

(Aus der Hautabteilung [Vorstand: Hofrat Prof. Dr. G. Scherber] und aus dem Pathologisch-anatomischen Institut [Vorstand: Prof. Dr. A. Priesel] der Krankenanstalt Rudolfstiftung in Wien.)

## Vergleichende Studien an Krebszellen und Plasmazellen.

### Erörterung der im Zellkern gelegenen Grundlagen für die Krebsbildung.

Von

Prof. Dr. G. Scherber,

Primararzt der Hautabteilung der Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien.

Mit 9 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 1. Juli 1932.)

Die folgende Darlegung soll zuerst eine Übersicht über die Ergebnisse meiner geweblichen Untersuchungen von Krebszellen und zwar Sarkom- und Carcinomzellen des Menschen geben, weiterhin seien die an Plasmazellen erhobenen Befunde gleicher Art gegenübergestellt und zum Schluß soll versucht werden, aus den Zellformen an sich, aus ihrer Entwicklung und dem Vergleich der an Geschwulstzellen und an anderen Zellformen von anderen Untersuchern und von uns erhobenen Befunden, eine Erklärung über das Zustandekommen und die Bedeutung der in diesen so verschiedenen Zellformen festgestellten gleichen Veränderungen zu geben. Diese Arbeit ist zum Teil eine Wiedergabe der bereits in der Wien. med. Wschr. 1929, Nr 7 u. 33, wie der in der Abhandlung „Beiträge zur Lösung des Krebsproblems“, Wien: Verlag Perles 1930, niedergelegten Zellstudien und sollen diese Befunde einerseits durch weitere Beobachtungen an Krebszellen wie an Plasmazellen, im Granulationsgewebe verschiedener Art gefunden, ergänzt werden, andererseits sollen aber die gemachten, schon zum Teil geschilderten Zellveränderungen in dieselben objektiv wiedergebenden Abbildungen, dargestellt werden. An die im Zellplasma beobachteten Veränderungen sei eine kurze Erörterung der bis heute in Krebsgeschwülsten und in den geweblichen Vorstufen der Krebsbildung festgestellten Kernabweichungen angeschlossen und werden zusammenfassend die biologischen Tatsachen angeführt, die dafür sprechen, daß der Hauptgrund der bösartigen Geschwulstbildung im Zellkern gelegen ist.

Es sei mir gestattet, Herrn Prof. *Priesel* für die wesentliche Förderung dieser Arbeit durch die Überlassung eines sehr lehrreichen Falles und für die Unterstützung bei der Anfertigung der Abbildungen meinen ganz besonderen Dank auszusprechen.

Als *Lipschütz*<sup>1</sup> im Jahre 1928 seine Beobachtungen von Zellveränderungen an Geschwulstzellen vorzüglich verschiedener Tiergewächse mitteilte, wobei er gleiche Befunde an menschlichen Sarkomzellen erwähnte und auch die genauere Schilderung ähnlicher Zellveränderungen bei menschlichem Brustdrüsenkrebs in Aussicht stellte, war ich zufällig im Besitz von menschlichem Sarkommaterial, das in Sublimatalkohol gehärtet und in Schnitten nach der Methode der feuchten Giemsa-Färbung behandelt, Bilder darbot, die in belehrender Weise die von *Lipschütz* an Tiersarkomen geschilderten Zellveränderungen wiedergaben.

Uns stand allerdings nur Untersuchungsmaterial vom Menschen zur Verfügung und gelang es auch mit diesem die sich ergebenden Fragen zu lösen. Die *Lipschütz* auf seinen Wunsch zur Verfügung gestellten Schnitte des ersten Sarkomfalles wurden von diesem als sehr lehrreich und alle Einzelheiten genau wiedergebend anerkannt.

