionelle Consensus partium immer wieder neu, epigenetisch aus dem Zustande absoluter Einzelligkeit wieder erworben. — Die verschiedene Größe, der verschiedenzeitige Entwicklungsstillstand der einzelnen Organe ist von der Art, dem Umfange, dem Zeitpunkt der umschriebenen initialen Wachstumssteigerung, der Lebenslage des Muttergewebes, von den weiteren Forderungen und Differenzierungsbedingungen, sowie den Widerstands- und Rivalitätsverhältnissen abhängig. — Bei so lange währenden, trefflich versorgter Embryonalentwicklung, bei zunehmender Komplikation des Wirkungsganzen ergeben sich immer mehr Gelegenheiten zu Überschubbildungen, Verteilungs- und Zerteilungsvarianten, zur Abgliederung interstitieller Reserven, von Leer- und Müssiggängern, die leider nicht immer der Rivalität unterliegen.

Die Erkenntnis, daß die einzelnen Organanlagen reaktiv-epigenetisch und nicht keimplasmatisch-evolutiv entstehen, daß sie ferner aus ganz beliebigen, von metagamen, lokalen Lebenslagewechseln überraschten Zellgruppen, ohne jede genealogische Zusammengehörigkeit geschaffen werden und beliebig oft wiederholt werden könnten, wenn jene verursachenden Lebenslagewechsel wieder eintreten, entzieht der Weismann-Roux'schen Determinanten- und Idioplassontenlehre, welche eine strikte Zellgenealogie, eine exakte Aufteilung und Austeilung der keimplasmatischen chromosomalen Erbanlagesubstanzen, der organbildenden Stoffe fordert — und daher bisher jede Analogisierung der Organ- und Gewächsanlagefaktoren vereitelt — hat für immer den Boden.

VII. Die erheblichen Verschiedenheiten der Vorkommenshäufigkeit und der Mannigfaltigkeit der einzelnen ruhenden und wuchernden Fehl- und Mißbildungen, der Aplasien und Mehrfachbildungen der einzelnen

Organanlagen beweisen, daß die Sicherung ihres keimgeschichtlichen, geordneten Wiedererwerbes keineswegs einheitlich und gleichmäßig — also keinesfalls etwa keimplasmatisch — sondern vielmehr epigenetisch, unvollkommen und mangelhaft ist, daß die betreffenden organbildenden, innerzellenstaatlichen, umschriebenen Lebenslagewechsel der betreffenden, beliebigen Keimblattzellgruppen lokal ohne jede Störung der Gesamtentwicklung auch vollkommen ausbleiben können (Aplasie). Es bestehen nur Wahrscheinlichkeiten, aber keine sicheren Gewißheiten der Wiederholung; nur die direkt auf das Stammpotential der Entwicklung (die durch die ungleiche Dotterverteilung der Eizelle, die ungleichen Furchungszelleibteilungen verursachten primären Wachstumsdifferenzen) zurückführbaren Formationen sind vollgesichert. Wie die variable Einstellung der Verwachsungszwillinge lehrt, ist sowohl die Medianebene, das Rechts und Links, wie das Kranial und Caudal variabel. Alle Übergänge führen zu späteren, germinal in gar keiner Weise gesicherten und daher höchst variablen zellenstaatlichen Formationen, deren Extrem in dieser Hinsicht die Gewächse bilden. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die Sicherung des Wiederholungsgeschehens nicht mit einem Schlage, nicht keimplasmatisch-genotypisch, sondern ganz allmählich, unter vielen Fehlschlägen erst metagam bis zum jetzigen, höchst unvollkommenen Zustande erworben wurde.

VIII. Die gleichen Primitiv-, Dauer- und Adnexorgane der Wirbeltiere können auf ganz verschiedene Weise, in verschiedener Entwicklungsphase, sogar aus verschiedenen Keimblättern mit genau demselben Auf-, Grob- und Feinbaue, genau derselben lokalen und zellenstaatlichen artdienlichen Wirkungsweise zustande kommen. Andererseits kann derselbe Anlagefaktor unter verschiedenen Nebenbedingungen ganz Verschiedenes verursachen. Der Wucht der metagamen Epigenesis sind keine Grenzen gesteckt. Es ist daher schon von vornherein höchst unwahrscheinlich, daß die Gewächse nach einem bestimmten Schema entstehen, in einheitlicher Weise verursacht werden sollen. Wie mit wenigen Tönen ganz verschiedene Melodien oder schrille Dissonanzen erzeugt werden können, so läßt sich auch die gesamte Mannigfaltigkeit der Primitiv-, Dauer- und Adnexorgane der Wirbellosen und Wirbeltiere und der der Neoplasmen der letzteren auf einige wenige unerschöpflich variabel kombinierbare und auch im zeitörtlichen Eintreten variierbare Anlagefaktoren zurückführen.

IX. Völlig gleiche Zellteilungen, völlige spiegelbildliche Übereinstimmung frisch geteilter Tochterzellen kann es wegen der ungeheuren Komplikation der cellulären Konstitution, des Zellmechanismus, nicht geben. Eine feinstgradig abgestufte, überaus mannigfaltige Variationsreihe führt von vollkommen belanglosen, nebensächlichen, unbeständigen Varianten des postmitotischen, intervallären Zellteilungswachs-

tums zum Eintreten erheblicher lokaler Verschiedenheiten des Verteilungsgleichgewichtes der obligatorischen, gewöhnlichen Zellbestandteile in den einzelnen Zellschichten, der Anordnung der Zellorganellen und ihrer zusammenwirkenden ion-, molekular- und kolloiddispersen und -strukturierten, adsorbierten oder eingelagerten Teilchen — *Primum movens*. Wird eine solche regionäre Ungleichheit bei der folgenden Zellteilung nicht halbiert, sondern ganz der einen der beiden Tochterzellen zugewiesen — *Punctum saliens* —, so müssen daraus je nach der betreffenden Besonderheit irreversible zellige Bau- und Leistungsunterschiede sich ergeben. Auf diese Weise geraten vollkommen äqual durchteilte Chromosomen oder Tochterzentren in verschiedenes protoplasmatisches Wirkungsmilieu (*Lamarckismus*), woraus verschiedene funktionelle Kernplasmarelationen resultieren. Das Vorbild dieser Art ist der ungleiche Eibau, dieser Nebeneffekt der Eimast einer ursprünglich homaxonen Oocyte, welcher die verschiedene Teilungsfrequenz der Furchungszellen(-kränze) verursacht. — Submikroskopisch entstehen auf diese Weise, also durch eine innercelluläre Störung des Verteilungsgleichgewichtes bei der postmitotischen Zell(leib)regeneration die einzelnen Knospenmutterzellen, die Knospungs-, Sproß- und Schößlingsvarianten; und daher auch die gutartigen und bösartigen ruhenden und wuchernden, einzellig entspringenden Histomerenvariationen. So können also unicellulär rascher sich vermehrende und ihre Beengungen sprengende Zellfamilien und -sippschaften „abstammen“, deren Schicksal von den hierbei erschlossenen innerzellenstaatlichen Lebensräumen entscheidend abhängt. Nur in diesem Falle besteht ein strenger genealogischer Zusammenhang der neuen Formationen (Blutinseln, Pankreasinseln usw.) mit dem übrigen Zellenstammbaume, während jene innerzellenstaatlichen, umsatzsteigernden oder entspannenden Lebenslagewechsel ganz beliebige Zellgruppen des entstehenden Einlinges oder der eineiigen Mehrlinge überraschen und zu Organanlagen erzüchten, deren Abkunft also die Genealogie der Abkömmlinge der Keimzelle mehrfach ganz variabel durchkreuzt! Ungleiche Zellteilungen geringeren Grades können jederzeit, auch bei unveränderten Außenbedingungen als reinste, innere Spontanvariationen eintreten, werden aber durch allgemeine, gleichmäßige, unspezifische Umsatzsteigerungen größerer Gebiete sichtlich gefördert und können unter diesen Umständen auch höhere Grade erreichen; auch finden die neu abgestammten, rascher sich vermehrenden und ihre Beengungen sprengenden neuen Afterzellenstämme dann viel günstigere Proliferations-, Ausbreitungs- und Ausstrahlungsbedingungen vor. In diesem Falle handelt es sich dann um reaktive, unbestimmte, innere Spontanvariationen. Die ungleiche Zellteilung ist trotz des allmählichen, reversiblen Einschleichens jener regionären Verschiedenheit und Besonderheit der postmitotischen

Zell(leib)regeneration wegen des plötzlichen, irreversiblen Abschlusses, der Zuteilung dieses neu hinzugewonnenen Potentials der ungleichen Verteilung chemischer, Oberflächen- und sonstiger Energien an die eine der beiden Tochterzellen eine typische innere Sprungvariation.

X. Die durch eine unablässige, überaus mannigfache Zyklizität von Lebenslagewechseln einzelner Zellen, Zellschichten und -gruppen verursachte und gesicherte Zyklizität des keimesgeschichtlichen Wiederholungsgeschehens offenbart die allgemeine und besondere, innere und äußere Verursachung des historischen, nicht wiederholbaren, einmaligen und einzigartigen, stammesgeschichtlichen Werdeganges der Entstehung und Hochzucht der verschiedenen Organisationstypen. Diese Zyklizität ist jedesmal am Primordialzustande des Muttergewebes des Keimepithels — also etwa des platten Leibeshöhlencölithels der Ringelwürmer (vgl. S. 705), des kubischen Deckepithels der funktionslos gewordenen (vgl. S. 717) Placentalarturniere — aufzugreifen. Daraus ergibt sich die unermessliche Bedeutung der inneren Variation der Keimstätten-, Ei- und Eihüllenbildung, die nicht als eine keimplasmatische Geno-, Idio- oder Mixovariation, sondern als eine metagame Blastovariation zustande kam — für die sprunghafte Organisationstypenbildung. *Natura facit saltus*. Die quantitativen und qualitativen, sowie die Verteilungs(Anordnungs)variablen der Dottermittigkeit, die Hochzucht der Keimeseinbettung, der maternfetalen Stoffwechselbeziehungen waren fundamentale Bedingungen des neuen Urerwerbes, wie der stammesgeschichtlichen Hochzucht der einzelnen Primitiv- und Dauerorgananlagen und -bildungen, sowie der Gesamtkonstitution. In langen Generationsreihen haben exogene Ernährungswechsel und -abänderungen die Eidotter- und Fruchtbildung, das keimungsfähige und keimende Leben viel mehr beeinflusst, als das Freileben, die Evolution. Daraus ergibt sich der überragende Einfluß dieser Außenfaktoren der Keim- und Fruchtbildung auf die normale und pathologische, verbessernde oder zerstörende Variation, die Hochzucht, wie die Gefährdung und Störung des keimesgeschichtlichen Wiedererwerbes, der Vollendung der einzelnen Organsysteme, wie für die Steigerung der allgemeinen, unbestimmten Variationsbereitschaft.

## II. Der Aufbau der Theorie.

Jede Theorienbildung verfolgt das Ziel, das Naturgeschehen durch Gesetze zu erfassen, aus der empirischen Mannigfaltigkeit der Erscheinungen allgemeine Züge und Gesetzmäßigkeiten herauszulesen, um in der bunten Fülle des wirklich Erlebten jeden Einzelfall als Ausfluß dieser wenigen Gesetzmäßigkeiten verstehen zu können. Erst wenn die völlig unüberblickbare Mannigfaltigkeit der Einzelfälle nicht auf eine völlig überblickbare Mannigfaltigkeit von Anfangs- und Folge-,

Rand-, Neben- und Endbedingungen zurückführbar sein, wenn sich das Geschehen im Einzelfalle nicht durch feste Gesetze eindeutig bestimmen lassen sollte, müßten wir uns mit der Wahrscheinlichkeitsauffassung des Naturgeschehens begnügen, welche aber grundsätzlich noch nicht gegen das wirkliche Kausalitätspostulat verstoßen würde. Wird doch schon sogar in der theoretischen Physik, namentlich in der Atomistik die Frage erörtert, ob die Gesetzmäßigkeiten, auf welche wir in der Natur stoßen, im Grunde genommen alle nur Zufallscharakter haben, nur statistischer Art seien. In diesem Falle müßten die verschiedenen Sicherungs-, Wahrscheinlichkeits- und Zufallsgrade des Eintretens der betreffenden Erscheinungsweisen ermittelt werden.

Die so viele Jahrzehnte hindurch mit größter Umsicht, Genauigkeit und Gewissenhaftigkeit durchgeführte Tatsachenforschung der Onkologen ist nunmehr reif zur Theorienbildung, zur Schaffung einer Brücke zwischen unerklärten Erscheinungen und bekannten Tatsachen, zur Aufdeckung und scharfen Umgrenzung der Lücken des Erfahrungswissens, zur zusammenfassenden, umfassenden Verknüpfung disparater, zusammengehöriger Erkenntnisse. Daraus ergibt sich die zunächst theoretische Frage, ob die Anfangs- und Folgebedingungen, die Rand- und Endbedingungen, welche einen Naturvorgang eindeutig, kausal vollkommen bestimmen, auch experimentell verwirklicht und beherrscht werden können. Die Theorie hat also auch dem planmäßigen Experimente den Weg vorzuschreiben, die Gegenproben ausfindig zu machen, die Grenzen und Fehlerquellen der Eingriffsmöglichkeiten abzuschätzen.

Auf Grund des umfassenden Vergleiches der naturgegebenen Tatsachenreihen, der gewaltigen Naturexperimente, der Erfassung aller variationsbiologischen und entwicklungsphysiologischen Analogien ergibt sich nun folgende naturwissenschaftlich begründete Krebstheorie, folgende Art der Betrachtung und Beurteilung der Gewächsbildung und -wirkung, folgende Denk- und Arbeitsweise der Gewächsforscher:

### *1. Die Definition.*

Die exakt naturwissenschaftliche, variationsbiologische Begriffsbestimmung und Kennzeichnung der echten, so unabsehbar mannigfaltigen, so vielerlei Übergangs- und Grenzfälle aufweisender Blastombildung läßt sich folgendermaßen durchführen:

I. Gewächse, Blastome, Neoplasmen sind individualspezifische Körpermerkmale, beständige Sondermerkmale, persönliche Erkennungszeichen, denn die Fälle einer spontanen Rückbildung (Chondrome, Osteome, Nasenrachenfibrome bei der Geschlechtsreifung, der Myomfälle bei der Klimax, vereinzelter Fälle von Retinagliom, Keratoma senile, Warzen, leukoplakischer Wucherungen usw.) sind Ausnahmefälle, welche für die allgemeine Begriffsbestimmung nicht in Betracht kommen. Zumeist

sind diese Körpermerkmale gut abgrenzbar, besonders wenn sie exophytisch wuchern; doch verursachen sie keineswegs immer Anschwellungen (Geschwülste), weil bei Scirrhen ganz außerordentliche Schrumpfungszustände kommen können. — Echte Blastome sind ein Spiel der Natur, Naturgebilde, mitunter wahre Kunstbauten der Natur (feinstgegliederte Papillome, groteske Zottenkrebse; prachtvolle Stalaktitenbauten macerierter juveniler Osteosarkome, welche binnen wenigen Monaten den Schenkelumfang auf 1 m vergrößern können; palmwedelartige Drüsenbüschel; kunstvoll verschlungene Rankengebilde der Cystenmamma; multiple zierlichste Gallenblasenfibroepitheliome; zackige, verästelte Korallenriffbauten, Stachel-, Wedel-, Blätter-, Nadel-, Röhren- und Büschelformen pleuraler Osteome; wohlgeformte, schraubenförmig gewundene Hauthörner, welche mit grotesken Hornzierden vorzeitlicher Riesenkäfer konkurrieren und mancherlei Mißgestalten der Tierwelt an Schönheit weit übertreffen). Zierliche, scharf hervortretende exophytisch wachsende Neoplasmen entstehen nach denselben Gesetzen, nur unter anderer Widerstandsverteilung, wie die bösartig ausbrechenden, endophytisch infiltrierend, durchsetzend, aufsplitternd wuchernden Neoplasmen, doch kann jederzeit eine einzige, einfache Stieldurchwachsung verhängnisvoll werden, einen Schicksalsschlag, ein schweres Unglück bedeuten.

II. Blastome sind unverwendbare, zum mindesten nicht vollwertig den Organisationsvorteilen ebenbürtige Neuerungen, Leer- und Müßiggänger, Outsider, Störenfriede, zumeist ausgesuchte Organisationsnachteile, unpraktische Neuerungen; denn die vereinzelt Fälle vorteilhafter Einpassung in den humoralen Consensus partium (Hypothyreose nach Exstirpation einer Struma ovarica teratoidea, welche offenbar durch Abknospung vom Embryonalschildrand einer weiblichen Keimblase entstand; oder das variierende Eintreten von Metastasen bösartiger Schilddrüsengewächse nach Totalexstirpation der Schilddrüse) bestätigen nur die Regel als seltenste Ausnahmefälle. Der nicht genauer feststellbare, promotorische Einfluß der innerhalb gewisser Grenzen vorteilhaft wirkenden, den Gesamtstoffwechsel fördernden Ansprüche und Abscheidungen, Inkretionen sowie der Abfalls- und Zerfallsprodukte weicht zumeist der verheerenden Wirkung des Übermaßes.

III. Echte Blastome sind engstumschrieben entspringende, lokal hinzugefügte, eingeschaltete oder nachträgliche Entwicklungsexzesse, welche zumeist in ihrer Anlage stecken bleiben, keine Gelegenheit zur Einbürgerung und -passung finden; inopportune Mehr- und Sonderleistungen des Form- und Lage-, Struktur- und Funktionswechsels, engst lokalisierte oder systemisierte Exzeß- und Luxusvarianten, weder Entwicklungshemmungen, -stockungen oder -störungen, noch Anlagefehler, sondern progressive, ganz neu hinzugetretene Entwicklungs- oder besser gesagt

Verwicklungsprodukte — also keineswegs bloße Wachstumsexcesse, denn diese schaffen keinen Formwechsel. Der Wachstumsexceß schließt sich erst sekundär an, beherrscht das klinische und Obduktionsbild, ist aber nicht das Wesen der Erscheinung. Der Ausdruck „Gewächs“ besagt nur, daß das Gebilde fortwährend weiterwächst, entweder zeitlich gleichmäßig oder in Schüben, örtlich gleichmäßig oder verschieden, unglaublich träge, torpid oder unheimlich um sich greifend. Mitunter kommen deutliche basale, corticale oder perivasale Nachschubschichten zustande, welche auch zeitörtlich ganz ungewöhnlich, durchaus ortsfremd hervorgebildet werden können, aber stets ihre allgemeinen, strengen, entwicklungsphysiologischen Analogien haben, also gar nichts prinzipiell Neues darbieten. Das Weiterwachsen, Fortvariieren, das Weitervariieren kennzeichnet alle einschleichend oder plötzlich, allgemein oder lokal bösartig werdenden echten Blastome, die aber nichts destoweniger mitunter nur bei längerer Beobachtung sichtbare Fortschritte machen und darin weit von einfachen Hyperplasien, von den diffusen Wucherungen überboten werden können. Kennzeichnender ist der Ausdruck „Neubildung“; der gut verwendbare und kombinierbare Ausdruck „Gewächs“ soll nur den viel zu unbestimmten Ausdruck „Geschwulst“ ersetzen, der bei gewissen echten bösartigen Blastomen genau das Gegenteil: die enorme Schrumpfung bezeichnen soll!

IV. Gewächszellen sind vom variationsbiologischen und zellphysiologischen Standpunkte aus betrachtet als kerngesunde, zu Mehr- und Sonderleistungen befähigte — ursprünglich keineswegs kranke, erkrankte oder etwa differenzierungsunfähige pathologische — Körperzellen, als neu abstammte Zellrassen und -arten oder -spielarten zu beurteilen, welche durch überraschende, leistungssteigernde, innerzellenstaatliche, umsatzserhöhende Lebenslagewechsel oder durch auffrischende, verjüngende, einseitig leistungssteigernde Zelleibteilungen abgegliedert, ihre Beengungen sprengend in überaus günstige Wachstumsbedingungen geraten, sich enorm vermehren, bei ihrer Ausbreitung und Ausstrahlung mitunter enorme Mengen intra- und intercellulärer Produkte liefern; sie sind nicht mehr und nicht weniger „atypisch“, als es stammesgeschichtlich neue Zellarten waren; sie passen sich neuen Lebensräumen stets in vollendeter Weise an, weisen mitunter tiefgreifende, reaktive Form- und Lage-, Struktur- und Funktionsänderungen auf, bilden auch ganz neue Standortsvariationen hervor, können durch neuerliche ungleiche Zellteilungen einen Tumor in tumore hervorbringen, die Muttergewebs- (oder Muttergewächs-) Zellen arg bedrängen und schließlich in der Rivalität um Stoff und Raum und Vermehrungsgelegenheit herrschend werden, — in strengster Analogie mit den unwälzenden und verheerenden Wirkungen des Auftretens neuer, zu regster Vermehrung befähigter Arten in tierischen und pflanzlichen Lebensgemeinschaften

(Biocönos), welche zuerst die Stammformen bedrängen und überwuchern, dann auch die übrige Lebensgemeinschaft durch ihre Ansprüche bedrängen und sich schließlich durch die Ausrottung ihrer Futtertiere selbst ins Verderben reißen (Conchilliden usw.).

V. Kennzeichnend ist die sporadische Hervorbildung ganz neuer, bei den Stammformen, in der Ahnenreihe wie auch in den Muttergewebszellen (cellulären Stammformen) in gar keiner Weise präexistenter, am Erdballe, bei der betreffenden Völkerschaft, in der betreffenden Population oder Familie überhaupt noch niemals hervorgebrachten Mannigfaltigkeit. Das Auftreten von Gewächsen in vollkommen gewächsfreien Familien entspricht durchaus dem allerersten Auftreten von Gewächsbildungen in der Kulturmenschheit. Vollkommen vereinzelt bleibende Fälle unterscheiden sich in gar keiner Weise von den ganz seltenen, weit die allgemeine Vorkommenshäufigkeit übersteigenden Fällen familiärer Häufung. Nahverwandte sind gegen die Wucht der Epigenesis, gegen den Zufall des Wiederhervorbringens gleicher oder ähnlicher Gewächse, oder der unbestimmten Blastombildung überhaupt, in gar keiner Weise gefeit. Diese familiäre Häufung ist keineswegs keimplasmatisch, genotypisch bedingt, sondern offenbar durch gleiches prä- oder postnatales Entwicklungsmilieu, durch gleiche Lebenslagen und -gewohnheiten (*Lamarck*) bedingt.

