

(Aus dem Cancerlaboratorium der Medizinischen Fakultät
Haydarpaşa (Konstantinopel).

Über den sog. Pflanzenkrebs und seine Metastasen und ihre Vergleichung mit den Tiergewächsen.

Von

Prof. Dr. H. Hamdi.

(Eingegangen am 9. Juni 1932.)

Mit 3 Abbildungen im Text.

Gewächsartige Gebilde sind bei den Pflanzen ziemlich häufig anzutreffen. Die von französischen Fachmännern *Broussin* genannten Gewächse der Oliven- und Tannenbäume sind schon von altersher bekannt. Solche Gebilde werden meist durch manche Insekten, Acarien, Nematoden verursacht, oder entstehen durch das Einwirken mancher hohen Pilze und Spaltpilze. Die durch solche Lebewesen hervorgerufenen Gebilde werden *Gallen* genannt. Die von anglosächsischen Fachmännern *Crown-gall* genannten und durch die Einwirkung des von dem amerikanischen Forscher *Smith* entdeckten *Bacterium tumefaciens* entstandenen bakteriellen Gallen sind mit den hyperplastischen Neubildungen der verschiedenen Tierarten verglichen und sogar Pflanzenkrebs genannt.

Seit einer Reihe von Jahren haben wir uns mit dem Studium des sog. Pflanzenkrebs beschäftigt, und zwar haben wir Pflanzen auf verschiedene Weisen mit *Bacterium tumefaciens* geimpft und die so erzeugten zahlreichen Gewächse untersucht. Dadurch sind wir in der Lage, eine kurze Erläuterung über ihre Infektionsweise, Gewebsherkunft, Anatomie, Wachstums- und Ausbreitungsweise und über ihre Natur im Vergleich mit Tiergeschwülsten angeben zu können.

Der morphologische und biologische Charakter des *Bacterium tumefaciens* ist gut bekannt, ebenso bekannt ist, daß die 2—3 Jahre lang fortdauernd gezüchteten Bakterien ihre zellvermehrende Fähigkeit verlieren. Aus unseren eigenen Beobachtungen geht hervor, daß sie auch in den Geschwülsten nach einigen Jahren ihre Virulenz verlieren und dadurch kommt die spontane Heilung zustande. Nach unseren Versuchen schließen wir, daß sie nach erneuerter Impfung (*Pelargonium*) ihre Giftigkeit in 6 Monaten zurückgewinnen.

In der Natur kommt die Infektion durch *Bacterium tumefaciens* entweder durch Insektenstich (Hymenoptera, Coleoptera, Lepidoptera;

Abb. 1), oder durch Verletzungen (Hagel, vom Sturm emporgewirbelter Sand) zustande, sonst bleibt das Schmieren von Kulturen des *Bacterium tumefaciens* auf gesunde Pflanzen wirkungslos.

Die experimentellen Crown-galls werden durch Impfung¹ mit dem *Smithschen* Bacterium erzeugt, und zwar auf den Stielen, Blättern und Wurzeln jeder lebens- und wachstumsfähigen Pflanze.

Nach der Impfung beginnt die abnorme Zellerzeugung in denjenigen Schichten der Pflanzenteile, die noch vermehrungsfähige Zellen besitzen und die von dem Bacterium *tumefaciens* erreicht werden. Die Neuerzeugung von Deckzellen des Pflanzenstiels bleibt sehr beschränkt und hat an der eigentlichen Geschwulstbildung keinen Anteil.



Abb. 1. Tumor, entstanden nach dem Zehren der Bakterienkultur-schmiere von seitens der Ameisen.

Die neugebildeten Zellen sind vieleckig, ihre Zellgrenzen deutlich, die Kerne klein und in der Mitte gelegen, das Protoplasma besteht aus ziemlich regelmäßig zerstreuten Körnern (Leucit). Während der weiteren Entwicklung werden die Zellen durch gegenseitige Druckwirkung vielgestaltig und ungleich groß. Dabei nehmen manche Zellen riesige Gestalt an. Ihre Membranen werden ungleichmäßig und verdickt. Die Kerne sind zum Teil seitlich gelegen oder liegen in verlängerter Form der Membran an. Als Protoplasma-reste sind nur bei manchen Zellen höchstens einige Körner zu finden. Während der weiteren Entwicklung nehmen die jungen hyperplastischen Zellen manchmal streckenweise die Zellformen von verschiedenen Schichten (Liber, Lignum, Cambium und Medulla und Gefäße) der Pflanze an, wenn sie auch nur aus der einen oder der andern Schicht stammen, verwandeln sich aber nicht in die prismatischen Deckepithelzellen des Stiels. Die Gewächszellen sind vom Standpunkt ihrer physiologischen Tätigkeit aus nicht von den normalen

Zellen zu unterscheiden, weil sie auch wie diese Chlorophille, Raphide u. a. normale Gebilde hervorbringen.