Vor Schilderung der Zellbefunde des ersten Sarkomfalles einige wichtige Angaben: 52-jähriger Mann W. F., vor Jahren Luesansteckung, litt dreimal an gummösen Beinhautentzündungen des Schädeldaches, die auf spezifische Behandlung sich immer wieder zurückbildeten, genau an derselben Stelle, wo sich nun jetzt, ungefähr am Zusammenschluß der beiden Scheitelbeine, die rasch wachsende Geschwulst entwickelte. Probeausschnitt: Rundzellensarkom. Wa.R. hoch positiv. Vom Hofrat *Funke* inoperabel befunden. Nach Schrifttumangaben über angeblich günstige Beeinflussungen menschlicher bösartiger Geschwülste durch Malariakuren, Malariaimpfung. Nach 5 hohen Fieberanfällen Unterbrechung wegen bedrohlicher Erscheinungen von seiten der luesmesarteritisch erkrankten Aorta. Neben starkem Gewichtsverlust scheinbarer Wachstumsstillstand der Geschwulst für ungefähr 2—3 Wochen, dann aber jähe Weiterentwicklung über die seitlichen Kopfteile hin. Nach mehreren Wochen Tod infolge schweren Verfalls nach inneren Metastasen. Die Malaria also ohne eigentlichen Heilerfolg. Die im Gesamtorganismus durch die Fieberanfälle ausgelösten aufsaugenden Vorgänge, hatten sich auch am Gewächs in Form eines Wachstumsstillstandes geltend gemacht, dem dann eine um so stärkere Vergrößerung folgte. Gegen eine verhütende Wirkung der Malaria gegen Krebsentwicklung spricht: 38-jährige Frau W., Anna, die wegen einer schweren Gehirnsyphilis drei starke Malariakuren, stets mit vorausgehender und nachfolgender ausgiebiger spezifischer Behandlung durchgemacht hatte, erkrankte vier Jahre nach der dritten Malariakur an einem Gebärmutterkrebs.

---

<sup>1</sup> *Lipschütz*: Wien. klin. Wschr. 1928, Nr 40/41.

## Sarkome.

*Fall 1.* Das untersuchte Gewebe entstammt dem oben angeführten Beinhautsarkom. Da dieser Fall bereits ausführlich in den obengenannten zwei Arbeiten geschildert wurde, sei nur angeführt, daß die vorwiegend einkernigen Zellen mit randständigem Kern sehr schön die Entwicklung der basophilen Masse in Kappenform, dann in Hufeisenform übergehend, zeigen, mit Entwicklung des hellen, scharf ausgeprägten, rosaroten oder glasartig weißen Archoplasmas. In zahlreichen Zellen Entwicklung der sogenannten „chromophoben“, ungefärbten Körperchen. Hervorgehoben sei folgendes: In der zweiten Darlegung<sup>1</sup> wurde darauf hingewiesen, daß in diesem Rundzellensarkom manchmal neben den in der Größe etwas wechselnden ungefärbten Körperchen, wobei dieselben innerhalb derselben Zelle so ziemlich dieselbe Form und Größe aufweisen, obwohl auch da gewisse Unterschiede vorkommen, vereinzelte, kaum gleich große, fast stets etwas größere, rundliche Gebilde von scharfer Umgrenzung und heller Beschaffenheit auftreten, manchmal auffallend klar, glasartig erscheinend, neben den kleinen ungefärbten Körperchen liegend, dadurch besonders gekennzeichnet, daß gelegentlich in ihrer Mitte ein kleinstes, dunkel basophil gefärbtes Körnchen liegt, den Eindruck eines Centrosomas machend. Diese Gebilde können selbst bis zu einem Sechstel der Größe des Kernes heranwachsen, liegen entweder neben dem Kern oder von ihm verschieden weit entfernt, selbst am andern Pol der Zelle, innerhalb der basophilen Masse; selten sind sie mehr gegen den mittleren Teil des Plasmas zu gelagert. Diese Gebilde, von mir<sup>2</sup> zuerst genau beschrieben, scheinen mit jenen völlig übereinzustimmen, die später *B. Lipschütz*<sup>3</sup> beschrieben hat. Neben diesen hellen, größeren Gebilden, sieht man manchmal runde, scharf begrenzte, die ungefärbten kleinen Körperchen im allgemeinen an Größe etwas übertreffende, dicht gebaute, dunkelblaue Gebilde an verschiedenen Stellen der basophilen Masse. Herr Prof. *Priesel* hat die eben geschilderten Gebilde bereits im Jahre 1929 bestätigt. Während man die dunklen Gebilde als besondere Formgebungen der basophilen Masse bezeichnen möchte, könnte man die größeren, hellen, zumeist rundlichen Gebilde, in deren Innerem man ein kleines, dunkles, zumeist scharf begrenztes rundliches oder stäbchenförmiges, manchmal aber auch etwas aufgelockertes Gebilde sieht, einem Mikrozentrum ähnlich, als entweder mit dem Kern in Beziehung stehend oder aus der gleichen Ursache wie die ungefärbten kleinen Körperchen entstanden, auffassen. *Sarkomfall 1* (Abb. 1). Ungefähr in der Mitte mittelgroße Zelle (a) innerhalb stark serös durchtränkten Gewebes. Ganz am unteren Zellrand liegt randständig der Kern mit deutlichem Kernkörperchen, anschließend nach oben ein helles, von ungleichmäßig breitem basophilem Streifen umrahmtes Archoplasma, in ersterem rechts oben zwei ungefärbte Körperchen deutlich sichtbar. Nach oben von dieser Zelle a längliche Zelle (b), in dieser unten der randständige dunkle Kern, anschließend ein helles, deutlich hervortretendes, von gleich breiter basophiler Masse umrahmtes Archoplasma. In dieser oben rechts kleinere, ungefärbte Körperchen. Einige andere Zellen zeigen die gleichen Einzelheiten undeutlicher ausgeprägt.