VI. Charakteristisch ist ferner die beispiellose Mannigfaltigkeit der Einzelfälle, von denen keiner dem anderen vollends gleicht. Das Spiel der Natur tritt in diesen Spielarten der einzelnen Gewächstypen, -gattungen, -arten und -unterarten besonders zutage. Diese unbeschreibliche Variabilität der Gewächsbildungen wetteifert mit jener der artgemäß gewordenen Formationen und Funktionen. Doch können praktisch genommen sehr ähnliche Gewächsbildungen zu ganz verschiedenen Zeiten, an ganz verschiedenen Stellen des Erdballes, bei ganz verschiedenen Kulturvölkern auftreten (Konvergenz). Nur mit Mühe lassen sich die Gewächse nach den Mutterzellarten unterscheiden, weil sich in den neu gewonnenen, innerzellenstaatlichen Lebensräumen ganz andere, gänzlich verschiedene Wachstums- und Differenzierungs- und Reifungsbedingungen ergeben, welche nur in gewissen embryonalen Vorstadien ihresgleichen finden. Die hierdurch ermöglichte Verwilderung der ohne jegliche Beanspruchung und Kontrolle, ohne Abschubs- und Absatzmöglichkeiten ungehemmt, in jeder Hinsicht gefördert sich ausbreitenden und ausstrahlenden Gewächsendriebe, die Verschiedenheiten der einzelnen Gewächsgebiete spotten jeder Beschreibung. Solche Gewächszellen gleichen verwilderten Kulturrassen.

VII. Echte Blastome entstehen stets spontan, durchaus idiopathisch aus gleichmäßig beschaffenen, unveränderten Muttergeweben, aus „heiliger Haut“, zum mindesten aus dem Zustande voller Gleichartigkeit unter-



schiedsloser Muttergewebszellen (Stammzellformen); denn selbst dann, wenn durch chronische entzündliche Hyperregenerationen der Boden ganz gleichmäßig vorbereitet (gewissermaßen gedüngt) wird, kommt es nie zu diffuser, allgemeiner, gleichmäßiger Wucherung. Echte Blastome s. st. entstehen stets zum Unterschied von diffusen Cessante-causawucherungen, die ja auch im Fortvariieren bösartig werden können, kennzeichnenderweise stets ganz eng und streng umschrieben in der Ein- oder Mehrzahl und dann in ganz verschiedenen gut- oder bösartigen Herden, von denen die ersteren überpflanzt bösartige Standortsvariationen liefern können. Es ist also auch bei exogener Förderung, Veranlassung, Forcierung oder Provokation das endogene Moment der Variation der Zellteilung, der ungleichen Blutverteilung, der abnormen Nähe erweiterter Capillaren an Epithelien usw. nach embryologischen Vorbildern das ausschlaggebende, die eigentliche Blastombildung einleitende, das „idiopathische“ Moment.

VIII. Neoplasmen entstehen niemals durch pro- oder syngame mysteriöse, chromosomale, keimplasmatische Geno-, Idio- oder durch Mixvariationen (als Kreuzungsnova) der elterlichen Genenaggregate, etwa durch Verwirrungen und Verirrungen im Genenbestande — etwa als Genotarraktosen (Genodermatosen) — auch nicht als exogene Modifikationen (Somationen), sondern stets als *metagame Blastovariationen*, durch innere, postkonzeptionelle Spontanvariation als typische Sprungvariationen und gleichen in dieser Hinsicht vollkommen dem stammesgeschichtlichen Urererbe aller ebenso plan- und ziellos, blindlings, auf zellenstaatliche Geratewohl erworbenen Organisationsvorteile und unüberbrückbaren Typenunterschiede, sowie der zahlreichen, sich als Organisationsnachteile entpuppenden, unpraktischen Neuerungen, welche so oft das Aussterben der Arten verursacht haben. Wenn beliebige Zellgruppen durch zeitörtlich abnorm eintretende, umsatzsteigernde oder entspannende, innerzellenstaatliche, metagame Lebenslagewechsel überrascht, ihnen solche nachträgliche Leistungssteigerungen aufgezungen werden, dann stehen die so abstammten, engst umschrieben entsprungenen, entbundenen, rascher sich vermehrenden und ihre Beengungen sprengenden Zellsippschaften in gar keiner näheren Beziehung zur Zellgenealogie des gesamten Zellenstammbaumes und können daher nicht zum Keimplasma, zum chromosomalen Genotypus in engere Beziehungen gebracht werden; denn es gibt in der Zellgenealogie weder Keim-, noch Organ-, noch Gewächsbahnen.

IX. Gewächsbildungen sind unbestimmte, unberechenbare, plan- und ziellose, weder in zeitörtlicher Hinsicht, noch betreffs des besonderen Aufbaues, Grob- und Feinbaues, noch ihrer Wirkungsweise vorherzusehende Auswirkungen einer unspezifisch erhöhten, allgemeinen, individualspezifisch gesteigerten Variationsbereitschaft der „indefinite,

spontaneous variability“ *Darwins*; keineswegs das Kennzeichen degenerativer Dekadenz — etwa mangelhafter Abwehr mysteriöser Krebs-erreger oder krebserzeugender Vira —, sondern in stammesgeschichtlicher Hinsicht der Effekt progressiver, hinzufügender, Mehr- und Sonderleistung des Formwechsels verursachender, konstitutioneller Besonderheit; denn ahnungslose Gewächsträger, winzigste Blastomkeime und mächtigste Wucherungen hervorbringende Kulturmenschen sind zumeist arbeits- und fortpflanzungstüchtige, lebens- und schaffensfrohe, spät alternde Sprößlinge langlebiger Geschlechter, also überwertige und keineswegs kranke Menschen. Die humorale Allgemeinerkrankung ist ebenso wie die banalen lokalen Ernährungsstörungen im Gewächse selbst durchaus fakultativer und sekundärer Art, lediglich die Folge des Übermaßes der innerhalb gewisser Grenzen promotorisch wirkenden, wachsenden Ansprüche, inkretorischen Abscheidungen, sowie der Zerfallsprodukte der selbstverschuldet in ungünstige Lebenslagen, in Fallen oder Ernährungsstörungen geratenen, neu abstammten Gewächszellen. Auch der verhängnisvolle Zufall deletärer örtlicher Wirkungen der an anderen Stellen harmlosen Gewächsbildungen kann in Einzelfällen den Tod herbeiführen; doch gehören solche Vorkommnisse und Ereignisse nicht zu den stets wiederkehrenden und daher kennzeichnenden, wesentlichen Erscheinungen. — Die allergische Umstimmung der Gewächsträger und -kranken entspricht durchaus der allergischen Umstellung der Erstgeschwängerten.

X. Die individualspezifisch erhöhte Variationsbereitschaft, die Veranlagung zur Hervorbildung von Blastomen ist eine konstitutionelle, weder in cellulärer, noch in zellenstaatlicher Hinsicht lokalisierbare Funktion des Consensus partium generalis. Die erhöhte Reagibilität der Zellen auf umsatzsteigernde, wachstumsfördernde, umschriebene, inner- oder gesamtzellenstaatliche, endogene oder exogene Lebenslagewechsel, die Variabilität der Bindungsverhältnisse der Epithelzellen, der Capillarsprossung, der Intensität und Eigenart der humoralen Wechselwirkungen, des inkretorischen Wuchsstoffangebotes, der cyclischen Wellengänge, des Altersabbaues, der Rivalitätsverhältnisse, — die Zellteilungsvariabilität (nahverwandte Cölenteraten unterscheiden sich durch die Fähigkeit zur Knospenbildung), die Reagibilität des Körpers auf Ansprüche, Abscheidungen und Zellprodukte seiner Gewächse lassen sich nicht in eine kurze Formel fassen, oder gar im gewächsfreien Zustande irgendwie erkennen und voraussagen. Zuverlässige Korrelate fehlen, so daß die Blastomkandidaten ebenso schwer erkennbar sind, wie die noch virginalen Eklampsiekandidatinnen — der Trophoblastome. Auch die neoplastische Disposition ist entsprechend den stammesgeschichtlichen Analogien keineswegs keimplasmatischen, genotypischen, chromosomalen Ursprunges, sondern sicher metagam — in der Genera-

tionsreihe erworben, und auch bei germinaler Übertragung eine Funktion des cellulären Consensus partium generalis. Stets ist zu bedenken, daß die väterlichen Zellorganellen auch die Trophoplasmakretion der Placenta quantitativ und qualitativ beherrschen und damit die Schwangerschaftsreaktionen, das Milieu der Entwicklung entscheidend beeinflussen! So wird die placentare Impfgewächsbildung, die Pathodynamik des maternfetalen Reaktionssystemes als ein Spezialfall der Gewächsbildung und -wirkung zum Zentralproblem der gesamten Konstitutionspathogenie.

## 2. Die Klassifikation.

Gewächsforscher stehen bei der Sichtung und Ordnung der naturgegebenen, schier unüberblickbaren Mannigfaltigkeit der Einzelfälle, so vieler Übergangs- und Zwischenformen der Blastome vor viel größeren Schwierigkeiten, als die Floristen und Faunisten, die großen zoologischen und botanischen Systematiker, die Tier- und Pflanzenkenner bei der Unterscheidung der „guten und schlechten Arten“; denn schon *Schleiden* erkannte, daß es „in der Natur nur Individuen, aber keine Arten gibt“. Die heutige Systematik wäre anders aufgebaut, wenn wir die Stammesgeschichte Schritt für Schritt, — auch embryologisch — verfolgen könnten. Der ordnende Menscheist verlangt aber die Bezwingung jeglicher Mannigfaltigkeit behufs rascher Eingliederung der Einzelfälle, für welche in onkologischer Hinsicht folgende systematischen Kategorien und Erkenntnisse in Betracht kommen:

I. Die echten Blastome, die Neoplasmen sensu strictiori, sind vollkommen ortsfremde, gänzlich ungewöhnliche Neubildungen, wirkliche Neuerungen, welche auch bei anderen, entfernteren Gattungen, Ordnungen und Klassen überhaupt noch nicht an der betreffenden Stelle, am betreffenden Muttergewebe hervorgebracht wurden, insofern also eine prinzipiell und absolut neue Mannigfaltigkeit darstellen (Limbuskrebs, Gallenblasenblumenkohlgewächs, Harnblasenzottenkrebs, Papillomatose der Harnwege, Polyposis intestini, Naevocarcinome, Hauthörner usw.) — entsprechend den artgemäß gewordenen unpraktischen Neuerungen. Echte Blastome entstehen aus dem Zustande völliger Unterschiedlosigkeit der Muttergewebszellen, der Gleichmäßigkeit des Wachstumes oder Nachschubes des Muttergewebes, ganz erstmalig oder durch Konvergenz, als wirkliche Neuschöpfung, deren spezielle Blastodynamik von jener der Entstehung des Muttergewebes gänzlich verschieden sein kann; sie sind daher stets schroff und scharf abgegrenzt.

II. Die wuchernden Histomerenvariationen sind Sproß-, Knospen- und Schößlingsvariationen einzelner Endtriebe mehrgliedriger, sich peripher verknospender oder spaltender Organbildungen, die in allen Phasen der Evolution, und sogar nach dem diese Verzweigung plötzlich

überraschenden, arretierenden Wachstumsabschlüsse eintreten können, und zumeist durch Übergänge im Sinne einer fluktuierenden Variation mit dem Normbereiche der Knospungsvariation verbunden sind (Achselzipfel der Mamma — feinstgestieltes Achselläppchen mit Beteiligung an Menses und Lactation—Adenomknoten, nur am Mangel des interstitiellen Fettgewebes erkenntlich —, krebsiger Tumor in tumore). Diese überaus häufig vorkommende Kategorie der wuchernden Auswüchse kommt zumeist wohl durch zeitörtlich abnorme, ungleiche Zellteilungen an den Endtrieben, den Scheitelknospen zustande, wodurch mit einem Schlage rascher sich verzweigende Schößlinge begründet werden. Gerät ein ganzer Acinus, ein ganzer Haarfollikel mit einem Schlage, bei allgemeinen und lokalen, normalen oder abnormen Umsatzsteigerungen ins Wuchern, so wird dadurch eine präexistente, bis dahin — und ungestört überhaupt — latente Leistungs- und Reagibilitätssteigerung aufgedeckt, welche offenbar während der Evolution, der Verzweigung durch ungleiche Zellteilungen an den Knospenscheiteln oder an sich gabelnden Drüsenenden zustande kam.

III. Die Mischgeschwülste der Drüsen sind durch symbate Wucherung und Umbildung des epithelialen Parenchyms, wie des Stromas gekennzeichnet, — entstehen also nicht analog den echten Kombinationsblastomen aus engst umschriebenen, zeitörtlich voneinander unabhängig hervorgebildeten, erst sekundär auf- und ineinandergeratenden Gewächsuranlagen. Mischgeschwülste entstehen ausnahmslos sehr frühzeitig, bei der Drüsenverzweigung als Histomerenvariationen, wobei es offenbar zu Abschnürungen, und damit zu tiefgreifenden Funktionsänderungen der betreffenden Histomeren kommt, deren quantitativ und wohl auch qualitativ abgeänderten Ansprüche und inkretorischen Abscheidungen das Stroma gleichfalls schon in frühen Evolutionsphasen promotorisch und abändernd beeinflussen, dessen Variation fördern; denn jede Drüse baut sich selbst ihr Stroma. Auch durch nachträgliche, ungleiche Zellteilungen kann die innere Vielgestaltigkeit der Mischgeschwülste geschürt werden. Diese stets erhebliche Anschwellungen, niemals aber Schrumpfungen verursachenden Mischgeschwülste sind durch eine wohlgeformte Kapselbildung ausgezeichnet, stehen unter hohem Gewebsturgor, springen beim Einscheiden förmlich heraus, können aber verletzt und teilweise zurückgelassen höchst bösartig weiterwuchern und den Tod verursachen.

IV. Die dysplastischen Wucherungen, die wuchernden Fehlbildungen, die sogenannten „dysoontogenetischen Tumoren“ sind im Gegensatze zu den echten Blastomen wirkliche Anlagefehler, Entwicklungshemmungen und -stockungen, Minderwertigkeiten, also nicht fortschreitende Mehr- und Sonderleistungen des Formwechsels. Diese wuchernden Fehl- und Mißbildungen betreffen stets ganze Organanlagen, oder mindestens

größere Teile derselben in einheitlicher, gleichmäßiger Weise und beruhen auf Plus- oder Minusvarianten der betreffenden verursachenden metagamen, innerzellenstaatlichen Lebenslagewechsel, welche die reaktiv-epigenetische Hervorbildung der betreffenden Organanlage aus dem Zustande der Unterschiedslosigkeit der betreffenden vollwertigen Keimblattzellen und -bezirke herbeiführten. Es liegen also nicht keimplasmatische, sondern metagame Variationen vor. Die Erklärung dieser Gewächskategorie hat sonach die Kenntnis der gesamten inneren und äußeren, lokalen und allgemeinen, speziellen Bedingtheit der betreffenden Organanlage zur Voraussetzung, aus welcher sich auch der Einblick in die Varianten dieser Anfangs-, Neben-, Rand- und Endbedingungen der betreffenden Organogenese ergibt. Außer zeitlich begrenzten, in die betreffende kritische Entwicklungsphase der einzelnen, verschiedenzeitig und voneinander völlig unabhängig entstehenden Organanlagen fallenden Abänderungen der maternfetalen Stoffwechselbeziehungen kommen, namentlich bei einseitigen Wucherungen paariger Organbildungen die Asymmetrien der primitiven, paarigen Aorten und Aortenwurzeln in Betracht, welche z. B. die Urnieren und damit die Keimstättenbildung einseitig beeinflussen können, denn die Keimstätten der Placentalarier entstehen als einfache Reaktionen des primitiven, kubischen Deckepithels der Urniere auf die Füllung der durch die Placentation funktionslos gewordenen Urnierenbläschen mit einem energiereichen Wuchstoffangebote, und nicht etwa als Schlußeffekt einer mysteriösen Keimbahn, welche die Entstehung der dysplastischen Gonadenwucherungen unerklärlich ließe.

V. Die Wunderwelt der cystischen und soliden Teratome, der Inklusionsgewächse bildet eine überaus lehrreiche, feinstgradig abgestufte Variationsreihe, welche von den freien Zwillingen mit ihrer Variation der Nabelschnurgabelung zu den Verwachsungszwillingen, den Gemini inaequales, den Epigastrii, Sakraltumoren, den Feti inclusi zu den Dermoidzapfen führt, deren Mannigfaltigkeit unerschöpflich ist. Kein Fall gleicht dem anderen; jeder bietet seine Besonderheiten, die zwar wiederholbar sind, aber infolge der so verwickelten Epigenesis niemals wiederholt werden und ein oft unentwirrbares Gewebspotpourri ganz neuer, gar nicht diagnostizierbarer Zellarten und -typen, sowie Gewebseformationen aufweisen. Die Befunde an Fledermauskeimen (1909) lassen mit aller Sicherheit annehmen, daß diese Variationsreihe durch multiple Embryonalknothöhhlung und persistente Epithelvakuolenbildung, mangelhaftes Zusammenfließen der schon normalerweise in der Mehrzahl auftretenden intercellulären Plasmaabscheidungen entstehen, wodurch eine gleich oder verschieden große Kammerung des Embryonalknoten (Amnioshöhlenbildung) zustande kommt; also ganz entsprechend der Entstehung doppelter gleich oder ungleich großer Gallenblasen aus einer

gleich großen, soliden Gallenblasenknospe. Eine solche Lappalie (s. v. v.) entscheidet also über das Schicksal der Zellen und der Autositen, denn die Größenunterschiede und die Einstellung dieser Sonderbläschen am Rande des Hauptbläschens variieren unerschöpflich! Auch die Entstehung neuroepitheliomatöser, krebsiger und sarkomatöser, gliomatöser und angiomatöser Wucherungen ist eine typische metagame Blastovariation, ein einfaches oder sprunghaftes Fortvariieren. — Mit aller Bestimmtheit sind gelegentlich durch ungleiche Zellteilungen verursachte Randknospungen des Embryonalschildes zu erwarten, aus denen offenbar die geschlechtsspezifischen Strumata ovarii sive pancreatis, die Pseudomucincystome des Weibes und die männlichen Chorionepitheliome hervorgehen, die mit den Auffaltungen in alle möglichen Regionen verschleppt und verschlagen werden, besonders häufig aber in den Keimdrüsen angetroffen werden, weil die Urnieren eine erhebliche Längenausdehnung aufweisen und daher die abnormen Knospenbildungen großer Sektoren des Keimscheibenrandes bei den Auffaltungen und Abfaltungen zugewiesen erhalten. Die Wunderwelt der Teratome entsteht bei allerbesten, durchaus normaler Keimzell-, Blastomeren-, Morula- und Embryonalknotenbeschaffenheit und erweist, daß die innere Spontanvariation der Abkammerung, sowie das Milieu der Verschleppung wie der ungleichen Zellteilungen alles beherrscht.

VI. Den durchaus spontan, unter völlig normalen und unveränderten Außenbedingungen entstehenden, vorstehend angeführten 5 Kategorien sind die sogenannten Reizgewächse anzuschließen, welche zwar keine exogenen, keine gewöhnlichen, streng reaktiven Modifikationen (Somationen im Sinne der Variationsbiologie), auch keine Cessante-causawucherungen sind, weil sie niemals zeitörtlich und auch dem Grade nach mit der wie immer verursachten Gewebsschädigung und Hyperregeneration übereinstimmen, — weder mit der Art, der Dauer noch mit der Intensität der Außenwirkung in einem engeren Konnex stehen. Niemals gerät die vollkommen gleichmäßig entzündete und hyperregenerierende Körperstelle gleichmäßig in bösartiges Wuchern. Von Fall zu Fall verschieden, oft erst cessante causa, während des Abklingens und Abheilens geringfügiger Entzündungen schießen da und dort, engstumschriebene Wucherherde, auch in ungleichartiger Multiplizität auf. Eine vollkommen rite bestrahlte Hautstelle kann umschrieben ebenso bösartig ausbrechen, wie irgendein weicher Naevus, während eine entzündlich mächtig aufflammende, zu stark bestrahlte Hautstelle glatt abheilt; es liegen also typische innere, durch Umsatzsteigerungen, Entspannungen und Auflockerungen begünstigte, offenbar durch ungleiche Zellteilungen oder abnorme Nähe weiter Capillaren an Epithelien verursachte Spontanvariationen vor, die auch ohne diese Förderung zur Beobachtung kommen, und bei dieser Provokation eintreten können,

aber keineswegs eintreten müssen. Das Zustandekommen dieser Wucherungen, insbesondere die zeitörtlichen Verhältnisse sind reine, innere Zufallsache.

VII. Wie man einem Organe in wachsendem und ausgebildetem Zustande bestenfalls seine Herkunft, seinen ursprünglichen Zusammenhang mit dem Mutterboden ansehen kann, aber niemals die Bedingtheit, die Blastodynamik seiner Entstehung aus dem Zustande der Gleichartigkeit, der völligen Unterschiedslosigkeit der betreffenden Muttergewebszellen, so lassen sich auch die einzelnen Gewächstypen nach ihren offenkundigen, oder vermutlichen Muttergeweben, nach den verschiedenen Mutterzellarten einteilen, von denen sie abstammten sind. Dabei ist jedoch stets zu beachten, daß die engstumschriebenen entsprungenen und ihre Beengungen sprengenden neuen Afterzellenstämme sich bei dieser Entspannung und völligen Entbindung ganz neue Lebensräume erschließen, daß sie unter ganz andere Beanspruchungs-, Stoffwechsel-, Bindungs- und Spannungsverhältnisse, in ganz andere Abschubs- und Absatz-, Angebots- und Nachfrageverhältnisse geraten und die Wirkungsmöglichkeiten des Muttergewebes namentlich bei aktiver Abschnürung oder passiver Abriegelung völlig einbüßen können. — Es ist ferner keineswegs gleichgültig, ob der betreffende Anlagefaktor an einem Keimblatte, oder an einem vom arteriellen Blute durchströmten Dauergewebe, an einer Nachschubschichte eingreift. Ein frühzeitig, pränatal erworbener weicher Naevus kann den Primitivstreifenausbruch des primitiven Ektoderms analoge Form- und Lage-, Struktur- und Funktionsdifferenzierungen erwerben; dieselbe Stelle kann aber offenbar später mit demselben Anlagefaktor den vielverzweigten, grotesken Hornwurzelstock eines Stachelzellkrebsses hervorbringen.