Der gewebliche Bau des Pflanzenkrebses besteht anfangs aus beinahe mosaikartigen Anordnungen junger vieleckiger Zellen und aus verzweigten Gefäßzügen. Im ausgebildeten Stadium besteht die Neubildung aus massenhaften regellos angeordneten Zellen und Gefäßen, die eine Differenzierung von verschiedenen Graden und verschiedener Art zeigen. Sehr selten trifft man dazwischen kleine Herde von Markzellen. Das Geschwulstgewebe unterscheidet sich von den regelmäßig geschichteten normalen Geweben nur durch die massige Entwicklung seiner Teile.

¹ Zur Impfung nehme man mit einer dünnen Nadel von der Agarkultur des *Bacterium tumefaciens* und steche die Pflanze in gewünschte Tiefe an.

Die Erstgeschwulst, d.h. das an der Impfstelle entstandene Gewächs, welches gelegentlich über faustgroß werden kann, zeigt sich erst in Grießkörnchengröße, ist wie der Pflanzenstiel gedeckt und hat dessen Farbe. Manchmal entspringen an den Impfstichrändern mehrere solcher Geschwülstchen, die mit der Zeit zusammenfließen. Kaum hat die Erstneubildung Erbsengröße erreicht, so zerplatzt seine Deckschicht, welche in kurzer Zeit an der Oberfläche streckenweise und bei weiterer Entwicklung nur um die Grundfläche herum haften bleibt. Durch das ungleichmäßige Auswachsen seiner Gewebe bekommt es blumenkohlartiges Aussehen. Nur dieser äußeren Form nach ist die Krebsbenennung berechtigt.

Der auf angegebene Weise entstandene Pflanzenkrebs vergrößert sich: 1. Durch die Vermehrung seiner Zellen. Diese Vermehrung kommt unter dem fortsetzend reizausübenden Einfluß des *Bacterium tumefaciens* zustande und erfolgt nicht aus sich heraus wie *Ribbert* für die Tiergeschwülste angegeben hat. 2. Durch eine homologe Infektion hervorgerufene abnorme Vermehrung der umliegenden normalen Zellen. Derartige Umwandlungen kommen bei den Tiergeschwülsten nie vor. 3. Durch Eindringen der Bakterien in die intercellularen Gänge und Gefäße oder durch deren Auswandern durch Pseudotracheen und Kanäle (natürliche und künstlich entstandene). Dadurch werden etwas weiter gelegene Zellen dem Bakterienreiz ausgesetzt und verwandeln sich in Geschwulstgewebe um, die manchmal den durch Zellinfiltration entstandenen Strängen der atypischen Tiergewächse ähneln (wie Abb. 7 B, *H. Hamdi* und Abb. 259, *Roussy*). Auch hierdurch unterscheidet sich die Pflanzengeschwulst von dem der Tiere. Also findet das Wachstum des Pflanzenkrebses, anscheinend wie das der Tiergeschwülste, ausbreitend und zerstörend statt. Bei jenen geht aber das Wachstum nicht durch selbständige Wachstumsfähigkeit der Geschwulsteile vor sich, sondern durch die Tätigkeit des *Bacterium tumefaciens*, und ähnelt den Regenerationsvorgängen.

Die Bildung der sog. Metastasen¹ verdanken die Hochwärtsverschleppung mancher Bakterien von der Impfstelle durch die ausgebildeten Gewebe, und zwar während des Wachsens der Stiele. Wenn die weggewanderten Bakterien nahe beieinander bleiben, fließen die also gebildeten Metastasen öfters zusammen oder bleiben durch einen um den Cambium entlang sich verlängernden Strang im Zusammenhang. Außer-

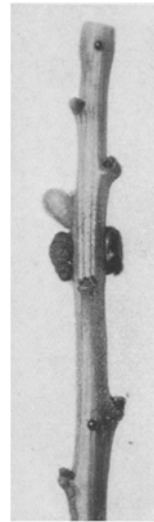


Abb. 2. Rechts und links Primärtumor. Links oben Metastase.