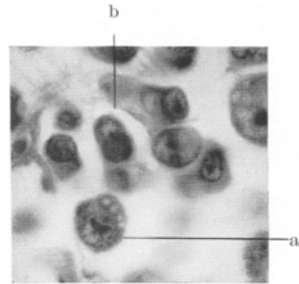


Abb. 1. Sarkom. Fall 1.

*Sarkomfall 1* (Abb. 2). In demselben Gewebe: in einer kleinen eiförmigen Zelle (a) heller Kern mit kleinem Kernkörperchen. Ohne Bildung eines Archoplasmas umrahmt die basophile Masse diesen Kern und in dieser verschiedenen

<sup>1</sup> Wien. med. Wschr. 1929, Nr 33.

<sup>2</sup> *Scherber, G.*: Wien. med. Wschr. 1929, Nr 33.

<sup>3</sup> *Lipschütz, B.*: Z. Krebsforsch. 1931, Nr 34.

große, ungefärbte Körperchen (b), großer Kern unten, oben anschließend Archoplasma, am Rand basophile Masse, von deren ungefärbten Gebilden das rechte mit centrosomaähnlichem Einschluß.

*Fall 2. Ein Melanosarkomrezidiv* aus der Kreuzbeingegend eines heute 60jährigen Mannes. Vor mehreren Jahren Melanosarkom in der

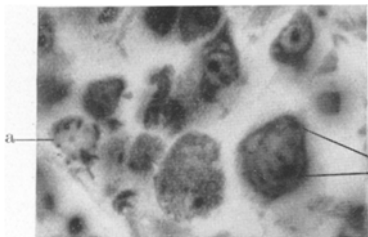


Abb. 2. Sarkom. Fall 1.

Kreuzbeingegend auf Basis eines pigmentierten Muttermals. Die Geschwulst wurde möglichst weit im Gesunden entfernt (Primarius Murath) und sogleich mit Röntgenstrahlen behandelt. Gleich bei der ersten Bestrahlung stach sich die verbindende Person mit einer den Verband haltenden, mit Wundsekret benetzten Sicherheitsnadel in den Zeigefinger.

Nach mehreren Wochen entstand an der Einstichstelle eine kleine Geschwulst, im zelligen Aufbau Melanosarkom, sicherlich durch Übertragung von Zellen entstanden. Ungemein seltener Fall einer direkten Geschwulstübertragung von Mensch auf Mensch.

Dieses Melanosarkom, in den beiden genannten Arbeiten bereits ausführlich geschildert, zeigt nur sehr wenige Zellen mit völliger Ausprägung von Archoplasma, basophiler Masse und ungefärbten Körperchen. Zumeist fehlt das Archoplasma, die basophile Masse ist verschiedentlich entwickelt und gelagert und manchmal liegen in dieser ungefärbte Körperchen.

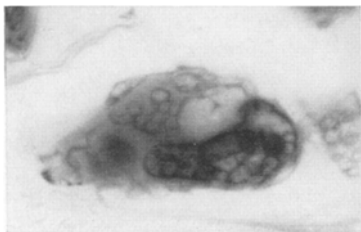


Abb. 3. Sarkom. Fall 3.

*Sarkomfall 3. Primäres Prostatasarkom.* Das Untersuchungsmaterial verdanke ich Herrn Regr. Gagstatter. Der Fall, bereits von W. Brandesky<sup>1</sup> veröffentlicht, mit folgendem Befund: Prof. Priesel: „Ein wechselnd durchblutetes und ausgedehnt nekrotisches Spindelzellensarkom, aus mittelgroßen Spindelzellen aufgebaut, wechselnd deutliche faszikuläre Verbände bildend.“ Die dicht-