VIII. Neoplasmen sind gewissermaßen in ihrer Anlage steckengebliebene Entwicklungssexzesse, deren Reifungs- und Differenzierungsbedingungen nur aus dem örtlichen und humoralen Milieu heraus zu verstehen sind. Man muß ihnen Zeit zur Anpassung lassen, denn auch die Normalentwicklung ist eine unaufhörliche, in gewaltigen Zyklen erfolgende, durch eine Zyklik innerer und gesamtzellenstaatlicher Lebenslagewechsel verursachte Form- und Lage-, Struktur- und Funktionsänderung der Zellen. Die meisten Gewächse werden viel zu früh gepflückt, um ein Urteil über die Differenzierungsfähigkeit abgeben zu können. Das Alter und der Reifezustand spielen eine große Rolle, entsprechend den Entwicklungsstadien der Organbildungen, deren ganzheitsbezogene Verwendbarkeit und Vollendung nach den biogenetischen Grundgesetze doch auch immer erst ganz allmählich erworben, sozusagen ganz nebenbei, erst am Wege wiederentdeckt werden muß. Dies ist bei der Entscheidung, ob ein Gewächs homoiotyp oder heterotyp, abweichend vom Muttergewebe gebaut ist, wohl zu berücksichtigen.

Ebenso schwierig kann die Klassifikation nach dem gleichmäßigen, einheitlichen oder ungleichartigen, herdwise verschiedenen Aufbau werden, denn das innere Fortvariieren, der umstandsbedingte, sekundäre innere Polymorphismus, das Verwildern, die Entstehung des Tumor in tumore, — wobei ungleiche Zelleibteilungen die Hauptrolle zu spielen scheinen, — kann jederzeit eintreten.

IX. Ebenso wie die einzelnen Organbildungen und die Mannigfaltigkeit der Ausbreitung, Ausstrahlung, des Durchdringens, des exophytischen (Tela chorioidea, Glomeruli), des endophytischen Wachstumes (Milchdrüse, Genitalstränge, Trophoblastzotten), des reinen zweidimensionalen Flächenwachstumes (Seitenliniensystem, intraepitheliales Vorwachsen) lassen sich auch die Neoplasmen nach ihrer Wachstumsform und deren Kombinationsweisen klassifizieren. Ferner ist zu unterscheiden, ob die betreffende Wachstumsform bodenständig, ortsüblich oder an anderen Stellen des Muttergewebes oder an anderen Muttergeweben und Organen vorkommt, oder aber ganz ungewöhnlich, prinzipiell, absolut neu, auch bei anderen Tierformen noch niemals hervorgebracht ist, ganz analog den artgemäß gewordenen unpraktischen Neuerungen (intrakanaliculäre Papillome der Cystadenome, Spitzentuchgewebe, feinste Guirlandenzüge der Basalkrebse, Stachel-, Blätter-, Wedel-Röhren- und Büschelbildungen der Osteoidsarkome usw.).

X. Die Unterscheidung der histologischen und der klinischen Bösartigkeit geht leider keineswegs Hand in Hand. Histologisch augenscheinlich infiltrierende, umstandsbedingt langsam oder gar nicht reifende Neoplasmen, deren Endtriebe verschleppbar sind, können klinisch vollkommen gutartig erscheinen und umgekehrt. Von besonderer Wichtigkeit ist die Entscheidung, ob die Bösartigkeit allgemein diffuser Art, oder aber nur ganz engst umschrieben, durch eine offenkundige örtliche Zufälligkeit (Stieldurchwachsung, Kapseldurchbruch, Erschließung wachstumsfördernder Lebensräume bei der Ausbreitung und Ausstrahlung, Verschleppung in treffliche Nährböden), also als Standortsvariation, als Lokalrasse zustande kommt, oder allen Zellen des Neoplasmas, dem gesamten Afterzellenstammbaume zukommt, denn nur in diesem einen Falle entscheiden die Anfangsbedingungen der ursprünglichen, einleitenden, begründenden Wachstumssteigerung. Solche Fälle können vorkommen, sind aber gewiß sehr selten; zumeist ist die Bösartigkeit eine örtliche, sekundäre Komplikation, die ganz zufällig hinzutreten ist. Palpation und operative Verletzung, passive Bewegungen der Gewächse, solche plötzliche Eröffnung ganz besonders günstiger Wucherbedingungen spielen leider eine Hauptrolle bei dieser akzidentellen, akzessorischen, umschriebenen Bösartigkeitssteigerung, sofern nicht ganz frisch eingetretene, verjüngende, auffrischende, leistungssteigernde, ungleiche Zelleibteilungen im Spiele sind. —



Das Ideal: die Einteilung der Neoplasmen im allgemeinen und der Einzelfälle nach den blastodynamischen Grundsätzen und deren einzelnen Varianten, wie es für die artgemäß gewordenen Organisationsvorteile in Durchführung begriffen ist, läßt sich bei der spontan und sporadisch auftretenden, in ihrer Wiederholung in gar keiner Weise gesicherten und daher immer nur in einem einzigen Zustande — dessen Folgezustände nicht mit Sicherheit vorausgesagt werden können — genauer untersuchbaren Neoplasmen leider nicht durchführen. Wie bei den Organanlagen müßte diese blastodynamische, ätiologische Haupteinteilung getroffen werden, je nachdem

1. beliebige genealogisch gar nicht näher zusammengehörige, verwandte Zellgruppen vom metagamen, innerzellenstaatlichen oder exogenen, leistungssteigernden, umsatz erhöhenden oder entspannenden Lebenslagewechsel betroffen, überrascht werden;

2. der einzellige Ursprung durch äußerlich gleiche, innerlich nur dem Verteilungsgleichgewichte, oder aber wesentlich ungleiche Zellteilungen abstammte Afterzellenstämme, welche also zur Zellgenealogie in ganz bestimmten Beziehungen stehen, gegebenenfalls auch die Durchdringung mehrerer solcher Afterzellenstämme zu äußerlich einheitlicher Gewächsbildung. Perikline Zellteilungen.

3. Der Ursprung aus geschlossenen, ortsgemäß eingegliederten und wirksamen Zellgruppen, welche offenbar während der Evolution durch ungleiche Zellteilungen abstammte sind und durch allgemeine, das Muttergewebe treffende Leistungssteigerungen ihre latente, in ruhendem Zustande unbemerkbare, erhöhte Reagibilität offenbaren. Diese Zellfamilien haben aber mit den „versprengten“ und überschüssigen *Cohn-heimischen* Keimen gar nichts zu tun, weil es sich um durchaus progressive Mehrleistungen und nicht um Überreste, um unverwendete Überbleibsel handelt. Die Überschußbildung oder die Isolierung allein führen noch lange nicht zur Gewächsbildung, zur Neubildung, sondern nur unter ganz besonderen, bestimmten Nebenbedingungen und Komplikationen zu erhöhter Wucherung; denn diese ist unter allen Umständen eine Funktion des betreffenden Milieus.

In zweiter Linie kämen genau so wie bei der blastodynamischen Klassifikation der Entstehung der Organisationsvorteile und -nachteile der Wirbellosen und Wirbeltiere die besondere Art der Verursachung der engstumschriebenen Wachstumssteigerungen, also vor allem die jeweiligen Stoffwechsel- und Widerstandsverhältnisse, die Entspannungsbedingungen und -weisen der rascher sich vermehrenden Zellgruppen und -familien, sodann die folgenden Beziehungswechsel als Bedingungen der Umdifferenzierungen, des cellulären Struktur- und Funktionswechsels, also die besonderen Umweltsverhältnisse der Ausbreitung, des Ausstrahlens, die Beschaffenheit der Wachstumsschran-

ken und -förderungen sowie die jeweiligen Wirkungsmöglichkeiten in Betracht.

### 3. Die einheitlichen Bildungsgesetze.

Die Ableitung der von *Rudolf Virchow* vor genau 30 Jahren, bei Begründung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, geforderten „gemeinsamen Bildungsgesetze“ der Organe und ihrer Neoplasmen, der ruhenden und wuchernden Fehlbildungen, wird durch das biogenetische Grundgesetz *Ernst Haeckels*, des seinerzeitigen Assistenten *Virchows*, ermöglicht, nach welchem die Keimesgeschichte die Stammesgeschichte in kurzen, wenig abgeänderten Zügen wiederholt, so daß also die Prinzipien des stammesgeschichtlichen, erstmaligen Urerwerbes aus der Blastodynamik des keimesgeschichtlichen Wiederholungsgeschehens abgelesen werden können. Diese Grundsätze müssen auch für die Entstehung jener unpraktischen Neuerungen Geltung haben, welche aus solchen „inneren Gründen“ das Aussterben der Arten herbeigeführt haben, denn heutzutage sind an den Petrefakten nur die fertigen Organisationsnachteile, aber nicht deren Entstehungsweisen zu ermitteln. Gerade nicht so schlimm, aber beschränkt und beengt genug ist der Gewächsforscher daran, welcher die ganz sporadisch, unberechenbar, in gar keiner Weise zeitörtlich vorherzusehenden Gewächsbildungen immer nur in einem einzigen, zumeist vorgeschrittenem Zustande untersuchen kann, die allerersten Anlagen fast nie im Mikroskop zu Gesicht bekommt und wenn dies der Fall ist, das weitere Schicksal nicht genau voraussagen kann. So hat also der Embryologe in induktiver Feinarbeit nicht nur die Blastodynamik des Wiederholungsgeschehens, sowie alle möglichen Varianten, von der Furchung angefangen für alle Entwicklungsphasen und Einzelvorgänge, für die Entstehung aller Primitiv-, Dauer- und Adnexorgane, aller Gewebe und Zelltypen aufzudecken, sondern auch die Grundfragen der Abstammungslehre und der Gewächsbildung zu lösen, das am genau seriierbaren Wiederholungsgeschehen Ermittelte auf das der direkten Untersuchung vollkommen entzogene Erstmalige und Einmalige anzuwenden. Diese Deduktionen lassen sich folgendermaßen formulieren:

I. Der Erwerb ganz neuer, grundsätzlich neuer, am Erdballe überhaupt noch nicht hervorgebrachter zellenstaatlicher Mannigfaltigkeit, völlig neuer zellenstaatlicher Formationen und Funktionen, der tiefgreifenden, unüberbrückbaren Typenunterschiede, der Organisationsvorteile und -nachteile kann nur durch metagame Blastovariation, durch innere zellenstaatliche Spontanvariation, aber niemals progam oder syngam durch keimplasmatische, genotypische, nucleare, chromosomale, chromomereale Geno-, Idio- oder Mixovariationen (durch Kreuzungsnova) zustandekommen, weil eine Zelle grundsätzlich niemals Zellenstaat-

liches eindeutig aus sich heraus zeitörtlich, durch reine Selbstdifferenzierung bestimmen und hervorbringen kann, weil die Außenfaktoren und die sich erst während der Zellvermehrung ergebenden, inneren Wechselwirkungen und Abhängigkeitsverhältnisse aller Art einen entscheidenden, determinierenden Einfluß ausüben.

II. Die Vermehrung der Zellen in geschlossenem Verbands, gegen den Widerstand der Nachbarschaft (Eihülle) führt zur Schichtung und damit zum fundamentalen, epigenetischen Erwerb von Lebenslageverschiedenheiten oberflächlicher und Binnenzellen. Alle Organisationsvorteile und -nachteile entstehen durch Wachstumsunterschiede, durch engstumschriebene Steigerung der Zellteilungsfrequenz in diesen Schichten, welche aus unterschiedslosen, gleichartigen und -wertigen Muttergewebszellen bestehen. Dadurch wird ganz neue, am Muttergewebe und dessen Zellen in gar keiner Weise präexistente Mannigfaltigkeit aus dem Zustande der Gleichmäßigkeit des Wachstumes, der Anordnung hervorgebracht. Die primordiale, primäre Schichtensonderung wird also durch das Auftreten regionärer Wachstumsunterschiede in den einzelnen Schichten kompliziert.

III. Das *Primum movens* des Zustandekommens engstumschriebener Wachstumssteigerungen aus dem Zustande der Gleichmäßigkeit des Wachstumes einzelner Zellschichten wird durch folgende sechs blastodynamischen Grundfaktoren verursacht<sup>1</sup>:

1. Durch engstumschriebenes Nähr-(Wuchs-)stoffangebot regionär gesteigerte Zufuhr von Reaktionsstoffen und Abfuhr der Reaktionsprodukte. Diese Beziehungsänderung kann jedoch nicht als „Reiz“ bezeichnet werden, weil sie zu einschleichend ist.
2. Durch Eröffnung neuer Wachstumswege bei passiver Umgestaltung durch Nachbarschaftswirkung (Abänderung der Widerstandsverteilung).
3. Durch selbständige, innere Entspannung gleichmäßigen beengten, und gesteigerten Wachstumes am Stauungsmaximum.
4. Durch exzentrische Höhlenbildung in soliden Zellballen, Zer- und Verteilungsvarianten aller Art.
5. Durch Anstauung (Ansammlung) zusammenströmender, sich vermehrender, ausbreitender Zellen in Engen und Fallen.
6. Durch ungleiche, die eine Tochterzelle auffrischende, verjüngende, leistungssteigernde Zelleibteilung, als Folge einer regionär ungleichen Zelleibregeneration nach äqualer Zellteilung, (akzessorischer Potentialerwerb im Zellschichtenbau). — Auf diese Weise wird jedesmal neu das Stammpotential der Embryonalentwicklung, der ungleiche Eibau, die ungleiche Dotterverteilung der *homaxon* in die Eimast eintretenden winzigsten Oocyte erworben, wodurch bei den Furchungsteilungen den

<sup>1</sup> Ausführliche Erläuterungen in der Broschüre: Naturwissenschaftliche Methodik der Gewächsforschung. Jena, G. Fischer 1924.

in diese verschiedenen Eizelleibgebiete einrückenden Teilungsorganellen eine verschiedene Lebenslage, ein verschiedenes Wirkungsmilieu geboten wird; damit wird die verschiedene Teilungsfrequenz der Furchungszellen und -kränze, diese ganze fundamentale Wachstumsdifferenzierung verursacht. So wird keimendes Leben verursacht, die winzige Urgeschlechtszelle ins keimende Leben gerufen. Deshalb hat die Variation der Dotterverteilung und der Eihüllenbildung in der Stammesentwicklung ganz von Grund auf die Entstehung tiefgreifender Typenunterschiede bewirkt; doch ist diese Variation die Folge der vorhergehenden Variation der Keimstättenbildung, also einer metagamen Blastovariation. Dasselbe Prinzip der ungleichen Zellteilungen bewirkt die Knospenbildungen bei der ungeschlechtlichen Fortpflanzung der unicellulär entspringenden Organisationsvorteile und -nachteile.

IV. Die Zellen der Organ- und Gewächsanlagen unterscheiden sich anfänglich nur dem Grade nach, lediglich durch die Erhöhung ihrer Teilungshäufigkeit von den Muttergewebszellen, sind im übrigen noch vollkommen gleichbeschaffen. Erst die beengte Häufung im Verbande, die Unmöglichkeit der Unterbringung der rascher sich vermehrenden Zellen — also des Wachstumsausgleiches — in der Anordnung des Muttergewebes ist das *Punctum saliens*. Dieser Faktor zwingt zur Entspannung in der Richtung geringsten Widerstandes und günstigster Stoffwechselverhältnisse, wodurch namentlich den Epithelabkömmlingen ganz neue Lebenslagen und Wachstumsförderungen geboten, erschlossen werden. Dieser Umschwung zwingt nun zur Preisgabe der umstandsbedingten Struktur- und Funktionsdifferenzierung der Muttergewebszellen (Entdifferenzierung) und zur Anpassung an die neu gewonnenen, innerzellenstaatlichen Lebensräume. Celluläre Struktur- und Funktionsdifferenzierung ist stets aufs engste korreliert und den örtlichen Bedingungen cellulärer Wirksamkeit aufs allerbeste angepaßt; denn stets geschieht das unter der jeweiligen Bedingungskonstellation einzig Mögliche. Insofern ist also jegliche Entwicklung eine Störung stationärer Gleichgewichtslagen, ein Form- und Lage-, Struktur- und Funktionswechsel der Zellen, eine epigenetische Evolution cellulärer Mannigfaltigkeit in ganz neuen, spezifisch zellenstaatlichen Anpassungswerken und Zwangsformen, also zellenstaatliche Epigenesis.

V. Eine „Indifferenz“ der Zellen besteht nur insofern, als die Zellen der Muttergewebe alle untereinander gleichbeschaffen, gleichartig, gleichbefähigt, unterschiedslos, der betreffenden bescheidenen, monotonen Lebenslage vollendet angepaßt sind, untereinander also keinerlei Verschiedenheiten aufweisen. — Bei jeder Zellteilung erfolgt eine Einschränkung der struktur-funktionspezifischen Tätigkeit der Zellen, also eine relative, temporäre, passagere Indifferenzierung. — Werden Zellen während eingreifender, ihnen in situ aufgezwungener Lebens-

lagewechsel oder beim Betreten neuer innerzellenstaatlicher Lebensräume überrascht, also mitten in der Umpassung, während der Einpassung arretiert, so können sie „indifferent“ erscheinen, besonders dann, wenn die neue Lebenslage einfacher beschaffen ist, nicht so markante intra- oder intercelluläre, basale oder luminale, ekto- oder entoplasmatische Differenzierungsweisen erheischt und erzüchtet, wie die Lebenslage des Muttergewebes. Morula-, Keimblasen- oder Keimblattzellen sind keineswegs „indifferent“, sondern ihrer bescheidenen Lebenslage voll angepaßt. Je einfacher eine Lebenslage oder Beanspruchung ist, um so leichter können sich die Zellen einem neuerlichen Lebenslagewechsel anpassen, (Reversibilität der cellulären Struktur- und Funktionsdifferenzierung). Nie kommen Zellen in die Lage, sich zugleich an zwei ganz verschiedene Situationen anzupassen.

VI. Die germinal ererbte, celluläre Reagibilität auf alle die metagamen, inner- und gesamtzellenstaatlichen, wachstumssteigenden oder den spezifizierten, cellulären Ansatzstoffwechsel bestimmenden Lebenslagewechsel ist durchaus einheitlicher Art, das ungeschmälerte Gemeingut sämtlicher Abkömmlinge der Keimzelle, aller Zellen der Morula, der Keimblase, des Embryos wie der Adnexe. Sämtliche Zelltypen und -gattungen werden als Zwangs- und Anpassungsformen aus einer und derselben, germinal ererbten, cellulären Grundkonstitution epigenetisch — wie beim Urererbe — als neue, in dieser nicht präformierte Mannigfaltigkeit durch die Wucht der jeweiligen Umstände erzüchtet, hervorgebracht, erarbeitet, also erworben. Das Trophoblastplasmodium, die Langhanszellen, das Mesenchym, die Blutinseln sind die ersten Anpassungs- und Zwangsformen. Keimstätten und Geschlechtszellen entstehen nach demselben epigenetischen Grundsätzen wie alle anderen Organe und Zellarten (vgl. S. 705, 717). Die Dotter- und Eihüllenbildung, der Lebenslagewechsel der Ausspeisung sichern die Zyklik des Wiederholungsgeschehens. Die metagame Schaffung ganz neuer, innerzellenstaatlicher Lebensräume und Beziehungsverhältnisse, Wirkungsmöglichkeiten, Absatz- und Abschußgelegenheiten verursacht die Züchtung ganz neuer Zelltypen.

VII. Die Entwicklung im Freileben erfolgt unter strenger zellenstaatlicher Kontrolle und Beanspruchung der Erzeugnisse der metagamen Blastovariation, der inneren Spontan- und Sprungvariation; bei lange wärender und trefflich versorgter Entwicklung innerhalb der Eihüllen und bei hochorganisierten Organismen hingegen ist mancherlei Gelegenheit zu metagamer, in der Keimzelle in gar keiner Weise präformierter Überschußbildung, sowie zu unpraktischen Neuerungen gegeben, welche zwar, wie immer den örtlichen Verhältnissen aufs allerbeste angepaßt sind, bei der ganzheitsbezogenen Verwendungsprobe aber versagen und sich als unnütz, oder störend erweisen. Aber auch keine

einzigste Organanlage ist in statu oriundi, in ihren ersten Stadien ganzheitsbezogen verwendbar; dies ergibt sich stets erst bei der Entspannung der ursprünglichen umschriebenen Wachstumssteigerung, bei den zu meist in Kettenreaktionen erzwungenen Anpassungsweisen, so daß die zellenstaatliche Verwendbarkeit immer erst so ganz nebenbei am Wege wieder entdeckt und allmählich hochgezüchtet — manchmal aber auch vermißt und verloren wird.

VIII. Die einzelnen Organanlagen entstehen als Reaktionen beliebiger, von umsatzsteigernden oder entspannenden, metagamen, innerzellenstaatlichen Lebenslageänderungen überraschter Zellgruppen vollkommen unabhängig voneinander, sowie von der Zellengenealogie und könnten beim Wiedereintreten derselben Lebenslagewechsel an beliebigen anderen Stellen des Muttergewebes — etwa bei anderer Tra cierung der Blutgefäße — beliebig oft wiederholt werden. Ebenso einschleichend wie die initialen Wachstumssteigerungen und die in den (bei der Entspannung dieses umschrieben und beengt gesteigerten Wachstumes neu erschlossenen) verschiedenen Lebensräumen erfolgenden cellulären struktur- und funktionsspezifischen Anpassungsweisen wird auch ganz allmählich das grobmechanische und das humorale Zusammenwirken der einzelnen Organbildungen erworben. Die verschiedenen Ansprüche, Stoffwechsel- und inkretorischen Produkte beeinflussen wechselseitig den Gesamtstoffwechsel aller Zelltypen, welche zum Teil auch durch alternativ-reziproke, qualitativ ungleiche Zellteilungen entstehen. So wird allmählich durch das humorale Zusammenwirken und die Wechselbeziehungen sämtlicher Zellarten die Gesamtkonstitution erworben, abgeändert und hochgezüchtet.