¹ Um Metastasenbildung zu erzeugen, wähle man als Impfstelle den noch in Bildung befindlichen Spitzenbogen vom Strang. Man benütze vorzugsweise *Balsamina hortensis*.

dem bilden sich auch die Metastasen unterhalb der Impfstelle noch seltener, weil manche Bakterien, während sich jene Stelle durch Wachstumstätigkeit unter den Knoten erhöht, beständig bleiben. Bei den jüngsten Metastasen bilden die Zellen bogenförmige Reihen um die Vermehrungsmittle (Cambium), sonst besteht zwischen ihnen und einer Erstgeschwulst kein Unterschied. Diese über Bohnengröße erreichenden Metastasen sind glatt (Abb. 2) und mit einer Epithelschicht bedeckt,

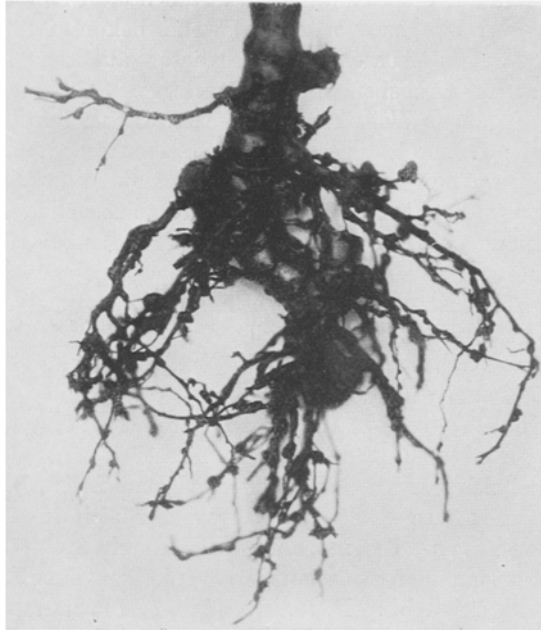


Abb. 3. Zahlreiche, auf den Wurzeln erzeugte Gewächse.

während die noch größeren das blumenkohlartige Aussehen einer Ursprungsgeschwulst aufweisen.

Das Herauswachsen von Zweigen aus einer Geschwulst ist nicht zu den Seltenheiten zu rechnen. Diese Zweige entspringen entweder direkt aus dem Geschwulstgewebe, wo sich Markzellenansammlungen gebildet haben, oder auf normale Weise unterhalb der Neubildung aus dem Stiel heraus, um dann die Geschwulst zu durchbrechen. Bei der Entstehung von derartigen Zweigen spielen die auf das Cambium ausgeübten bakteriellen Reize die wichtigste Rolle. Die aus dem Stiel herauspringenden Zweige sind fruchtbar und umpflanzungsfähig, wogegen die aus dem Gewächs herauswachsenden öfters vergehen.

Der Pflanzenkrebs ist in seinem Stoffwechsel und in seinem Wachstum nicht selbständig, sondern unmittelbar von den Pflanzen abhängig. Sogar bei nur gering verminderter Nahrungszufuhr der letzteren leidet

das Gewächs stark und zerfällt teilweise. Öfters heilt der Pflanzenkrebs von selbst nach einer Frist von 3 Jahren indem die Bakterien ihre Virulenz verlieren (Pelargonium).

Der Pflanzenkrebs wirkt auf den gesamten Organismus durchaus nicht schädigend. Er leitet sogar mehr oder weniger Nahrungsmittel zu den Stammteilen oberhalb des Gewächses und zu den Zweigen, die durch die Geschwulst herauswuchsen oder aus ihm selber herausgingen. Besonders die an den Wurzeln erzeugten (mit Bouillonkultur begießend) zahllosen Gewächse (Abb. 3) stören das Wachstum der Pflanze nicht. Aus dem Wurzelgewächs entspringen wieder zahlreiche Wurzeln, was die Zufuhr von Nahrungsmitteln durch das Geschwulstgewebe genügend beweist. Nur zeigt der oberhalb gebliebene Stielteil eine Rückbildung, falls daß Gewächs den größten Teil des Stiels quer einnimmt. Diese Rückbildung ist aber nicht, wie von manchen Seiten angegeben wurde, eine Kachexie, sondern das Ergebnis der ausgedehnten Verminderung der Nahrungszufuhr. Noch leichter entstehen derartige Rückbildungen bei kleinen, einfach mechanischen Querschädigungen des Stiels.

Der Pflanzenkrebs ist also weder seinem geweblichen noch seinem biologischen Charakter nach ein (eigengesetzliches) Gewächs, sondern ein durch die Reize des *Bacterium tumefaciens* hervorgerufener abweichender Wachstumsexzess.

Schrifttum.

Blumenthal, Mayer u. Auler: Z. Krebsforsch. 1924. — *Hamdi, H.*: Z. Krebsforsch. 1930. Und Congrès des pathologistes de l'U.R.S.S. à Bacon. 1930 et 2. Congrès international de pathologie comparée à Paris. 1931. — *Küster*: Regenerationserscheinungen an Bakteriengallen. 1926. — *Lieske*: Zbl. Bakter. I. Orig. 1928. — *Magrou*: Travaux de la clinique chirurgicale de la Salpêtrière, Gosset. 1926. — *Nabelek*: Prac ucene spolecnosti safarikovy v bratislava. 1930. — *Roussy, G.*: Le cancer. Paris 1929. — *Smith*: Philadelphia and London. 1920. — *Smith and Townsend*: Science. 1907.