gefügteten Zellenbündel sind teils längs-, teils quer- oder schräggetroffen. Der längliche, zumeist wohlerhaltene Kern liegt in der Mitte des spindeligen Zellleibes. Die genaueste Untersuchung auf die Entwicklung von Plastinsubstanz und ungefärbten Gebilden ergab nur in ganz vereinzelten Zellen vollkommene Bilder. In solchen längsgetroffenen Zellen liegt der Kern am Rand des Zelleibes, anschließend ein helles eiförmiges scharf umgrenztes Archoplasma, nach außen von basophiler Masse umrahmt, in dieser am Rande rundliche helle, ungefärbte Gebilde. Im Querschnitt getroffene junge Geschwulstzelle; *Sarkomfall 3*, im stark serösen Gewebe isoliert liegende große Zelle. Rechts unten großer Kern mit dunkel gefärbtem Chromatin. Am oberen Kernrand deutliche Delle, eingelagert ein scharf umschriebenes, auffallend helles, großes Archoplasma, dem ungefähr in der Mitte ein sich deutlich abhebendes ungefärbtes Körperchen aufliegt. Der übrige

<sup>1</sup> Brandesky, W.: Wien. med. Wschr. 1932, Nr 6.

Zelleib basophil verschieden dicht gefärbt, die ungefärbten Körperchen verschieden deutlich. Stellenweise sieht man die durch sie bedingte Verdrängung der basophilen Masse, die Körperchen ringförmig umschließend.

### Carcinome.

Von besonderer Wichtigkeit war es, die im Rundzellensarkom so reichlich nachweisbaren, in allen Einzelheiten ausgeprägten Zellveränderungen, auch in menschlichen Krebszellen zu finden. Schon in der zweiten Arbeit wurden Zellbefunde in Brustkrebszellen mitgeteilt, bei randständiger Lagerung des Kerns eine deutliche Sonderung in ein zartrosa gefärbtes oder auffallend hell erscheinendes Archoplasma, um dieses gelagerte basophile Masse, in dieser ungefärbte Körperchen. Die Bilder waren aber nicht so gut wie die Sarkomzellenbefunde. Eifrige Bemühungen bei den Untersuchungen verschiedener Plattenepithelkrebsse brachten uns nur selten und da nur in lockerer gefügten Zellverbänden Bilder mit der Entwicklung eines Archoplasmas und einer basophilen Masse.

Völlig einwandfreie Befunde ergaben uns zuerst *Metastasen eines Magenkrebses in Lymphknoten der großen Kurvatur* (Fall 1). Diese Zellbilder wurden schon in der angeführten Arbeit genau geschildert und sei hier nur die beigegebene Abbildung erklärt.

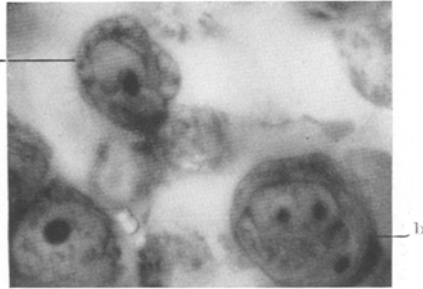


Abb. 4. Carcinom. Fall 1.

*Carcinomfall 1*, in Lymphe schwimmend, mehrere große, gut erhaltene Carcinomzellen; die in der Mitte am deutlichsten eingestellte, etwas kleinere Zelle a von rundlich-würfelförmiger Form, mit an den linken unteren Rand verschobenem, großem hellem Kern mit großem dunkelgefärbtem Kernkörperchen, der breitere Teil des Zelleibes zeigt ein halbmondförmiges Archoplasma und an dieses angrenzend und bis an den Zellrand reichend, dichtgefügte basophile Masse, in dieser die hier recht großen, hellen ungefärbten Gebilde. Undeutlicher sind die Einzelheiten bei einer rechts unten gelegenen großen Zelle b, mit zwei großen Kernen. Bei der Vorzeigung der Präparate erinnerte sich Herr Prof. Priesel eines vor längerer Zeit untersuchten Falles, einer *Metastase eines Magencarcinoms in den lockeren, durchfeuchteten Bindegewebssepten der Thyrioiden*. Gewebe in 10%igem Formalin gehärtet, die Schnitte mit Hämalaun-Eosin gefärbt, trotzdem kamen die ausgeprägten Bilder in den Zellen mit den randständig gelagerten Kernen, dem deutlichen Archoplasma, in manchen Zellen besonders groß, den Kern verbildend, die basophile Masse am Rand zusammenschiebend, mit Entwicklung deutlicher ungefärbter Körperchen in dieser, zum lehrreichen Ausdruck.