IX. Der metagame, durch innerzellenstaatliche, neuartige Lebenslagewechsel ferner durch qualitativ ungleiche Zellteilungen verursachte Erwerb neuer Zelltypen mit neuen Ansprüchen, Abscheidungen und Zerfallsprodukten ferner eingreifende Verschiebungen im Mengenverhältnisse der verschiedenen Zellgattungen und -arten, oder der Ausfall einzelner Zellarten mit spezifischen Ansprüchen und Abscheidungen muß den Gesamtstoffwechsel und -umlauf spezifisch abändern und damit auch die Tätigkeit der Keimstätten, die gewaltige Konzentrationsarbeit der Geschlechtszellbildung; denn Keimstätten entstehen stets an den Orten der allergünstigsten, innerzellenstaatlichen Stoffwechselbedingungen ebenso reaktiv-epigenetisch wie alle anderen Organe und Zellarten. Insbesondere werden die dotterbildenden Zellorganellen, sowie die quantitativen und qualitativen Verhältnisse der Dotterzusammensetzung von solchen humoralen, konstitutionellen Abänderungen des Zusammenwirkens aller Zellarten betroffen. Auf diese Weise können die Abkömmlinge der Keimzellen beim neuen Werdegange befähigt werden, auf die betreffenden, sich wiederum einstellenden, innerzellen-

staatlichen, metagamen Lebenslagewechsel prompter und vollendeter zu reagieren, als dies beim allerersten Male der Fall war. Nur in diesem Sinne erfolgt also eine Vererbung erworbener Eigenschaften; denn niemals können innerzellenstaatliche zeitörtliche Entscheidungen und Erlebnisse, Formationen oder Funktionen direkt germinal zeitörtlich bestimmt, vererbt und ererbt werden.

X. Die volle Sicherung des keimesgeschichtlichen Wiedererwerbes einer vollkommen plan- und ziellosen, blindlings, aufs zellenstaatliche Geratewohl erstmalig erworbenen, zellenstaatlichen, neuen Einrichtung und Verrichtung ist nur dann gewährleistet, wenn die betreffende innerzellenstaatliche Zustandsänderung mit dem Stammpotential der Keimzelle: der ungleichen Dotterverteilung und den Wirkungen der Eihülle in direkte Beziehung gebracht und auch die lokalen Bedingungen zur reaktiv-epigenetischen Keimstättenbildung auf dieses Stammpotential zurückgeführt werden können, wenn also die betreffende Zustandsänderung ein Glied der durch die Ausspaltung und Befruchtung regionär ungleich herangemästeter Eizellen eingeleiteten, cyclischen, cellulären Lebenslageänderung ist; — oder in der Sprache der Energetik: wenn sich beim Ausgleiche dieses Stammpotentiales sicher die Gelegenheit zum Wiedereintreten des betreffenden Folgepotentiales in den Kettenreaktionen innerzellenstaatlichen Lebenslagewechsel ergibt. Je entfernter ein Entwicklungsakt von diesem, durch normale Keimstätten- und Geschlechtszellbildung gewährleisteten Stammpotentiale der Keimzelle (Eibau) liegt, desto unsicherer wird der Wiedererwerb. Eine feinstgradige Abstufung führt von solchen Gewißeiten zu Wahrscheinlichkeiten und Zufälligkeiten, so daß die Neoplasmen nur das Endglied einer langen Reihe sind. Es gibt aber Formen (parasitische Entwicklung gewisser eineiiger Schlupfwespenmehrlinge), deren gesamte Entwicklung gar nicht ovogen gesichert ist, sondern nur aus einer Kette von Wahrscheinlichkeiten und Zufälligkeiten besteht.

Alle die angeführten Verursachungsweisen fundamentalen Form- und Lage-, Struktur- und Funktionswechsels gehorchen folgenden 5 Grundsätzen der Dynamik, bzw. Reaktionskinetik, mit deren Anwendung auf jeden Einzelfall der Embryologie in den Kreis der exakten Naturforscher eintritt:

I. Nach dem zweiten Energiesatze (Hauptsatze der Dynamik) können Energiesysteme nur dann Arbeit leisten, wenn Gradunterschiede, Konzentrationsunterschiede, Energiegefälle, also „Potentiale“ ins System kommen, welches dadurch aus einer statischen, arbeitsunfähigen in eine dynamische, arbeitsfähige Gleichgewichtslage übergeführt wird. Die Energiesysteme sind nur so lange arbeitsfähig, als sich beim immanenten Ausgleichbestreben solcher Energiegefälle Gelegenheiten zum Eintreten neuer Potentiale ergeben.

II. Alle Arbeit wird nur gegen Widerstand geleistet, dessen besondere Anordnung die Arbeitsweise entscheidend mitbestimmt.

III. Zufuhr von Reaktionsstoffen und Abfuhr der Reaktionsprodukte steigern Umsatzgröße und -geschwindigkeit; das umschriebene Eintreten solcher Begünstigungen schafft also „Potentiale“, verursacht Entwicklungsarbeitsfähigkeit aus dem Zustande der Arbeitsunfähigkeit gleichmäßig verteilter Stoffwechselbedingungen.

IV. Jedes Geschehen wird zum mindesten von 2 Faktoren oder Faktorengruppen bestimmt: einem Innen- und einem Außenfaktor, deren Anteil am Zustandekommen der Zustandsänderungen wechseln kann.

V. Stets geschieht das unter der jeweiligen Bedingungskonstellation einzig Mögliche; ganz unabhängig von der ganzheitsbezogenen Verwendbarkeit des neu Geschaffenen, neu Hinzugefügten oder Abgeänderten für den Kosmos, die Organismenwelt, Biocönose, Art, oder das Einzelindividuum.

#### *IV. Die Schwierigkeiten und Grenzen der Forschung.*

Jede Theorie hat der weiteren Forschung sowie der Lehre die Richtung und das Ziel zu weisen, die ausfüllbaren, die unüberbrückbaren und die dauernd klaffenden Lücken des Erfahrungswissens aufzudecken und das der sinnlichen Wahrnehmung dauernd Entzogene durch allumfassenden Vergleich und bindende, zwingende Analogieschlüsse dem Verständnis näher zu rücken. Letzte Tatsachen müssen als solche hingenommen und anerkannt werden. Paläontologen und Paläobiologen sind noch viel schlimmer daran, als Gewächsforscher, wenn sie in einer Schicht, da und dort, vereinzelt Petrefakten mit unpraktischen Neuerungen vorfinden, die offenbar von nicht näher verwandten Individuen stammen, — in jüngeren Schichten der Ablagerung immer häufiger werden und schließlich aber ganz ausbleiben, — während die Formen mit vorteilhaften Neuerungen mitunter (keineswegs immer) ihre Stammformen (ganz entsprechend den Gewächszellen — vom cellulären Standpunkte aus betrachtet) im Kampfe ums Dasein, in dem Wettkampf um Stoff, Raum und Fortpflanzungsmöglichkeiten bedrängen und schließlich überwuchern und zum Aussterben bringen, so daß die Bedingungen des Erstlingserwerbes jener vorteilhaften Neuerungen, sowie der Sicherung ihrer Wiederholung an den rezenten Vertretern genau ermittelt werden können. Über die ursprüngliche, innere Verursachung jener unpraktischen Neuerungen und die allmähliche, verhängnisvolle Sicherung ihres keimesgeschichtlichen Wiedererwerbes hingegen können eben wegen des Aussterbens dieser Arten, also des völligen Fehlens ihrer Entwicklungsstufen nur Vermutungen geäußert werden, indem die epigenetischen Entwicklungsmöglichkeiten der am nächsten stehenden re-



zenten Formen kalkuliert werden. — Der Gewächsforscher muß allerdings die so lehrreiche unbeschreibliche Vermannigfaltigung der Einzelfälle und den völligen Mangel der Sicherung eines nur möglichen Wiederholungsgeschehens mit in Kauf nehmen, aber er kann doch wenigstens am Lebenden, an der Haut, den sichtbaren Schleimhäuten, im Augeninnern die erste Entstehung und die Wachstums- und Ausbreitungsverhältnisse und -bedingungen beobachten und ermitteln — wenngleich eine vollkommen exakte Untersuchung immer nur in einem einzigen Zustandsbilde möglich ist. Diese Einzelbefunde können dann mit den bekannten Erscheinungsweisen des epigenetischen Werdeganges artgemäß gewordener Entwicklungs- und Verwicklungsvorgänge in Vergleich gestellt werden. Die Schwierigkeiten und Grenzen menschlichen Erkennens, der Erforschung der Onkodynamik, der Pathodynamik der durchaus endogenen Ursachen und Entstehungsweise der spontanen Gewächsbildungen lassen sich folgendermaßen formulieren:

I. Die buchstäblich unbeschreibliche Mannigfaltigkeit des Grob- und Feinbaues, der Wuchsform und -weise der stets nur ganz sporadisch auftretenden Einzelfälle macht sogar an den einzelnen Wucherherden eines vollkommen gleichmäßig geteerten Mäuserückens jegliche Seriiierung der in verschiedenen Entwicklungsphasen arretierten Gewächsbildungen unmöglich. Bereitet schon die Rekonstruktion des Ursprunges, der Ausbreitungs-, Ausstrahlungs- und Verschleppungsweisen und -wege — ganz analog den Schwierigkeiten tier- und pflanzengeographischer Forschungen — sowie der Etappen und Epochen der Verschlimmerung des Leidens durch örtliche Wucherbegünstigungen aller Art erhebliche Schwierigkeiten, — manchmal ist der seinen Ablegern in der Rivalität unterlegene Primärtumor kaum auffindbar —, so ist die Ergründung der Dynamik der Entstehung, genau so wie an wachsenden Organen vollkommen ausgeschlossen. Werden Gewächsanlagen in statu oriundi überrascht, so ist wohl die spezielle Kombinationsweise der allgemeinen Anlagefaktoren der Organ- und Gewächsbildung erkennbar; aber über das weitere Schicksal kann ebensowenig wie an den verschiedenen, genau demselben, weitausgedehnten, primitiven Keimblättern erstmalig entstammenden Organanlagen, etwa der Leberplatte, der Schilddrüsen-, Thymus-, Pankreasknospe irgend etwas ausgesagt werden; denn dies hängt ganz von den Kettenreaktionen auf die bei der Entspannung umschrieben und beengt gesteigerten Wachstums sich weiterhin ergebenden, innerzellenstaatlichen Lebenslagewechsel, den Stoffwechselbedingungen, den Beanspruchungs-, Bindungs-, Spannungs-, Angebots-, Absatz- und Abschubsverhältnissen usw. ab.

II. Nur in einfachsten Fällen gleichmäßigen Wucherns oder primitiver Schichtensonderung hat man bei Durchmusterung eines Schnittes bereits alles gesehen. Die lokalen und allgemeinen (humoralen, konstitutionellen) Bedingungen der bei verschiedenen Individuen an genau derselben Stelle desselben Muttergewebes vorgefundenen Mannigfaltigkeit gut- und bösartiger Gewächsbildungen, ihrer verschiedengradigen und -artigen Verwilderung, — die Abgrenzung des initialen Stammpotentials gegen die sich erst während der pathologischen Entwicklung (Verwicklung) ergebenden Komplikationen können unüberwindliche Schwierigkeiten bereiten. Die allerersten Phasen des Umschlages progressiver Wucherung in die Wucherdekomposition sind promotorischer Art; die Folgen der stets und stellenweise einschleichenden Behinderung der Blutzirkulation, der einschleichenden Verlegung der Lymphbahnen, überstürzten Abbaues reicher Zellreserven,

sind schwer zu kennzeichnen und abzugrenzen. Die Verwilderung ist also oft der Auftakt der Destruktion — analog der wirren Pseudoparthenogenese atretischer Eifollikel — der erste Indikator regressiver Vorgänge, — kann aber auch durch ungleiche Zelleibteilungen verursacht werden. Der Übergang zur Bösartigkeit ist oft eine Sache des Erratens. Nie ist der Gewächsforscher vor Überraschungen sicher.

III. Aus der Anordnung der Gewächszellen, der Mitosenzahl können unmöglich bindende Schlüsse auf das Zeitmaß und die Ausdauer der Zellvermehrung, die Wachstumsfähigkeit, -ergiebigkeit und -periodik, auf das engste, endogen-celluläre Moment der ursprünglichen Leistungssteigerung gezogen werden; denn die Malignität ist keineswegs eine rein celluläre, cellularpathologische Angelegenheit. Konstitutionelle Momente sind überhaupt nur am Lebenden erfassbar. Nur das Übersichtsbild, die schwache Vergrößerung kann Anhaltspunkte gewähren. Aus wahllos herausgerissenen, probeexcidierten Stücken kann kein Schluß auf das Ganze und auf die Zukunft gezogen werden; nicht einmal die mitunter unheilvollen Folgen dieser groben und schweren Verletzung des Gewächses, der Entfachung der Wucherung im frisch entstehenden Wundgranulationsgewebe die Verschleppungsmöglichkeiten können abgeschätzt werden. Gut- und bösartige Strumata, normale Haftzotten und placentare Chorionepitheliome sind histologisch oft überhaupt nicht unterscheidbar. Es ist selbstverständlich, daß sich das histologische und das klinische Bild nicht genau decken können, weil eben die Epigenesis unberechenbar ist.

IV. Die Aus- und Nachwirkungen umschriebener cellulärer Umsatz- und sonstiger Leistungssteigerungen nehmen, wie das Beispiel der Schilddrüsenentstehung so vorbildlich und eindringlich erweist, derart einschleichend zu, daß es ganz unmöglich wird, genauer anzugeben, wann eine strenge, zeitörtlich genau adäquate Lokalreaktion in eine Cessante-causa-proliferation übergeht, wann also die Vererbung frisch erworbener, cellulärer Eigenschaftsänderungen einsetzt, wann aus einer bloßen Modifikation, aus einer cessante causa abklingenden, exogenen Somation eine Dauerwirkung resultiert, und wie lange diese anhalten wird. Solche primäre Cessante-causa-proliferationen können jederzeit durch neu hinzutretende, die Weiterentwicklung fördernde Umsatzsteigerungen oder sonstige Wachstumsförderungen überboten werden, denn Energiesysteme sind nur solange arbeitsfähig, als sich beim Ausgleich des Stammpotentials Gelegenheiten zum Eintreten neuer Potentiale ergeben und gerade diese, zumeist lokal begrenzten, sekundären und tertiären Gelegenheiten zur Malignität entziehen sich in der Gewächsforschung dem exakten Nachweise.

V. Sämtliche Erscheinungen der für die Knospenbildungen, die Sproß- und Schößlingsvarianten, für den einzelligen Ursprung der Neoplasmen, für die Begründung solcher, dem Gesamtzellenstammbaume so streng genealogisch entstammenden Afterzellenstammbäume so hochbedeutsamen ungleichen Zellteilungen, also die Verursachung dieser grundlegenden, akzessorischen, akzidentellen Potentiale innerhalb der einzelnen Zellschichten, des Zellbaues, wie der Teilungsorganellen (Zentriol, Zentrosphäre) spielen sich tief unter der Schwelle der Sichtbarkeit ab, und sind daher nicht direkt erforschbar. Welche obligatorischen, gewöhnlichen, banalen Zellbestandteile, welche adsorbierten oder eingelagerten, suspendierten, ion-, molekular- oder kolloiddispersen oder kolloidstrukturierten Stoffe oder Stoffgemenge durch ihre Konzentration, ihr Konzentrationsgefälle im Verteilungsgleichgewichte die Teilungsfrequenz der einen Tochterzelle so sehr und so nachhaltig, irreversibel zu steigern vermögen, entzieht sich auch bei Protisten ganz der direkten Untersuchung. Auf Grund der epigenetischen Entstehungs- und Wirkungsweisen des ungleichen Eibaus der ungleichen Furchungsteilungen

kann nur das eine mit aller Sicherheit behauptet werden: daß das *Primum movens* sich während der postmitotischen Zelleibregeneration abspielt, und das *Punctum saliens* die glatte Zuteilung dieser ganz frisch und neu erworbenen, hinzugefügten Verteilungsungleichheit an die eine der beiden Tochterzellen ist; denn bei einer äqualen Halbierung könnten keine Leistungsverschiedenheiten der Tochterzellen, keine so nachhaltigen Unterschiede von der Stammform, der Mutterzelle zustande kommen. Ferner ist evident, daß das Eintreten und die Auswirkungen dieser nur innerlich, quantitativ oder qualitativ ungleichen, äußerlich gleichen Zelleibteilungen vom Milieu, vom Nähr- und Wuchsstoffangebot entscheidend abhängig ist, durch Umsatzsteigerung forciert werden kann, und daß dieselbe Art oder Abart dieser ungleichen Zellteilungen in verschiedenen Lebenslagen ganz verschiedene Wirkungen haben muß.

VI. Selbst dann, wenn wir die zeitörtlichen Verhältnisse, die spezielle, gleichzeitige und folgeweise Kombinationsweise der im allgemeinen wohlbekannten Organ- und Gewächsanlagefaktoren im Einzelfalle mit aller Genauigkeit feststellen könnten, würde doch die Verursachung, die Determination des „Hier und Jetzt“, des Eintretens solcher engstumschriebener, umsatzsteigernder oder entspannender, ganz beliebige Zellgruppen eines vollkommen gleichmäßig gebauten, wachsenden, gereizten, entzündeten Muttergewebes überraschender, einschleichend oder plötzlich aufgezwungener innerzellenstaatlicher Beziehungswechsel unerklärt bleiben. Warum gerade nur eine und nur diese eine Zelle sich in unveränderter Lebenslage ungleich teilt, und so den einen Tochterzellenstamm irreversibel zu regerer Zellvermehrung befähigt, wird für immer vollkommen unerklärlich bleiben. Warum gerade diese eine Zellgruppe, ohne jede genealogische, engere Zusammengehörigkeit in situ so enorm gefördert wurde und bei der Entspannung ihres beengten Wachstumes gerade diesen einen, und keinen anderen der vielen, ebenso möglichen Wege gewählt hat, ist reine innere Zufallssache, d. h. in der Wiederholung gar nicht gesichert, ein zufälliges Zusammentreffen von Kausalreihen. Bei der Embryogenese ist die Ausweitung der in den günstigsten Strömungsverhältnissen die geringsten Widerstände bietenden Maschen des primitiven Blutgefäßnetzes und damit die Lokalisation der Entstehung vieler Organbildungen (Drüsenbildungen) restlos erklärlich; die innere Variation der Blut- und Widerstandsverteilung, der Zellteilung hingegen ist das eigentliche Damoklesschwert der Kulturmenschheit, reiner Zufall.

VII. Die zumeist einseitigen oder die nie streng bilateralen Gewächse paariger Organe, die vereinzelt oder multipel, als Systemaffektion auftretenden, gleich- oder verschiedenartigen, in den weit ausgedehnten Muttergeweben engstumschrieben — ganz analog der gleich- oder verschiedenzeitigen Entstehung der verschiedenen Organanlagen aus einem und demselben, weit ausgebreiteten Keimblatte — als ganz neue zellenstaatliche Mannigfaltigkeit auftretenden, aufschließenden, echten Blastome sind wenigstens ohne jegliche Übergänge, scharf gegen die Stammform, das Muttergewebe abgegrenzt, abgesetzt; sie stechen als etwas ungewöhnlich Neues hervor — ganz analog dem Urerwerbe der Organisationsvorteile. — Das Potential der Gewächsbildung ist stets erheblich höher, als die Leistungssteigerung der kollateralen Wucherungen des Muttergewebes, die Reaktion auf die hyperämische Randentzündung, aus denen einschleichend Cessante-causa-wucherungen hervorgehen könnten, die durch epigenetisches Weitervariieren das Gewächs vergrößern könnten. Dieses seltene Ereignis ist an einem fixierten Zustandsbilde schwer zu ermitteln. Winzige Knötchen in solchen Randbezirken entstehen offenbar durch ungleiche Zellteilungen. — Die fluktuierenden Histomerenvariationen hingegen sind durch derart feinstgradig abgestufte Übergangsformen und Zwischenglieder ausgeglichen, daß die Feststellung der Über-

schreitung des Normalbereiches der Individualvariation sehr erschwert ist. Variationspathologen haben also mit viel größeren Schwierigkeiten zu kämpfen, als die Variationsbiologen.

VIII. Es ist ganz unmöglich, in wünschenswerter Weise die örtlichen und allgemeinen, promotorischen Wirkungen der wachsenden Ansprüche, der inkretorischen Abscheidungen der Ab- und Zerfallsprodukte kleiner oder größerer, durch selbstverschuldete, banale Ernährungsstörungen stellenweise nekrotisch werdender Gewächsabschnitte gegeneinander abzugrenzen und dann den einschleichenden, allmählichen Umschwung der lediglich durch das Übermaß dieser humoralen Faktoren verursachten Autointoxikation zu ermitteln. Nur die an der Pfortader direkt schmarotzender Primärgewächse oder Ableger machen eine Ausnahme; alle am großen Kreislaufe aufschießenden Blastome wirken anfangs, innerhalb gewisser Grenzen durch die hohen Ansprüche des Zellteilungswachstumes, durch die Steigerung der betreffenden allgemeinen Bluttiter so lange fördernd auf die übrigen Organe, bis sie die Rivalität beherrschen. Die als mysteriöse „Abwehrreaktion“ mißdeutete Randentzündung mit ihrer individualspezifischen Eosinophilen-, Plasmazell- oder Lymphocytenvermehrung ist eine simple Reaktion auf Zerfallsprodukte, fördert nicht nur als Schrittmacher die Ausbreitung der Endtriebe des Gewächses, sondern verursacht ganz überflüssige, zwecklose kollaterale Wucherungen oder Funktionssteigerungen (*Mamma lactans*). Die beginnende Iridocyclitis ist der feinste Indikator des histologisch gar nicht nachweisbaren Beginnes der partiellen Dekomposition der perivasaal nachschiebenden Chorioidealsarkome. Ahnungslose Krebsträgerinnen blühen anfangs förmlich auf und verfallen dann jählings. Dieser Umschwung ist serologisch in gar keiner Weise exakt feststellbar oder vorherzusagen. Mädchen mit Pubertätswucherungen der *Mammæ* verfallen ohne jegliche Autointoxikation durch Zerfallsherde, auch ohne übermäßige Inkretion, sondern lediglich durch die wachsenden Ansprüche der sich ganz heiß anführenden, in register Verknospung anschwellenden Brustdrüsen.