*Carcinomfall 2*. In der Mitte eine ziemlich große, rundlich-eiförmige Zelle a, deren Kern halbmondförmig durch das große helle Archoplasma ganz an den unteren rechten Rand der Zelle gedrängt, an der gegenüberliegenden Seite nahe dem Zellrand ein basophiler Streifen, in dem die Körperchen etwas undeutlich, aber dennoch sichtbar. In der Ecke links unten eine ebensolche Zelle b, der Kern links liegend,

stark verbildet, ein großes helles Archoplasma, in seinem ganzen Umfang von schmalem, basophilem Streifen umrahmt mit hellen Körperchen. Ähnliche Einzelheiten zeigt eine dritte Zelle c in der linken oberen Ecke.

Die schönsten, lehrreichsten Bilder lieferte ein Plattenepithelkrebs, bei einer 46jährigen Frau an der dorsalen Übergangsstelle des Vorhofes

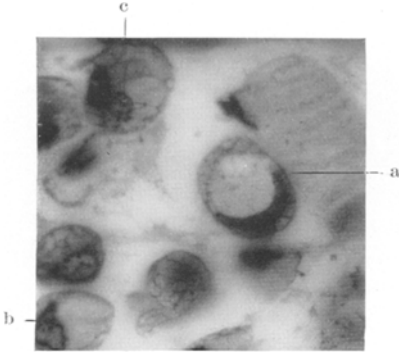


Abb. 5. Carcinom. Fall 2.

in die Scheide. An der Stelle der Krebsbildung seit Jahren leukoplakische Veränderungen, die vor 18 Jahren hier auf Basis einer ungemein dichten Aussaat hypertrophischer, luxurierender syphilitischer Papeln trotz wiederholter, ausgiebiger Behandlungen zurückgeblieben waren. Die Frau seit mehreren Jahren ausgeblieben, erschien im Frühjahr 1930 mit einem bereits geschwürigen Krebs an dieser Stelle, mit mächtiger Schwellung der Leistendrüsen beiderseits.

Ungemein genaues Suchen in den sehr gut gemachten Präparaten, namentlich in Gewebes vordringenden Epithelzapfen ließ nirgends die ausgeprägten Zellbilder nachweisen. Zwar ließen einzelne Zellen, bei randständiger Kernlage, eine stärker basophil gefärbte Randpartie und einen heller gefärbten, zartrosa erscheinenden, einem Archoplasma ähnlichen, dem Kern angelagerten Innenteil erkennen. Alle Einzelheiten völlig ausgeprägt zeigten nur manche Zellen an der Oberfläche des Krebsgeschwürs, wo die Zellen im Serum schwammen.

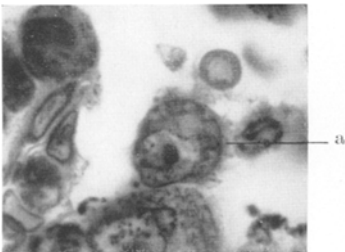


Abb. 6. Carcinom. Fall 3.

*Carcinomfall 3.* Aufgelockerter Rand der Geschwulst. In der Mitte eine ziemlich große runde Zelle, am untern Rand randständig gelegener, plastisch hervortretender Kern mit stark dunkel gefärbtem Kernkörperchen. Oben anschließend, den Kern sichtlich dellend, ein rundes helles, scharf begrenztes Archoplasma, völlig von ziemlich breitem, beiderseits dem Kern anhaftendem basophilem Streifen umrahmt, in dem die runden ungefärbten Gebilde deutlich hervortreten. Unterhalb dieser schön

ausgeprägten Zelle sowie links von ihr, andere Krebszellen, bei denen die gleichen Einzelheiten wegen der Unmöglichkeit der gleich scharfen Einstellung nicht so deutlich zum Ausdruck kommen.

Die auf die Mitteilung von *Lipschütz* über Befunde von Sarkomzellen von Tieren, an Sarkomzellen des Menschen selbständig erhobenen Zellbefunde ergaben zuerst in einem Rundzellensarkom in zahlreichen Zellen bei randständiger Lage des Kerns, die Entwicklung eines Archoplasmas, der basophilen Masse und der ungefärbten Körperchen in dieser, während das geschilderte Melanosarkom nur eine sehr spärliche Ausbeute von Zellbildern der geschilderten Entwicklung gab. Das ungemein kräftig

ins Gewebe einwachsende und metastasierende, von der glatten Muskulatur der Vorsteherdüse ausgehende Sarkom bot auch nur an einzelnen Geschwulstzellen schöne lehrreiche Befunde. Unsere völlig unabhängigen selbständigen Untersuchungen menschlicher Krebse ergaben nur in einem kleinen Teil der untersuchten Fälle ein positives, aber einwandfreies Resultat und muß hervorgehoben werden, daß wir die gesuchten Zellbilder bei den zahlreichen, genauestens mikroskopierten Krebsfällen, wobei die so veränderten Zellen in Kern und Zelleib zumeist sehr gut erhalten waren, vor allem an Stellen fanden, wo das Krebsgewebe entweder einer reichlichen Lymphstauung oder einer deutlichen serösen Durchtränkung ausgesetzt war. Diese bereits im Jahre 1929 niedergelegte Feststellung erfuhr eine Bestätigung durch die Arbeit *W. Schillers*<sup>1</sup>, der in Tiergeschwülsten genau dieselben Verhältnisse feststellen konnte. An den Stellen der größten Wuchskraft der bösartigen Geschwulst, an den ins Gewebe vordringenden, jüngsten Epithelzapfen, stand das Wesentliche der Tumorzelle, das ist der Kern, im Vordergrund der Vorgänge; es zeigte sich hier eine ungemein starke Vermehrung der zumeist auffallend vergrößerten, in der Mehrzahl hellen, selten durch reichlicheren Chromatingehalt dunklen Kerne, bei einer recht geringen Entwicklung des Zelleibes, ja an manchen Stellen fanden sich nur die großen Kerne in stärkster Vermehrung, sich förmlich überschichtend. Schon diese Tatsache zeigt, daß es sich bei der Entwicklung der basophilen Masse, des Archoplasmas und der sog. „chromophoben“ Körperchen keineswegs um eine Veränderung handelt, die an eine besondere Wuchskraft und Eindringungsfähigkeit der Geschwulstzelle gebunden ist. Es scheint sich bei diesen Zellbildern in manchen bösartigen Geschwülsten und dazu nur in manchen Partien dieser Gewächse und nur unter gewissen Bedingungen zustande kommend, um chemische Vorgänge zu handeln, die vielleicht einerseits vom Kern und Plasma ausgehen, andererseits unter Mitwirkung bestimmter äußerer Einflüsse zustande kommen, wobei es zur Aufnahme gewisser in Serum und Lymphe vorhandener Stoffe kommt, die, wie *W. Schiller* es auf Grund der Arbeiten von *v. Möllendorf* annimmt, zur Speicherung namentlich in bestimmten Zonen des Zelleibes gelangen. Basophile Masse und Archoplasma scheinen unter der gegenseitigen Beeinflussung chemisch verschieden aufeinander wirkender Stoffe zu entstehen und die ungefärbten, kleineren und größeren Körperchen sind dann vielleicht als Speicherungsprodukte aufzufassen, die aus dem Zusammenwirken inner- und äußerlicher Vorgänge sich entwickeln. Die Zone in der die ungefärbten Gebilde ganz besonders gelagert sind, scheint eine Zellpartie besonders lockeren Baues zu sein. Sicher kommt sowohl dem Archoplasma wie den ungefärbten Gebilden ein dichter, formgebender Zustand zu, daher auch das beim Betrachten körperliche Verhalten, durch die helle aufleuchtende lichtbrechende

<sup>1</sup> *Schiller, W.*: Virchows Arch. **278** (1930).

Beschaffenheit dieser Gebilde erkenntlich, seinen Ausdruck auch in dem oft deutlich sichtbaren Verdrängen und Zusammendrängen der basophilen Masse findend. Auch wir haben die ungefärbten Körperchen als geschlossene, rundliche Gebilde den Rand der Zelle überragen oder in Zellen mit zerfallendem Zelleib außerhalb des Zellkerns, diesem angelagert, und schließlich, wie Sarkom 3 zeigt, als geschlossenes, einzeln liegendes Gebilde dem Archoplasma aufliegen sehen, ein Verhalten, das ja nur bei einer bestimmten Dichte der zugrunde liegenden, eigentümlichen Masse möglich ist.

Die wichtige Frage war nun die Krebs eigentümlichkeit dieser Veränderungen und daher waren wir bemüht, nach den gleichen Zellveränderungen in anderen Zellformen zu suchen.

### Plasmazellenbefunde.

Das wichtigste Material für die eben gemachten Annahmen lieferten uns die Plasmazellen. Es gelang tatsächlich, ganz die gleichen Zellveränderungen wie sie die bösartigen Geschwülste zeigen in Plasmazellen verschiedener Herkunft nachzuweisen. Wir fanden nicht in den Plasmazellen jeder Entzündung oder jedes Granulationsgewebes typische Bilder; woran das liegt, können wir nicht entscheiden, sicher aber ist, daß auch hier Ödem und seröse Durchtränkung des Gewebes zur Bildung der zu schildernden Plasmazellenveränderungen wesentlich beizutragen scheinen. Die beigebrachten Abbildungen sollen nur die schon in früheren Arbeiten bezüglich der Plasmazellen gemachten Mitteilungen bezeugen.