IX. Die weder im Gesamtorganismus, noch in der cellulären, art-, sexual- und individualspezifischen Grundkonstitution irgendwie lokalisierbare, unbestimmte, individuelle Variationsbereitschaft kann nur aus dem Vorhandensein von Überschuß- und Gewächsbildungen, sowie aus der Reaktionsbereitschaft auf exogene allgemeine und lokale, die Variation fördernde Lebenslagewechsel erschlossen werden; sonstige korrelative Anhaltspunkte zur Erkennung in jungen und gesunden Tagen sind unzuverlässig. — An eine serologische Aufdeckung der abnorm erhöhten Variationsbereitschaft ist gar nicht zu denken. Wie für die serologische Erstlingsschwangerschaftsprobe der Vergleich mit dem vaginalen Zustande unerläßlich ist, sollte das gewächsfreie Vorstadium mit dem ahnungslosen Gewächsträger serologisch verglichen werden. Die konstitutionellen Momente wirken sich auch in den zyklischen (mensuellen) Schwankungen aus, deren Einflüsse auf die Gewächsbildung ebenso schwer abzuschätzen sind wie jene der Gravidität, des Puerperiums, der Lactation, des Abstillens, der Klimax, des ungleichzeitigen und ungleichmäßigen protrahierten Altersabbaues der einzelnen Organe und ihrer Histomeren. Durch so hohes Angebot höchstwertiger Wachstoffsstoffe werden in den Nachschubschichten und interstitiellen Gewebskeimen nicht nur ungleiche Zellteilungen ermöglicht, sondern auch auf solche Weise abgestammte, ortsgemäß eingegliederte, vollkommen eingebürgerte, vollwertig wirksame, reaktionsfähigere Zellfamilien aufgedeckt, die vorher als solche in gar keiner Weise kenntlich sind. Es ist im Einzelfalle nicht zu entscheiden, ob diese allgemeine und lokale erhöhte Variationsbereitschaft — welche stets in formativer Hinsicht als eine Plusvariation, als etwas Überwertiges zu betrachten ist — progam- (durch Variationen der Geschlechtszellbildung und -reifung), oder syngam-amphimik-

tisch, oder infolge abnormer Wartezeiten der Gameten oder aber metagam durch abnormes Milieu der Einbettung, abnorm gesteigertes, plazentares Wuchsstoffangebot, oder abnorm gesteigerte maternfetale Stoffwechselverhältnisse oder aber postnatal durch unhygienische Lebensweise verursacht oder emporgeschraubt wird. Die Erforschung der Familientafel versagt in dieser Hinsicht vollkommen; ist doch schon die Anamnese über die Hervorbildung von Überschuß- und Fehlbildungen, von gut- und bösartigen Gewächsen in der Ascendenz und den Kolateralen unzuverlässig, wobei stets mit Konvergenzerscheinungen zu rechnen ist.

X. Das planmäßig, auf Grund variationsbiologischer und embryologischer Erkenntnisse anzustellende Experiment züchterischen Hochtreibens versagt auf allen entscheidenden, für die Aufdeckung des eigentlichen Wesens der Gewächsbildung in Betracht kommenden Linien — genau so, wie in den großen Abstammungsfragen:

1. Wir können nicht ganz frisch entstandene, winzigste Schilddrüsenknospen an verschiedenen Tagen der Dauer ihres Einragens ins Truncuslumen, also in verschiedenen Etappen des Wiedererwerbes dieser gewaltigen Cessante- causa-proliferation herauspräparieren und einem Versuchstiere in frisch aufschießendes, von arteriellem Blute durchströmtes Granulationsgewebe einpflanzen, um mit aller Bestimmtheit ganz neuartige Gewächse zu züchten, denn das zerrissene, zermalmte Mixtum compositum eines Embryonal- oder Fetalbreies ist doch vollkommen unkontrollierbar; zumeist dürfte es sich bei jenen künstlichen „Teratoiden“ um Resorptionsvakatwucherungen des Wirtsgewebes mit oder ohne hinzugetretene ungleiche Zellteilungen handeln.

2. Wir können nicht eine und dieselbe Keimzelle sich 100mal hintereinander in gleichem oder verschiedenem Milieu furchen und weiterentwickeln lassen, um die Wucht der metagamen Blastovariation, sowie der Außeneinflüsse zu veranschaulichen. Wir können nicht nach Belieben eineiige, freie, Verwachsungs- und ungleiche Doppelbildungen, mehrfache Dermoidkystome aus jedem beliebigen menschlichen Embryonalknoten durch künstliche Zerteilung (Schnürung) erzwingen und damit die Möglichkeiten zu neuroepitheliomatösen, krebsigen, sarkomatösen, angiomatösen Entartungen der Dermoidzapfen schaffen, während bei einheitlicher Confluenz derselben, ungleichen, multiplen Epithelvakuolen (Amniosblasenanlagen) ein vollwertiger, vollkommen gewächsfreier Einling zustandekommen müßte.

3. Wir können nicht das spindelzellig-vielgestaltige, vollwertige, in die Falle der Urvirbelhöhlen geratene, eingebrochene Sklerotomgewebe, welches bei der Entstehung der mächtigen Myotome unfehlbar erdrückt wird, der Druckatrophie verfällt und total zugrunde geht, rechtzeitig aus dieser ungünstigen Lebenslage befreien, und zur Hälfte in den alle Interstitien erfüllenden, das Allerschlimmste der Ausbreitung der Sarkome oder desmoplastischen Naevocarcinome in Schatten stellenden Basalausbruch derselben Sklerotome einpflanzen, zur anderen Hälfte Versuchstieren in frisches, mit rein arteriellem Blut reich versorgtes aufgelockertes Granulationsgewebe einimpfen, das weitere Schicksal verfolgen, die Wucht der züchterischen Epigenesis, des Milieus abschätzen.

4. Wir können nicht die vollkommen plan- und ziellos, zweck- und sinnlos in der unmittelbaren Umgebung frisch eingebetteter, sich einwurzelnder Affenkeimblasen auftretenden kollateralen Wucherungen des Endometriumepithels — welche als Reaktionen auf die enorme Hyperämie, die Ansprüche und die Trophoplasminkretion des in einen so trefflichen Nährboden einwuchernden Keimblasenepithels (Trophoblast) entstehen —, dieser Rivalität mit dem übermächtigen Eindringling entziehen und der Cessante-cause probe unterwerfen. Wir können nicht einzelne dieser vielen Hunderte sich abschnürender Epithelzapfen einem

übermäßig hohen decidualen Abbauangebote aussetzen, oder in reich vascularisiertem mütterlichem Granulationsgewebe, oder in fetalen Organen züchterisch hochtreiben, zum Weiter- und Fortvariiieren antreiben, und schließlich Cessante-causaproliferationen erzwingen oder gar irreversible, sprunghafte celluläre Leistungssteigerungen durch verjüngende, äußerlich gleiche, innerlich, dem Verteilungsgleichgewichte banaler Zellbestandteile nach ungleiche Zellteilungen begünstigen oder unbestimmt forcieren. Dieses Experiment würde also die Wunderwelt der zum Teil gleichfalls nutzlosen, übertriebenen, weit überkompensierten Gallenbildungen noch übertreffen, schöpferisch Endometriumgewächse züchten, eine harmlose, banale, physiologische Aktivierung ins Extrem steigern einschleichend oder sprunghaft, als fluktuierende Variation oder als Sprungvariation komplizieren.

5. Wir können nicht die vorübergehend schwarmartig aufgelösten, ins Septum transversum ganz aufgesplittert eindringenden Endtriebe der Säugerleberanlage, welche unter dem wuchsstoffreichen Dotter- oder Nabelvenenblute reaktiv-epigenetisch aus primitivem Entoderm hervorgezüchtet wird, und jedem Gewächsforscher als eine ganz bösartige Wucherung imponieren würde, von der späteren Einholung und geordneten Eingliederung ins Lappchensystem ausschließen, an dieser nachträglichen Einbürgerung verhindern, um so gutartige Adenomknotten zu züchten, deren zentraler Zerfall die Rindenschichte zu üppigem Wuchern bringt und die Wahrscheinlichkeit allmählichen Weitervariierens oder zum Eintreten verjüngender, auffrischender, leistungssteigernder Zellteilungen, zur Sprungvariation rascher sich vermehrender und sodann ihre Beengungen sprengender Zellen, sich die vorteilhaftesten Lebenslagen erschließender und damit bösartig werdender Wucherherde schafft.

6. Wir können nicht aus beliebigen oberflächlichen Zellgruppen einer jungen Nebennierenrindenanlage, welche durch eindringendes Gefäßbindegewebe aufgesplittert wird, durch plötzliche Überpflanzung in ein mit arteriellem Blute wohlversorgtes Decidualgewebe einschleichend zunehmend Hypernephrome züchten und deren Endtriebe — analog den abgerissenen Zottenenden vollkommen normaler Placenten — in die Lungencapillaren verschleppen lassen, dem postpartalen Umschlage, dem Angebot hochwertiger Abbauprodukte der arbeitshypertrophierten Gebärmutter, Schilddrüse, Leber, Nebenniere, Hypophyse usw. aussetzen und vielleicht sogar das Eintreten auffrischender, verjüngender Zelleibteilung, den Ursprung rascher sich vermehrender und ihre Beengungen sprengender Afterzellenstämme forcieren. Doch kann es keinem Zweifel unterliegen, daß intra partum verschleppte, vollkommen normale Zottenendtriebe auch ohne ungleiche Zellteilungen, lediglich durch den Lebenslagewechsel zu so enormer Wucherung gebracht werden können, daß sich der Obduzent fragt, wie denn diese blühend entbundene Frau bei so immenser Durchsetzung der Lungen überhaupt noch atmen konnte.

7. Wir können nicht erweiterte Capillaren lange und dicht genug, engst umschrieben, in ganz ungewöhnlicher Weise an beliebige einschichtige oder mehrschichtige Epithelien (mit Basalnachschub) anpressen, um so den wichtigsten Anlagefaktor der großen Drüsenbildungen auch an Dauergeweben einwirken zu lassen, nach dem Massenwirkungsgesetze allmählich Cessante-causa-wucherungen züchten, deren Entspannung dann neue Lebenslagewechsel erschließt, welche das Fortvariiieren, das Weitervariieren die Hochzucht fördern, oder die Verwilderung und Überwucherung forcieren.

8. Wir können nicht das Bauchspeicheldrüsenangangs-system längere Zeit mit ganz besonders konzentrierten Autolysaten peripherer abiotrophischer, oder sonstwie postnatal geschädigter Lappchen durchströmen und so eine üppige, zeitörtlich,

der Zahl und Wachstumsintensität nach jedoch unberechenbare, unbeeinflussbare Inselknospenbildung forcieren und provozieren — analog den mit Tubellarienlarven überfütterten, sich fast zu Tode knospenden Medusen (Eleutherien). Wir können nicht beliebige einzelne Zellen der Gangepithelien so sehr durch Wuchsstoffangebot derart fördern, daß sie sich ungleich teilen oder gar bestimmte Arten regionär ungleichen Zellteilungswachstumes, ungleicher Zellteilungen aufweisen.

9. Wir können nicht Endtriebe einer wuchernden Histomerenvariation mit den Endknospen der betreffenden in Entstehung begriffenen Drüse exakt, einpassend vertauschen, das Wachstum in so karger Lebenslage restringieren und für eine allmähliche Vascularisation und Innervation, also für eine Regelung der Stoffwechselbedingungen und der Beanspruchungsverhältnisse Sorge tragen, um zu erweisen, daß die Malignität keine rein celluläre, cellularpathologische Angelegenheit, sondern eine Funktion des Milieus ist, daß von einer Differenzierungsunfähigkeit der Gewächszellen gar keine Rede sein kann. — Wir können nicht einzelne Zellen eines Rundzellensarkoms in einen eben ausgebrochenen Primitivstreifen, ins prostomale Mesoderm einpflanzen und ihre Nachkommenschaft kenntlich machen, ihr Schicksal in so vielen, verschiedenen Lebenslagen genau verfolgen, die vielfachen, zu gewärtigenden genealogischen Verwirrungen, die gemeinsamen Anpassungs- und Zwangsformen, Standortvariationen von jenen der Nachbarzellen bei der Gewebsbildung auseinanderhalten, denn bei der Organ- und Gewebsbildung deckt sich die Zellengenealogie keineswegs immer mit der Sonderung im Zellenstaate.

10. Wir können nicht einzelne, isolierte Zellen eines intraepithelial die Stachelzellschichte unter geringem Widerstande durchwühlenden Basalzellkrebses — im Gegensatz zu der die gesamte Epidermis durch und durch zerteilenden, durchpflügenden und sich reich verzweigenden Seitenliniensystemanlage — unter den hohen Wachstumsdruck und die Schichtensonderung, die geregelten Stoffwechsel- und Beanspruchungs-, Angebots- und Abschubsverhältnisse der entstehenden und ausgewachsenen, nur mehr nachschiebenden Epidermis versetzen; wir können nicht vereinzelte, rundliche oder spindelige Zellen eines aufgesplitterten, abtropfenden Nävocarcinoms oder eines analogen Primitivstreifenbasalausbruches in die Umhüllung eines wachsenden Augenbechers, einer Bauchspaltenleber einfügen und zur Teilnahme an der Sklera- bzw. Kapselbildung zwingen, indem wir sie so erheblicher, scharf gerichteter Zugspannung aussetzen. Wir können nicht isolierte Zellen eines Myomkeimes um eine endotheliale, pulsierende, allmählich anschwellende Aorta winden, in deren Nachbarschaft keine Leer- und Müßiggänger, keine outsiders geduldet werden — um auf der ganzen Linie die Wucht der Epigenesis, die Funktionen des Milieus, die Folgerichtigkeit des Lamarckismus zu erweisen. Vitrozuchten lassen sich nie und nimmer mit der Gewebezüchtung in der Keimblase, in der Decidua, bei der Embryo- und Onkogenese vergleichen.

#### *V. Erörterung eines Schul- und Grenzfalles.*

In schroffem Gegensatz zu der so gut wie niemals Gewächse hervorbringenden Umgebung des Foramen coecum des Zungengrundes ist die menschliche Schilddrüse eine Hauptfundstätte gut- und bösartiger, einfacher und mehrfacher, gleich- und ungleichartiger Gewächsbildungen. Auch alternde Hunde und Pferde weisen häufig Adenomknoten auf. Werden Forellenjungfische mit Säugernieren- und -herzmuskelstückchen gefüttert — was in freier Natur niemals vorkommt — so bilden sie in hohem Prozentsatze gut- und bösartige Gewächse. — Stets

weist jedoch der untere Pol der Unterlappen und des Isthmus die größten und zahlreichsten Knoten auf, während der Oberlappen vollkommen knotenfrei bleiben kann; im Processus pyramidalis hingegen entstehen niemals krebsige Wucherungen, sondern zumeist papillenbildende Cystadenome. Es ist oft außerordentlich schwer, die Grenze zwischen den einfachen knotigen Hyperplasien und den ebenso engst und streng umschrieben entspringenden, aber weiterwachsenden und -variierenden Adenomknoten zu ziehen. Die Anfangszustände echter Blastome können nur erraten werden und schießen zumeist auf hyperplastischem Boden auf. Die fluktuierende Variation, der Übergang der einzelnen Blastomformen ist derart gleitend, daß die überaus wechsellvollen, äußerst mannigfaltigen, immer wiederum Überraschungen darbietenden Bilder kaum klassifiziert werden können. Die naturwissenschaftlichen Grundlagen für eine variationsbiologische, und -pathologische, sowie blasto-(onko)-dynamische Beurteilung der Schilddrüsengewächse lassen sich folgendermaßen darlegen:

1. Bei sämtlichen Embryonen beliebiger Wirbeltiere — von den Neunaugen bis zum Menschen —, welche wenige Tage nach Beginn des Blutumschlags konserviert werden, ist ausnahmslos zu konstatieren, daß das allenthalben aus vollkommen unterschiedslosen Zylinderepithelzellen bestehende, einschichtige Entoderm haargenau unter dem ganz dicht und platt anliegenden endothelialen Truncus arteriosus viel mehr Zellteilungen und eine gedrängte Palissadenstellung der Zellen, eine zunehmende Verdickung aufweist. Das ungestörte, in seiner Gleichgewichtslage verharrende, gleichmäßig weiterwachsende nachbarliche, nicht von einem so gewaltigen Situationsvorteile, einem so einschneidenden Lebenslagewechsel überraschte Entoderm bereitet dieser engstumschriebenen Wachstumssteigerung einen passiven Widerstand, so daß diese nicht ohne Formwechsel, nicht in der Anordnung des Muttergewebes ausgeglichen werden kann. Es muß daher die Entspannung dieses engstumschriebenen gesteigerten, intussusceptionellen Wachstums gegen den Widerstand des umgebenden, vollkommen gleichartig beschaffenen Entoderms durch eine Mehrreihigkeit der Kernanordnung, dann durch Mehrschichtigkeit der Zellanordnung und schließlich durch eine offene, napfförmige oder geschlossene Einsenkung an der Basalseite, gegen den geringeren Widerstand der ausweichenden, förmlich anbrandenden Blutwogen, in den sich stetig erweiternden Truncus arteriosus hinein erfolgen, dessen Endothel vorgewölbt wird. Die Zellen dieser nun deutlich erkennbaren (Schilddrüsen-) Knospe unterscheiden sich von den ungestörten nachbarlichen Entodermzellen lediglich durch die erhöhte Teilungsfrequenz, die Beschleunigung der Zyklik ihres unspezifischen Ansatzstoffwechsels, des Zellteilungswachstums. Die Zellgenealogie wird hier durchbrochen, weil nicht einer Zellfamilie, sondern einer ganz beliebigen, zufällig dem Truncus arteriosus als Unterlage dienenden Zellgruppe dieser metagame, innerzellenstaatliche Lebenslagewechsel aufgezwungen, weil ein ganz beliebiger Entodermbezirk einer so gewaltigen Umsatzsteigerung teilhaftig wird. — Die Einteilung ins Truncuslumen steigert die Zellvermehrung erst recht, denn niemals und nirgends werden Epithelzellen direkt von den aus dem noch klappenlosen Herzschlauche ausgestoßenen, anprallenden und ausweichenden Blutwogen derart ernährt! Niemals, bei keinem Einzelfall ist das Gegenteil der Fall: Mit aller Sicherheit kann also für dieses frühe Entwicklungsstadium diese durchaus reaktive Zellproliferation in der Truncusgabel vorausgesagt werden. So kann also auf



Grund des Beweissatzes von der Umkehr mit aller Entschiedenheit der Kausalnexus zwischen dem Beginne der Blutzirkulation in ungleich verteilten Endothelröhren, dem Anprallen der arteriellen Blutwogen an die entodermale Unterlage des Truncusendothels — und der Schilddrüsenanlage festgestellt werden. Vergleichende Embryologen sind bei der Erforschung der Blastodynamik des Wiederholungsgeschehens keineswegs auf das stümperhafte Experiment angewiesen, dessen genau zu präzisierende Varianten technisch gar nicht ausführbar sind.

2. Bei der intussusceptionellen Längenentwicklung der winzigen Vorderkopf-anlage, während der steten Zunahme der entspannenden seitlichen Schlundtaschenfältelung des Entoderms wird nun die reaktiv — unter Vorwölbung des Endothels — ins Truncuslumen eingewachsene Schilddrüsenknospe aus dieser unvergleichlichen Nährquelle passiv herausgezogen, also von einem neuerlichen, innerzellenstaatlichen, metagamen, diesmal aber regressiven, entziehenden, für ihr Weiterwuchern unvorteilhaften, sozusagen ernüchternden Lebenslagewechsel überrascht und in den kargen Nährboden des präcardialen Mesenchyms verlagert — zum Glück für die Art; denn das intravasale, monströse Weiterwuchern in der Truncusgabel, in die weiten Aortenbogen hinein würde ganz bestimmt ein lebensunfähiges Ungetüm schaffen, zum Aussterben der Art führen. Diese rettende Wachstumshemmung, dieses epigenetische Ineingreifen von Nachbarschaftswirkungen und -einflüssen fügt und trifft sich ebenso plan- und ziellos, ebenso blindlings aufs zellenstaatliche Geratewohl, wie die Entstehung der Schilddrüsenknospe oder später die periphere Beziehung auswachsender Nerven zur Schilddrüse. — Trotz solcher, aus „inneren Gründen“ einschleichenden Abriegelung von der Nährquelle dauert aber das gesteigerte, die ehemalige entodermale Nachbarschaft weit überflügelnde Wachstum der sich plump verzweigenden, gestielten Knospe unvermindert, unentwegt an. Es liegt also eine vorbildliche, einschleichend gesteigerte Cessante-causa-proliferation, eine Vererbung einer ganz frisch und allmählich erworbenen, cellulären, unspezifischen Leistungssteigerung, regeren Zellteilungswachstumes nach ca. einwöchentlicher Einwirkung des Truncusblutes vor. Diese Förderung betrifft jedoch keineswegs die ganze Knospe gleichmäßig; am meisten werden die *zuletzt* von Truncus abgelösten, dem Pericardium zugekehrten, unteren kaudalen Pole der Seitenknospen und der Isthmus gefördert, am wenigsten das am Übergang der geförderten Zellgruppe ins ungestörte, nachbarliche Entodermgebiet gelegene Ringgebiet, also der spätere Stiel leistungsgesteigert, und es sind daher mit aller Bestimmtheit auch die oben angeführten Unterschiede der Gewächsbildung und -häufigkeit zu erwarten.