Die Plasmazellen entwickeln sich unter bestimmten Einflüssen im entzündlichen Gewebe, zumeist im chronisch-entzündlichen Gewebe und obwohl wir schöne Plasmazellenbildung in Granulationsgewebe um Fisteln bei sequestrierenden Knochenprozessen durch Streptokokken oder Staphylokokken bedingt oder bei banalen Entzündungsprozessen, wie solchen das Gewebe eines Anus praeternaturalis unterliegt, zur Entwicklung kommen sehen, so ist es namentlich die Lues, die durch ihren chronisch-entzündlichen Reiz im Gewebe neben anderen Zellformen ausgeprägte Plasmazellen reichlichst zu bilden pflegt. Die Plasmazellen gehen aus Monocyten hervor; bei randständiger Lage des Kerns, mit radspeichenförmigem Chromatin, entwickelt sich der Zelleib ziemlich rasch und nun sieht man, besonders in ödematösem, serös durchtränktem entzündlichem Gewebe, im Zelleib unmittelbar dem Kern angelagert, basophile Masse zur Entwicklung kommen, dem Kern kapfenförmig aufsitzend. Sehr bald löst sich diese unter Bildung eines anfangs ganz schmalen, sichelförmigen, in *Giemsa*-Präparaten zart rosarot gefärbten Spalts ab und rückt rasch gegen den dem Kern entgegengesetzten Pol. Das Archoplasma zart rosarot oder auch weiß oder glashell, von körperlichem Ausdruck. Die basophile Masse immer mehr gegen den gegenüberliegenden Zellrand geschoben, manchmal der Membran unmittelbar anliegend, gelegentlich noch einen Streifen des Zellplasmas zwischen sich und der Membran lassend. Zumeist erst auf der Höhe dieser Entwicklung entstehen in der basophilen Masse eine verschieden große Zahl rundlicher oder eiförmiger kleiner Gebilde von auffallender Umgrenzttheit und deutlicher Lichtbrechung, die basophile Masse genau so verschiebend und konzentrisch zusammendrängend, wie dies die ungefärbten Körperchen in den Zellen der bösartigen



Geschwülste machen. Gelegentlich treten die ungefärbten Körperchen schon im Zustand der Kappenform in der basophilen Masse auf. Hervorzuheben ist nur, daß man infolge der rascheren Entwicklung dieser Vorgänge in den Plasmazellen die Kappenform seltener ausgeprägt findet wie bei den Sarkomzellen. So sieht man in entsprechenden Präparaten gleich beim ersten Blick eine ganze Gruppe von wohlentwickelten Plasmazellen, alle mit randständigem Kern, hellem, manchmal glasartigem Archoplasma und der hufeisenförmigen basophilen Masse mit den kleinen, ziemlich gleich großen ungefärbten Bildungen oder, wenn auch selten, mit einzelnen größeren hellen rundlichen Körperchen, von denen wieder manche in der Mitte ein stark basophil gefärbtes dunkles Pünktchen aufweisen, wie ein Centrosoma. Erst bei längerem Suchen findet man den Anfangszustand dieser Entwicklung, die Kappenform, zumeist ohne, gelegentlich aber schon mit ungefärbten Körperchen. Hierzu folgende Abbildungen:

*Fall 1. Granulationsgewebe um die Fistelausgänge bei Sequesterbildung nach streptokokkogener Osteomyelitis am Oberschenkel lokalisiert.* Am schärfsten, mit den deutlichsten Einzelheiten eingestellt, ist eine mittelgroße eiförmige Zelle, a, in der Mitte des Gesichtsfeldes mit dem rundlichen, randständig nach unten rechts gelegenen Kern, Radspeichenform des Chromatins, dunkles Kernkörperchen scharf ausgeprägt. An den Zellkern schließt sich nach oben ein ungemein deutliches, helles, scharf begrenztes Archoplasma, in seinem ganzen Umfang von einem, von Kernpol zu Kernpol sich hinziehenden, basophilen Streifen umrahmt, in dem namentlich an der dem Kern entgegengesetzten Zone eine ganze Gruppe kleiner ungefärbter Körperchen. In

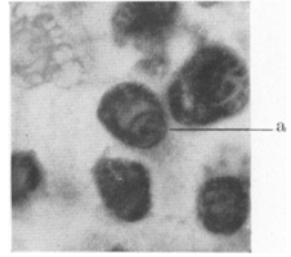


Abb. 7. Plasmazellenbefunde. Fall 1.