3. Schicksalbestimmend wirkt erst die aktive und passive, völlige Durchschnürung des Stieles, die irreversible Abknospung vom Mutterboden, die völlige Preisgabe der monotonen, bescheidenen Lebenslage des entodermalen Muttergewebes (Keimblattes), der luminalen Begrenzung der Kopfdarmhöhle, der einschichtigen, planparallelen, epithelialen Anordnung. Damit wird die sich terminal plump verzweigende Knospe einem dritten, innerzellenstaatlichen Lebenslagewechsel unterworfen, welcher ihr also durch Wachstumsbewegungen der Nachbarschaft aufgezwungen wird. Zum *primum movens* der enormen, so nachhaltigen eng und streng umschriebenen Wachstumsförderung in der nur kurze Zeit so dicht anliegenden Truncusgabel gesellt sich nun das *punctum saliens* der völligen, irreversiblen Abschnürung vom epithelialen Keimblatt und damit die Oktroyierung einer inkretorischen Tätigkeit. Jetzt erst, als Reaktion auf diesen neuerlichen irreversiblen, dritten Lebenslagewechsel erfolgt die entscheidende Umdifferenzierung der Epithelzellen der geschlossen sich verzweigenden, abgeriegelten Drüsenanlage, der definitive Form- und Lage-, Struktur- und Funktionswechsel der Zellen als eine vollkommen einheitliche Reaktion sämtlicher Zellen der Anlage auf einen

sie alle gemeinsam und gleichmäßig betreffenden Lebenslagewechsel. Das Auftreten multipler Epithelvakuolen, die sog. Fensterung der Anlage ist eine in solchen Zellballen ganz gewöhnliche Erscheinung und der Epithelvakuolenbildung in der Morula, im Embryonalknoten, in der Gallenblasenknospe usw. ganz analog. Die Beschaffenheit des in diesen Epithelvakuolen produzierten Plasmas ist jedenfalls umstandsentsprechend der Vorgeschichte, sowie art-, sexual- und individualspezifisch. Jede beliebige Epithelzelle würde in dieser Lebenslage genau dasselbe leisten, denn die germinal ererbte Reagibilität auf diese innerzellenstaatlichen, artgemäß gewordenen Lebenslagewechsel ist durchaus einheitlicher Art, das Gemeingut sämtlicher Abkömmlinge der Keimzelle. Es gibt keine mysteriösen, keimplasmatischen, chromomeralen „schilddrüsenbildenden Erbanlagesubstanzen“ der Entwicklungsmechaniker — sonst wäre die Analogisierung der Organ- und Gewächsanlagen ganz unmöglich!

4. Dem Wachstum der Schilddrüsenanlage stehen nun zwei Wege offen: einerseits die ungehinderte, immer weiter um sich greifende Verzweigung, andererseits die multiple Durchschnürung unter reichem Oberflächengewinn — analog der Ringfältelung des Darmrohres bei Wirbellosen, des Hirnrohres, sowie der Schlundtaschenfältelung, der Urwirbelbildung usw. Die Einschnürung führt ungehindert zur Durchschnürung, zum Zerfall in unzählige, winzigste Knötchen (Einzelliglieder, Histomeren). Damit ergibt sich nun reiche Gelegenheit zur inneren Variation, zur metagamen Blastovariation. Der bisherige Entwicklungsgang oder besser gesagt, epigenetische Verwicklungsgang ist ziemlich leicht wiederholbar: die Entstehung des vorderen, queren Grenzfaltenwurfes, der vorderen Darmpforte, darin die unpaare Herzbildung und -anordnung, sowie das intussusceptionelle Vorwachsen der Kopfanlage, also die Entstehung der Schilddrüsenknospe in der Truncusgabel und deren nachträgliche Versenkung ins Mesenchym, das primum movens und das punctum saliens sind ziemlich gut metagam gesichert; doch keineswegs keimplasmatisch oder genotypisch bestimmt. Eine strenge Abhängigkeit besteht nur von der Beschaffenheit des Truncusblutes, seiner Menge, der Schlagfrequenz, dem Schlagvolumen des Herzens, also von der Beschaffenheit des Dotters, den Bedingungen der Plazentation, den maternfetalen Wechselwirkungen. Alle diese Faktoren haben aber auf die Verzweigungs- und Zerschnürungsweise der in den kargen Nährboden des Mesenchyms versenkten, verschleppten, sich rege versprossenden Anlage keinen direkten Einfluß. Gar keinen Einfluß hingegen haben sie auf die Zerteilungsvarianten, auf die Zahl- und die Größenverhältnisse der einzelnen Urfollikel; denn jene Einschnürungen und Durchschnürungen können auch ganz beliebig, ungleich erfolgen. Wie an jeder Lymphdrüsengruppe des Erwachsenen noch interstitielle, 0,5 mm große, der Rivalität unterliegende Nachschubskeime durch ungleiche Zerteilung der plumpen, primitiven Anlage abgesondert wurden, so sind auch die Größenunterschiede der durch ungleiche Zerteilung der Schilddrüsenanlage gesonderten, winzigsten Urfollikel und der allerwinzigsten, nur aus wenigen Zellen bestehenden, soliden, interstitiellen Zellballen unabsehbar variabel. Daraus ergeben sich also Größen- und scheinbare Altersunterschiede der einzelnen Histomeren. Solche Histomerenvariationen sind also durchaus endogener Art, Effekte metagamer innerer Spontan- oder Blastovariationen, welche von Außenfaktoren nicht direkt beeinflussbar sind. Bei gleichaltrigen Embryonen und sicherlich auch bei eineiigen Mehrlingen sowie bilateral wechselt die Zahl und Größe der interstitiellen Keime von Fall zu Fall.

5. Erst spät, nach reichlicher Verknospung und völliger Zerschnürung wird die Schilddrüsenanlage von nachbarlichen Gefäßen aus vascularisiert, von zuführenden, gemischtes Blut führenden Arteriolen versorgt und der Venenanschluß der abführenden Blutgefäße gewonnen; erst ganz spät erfolgt das Einsprossen der

Lymphgefäßcapillaren, die Umspinnung der Follikel. Die — aus der ererbten, art-, sexual- und individualspezifisch eingestellten, allgemeinen, cellulären, im cellulären Mikrokosmos nicht genau lokalisierbaren Grundkonstitution als Reaktion auf jenen dreimaligen innerzellenstaatlichen Lebenslagewechsel aus unterschiedslosen, in ganz primitiver, monotoner Lebenslage befindlichen Entodermzellen als ganz neue, am Entoderm in gar keiner Weise präexistente Mannigfaltigkeit wieder reaktiv-epigenetisch erzüchtete — Struktur- und Funktionsdifferenzierung der Follikelzellen bestimmt nun durch ihre spezifisch kombinierten, ortsgemäßen Ansprüche und ihre Inkretion die Beschaffenheit, die Struktur- und Funktionsdifferenzierung des einsprossenden Gefäßbindegewebes, vor allem die Endothelfunktionen; denn jede Drüse baut sich selbst ihr spezifisches Stroma. — Erst nach erfolgter Vascularisation erfolgt die humorale Einbürgerung und Eingliederung der Schilddrüse in den consensus partium, der Wiedererwerb der humoralen Wechselwirkungen mit den genau so reaktiv-epigenetisch entstandenen, übrigen inkretorischen Drüsen, allen übrigen, in Reaktion auf verschiedene überraschende, innerzellenstaatliche Lebenslageänderungen der Zellen aus primitiven Keimblättern durch Form- und Lage-, Struktur- und Funktionswechsel wiedererzüchteten, übrigen Zellarten. — Alle übrigen inkretorischen Drüsen entstehen genau so epigenetisch, ganz unabhängig voneinander, sind ebenso von der Beschaffenheit des fetalen Blutes ab statu oriundi abhängig; nur in dieser Hinsicht besteht eine gemeinsame, korrelative Abhängigkeit von diesem Grundfaktor: der fetalen Blutbeschaffenheit; doch können durch zeitweise, passagere Abänderung der maternfetalen Wechselwirkungen in verschiedenen Entwicklungsphasen und kritischen Entwicklungslagen der verschiedenzeitig entstehenden und verschiedenzeitig die volle Ausbildung wiedererwerbenden Drüsenanlagen elektive Wirkungen auf einzelne Drüsenbildungen zustande kommen.

6. Die Struma congenita diffusa parenchymatosa neonati, des in vollkommen kropffreier Gegend geborenen Kindes einer schilddrüsengesunden Mutter, des Sprößlings einer gewächsfreien Familie ist entsprechend der Pubertätsmilchdrüsenhyperplasie ein typischer, d. h. ohne jegliche Formveränderung erfolgender Wachstumsexzeß, also kein Entwicklungsexzeß. Diese Hyperplasie kann das Organ bis auf das Fünzigfache des Geburtsgewichtes (2 g) anschwellen lassen, und durch die Längenausdehnung vom Unterkiefer bis zur Apertur eine abnorme Kopfhaltung, eine Geburtserschwerung verursachen. Das Gerüst kann mit so übertriebener, überschüssiger Epithelwucherung nicht gleichen Schritt halten; es bleibt zurück, dünn und zart. Solide Epithelzellstränge und -ballen beherrschen das Bild; selten sind Zylinderzellschläuche eingestreut; die Kolloidbildung fehlt oder tritt ganz zurück, ist dann auffallend dünnflüssig. Die Epithelvakuolenbildung hält sich in engen Grenzen. Bei der Pubertät flackert die Wucherung auf (Adoleszentenstruma). Durch Zentralzerfall allzu großer Zellhaufen (Schichtung) entstehen Detritushöhlen. — Die jenseits der Pubertät, namentlich bei Schwangeren zu beobachtende, knotenfreie Struma diffusa colloides macrofollicularis unterscheidet sich von der Norm nicht nur durch die auch in kropffreien Gegenden zu beobachtende, abnorm reiche Kolloidbildung und die dadurch verursachte Druckatrophie und Zerstörung der aufeinandergepreßten Wandabschnitte der prall gefüllten Follikelblasen (Septenreste), sondern auch durch das Hervortreten zahlloser, umschriebener Follikelepithelverdickungen, der sog. *Sandersonschen* Polster, welche offenbar analog der Embryonalknotenbildung der Morula, der Keimschildbildung der Keimblase durch exzentrische Höhlung (Epithelvakuolenbildung) solider Zellballen zustande kommen, wodurch eine ungleiche Zellverteilung, also ein Wachstumsunterschied, ein umschriebenes Potential ganz passiv, bei völliger Unterschiedslosigkeit der Follikelepithelzellen erworben wird. Es ist evident, daß

diese wuchernde, diffuse Fehlbildung nicht als keimplasmatische Geno-, Idio- oder Mixovariation mysteriöser schilddrüsenbildender chromosomaler, chromomeraler Erbanlagesubstanzen der Entwicklungsmechaniker, sondern durch eine metagame Blastovariation, durch eine Übertreibung der metagamen, humoralen Entstehungsbedingungen des Organes zustande kommt; doch wird es schwer sein, zu entscheiden, ob und wie das Blut der Truncusgabel oder der sekundär eingesproßten Capillaren überwertig war, welche placentaren oder maternfetalen, übermäßigen Stoffangebote in Betracht kommen.

7. Die eigentliche Neubildung, der umschriebene, formwandelnde Entwicklungsexzeß beginnt erst dann, wenn in einer Normaldrüse oder in einer diffus hyperplastischen Struma, also auf dem Boden eines Wachstumsexzesses, etwa einer Schwangerschaftshyperplasie, solitär oder multipel Wucherherde aufschießen, also ortsfremde Knotenbildungen entstehen, die aus sich herauswachsend die Umgebung und das Stroma überholen und sich durch Kompression der Nachbarschaft verraten. Gutartige Adenomknoten können angeboren hervortreten; zu meist machen sie bei der Pubertät die ersten Symptome und werden mit zunehmendem Alter immer häufiger beobachtet. In kropffreien Gegenden sind sie kleiner und seltener; doch stets bevorzugen sie den Unterlappen. Die unter hoher Wachstumsdruckspannung stehenden, gutartigen Adenomknoten quellen aus der Schnittfläche hervor und können durch radiäre Palisadenstellung einer oberflächlichen, trefflich versorgten Appositionsschichte, welche ganz allmählich in das wirre Durcheinander der zentralen Zellstränge übergeht, eine tiefgreifende Änderung des Strukturbildes schaffen, welches bei der Nebennierenrindenbildung artgemäß geworden ist. Diese fleisch- oder leberartige Beschaffenheit solcher stromaärmer Adenomknoten führt bei übermäßiger Häufung im Verbands, bei nachhinkender Blut- und Lymphgefäßversorgung, völlig unzureichender Innervation zu regressiven Vorgängen im Kerngebiete und zur Vacatresorptionsbindegewebswucherung (Vernarbung des Adenomknotens); sicher wird auch die periphere corticale Apposition durch abdiffundierende, hochwertige Wuchsstoffe promotorisch beeinflußt. Die gequetschten, druckatrophisch dahinsiechenden, gesunden Nachbarfollikel, deren Widerstand Schlängelungen der oberflächlichen Palissadenstränge bewirken kann, gehen ebenfalls zugrunde; ihr Untergang fördert die Bindegewebswucherung, die eigenartige Kapselbildung. In Bau und Anordnung herrscht — auch je nach dem Alter der Knoten — größte Variabilität; stellenweise erfolgt durch Epithelvakuenbildung, und -confluenz, durch Follikelbildung der erste Schritt zur Ausreifung. Schleichende Übergänge führen zur wuchernden Struma. Exzentrische Höhlenbildung führt offenbar zur Polsterbildung, zur Lokalisation der Verknospung in der aus gleichartigen Zellen bestehenden Follikelwandung. — Eine Spielart ist durch besondere Zellgröße und Bläschenkerne, sowie durch besonders innige Häufung ohne deutliche Zellgrenzen ausgezeichnet. — Alle Adenomknoten gehen aus winzigsten Anfängen hervor, sind offenbar einzelligen Ursprungs, so daß also nur auffrischende, verjüngende, ungleiche Zelleibteilungen in Betracht kommen können, die entweder in den einzelnen, interstitiellen Nachschubkeimen, in jenen winzigsten Zellballen der Schilddrüsenanlage — oder als Spätkeime in jenen Polstern eintreten und zu übermäßig gesteigerter Verknospung führen. Es handelt sich also gewiß nicht um gewöhnliche, diffuse, interstitielle Überschußbildungen —, denn diese begründen nicht blastomartige Wucherung; sondern um fortschrittliche, neue Entwicklungsakte in einzelnen dieser durchaus einheitlich beschaffenen, interstitiellen Keimen. Trotz der schleichenden, gleitenden Übergänge der diffusen und knotigen Hyperplasie muß bei dieser fluktuierenden Variation eine scharfe Grenze gezogen werden, sobald organfremde, ungleiche Zellteilungen zustande kommen.

8. Wenn von zahlreichen engst umschriebenen entsprungenen, aus sich heraus weiterwachsenden Adenomknoten ein einziger, oder einige wenige, und auch diese wiederum eng und streng umschrieben, keineswegs in toto in bösartiges Wuchern eintreten, und von diesem gewaltig sich ausbreitenden Tochtergewächse druckatrophisch vollkommen zugrunde gerichtet werden — tumor in tumore —; oder wenn in der reaktiven Bindegewebswucherung der Adenomkapsel — welche durch die hochwertigen Abbauprodukte des druckatrophisch zerstörten, nachbarlichen Muttergewebes, sowie durch Diffusionsströme derselben Abbauprodukte des banal ernährungsgestörten Adenomkernes gefördert, — mitunter auch noch dazu durch entzündliche Reaktion auf die Siedelung im Blut allenthalben kreisender Mikroorganismen in den lacunären, sinuösen Bluträumen des Adenoms umsatzgesteigert wird, — ein engst umschriebener Sarkomherd aufschießt, und verheerend ausstrahlt, so liegt in diesen Fällen eine echte Sprungvariation und nicht wie in manchen anderen Fällen ein einfaches, einschleichendes progredientes Weiter- und Fortvariiieren, also keine allmähliche Potenzierung vor. Das verwildernde, unruhige, ungeordnete, das Stroma weit überholende Wuchern wird offenbar durch eine besondere Spielart der einseitig verjüngenden, auffrischenden, leistungssteigernden, jedoch vollkommen deplaziert, unangebracht eintretenden, ungleichen Zelleitteilungen verursacht, deren Variabilität, wie schon die überreiche Mannigfaltigkeit der ungleichen Eimast, der ungleichen Furchungszellteilungen lehrt, unerschöpflich ist. Dem entsprechend physiologischen Vorbildern infiltrierend, zersplitternd vordringenden, die Follikel umhüllenden und schwer ernährungsstörenden, beherrschend sich ausbreitenden Aftergewebe ist es nicht anzusehen, wieviel der Malignität durch die initiale Leistungssteigerung des Stammpotentials einer verjüngenden, ungleichen Zellteilung bewirkt wird, und was auf die Rechnung der Umwelt, der unzureichenden Lymphgefäßversorgung und Innervation, der Überflügelung des Stromas, also der Wucherdekomposition, zu setzen ist. — Könnten Schilddrüsenanlagen in den verschiedenen Phasen dieser gewaltigen Umsatzsteigerung in der Truncusgabel herauspräpariert und der Reihe nach, plötzlich, in kleine, von rein arteriellem Blute durchströmte, noch unter höchster Druckspannung stehende Adenomknoten eingepfropft werden, so würden sie ganz gewiß auch in bösartiges, ganz abnormes Wuchern geraten, sich infiltrierend und ohne freie Follikelbildung ihre Wege bahnen müssen. — Die Folgen allzu reger, orts- ungewöhnlicher Zellvermehrung, deplacierter Häufung im Verbands, die Indicatoren des Einsetzens regressiver Verwilderung, der Wucherdekomposition — analog der Pseudoparthenogenese in atretischen Follikeln — also der Zell- und Kernpolymorphismus, die asymmetrischen, mehrpoligen Zellteilungen fehlen in jungen Stadien stets, auch in vielen exquisiten, älteren Fällen und gehören also nicht zum Wesen der Gewächsbildung.

9. Das Eindringen von Krebszapfen in die Blutgefäße findet in der ursprünglichen, artgemäß gewordenen, in ihrer Wiederholung gut gesicherten Eindellung und Einbuckelung der winzigen, die arteriellen Blutwegen zerteilenden, zum Ausweichen zwingenden Schilddrüsenknospe ihr physiologisches Vorbild. Das weitere, ungehinderte Vorwachsen in den abführenden Venen, die knopfförmige, groteske, flottierende Endanschwellung im rechten Vorhofe ist nur die natürliche Fortsetzung, das Extrem der nicht nur ungehinderten, sondern in jeglicher Hinsicht von dem gegen sich selbst wütenden Organismus geförderten Gewächsausbreitung. Es ist unabsehbar, was geschehen würde, wenn die Schilddrüsenknospe nicht rechtzeitig aus der Truncusgabel herausgezogen, also in die weiten Arterienbögen hineinwuchern würde, statt in den zwar kargen, aber eine ganz freie Evolutionsgelegenheit gewährenden Nährboden des Mesenchyms verschleppt zu werden. Zufällig senkrecht auf endotheliale Blutgefäße geratene, eingedrungene, abgeschnürte

Adenomendriebe werden ins trefflich versorgte Knochenmark verschleppt als Standortvariationen, durch einschleichendes, streng reaktives, allmähliches, reversibles Weitervariieren zu Lokalrassen, Anpassungs- und Zwangsformen hochgezüchtet, emporgetrieben — bösartig; andererseits ist an den Ablegern ungestüm wuchernder, verwilderter Krebsgewächse im neuen Milieu mitunter ein rascheres und besseres Ausreifen beobachtet; denn die struktur- und funktionsspezifische Betätigungsweise rivalisiert stets mit dem Zellteilungswachstume. — Zahlreiche, enorm blutreiche, pulsierende Krebsmetastasen bereiten dem bohngroßen Muttergewächse arge Konkurrenz, halten es vollends in Schach und beherrschen das klinische Bild. — Der reine Zufall der Abschleppung und der Siedelung wird zur Wahrscheinlichkeit, wenn die im Blute gleichmäßig kreisenden, abgeschleppten Zellen sich im unregelmäßig und reich durchbluteten Granulationsgewebe einer Zahnextraktionswunde, an einer groben Verletzung durch Schlag oder Stoß; oder analog Tuberkelbacillen in den lacunären, sinuösen Bluträumen eines gutartigen Adenomknotens verfangen. Wenn aber die — weißen Würmern ähnlichen — Gewächsthromben sich selbst ihr Grab schaufeln, sich durch Übermaß der intravasalen Wucherung selbst zugrunde richten, die Gefäße völlig erfüllen, fördern ihre abgeführten, vom Blutkreislauf gleichmäßig verteilten, hochwertigen Abbauprodukte von allen Körperzellen die Gewächszellen, die periferen Appositionsschichten und Endtriebe am meisten (*Circulus vitiosus*), und wirken erst im Übermaße, in einschleichender Überschreitung der promotorischen Wirksamkeit, gemeinsam mit den übrigen Abbauherden vergiftend, denn das harmloseste Genuß- und Waschmittel kann durch Übertreibung schädigen.

10. Völlig ortsfremd und ungewöhnlich sind die zottigen, großfollikulären Cystadenome, welche bezeichnenderweise immer nur im ehemaligen Stielgebiete, also im Bereiche des peripheren Abklingens der fundamentalen, ursprünglichen Wachstumsförderung (Peripherie der Anlagerung der Truncusgabel ans primitive Entoderm) zustande kommen. In diesen Formationen ist das Prinzip der funktionslosen Urnierenglomerulusbildung der Säugerembryonen angewendet. Diese breitbasig aufsitzenden, reich verzweigten, gut vascularisierten, zierlichen, blatt- und büschelförmigen Kunstwerke der Natur weisen typische terminale Epithelverdickungen an den Papillenspitzen auf, welche die weitere Verzweigung und auch die vielen Brückenbildungen schaffen, durch welche die Anlage in ein wirres, labyrinthäres Netzwerk umgewandelt wird. Erst die Erfüllung der Cystenräume setzt dieser peripheren Verzweigung Grenzen, wenn nicht eine Durchbrechung des Cystenepithels oder eine Stieldurchwachsung von einer Basalkante aus gelingt und damit neue, weite Wachstumsgelegenheiten erschlossen werden. Das Gefäßbindegewebe hält gleichen Schritt mit seiner Beanspruchung, wird gleichsam nachgezogen — wie bei der Trophoblastzottenbildung. Die Verursachung dieser Papillenbildung erfolgt gewiß nicht durch eine ungleiche Zellteilung, so daß kein einzellig entspringender Afterzellenstamm vorliegt. Entweder handelt es sich wie beim Primitivstreifenausbruch, bei der Darmzotten-, Telaplexusbildung um eine Entspannung gleichmäßig gesteigerten Wachstumes unter Bildung neuer Scheitelknospen an den Spitzen — oder aber analog der Glomerulusbildung um Reaktionen auf die dichte Anlagerung von Capillarschlingen ans Epithel. Wie in einer Urnierenkammer 2 Glomeruli entstehen, wenn zufällig 2 Capillarsprossen der endothelialen, nahen Aorta blindlings auf diesen Widerstand stoßen, und eine beliebige, winzigste Zellgruppe des Epithels durch einen umsatzsteigernden, plötzlichen Lebenslagewechsel überraschen, so kommen auch in den Cystadenomen Zwillingspapillenbildungen vor. Diese streng reaktive, einschleichende, anfangs sicher reversible Lokalvariation hält bei genügend langer Förderung — analog der Schilddrüsenknospenbildung — auch cessante causa an;

denn an den Papillenspitzen werden so abnorm innige Anlagerungen der Capillaren des Stromas vermißt. Gerade diese terminalen Nachschubkeime an den Papillenspitzen, deren dichtgedrängtes, einschichtiges Epithel in Palisadenstellung bis  $20\ \mu$  hoch wird, sprechen für eine solche reaktive Cessante-causa-wirkung. — Wäre es möglich, irgendeinen reifen Schilddrüsenfollikel irgendeines Wirbeltieres an die Stelle der entodermalen Unterlage des primitiven, endothelialen Truncus arteriosus knapp nach Beginn der Herztätigkeit in die winzige Kopfdarmhöhle einzuzwängen, den Brandungswogen der ausgestoßenen Blutströme 1 Woche lang auszusetzen und dann diesen Follikel mit der neu hervorgezüchteten Wandknospe wieder in situ zurückzusetzen, so entstände gewiß kein zierliches Papillom, sondern ein basal ausbrechendes, die Schilddrüse hart bedrängendes Krebsgewächs. — Leider müssen wir ferner darauf verzichten, einen primitiven, endothelialen Truncus arteriosus samt seiner von ihm umschlossenen Schilddrüsenknospe in die erweiterten Ursprünge der Schilddrüsenvenen einzupflanzen, um ein ausschließlich intravasal, zentripetal vorwachsendes bösartiges Schilddrüsengewächs zu erzüchten.

Aus dieser in gedrängter Kürze gegebenen Darstellung, welche auf Grund der durch umfassenden Vergleich gewonnenen Erkenntnis der allgemeinen und speziellen Anlagefaktoren der Primitiv-, Dauer- und Adnexorgane der Wirbellosen und Wirbeltiere, sowie der speziellen Blastodynamik des Mutterorganes und -gewebes auch für alle anderen, Gewächse hervorbringenden Organsysteme in gleicher Methodik gegeben werden kann, ist zur Genüge ersichtlich, daß die Gewächsbildungen als metagame Blasenvariationen, als endogene, postkonzeptionelle Spontanvariationen, zumeist als mutative Sprungvariationen, also weder als keimplasmatische Geno-, Idio- oder Mixovariationen, noch als rein reaktive, exogene Modifikationen — überaus selten durch ein plan- und zielloses, unbestimmtes Weitervariieren cessante causa externa — und schon gar nicht durch mysteriöse Krebserreger oder invisible, filtrierbare Vira zustande kommen und daher die akademische Lösung des Krebsproblemes, sowie der Grundfragen der Abstammungslehre nach dem Urerwerbe des tiefgreifenden, unüberbrückbaren, irreversiblen Typenunterschiede, der Organneuschöpfungen, sowie der Entstehung jener unpraktischen Neuerungen, welche zum Aussterben der Arten geführt haben, die wichtigste Aufgabe der angewandten Embryologie ist. Nun erkennen wir, warum *Rudolf Virchow* immer mit größtem Nachdrucke gesagt hat: „Ich empfinde nicht das logische — morphologische — Bedürfnis zur Annahme der Infektionstheorie“ — und immunbiologischer Gedankengänge.

### III. Die experimentelle Sicherung der Theorie.

Es wäre schlimm um die großen astronomischen, geologischen, paläogeographischen, paläontologischen Theorien, um die Abstammungs-, Entwicklungs- und Krebsforschung, die Ergründung der Blastodynamik des keimenden und krankmachend weiterkeimenden und fortvariierenden Lebens bestellt, wenn die kausalanalytische Forschung auf den stümper-

haften Versuch angewiesen wäre, welcher in allen entscheidenden, klipp und klar zu formulierenden Fragen technisch gar nicht ausführbar ist, — wenn der umfassende Vergleich und die zwingenden Analogieschlüsse, der schlüssige Beweissatz von der Umkehr nicht genügen würden, um die großen und kleinen ursächlichen Zusammenhänge, die gesamte Bedingtheit des Werden- und Wiederholungsgeschehens wenigstens grundsätzlich aufzudecken. Allerdings, für naturwissenschaftlich vollkommen ungebildete, variationsbiologisch und entwicklungsphysiologisch, vergleichend morphologisch gänzlich ungeschulte Entwicklungsmechaniker, Evolutionisten und Krebsforscher — ohne „morphologische Bedürfnisse“ — bleibt das blinde Experiment oder die bloße Ausnützung von Eingriffsmöglichkeiten, ganz zufällig sich ergebender Chancen — beziehungsweise die Infektionstheorie (und die immunbiologischen Gedankengänge) das einzige Steckenpferdchen. Diese Einseitigkeit ist auch an der rührenden Unbeholfenheit, der komplizierten Terminologie und irreführenden Darstellungsweise, sowie an den falschen Schlußfolgerungen und verfrühten Verallgemeinerungen zu erkennen, mit denen die moderne *Spemann*-Schule ihre Ergebnisse als ganz neue Erkenntnisse veröffentlicht, während sie in Wirklichkeit nur das bestätigt, was *Ernst Haeckel* vor 65 Jahren gepredigt, was wir, von ganz anderer Seite kommend, vor 20 Jahren gegen die herrschende Keimplasma-, Determinanten-, Idioplasmonten- und Mosaiktheorie — leider vergebens — vertreten haben, deren — nunmehr zu allem Überdruß auch experimentell gelungene — Widerlegung erst den Weg zur akademischen Lösung des Krebsproblems frei gemacht hat, denn solange man die ursprünglich erstmaligen Organbildungen auf Geno-, Idio- und Mixovariationen zurückführte, war an eine Analogisierung der Organ- und Gewächsanlagefaktoren, an gemeinsame Bildungsgesetze doch gar nicht zu denken! Es ist also grundfalsch, für die formalgenetische und die kausalgenetische Forschung eine ganz verschiedene Methodik zu fordern, denn nur die minutiöse, induktive Feinarbeit der alle Errungenschaften der Färbe-, Injektions- und Rekonstruktionstechnik anwendenden, modellierenden, plastisch rekonstruierenden, alle Vorteile der Seriierung ausnützenden, vergleichenden Embryologen und Histopathologen sind und bleiben für alle Zukunft das souveräne Hilfsmittel zur Ergründung der von *Virchow* geforderten einheitlichen Bildungsgesetze. *B. Fischer* hat leider vollkommen recht, wenn er den Experimentatoren vorwirft, daß die „wesentlichen kausalen Faktoren der Organbildung“, also der Verursachung engst umschriebener Wachstumssteigerungen durch die Annahme cellulärer, ererbter Determinationsfaktoren „in völliges Dunkel gehüllt“ wurden. — *Ernst Haeckel*, der Begründer der Epigenesislehre, der „mechanischen Wissenschaft von den entstehenden Formen und formbildenden Wirkungsweisen“ (1865) hat die ersten entwicklungsphysio-



logischen Experimente zur Erschaffung neuer Mannigfaltigkeit, von Mehr- und Sonderleistungen des Form- und Funktionswechsels ausgeführt, indem er ganz bestimmt und zielbewußt in keimendes Leben eingriff. Sein Vorgehen ist richtunggebend. *Ernst Haeckel* experimentierte erst nach umfassender, gründlicher, theoretischer Vorbereitung. — Der vergleichende Morphobiologe muß mit seiner Zeit und Kraft haushalten, denn er hat alle Hände voll zu tun, um die naturgegebenen Tatsachen, die gewaltigen künstlichen, unnachahmlichen, nur für den Sehenden und Wissenden so überaus lehrreichen Naturexperimente zu sichten und zu verarbeiten; denn der kritische Vergleich ist stets das souveräne Mittel zur Ergründung des Unsichtbaren, der großen, allumfassenden Zusammenhänge und Beziehungen. Denjenigen, welche Zeit und Lust haben, über das entsprechende Material und ausreichende Mittel verfügen, kann der vergleichende Morphobiologe folgende Ratschläge erteilen, deren Erfolg er mit aller Sicherheit voraussieht, wobei keinerlei prinzipiell neue Erkenntnisse zu erwarten sind, die uralten Erfahrungen der Ärzte und Variationsbiologen nur bestätigt werden:

Die allgemeine Richtlinie und Forderung der experimentellen Krebsforschung weist auf die schonendste Nachahmung der Entstehung von Spontangewächsen, insbesondere der Alterskrebse ohne jegliche örtliche Gewebsschädigung und Malträtierung, bei bestem Wohlbefinden der vollwertigen Versuchstiere, welche nicht an unerwünschten Nebenwirkungen und nicht nachprüfbaren Verwicklungen zugrunde gehen dürfen, sondern nur dem Gewächse allein zu Opfer fallen müssen. Die forcierte Nachahmung der Reizgewächse hat in puncto puncti: nämlich hinsichtlich der Verursachung der engstumschrieben, im vollkommen gleichmäßig entzündeten und überschüssig regenerierenden, immer wieder in der Abheilung gestörten Gebiete aufschießenden Wucherherde vollkommen versagt. Es lohnt sich wahrhaftig nicht mehr, diese grobe Methodik weiterhin anzuwenden, zumal die Regenerationsgewächse, die Reizgewächse, in der Humanpathologie doch eine ganz untergeordnete Rolle spielen. Auch der Überpflanzungsversuch kann als vollkommen abgeschlossen und weiterhin aussichtslos bezeichnet werden; denn er hat lediglich das bestätigt, was die Ärzte und Obduzenten schon längst wußten. Aussichtsvoll ist nur der systematische Ausbau der Autolysatmethodik, welche *Heidenhain*, allerdings von ganz anderen Voraussetzungen und Erwartungen ausgehend, in Angriff genommen, deren Ergebnis er aber in infektionstheoretischem und immunbiologischem Sinne gedeutet hat, obgleich der Versuch genau das Gegenteil beweist. Der Grundversuch besteht in folgendem: Ein bohnen großes Stück eines offenbar angeborenen, in den ersten 4 Lebensmonaten des Säuglings einer kerngesunden, vollkommen gewächsfreien Mutter auf Pflaumen-

größe herangewachsenen, zur Spontanfraktur führenden Oberarm-Riesenzellensarkoms wurde einer 10tägigen, sterilen Wärmeautolyse unterworfen. Die hochwertigen, echt- und kolloidalgelösten, suspendierten und aufgewirbelten Abbaumaterialien wurden 10 weißen Mäusen in ganz ungeheurer Menge ( $0,5 \text{ ccm} = \frac{1}{40}$  des Körpergewichtes) in die Hinterbacken eingespritzt, welche dadurch mächtig aufgetrieben wurden. Nach 4—8 Monaten waren bei 2 Versuchstieren — also im hohen Prozentsatze von 1:20 — an den vordersten und hintersten Milchdrüsen krebsige Wucherungen bemerkbar (vgl. oben S. 695)<sup>1</sup>. Leider nimmt *Heidenhain* an, daß ein „invisibles, krebserzeugendes Virus von der gesunden Mutter durch das normale Zottenepithel auf den Fetus übergegangen sei, in „quasi embolischer Festsetzung“ Zellen zu so gewaltiger Vermehrung veranlaßt habe, wobei sogar an mechanische Einwirkungen des intracellulär sich vermehrenden belebten Virus, nach Art der künstlichen Punktionsparthenogenese gedacht wird! Das Virus hat also im Körper der Mutter ohne „quasi embolische Festsetzung“ gekreist, sich nicht einmal im lacunären Labyrinth der intervillösen Räume festgesetzt, denn die Nachgeburt war ganz normal! Wirkungslos hat es das Zottenepithel passiert; nur in einer Phase der Entwicklung hat es sich im Oberarmknochenmark, asymmetrisch, engstumschrieben festgesetzt! Wie und woher es die Mutter — vielleicht als Angehörige einer gewächsfreien Familie, in gewächsfreier Umgebung, analog dem erstmaligen Urerwerbe der Gewächsbildungen beim Sapienstyp, oder dem Auftreten von Sarkomen bei den Angehörigen ganz verschiedener Völker zu verschiedenen Zeiten und Orten — bekam, erwischte, ist vollkommen unklar! Das Autolysat verursacht auch bei subcutaner Einverleibung niemals Haut- oder Magen-Darmepithelgewächse — trotz der reichen Vascularisation; nur die Milchdrüsen bieten trotz ihrer wohlgeordneten Blutversorgung, trotz des regelmäßigen Gefüges ihrer Capillarverteilung dem krebsbildenden Virus so reichlich und so oft Gelegenheit zur „quasi embolischen Festsetzung!“ In Wirklichkeit handelt es sich offenbar um eine — den Normbereich der Histomerenvariation eines bei der östrischen Zyklik und der Trächtigkeit sich so reich verknospenden Organes überschreitenden — Sproß- und Schößlingsvariation, die sicherlich durch ungleiche Zellteilungen an den Scheitelknospen zustande kommt, deren Eintreten erfahrungsgemäß durch Wuchsstoffzufuhr aller Art in ganz unspezifischer und unbestimmter Weise gefördert wird. Dieser Grundversuch kam nun folgendermaßen zur endgültigen Widerlegung der Infektionstheorie,

<sup>1</sup> Nach genau derselben Autolysatmethodik versuchten die Immunbiologen vor 20 Jahren weiße Mäuse gegen das — notabene subcutane! — Angehen von Impftumorbrei zu „immunisieren“; und siehe da: gerade die „hochimmunisierten“ Versuchstiere bekamen dann später Spontantumoren!!!

zur endgültigen, zu allem Überdruſse auch noch experimentellen Abweisung aller immunbiologischen Spekulationen variiert werden:

1. Durch Verwendung 10tägiger, keimfreier Wärmeautolysate von ausgesucht böartigen, teratoiden Inklusionsgewächsen, welche nur metagam-pränatal, in allerfrühesten Entwicklungsstadien, vor der Gastrulation durch Abkammerungen vom soliden Embryonalknoten (akzessorische Amnioshöhlung, Epithelvakuolenbildung ohne Confluenz) entstehen können, — ganz unabhängig davon, ob die Mutter Gewächse hervorbringt oder nicht. Vor allem kommen infiltrierend wuchernde Neuroepitheliome der dem goldgelben Dottersäckchen platt aufliegenden, und dadurch so gewaltig und nachhaltig geförderten Bodenplatte dieser Nebenkammern, oder umschriebene krebsige, sarkomatöse oder angiomatöse Wucherungen der Dermoidzapfen bei vollkommen gewächsfreiem, übrigen Körper in Betracht; ferner männliche Chorionepitheliome, welche gleichfalls zu den böartigsten Gewächsen gehören, und offenbar durch ganz frühzeitige Knospenbildung vom Embryonalschildrande entstehen.

2. Durch Verwendung ausgesucht böartiger, unfehlbar zum Tode führender, wuchernder Fehlbildungen, dysplastischer Gewächse, dysontogenetischer Tumoren, welche durch Anlagefehler, durch Abänderung der normalen, metagam eintretenden, lokalen Bedingungen der Organbildung zustande kommen, deren infektiöse Ätiologie daher bisher niemand zu behaupten gewagt hat, deren Natur als metagame Blastovariationen, als Abweichungen von der normalen Blastodynamik außer allem Zweifel steht — also: angeborene, zellreiche, kleinzellige Hodensarkome, Follikulome oder Retinagliome prächtig entwickelter, dadurch zum Tode verurteilter Knäblein — oder einschleichend, auf dem Boden dysplastischer, diffuser parenchymatöser Strumen, ohne jede Grenzbestimmung hervorgehende wuchernde Strumen, ferner Hypernephrome.

3. Durch Verwendung zellreicher, protoplasmaarmer, mitten in register Proliferation überraschter, embryonaler, oder in voller Evolution begriffener Gewebe, deren Zellteilungsorganellen mitten aus lebhaftester Tätigkeit der Autolyse unterworfen werden. Leider können wir nicht Tausende winzigster Mäusekeimblasen mit ihren mächtigen Trophoblastzapfen herauspräparieren und zur Autolyse bringen; wir müssen uns mit Embryonenbrei vor Ausbildung des Knorpelskelettes begnügen; zur Kontrolle müssen auch Stücke brünstiger Stierhoden, von Lymphknoten, sowie von pflanzlichen Meristemen verwendet werden. Diese Versuche müssen unter ganz gleichen, übrigen Bedingungen, wie der *Heidenhain'sche* Grundversuch so lange wiederholt werden, bis das positive Resultat wirklich erreicht ist.

4. Mit besonderer Exaktheit kann an den durch die Resorption des Autolysates promotorisch beeinflussten, sich äußerst wohl fühlenden, in gar keiner Weise geschädigten Tieren nun der Einfluß der Variation der Fütterung in quantitativer und qualitativer Hinsicht, nach beiderlei Richtungen erprobt werden. Durch Vitamin A-reiche Ernährung, Verfütterung von Blut oder Hefe, Cholesterin oder Lanolin, durch Teerklysmen, intravenöse Injektion verdünnter Teerlösungen, durch Darreichung arsenhaltigen, kalireichen Wassers muß das positive Resultat forciert werden; denn *Darwin* erkannte bereits, daß einfache Überernährung das beste Mittel ist, um konstant fortzüchtende Arten (und Gewebe) überhaupt zu unbestimmtem, richtungslosem Variieren zu bringen, die „indefinite variability“ zu schüren; gelang es doch, durch einfache Fütterung der Ratten mit Vitamin A-reicher Nahrung ganz fakultativ, ohne jegliche Gewißheit des Erfolges am Plattenepithel des Vormagens, der Harnblase, und anderer Körperstellen die Entstehung umschriebener Hyperkeratosen (Leukoplakien), sowie krebsiger Wucherungen, sodann die Bildung von Lungengewächsen zu begünstigen. Andererseits fördert

der Hunger, der Körperverschleiß — also der überstürzte Abbau der Zellreserven, allen entbehrlichen Überschusses, der nicht mehr beanspruchten Organe, Gewebe und Histomeren — durch solch hochwertiges Wuchsstoffangebot erfahrungsgemäß das Eintreten ungleicher Zellteilungen in Nachschubschichten, oder die Offenbarung der erhöhten Reagibilität und Leistungsfähigkeit, auf solche Weise während der Evolution abgestammter, ortsgemäß eingegliedelter, gebauter und wirksamer Zellfamilien bei der Vakaresorptionswucherung und Wucherdekomposition.

5. Wie in der Stammesentwicklung und bei der Domestikation die ganze Lebensweise die innere Spontanvariation wesentlich beeinflußt, muß der Vergleich der Wirkung der Resorption so enorm hochwertiger Autolysatmengen bei Tieren, welche zu ständiger Bewegung angehalten werden, und solchen, welche zu absoluter Ruhe in engen Käfigen — im Südzimmer oder im Dunkeln — verurteilt sind, angestellt werden (Tretrad, Katze, Hochhalten von Leckerbissen usw.); denn der Verzicht auf eine harmonische Beanspruchung aller Körperorgane, Mißbrauch und Nichtgebrauch sind allbekannte Mittel zur Förderung der Variabilität (Lamarckismus).

6. Exakter Vergleich der Autolysatwirkung bei heranwachsenden, ausgewachsenen und alternden Versuchstieren bei gleicher, allgemeiner, schonungsvoller Behandlung, ferner bei Früh- und Spätkastraten, bei thyreo- oder splenektomierten Tieren. Ermittlung des Einflusses der östrischen Zyklik, der einmaligen oder ununterbrochen wiederholten Trächtigkeit, des Wurfes, der Lactation, der Wegnahme der säugenden Jungen in den verschiedenen Phasen des Stillgeschäftes. Parabiose vorbehandelter, vaginaler Tiere mit früh-, mittel- und hochträchtigen Weibchen. Einfluß des protrahierten Alterns, der natürlichen Einmischung hochwertiger Abbauprodukte der zu verschiedener Zeit und auch in den einzelnen Histomeren verschieden alternden Glieder, denn die ganze Versuchsanordnung kommt doch den spontanen Alterskrebsen am nächsten, deren Art und Lokalisation gleichfalls unberechenbar ist.

7. Vergleich der Wirkung der Autolysatresorption auf Zuchten und Stämme, bei denen Spontanangewächse (Milchdrüsenangewächse) fast nie vorkommen, mit solchen bei denen sie häufig sind. Ermittlung der Vorgeschichte dieser Zuchten, der Ernährungs- und Wartungsverhältnisse. Variation der Belegung, Erzwingung von Wartezeiten der nur ganz kurze Zeit befruchtungsfähigen, überreifen Eier (Vorbehandlung mit sterilisierten Männchen, um den Follikelsprung zu forcieren); exquisite Überernährung während der Trächtigkeit, sowie der Jungen vor der Autolysatinjektion und während der Resorption des Autolysates. Kontrolle mit Versuchstieren, welche nur während der Behandlung vitaminreich, wuchsstoffreich überfüttert sind.

8. Vergleich der Erfolge derselben Autolysatbehandlung der Haus- und der natürlich gehaltenen Feldmäuse, welche weitab menschlicher Siedelungen gefangen (gehalten) wurden, bei denen also keine Folgen des Schmarotzerlebens, des Schmarotzens vieler Geschlechterfolgen an höchstwertigen Produkten der Nahrungsmittelindustrie der Kulturmenschen zu gewärtigen sind. Es wirkt dann also nur der zweite fördernde Faktor: die ganz eigenartige, sogar die Verhältnisse beim Menschen übertreffende hämochoriale Implantation mit einer beispiellosen Hämolyse, so daß gar mancher Mäusekeim in seinem Blutbade förmlich erstickt. Darauf ist es auch zurückzuführen, daß der Mäusekeim mit 21 Tagen bereits wurffähig ist, während das menschliche Keimschild um diese Zeit gerade 1 mm lang ist!

9. Anwendung aller die Spontanvariation begünstigenden Mittel, um das bei Mäusen mit aller Sicherheit zu erwartende positive Resultat auch bei größeren Versuchstieren zu erzielen, bei denen lokale Steigerungen durch Verletzung oder Überimpfung des Gewächses in allerbeste Nährböden, in frisches Granulations-

gewebe, ins Knochenmark und Gehirn, in die vordere Augenkammer, den Hoden usw. möglich ist, um also Standortvarianten, Lokalrassen der Gewächszellen zu erzüchten, aus ihnen soviel als möglich herauszuholen, mehr Sonder- und Höchstleistungen zu erzielen, so wie es *Ernst Haeckel*, der wirkliche Begründer der embryologischen Experimentalforschung, der „mechanischen Lehre von den entstehenden Formen und formbildenden Wirkungsweisen“ so vorbildlich gezeigt und mit allem Nachdrucke gegen die Bestrebungen der Deterministen mit ihren falsch gedeuteten Defekt- und Implantationsversuchen gefordert hat.

10. Die genaueste Untersuchung aller Organe, an denen Histomerenvariationen schon im Normbereiche der Individualvariation häufiger vorkommen, aller Zuwachs- und Nachschubschichten und -keime bei den Tumortieren, um die bereits von *Heidenhain* beobachteten knospen- und sproßartigen, allerwinzigsten Gewächsansätze zu erforschen, wobei Gefäßinjektionen und plastische Rekonstruktionen nach exakter, embryologischer Methodik unerläßlich sind, um die umsatzsteigernde Wirkung ungleicher Blutverteilung, der dichten Anlagerung weiter Capillaren an epitheliale Formationen usw. zu prüfen, um so per exclusionem die Annahme engstumschriebenen Ursprunges durch ungleiche, auffrischende, verjüngende, leistungssteigernde Zelleibteilungen zu erweisen, welche in so zahlreichen, verschiedenartigsten, physiologischen Fällen den epigenetischen Ursprung rascher sich vermehrender und ihre Beengungen sprengender Zellfamilien und -stämmen verursachen. Dieses Zentralproblem ist nicht einmal in den Fällen lösbar, in denen das Eintreten dieses Phänomens zwar nicht zeitörtlich auf die einzelne Zelle genau, aber doch auf gewissen engbegrenzten Gewebsgebieten zu erwarten ist. Insofern also, in puncto puncti, wird auch dieses Experiment versagen; denn dieses entscheidende, ganz fundamentale Phänomen der cellulären Sprungvariation vollzieht sich tief unter der Schwelle der Sichtbarkeit und kann wie alles Individuelle — sowohl im cellulären wie im zellenstaatlichen Belange — nur theoretisch und hypothetisch, durch umfassenden Vergleich und bindende, zwingende Analogieschlüsse erfaßt werden.

### *Zusammenfassung.*

Die variationsbiologische und -pathologische Beurteilung der Gewächsbildungen beruht auf folgenden Erkenntnissen:

I. Die Verursachung der Organ- und Gewächsbildung ist grundsätzlich durchaus gleicher, epigenetischer Art (*Remak-Virchow*). Die Bildungsgesetze und Anlagefaktoren des stammesgeschichtlichen *Ur*-erwerbes sämtlicher Organisationsvorteile, der Erreichung höherer Organisationsstufen, wie der unpraktischen Neuerungen, welche mitunter zum Aussterben der Arten führten, sowie der Neubildungen, welche den vorzeitigen Tod des Einzelindividuums bedingen können, sind bei allen Vielzelligen, sämtlichen Wirbellosen und Wirbeltieren grundsätzlich genau dieselben. Auf dieser Erkenntnis beruht die monistische, dynamische, bejahende Weltauffassung. Die Überschreitung des Normalbereiches der Individualvariation erfolgt in jeglicher Hinsicht, auf allen Linien derart gleitend und schleichend, daß zwischen der Variationsbiologie und -pathologie, zwischen Überschuß- und Neubildungen, reversibeln und irreversibeln Mehr- und Sonderleistungen des Form- und Funktionswechsels keine scharfe Grenze gezogen werden kann.

II. In der Entwicklung gibt es weder einen Plan, noch ein Ziel (*Ernst Haeckel*). Der jeweiligen Bedingungskonstellation entsprechend und gehorchend wird stets und allenthalben blindlings aufs Geratewohl in den Tag hinein gebaut. Die zellenstaatliche, dem betreffenden Einzelindividuum, der Familie, Art, Biocönose oder der Organismenwelt dienliche Verwendbarkeit und Nützlichkeit, die Begünstigung der Weiterentwicklung wird immer erst während des Bauens, so ganz nebenbei gefunden, erst am Wege entdeckt oder auch vermißt oder wieder verloren, wie deren Auswüchse und Zweckwidrigkeiten; genau so verhält es sich bei der normalen und pathologischen, der vorteilhaften und verderblichen Individualentwicklung vollkommen normaler Keimzellen.

III. Die Individualentwicklung wiederholt in großen Zügen die Stammesentwicklung (*Ernst Haeckel*), läßt also die Bedingtheit des stammesgeschichtlichen Urerwerbes aller Organisationsvorteile und -nachteile, sowie der Erreichung höherer Organisationsstufen, die volle Bedeutung der Keimstätten, Ei- (Dotter-), Eihüllen- und Fruchtbildung, der maternfetalen Wechselwirkungen mit aller Klarheit erkennen. Das spontane und sporadische Auftreten der Neoplasmen wiederholt sonach deren erstmalige, historische Hervorbildung in der Kulturmenschheit, oder bei domestizierten oder schmarotzenden Tieren. Mit aller Bestimmtheit ergibt sich die Erkenntnis, daß sowohl die Organ- wie die Gewächsanlagen ursprünglich weder als keimplasmatische, chromosomale, chromomereale Geno- oder Idiovariationen, noch als Kreuzungsnova (Mixovariationen), auch nicht als exogene Modifikationen, als reaktive Somationen, sondern ausschließlich als *metagame Blastovariationen*, als endogene Spontanvariationen, zumeist als mutative, celluläre Sprungvariationen zustande kamen und kommen.

IV. Alles Ungleichartige entsteht aus Gleichartigen (*Ernst Haeckel*). Alle Organisationsvorteile und -nachteile entstehen durch Hervorbildung verschieden gebauter und verschieden wirkender Teile aus einem Ursysteme (Muttergewebe) unterschiedsloser, vollkommen gleichartiger und gleichwertiger Glieder, als neue, an diesem Primordialzustande, oder überhaupt am Erdballe in gar keiner Weise als solche präexistente Mannigfaltigkeit, also durchaus epigenetisch und nicht evolutiv, nicht durch Offenbarung vorher unsichtbarer, latent determinierter Mannigfaltigkeit. Alle Organ- und Gewächsanlagen entstehen engstumschrieben aus weit ausgebreiteten und ganz gleichmäßig beschaffenen Muttergeweben. Einem und denselben, primitiven, aus gänzlich unterschiedslosen Zellen bestehenden Keimblasen- oder Keimblattepithel entstammen die allerverschiedensten Organ- und Gewächsbildungen, welche in diesen Muttergeweben in gar keiner Weise vorgebildet, weder zeitlich noch örtlich präformiert oder determiniert sind; genau so verhält es sich also bei allen Neubildungen.

V. Jegliche Entwicklung beruht auf Anpassung und Vererbung (*Ernst Haeckel*), auf einer Vererbung, Steigerung und Vermännigfachung der Anpassungsfähigkeit, der vorteilhaften Reagibilität auf inner- und gesamtzellenstaatliche, celluläre Leistungen steigernde und abändernde, lokale und allgemeine Lebenslagewechsel (*Lamarck*). Die Zyklik der Entwicklung wird durch eine Zyklik cellulärer Lebenslagewechsel begründet und aufrecht erhalten. Alle Organanlagen entstehen als Reaktionen beliebiger, genealogisch gar nicht enger zusammengehöriger Zellgruppen auf überraschende, umsatzsteigernde oder entspannende, die Ausbreitung fördernde, sowie struktur-funktionsspezifische An- und Umpassungen erzwingende, innerzellenstaatliche Lebenslagewechsel; — genau so wurden sie erstmalig erworben. Auch die Stammesentwicklung der Organismenwelt deckt sich keineswegs mit der Genealogie. Dieser lamarckistische Faktor ist auch bei der Gewächsbildung auf Schritt und Tritt nachweisbar. Das metagame Wiedereintreten jener umschriebenen innerzellenstaatlichen, cellulären Lebenslagewechsel ist demnach die hauptsächlichliche Sicherung des Wiederholungsgeschehens.

VI. Alles und jedes ist den jeweiligen örtlichen Verhältnissen aufs Allerbeste, ganz vollendet angepaßt; vor Ort könnte unter der obwaltenden Bedingungskonstellation wahrhaftig nichts Anderes und Besseres geschehen. Auch alle örtlichen Überschuß-, Neu- und Umbildungen sind nur aus ihrer Umwelt heraus zu verstehen. In keiner Organ- oder Gewächsanlage ist die zellenstaatliche Bedeutung und Verwendbarkeit in statu oriundi irgendwie festgelegt; dies ergibt sich erst als reaktive Folge der sich weiterhin anschließenden Lebenslagewechsel, welche neuerliche Leistungssteigerungen, -änderungen oder -umpassungen verursachen. Die meisten Organ- und Gewächsanlagen entstehen in Kettenreaktionen, von denen jeder einzelne Schritt, für sich allein betrachtet, absolute Vollendung, vollendete celluläre Anpassung oder Umpassung bedeutet. Alles ganzheitsbezogen Zweckmäßige, Zweckindifferente und Zweckwidrige, Sinnvolle und -widrige entsteht und entstand in vollendeter lokaler Anpassung.

VII. Jegliche Entwicklung ist eine epigenetische Evolution cellulärer Mannigfaltigkeit, denn Keimzellen können nur celluläre Eigenschaften und Besonderheiten übertragen, niemals aber Zellenstaatliches zeitörtlich bestimmen. Sämtliche Zelltypen, -gattungen, -arten, -spielarten werden aus einer und derselben germinal ererbten, art-, sexual- und individualspezifischen, cellulären Grundkonstitution entweder als Reaktion auf Lebenslageänderungen oder durch umstandsbedingte und -entsprechende, ungleiche Zelleibteilungen (als celluläre Sprungvariationen) erzüchtet, erarbeitet, erworben. Die Geschlechtszellen machen von dieser Gesetzmäßigkeit keinerlei Ausnahme; denn die Keimstätten und Urgeschlechtszellen entstehen genau so reaktiv aus denselben primi-

tiven Muttergeweben, aus denen auch noch viele andere Organanlagen hervorgezüchtet werden; es gibt keine durchgehende „Keimbahn“. Diese art-, sexual- und individualspezifische celluläre Grundkonstitution, das Gemeingut sämtlicher Abkömmlinge der Keimzelle ist im cellulären Mikrokosmos nicht streng auf einzelne Zellorganellen oder -schichten lokalisierbar, sondern stets auch eine Funktion des cellulären Wirkungs-ganzen, des Consensus partium generalis.

VIII. Eine Vererbung erworbener Eigenschaften besteht lokal in Cessante - causa - wirkungen, wenn während der Entwicklung durch Reaktionen auf umsatz erhöhende Lebenslagewechsel eine derart ein-greifende und nachhaltige Leistungssteigerung kleiner Zellgruppen bewirkt wird, daß sich deren emporgezüchtete Ansprüche und Ver-richtungen irreversibel, auch cessante causa auf gleicher Höhe halten, und Umpassungen, Entdifferenzierungen schließlich unmöglich werden. Dann ist am ausgebildeten Organisationsvorteile oder -nachteile die Verursachung, die ursprüngliche Bedingtheit nicht mehr zu ermitteln. In der Zyklik des Wiederholungsgeschehens ist eine germinale Vererbung erworbener Eigenschaften nur dann möglich, wenn entweder die all-gemeine celluläre Leistungsfähigkeit oder Variabilität erhöht wird, oder durch den Neuerwerb von neuartigen Zelltypen, mit neuen Ansprüchen und Produktionsweisen, oder durch Verschiebung im Mengenverhältnis der einzelnen Zellarten der gesamte Stoffumsatz und -umlauf quantitativ und qualitativ derart abgeändert wird, daß auch die Konzentrations-arbeit der Geschlechtszellbildung dadurch beeinflußt wird. So gewinnen die Abkömmlinge der Keimzelle die Fähigkeit, auf dieselben, metagam wiederkehrenden Lebenslagewechsel prompter zu reagieren, als beim ursprünglichen Neuerwerbe der betreffenden cellulären Eigenschafts-änderung.

IX. Der streng reaktiven Variabilität (*Lamarckismus*) ist die un-bestimmte, „indefinite variability“ *Darwins* gegenüberzustellen, welche alle inneren, bei unveränderten, oder ganz gleichmäßig veränderten Außenbedingungen eintretenden Wahrscheinlichkeiten und Zufällig-keiten des keimenden Lebens, alle die mannigfachen inneren Variabeln sämtlicher einzelnen Entwicklungslagen und -vorgänge umfaßt. Durch das zeitörtlich ungewöhnliche Eintreten innerzellenstaatlicher, leistungs-steigernder Lebenslagewechsel oder ungleicher Zellteilungen wurden in der Stammesentwicklung ganz neue Organisationstypen und Entwick-lungsbahnen begründet. Solche metagame Blastovariationen traten ur-sprünglich ohne Sicherung des Wiederholungsgeschehens als Wahr-scheinlichkeiten bei verschiedenen Individuen, ohne strengen genea-logischen Zusammenhang auf und wurden allmählich häufiger, schließ-lich artgemäß. — Die Sicherung des keimesgeschichtlichen Wieder-erwerbes der einzelnen Organanlagen ist keineswegs einheitlich und



gleichmäßig, sondern sehr verschieden und mangelhaft. Alle Übergänge führen von der Gewißheit zur Wahrscheinlichkeit und zum Zufalle des epigenetischen Wiedererwerbes. Spontane und sporadische Gewächsbildungen sind nur das Extrem der Zufälligkeiten; ganz vereinzelte Fälle auffälliger familialer Häufung sind bereits beschrieben.

X. Genau dieselben Primitiv-, Dauer- und Adnexorgane können zu verschiedenen Zeiten, von verschiedenen Stammformen, auf gleiche oder verschiedene Weise erworben, ja sogar von verschiedenen Keimblättern, in verschiedenen Entwicklungsphasen mit gänzlich verschiedener Blastodynamik erzüchtet werden, und trotzdem gleich beschaffen sein (Konvergenz). Andererseits kann genau derselbe Anlagefaktor unter verschiedenen Neben- und Randbedingungen aus demselben Substrate ganz Verschiedenes hervorbringen, was sich bei der nachträglichen, zellenstaatlichen, ganzheitsbezogenen Verwendungsprobe ebenso als vorteilhaft, prospektiv hoch bedeutsam, wie als verhängnisvoll erweisen kann. — Die einzelnen Organanlagen entstehen voneinander ebenso unabhängig, wie die einzelnen Gewächsanlagen. — Es ist grundsätzlich einerlei, ob eine derartige Hinzufügung neuer Körpermerkmale und -eigenschaften in der Generationenfolge anschwellend zur Hochzucht oder zum Aussterben der Art führt, oder aber bereits an einem Einzelindividuum deletär wirkt.

Es gibt also gar keine prinzipiellen Unterschiede zwischen der Entstehung der Organisationsvorteile und -nachteile, der Organ- und Gewächsneubildung, der Schaffung ruhender und wuchernder Fehlbildungen, der normalen und abnormen Zellartbildung und -wandlung, -abstammung und -umpassung; — ganz im Sinne der lapidaren Worte unseres führenden Dichterphilosophen.

#### *Schlußwort.*

In der akademischen Medizin gibt es nur einen einzigen, großen, allumfassenden und führenden Gedanken, welcher deren Spezialisierung ermöglicht: das variationsbiologische und -pathologische Denken im weitesten Sinne des Wortes, die Konstitutions- und Korrelationspathogenie als Reaktionspathologie: *Virchows* Lehre vom Leben unter abnormen Bedingungen angewendet auf das keimende, auf das celluläre Leben unter abnormen gesamt- und innerzellenstaatlichen Bedingungen, lokalen Beziehungsverschiedenheiten und -wechseln. Kein Spezialforscher muß von dieser Leitidee derart durchdrungen sein, wie der Onkologe. Diese Leitidee entspringt dem Lamarekismus, sowie dem „innersten Heiligtume der gesamten Physiologie“, der Entwicklungsphysiologie (*Naegeli*), welche das „Geheimnis der Geheimnisse“: das Wesen der inneren Spontanvariation (*Darwin*) zu entschleiern hat. Mit der heutzutage in allen wesentlichen Belangen exakt erforschten Blastodynamik des keimenden

Lebens ist dieses „innerste Heiligtum der Physiologie“ vollends erschlossen und jedermann für das „eigentliche Studium der Menschheit“ (*Goethe*) zugänglich gemacht worden. Wer aber an diesem Heiligtume vorbeigeht oder sich damit begnügt, nur einen flüchtigen Blick hineinzuworfen, aus Bequemlichkeit an dessen Schwelle stehen bleibt, muß mit dem Refugium des blinden Experimentierens oder mit der Infektionstheorie vorlieb nehmen, die den Gewächsforscher in Sackgassen führt. Die großen astronomischen, geologischen, paläographischen und paläontologischen Leitideen, sowie die gesamte Abstammungslehre, alle Grundzüge der Deszendenztheorie über den Urerwerb der tiefgreifenden, unüberbrückbaren, irreversiblen Typenunterschiede sind ohne Experimente gewonnen und sie überdauern die Jahrhunderte, während die Widersprüche und Meinungsänderungen der experimentierenden Krebsforscher sich stetig mehren; man kann sicher sein, daß spätestens nach Jahresfrist, meist schon früher, genau das Gegenteil behauptet oder bewiesen werden wird. Der im vorigen Jahrhunderte morpho- und histopathologisch gewonnene solide Unterbau steht unerschüttert da; die von solcher Basis aus vorzuschlagenden Experimente sind zum Teile technisch nicht ausführbar oder bestätigen lediglich das schon längst den Ärzten und Obduzenten Bekannte. Die letzten, der direkten Beobachtung entzogenen Tatsachen und Vorgänge müssen als solche anerkannt und hingenommen, durch zwingende Analogieschlüsse, durch die Anwendung der am Sichtbaren abgeleiteten Naturgesetze geklärt werden. — Für die Theorie ist es eine besonders dankbare Aufgabe darzulegen, daß zwei durch künstliche Mauern abgegrenzte, ohne jegliche gegenseitige Fühlungnahme bearbeitete Nachbargebiete, von denen das eine mit durchgreifendem Erfolge durchquert und aufgedeckt wurde, das andere aber besondere, scheinbar unüberwindliche Schwierigkeiten zu bieten scheint, in Wirklichkeit ein einziges Forschungsland, nur zwei Seiten eines und desselben Grundproblems sind, die einander ergänzen. — Möge im Interesse der höherstrebenden, leidenden und hilfesuchenden Menschheit die Infektionstheorie sowie die immunbiologische Behandlung des Krebsproblems möglichst bald ad acta gelegt werden und die maßlose Überschätzung der bloßen experimentellen Eingriffsmöglichkeiten wieder dem anatomischen, dem morphologischen Denken, der morphologischen Besinnung, dem morphologischen Gewissen weichen! *Lewin* hat in allerjüngster Zeit (1928), also nach der Danziger Krebstagung, den lehrreichen Versuch gemacht, die „Ätiologie der bösartigen Geschwülste nach dem gegenwärtigen Stande der klinischen Erfahrungen und der experimentellen Forschung“ zu behandeln. „Auf histologische und histogenetische Auseinandersetzungen wird ganz verzichtet“; variationsbiologische und entwicklungsphysiologische Erkenntnisse gibt es für diesen Autor überhaupt nicht; sondern nur „die Beziehungen der ätio-

logischen Krebsforschung zur Immunbiologie“! Für den Sehenden bedeutet diese Schrift das verschleierte Eingeständnis der Unzulänglichkeit der experimentellen Krebsforschung. Wir Morphobiologen nehmen die Ablehnung unserer Arbeiten mit philosophischem, stoischem Gleichmüte hin; die Wahrheit wird an den Tag kommen; für unsere Ziele genügt der umfassende Vergleich, die von unserem Altmeister *Karl Ernst* von *Baer* gelehrte „Beobachtung und Reflexion“. Wir sind gar nicht darauf angewiesen, daß unsere Erkenntnisse durch den Versuch bestätigt werden. Für den Experimentator hingegen bedeutet die Gering-schätzung der vergleichenden Methodik, die völlige Vernachlässigung der naturphilosophischen Durchdringung der akademischen Medizin eine große und ernste Gefahr; er verzichtet auf eine Hilfe, ohne welche er sich in schwere Irrtümer verstrickt. — Die Krebsforschung ist der Prüfstein der akademischen, naturwissenschaftlichen Vorbildung des Mediziners. Ohne die minutiöse, induktive Feinarbeit des vergleichenden Embryologen kann weder das Abstammungs- noch das Krebsproblem gelöst werden. Der angehende Mediziner wird ohne die zielstrebige Einführung durch den Entwicklungsphysiologen<sup>1</sup> und -pathologen das eigentliche Wesen der Gewächsbildung, die innere Verursachung des vorzeitigen Todes — und überhaupt den „Geist der Medizin“ — nicht voll erfassen können. — *Theodor Billroth*, der kongenitale Rivale *Virchows* forderte, daß beim angehenden Mediziner der „Sinn für das Werden“, für große Zusammenhänge geweckt werde, denn alles Beziehungslose widerstrebt dem menschlichen Geiste; „alles Wissen ist nur Material zum Denken“. Niemals werden die besonderen Gesetze der „autonomen Wachstumsexcesse“ aufgedeckt werden, deren vitalistische Annahme das eigentliche Krebsübel der Krebsforschung ist. Wir Variationsbiologen können unsere Organanlagen nicht mit anderen Augen betrachten, als die nur scheinbar systemlosen und bauplanwidrigen, unpraktischen, stammesgeschichtlichen Neuerungen, welche so oft das Aussterben der Arten verursacht haben, als die harmlosen oder nur entstellenden, oder die umstandsbedingt, engst umschriebenen, gelegentlich bösartig ausbrechenden oder weitervariierenden Neoplasmen!

Die verheißungsvolle Zukunft der akademischen Medizin gehört nicht der Kolloidchemie, sondern der Pathodynamik des keimenden Lebens, der Humoralpathologie des gewaltigen maternfetalen Reaktionssystems, der höchsten Konstitutionseinheit, der Variationspathologie im weitesten, vollen Sinne des Wortes, — dem Ausbau der *Virchowschen* Lehre.

<sup>1</sup> Über die Erziehung zum ärztlichen Denken; Verh. anat. Ges., 1927. Variationsbiologische Bedeutung akademischer Krebsforschung, Z. Abstammungslehre. 1929. Ontogenetischer Lamarckismus; Z. Morph. u. Ökol. Tiere, 1930. Die Zukunft des Lamarckismus, lamarekistische Krebstheorie; Naturwiss. 1929, Nr 51. Grenzfragen der Krebsforschung; Verh. anat. Ges. Freiburg 1926.