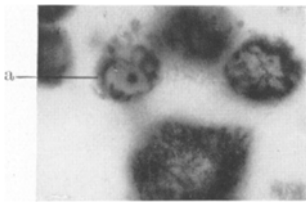


Abb. 8. Plasmazellenbefunde. Fall 2.

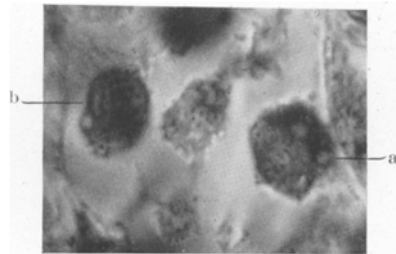


Abb. 9. Plasmazellenbefunde. Fall 3.

anderen Plasmazellen Kern, Archoplasma und basophile Substanz, letztere in deutlicher Hufeisenform schön ausgeprägt, die ungefärbten Gebilde kommen aber nur in einzelnen Zellen und nicht in ihrer ganzen Zahl zur Darstellung. Man vergleiche die große Ähnlichkeit der Veränderungen im Zelleib dieser Plasmazelle a mit denen der Sarkomzelle b in Abb. 1 von Sarkomfall 1.

*Fall 2. Granulationsgewebe um einen Anus praeternaturalis.* Scharf eingestellt, verhältnismäßig kleine Plasmazelle a, randständig gelegener Kern an der rechten unteren Zellwand, rundes, dunkles Kernkörperchen. Kern im übrigen von basophiler Masse umgeben; oben eine breitere, unten eine schmalere Zone, in dieser überall kleinere und größere, deutlich ausgeprägte helle runde Gebilde; Archoplasma fehlt. Auch zwischen dieser Plasmazelle und der Sarkomzelle a in Abb. 2 von Sarkom Fall 1 besteht große Ähnlichkeit der Zelleibveränderungen.

*Fall 3. Plasmazellen im entzündlichen subepithelialen Infiltrat bei einer Syphilis-Raucherleukoplakie am weichen Gaumen bei 48jährigem Mann.* Das etwas dunkel gehaltene Bild zeigt gegen rechts eine ziemlich große Plasmazelle a, plastisch hervortretender Kern unten links, an diesen schließt sich ganz schmales streifenförmiges Archoplasma, an dieses, eine breite dichte basophile Zone; in dieser zwei große ungefärbte Körperchen. Im linken dieser ungefärbten Körperchen, in der Abbildung allerdings nur angedeutet, eine geringe Menge basophiler Masse. Zweite Zelle links von dieser am Rand b läßt einzelne ungefärbte Körperchen deutlich erkennen.

Die Aufnahmen wurden mit Zeiß Apochromat 2 mm App. 1,30 gemacht.

Die gegebenen Darlegungen und Abbildungen bezeugen den gelungenen Nachweis besonderer Zellveränderungen im Krebsgewebe, die in der Entwicklung basophiler Masse, des Archoplasmas und ungefärbter kleinerer und größerer Körperchen bestehen, letztere manchmal einen, einem Centrosoma ähnlichen basophilen Einschluß zeigend. Bei den Sarkomzellen konnten wir außerdem manchmal eigentümliche kleine, runde, dichte basophile Körperchen im Zelleib nachweisen. Alle diese Zellveränderungen finden sich in einzelnen Sarkomen reichlich, in andern nur spärlich, im Krebsgewebe im allgemeinen nur vereinzelt und dann vor allem an Stellen seröser Gewebsdurchtränkung.

Die wichtigste Feststellung ist der Nachweis genau derselben Zellveränderungen wie in den Krebszellen in den Plasmazellen. Diese Zellveränderungen sind daher keineswegs als etwas Wesenseigenes der Geschwulstzellen, der Sarkom- und Krebszellen aufzufassen.

Wie schon erwähnt, könnte man versucht sein, die größeren hellen Gebilde mit dem zentralen punktförmigen basophilen Einschluß, besonders wenn sie in der Nähe des Kernes liegen, als Abspaltungsprodukte des Kernes aufzufassen und in ihnen vielleicht entwicklungsfähige Zellbionten zu sehen. Wenn man sie aber andererseits in der basophilen Masse neben den kleineren ungefärbten Gebilden liegen sieht, möchte man sie in ihrer Entwicklung auf denselben Bildungsvorgang zurückführen und annehmen, daß gelegentlich geringe Mengen der hier reichlich vorhandenen basophilen Masse in den vakuolenähnlichen Gebilden zurückbleiben und die centrosomaähnlichen, doch auch etwas verschieden gestalteten Bildungen hervorrufen. Wir haben das Hohlraumähnliche der ungefärbten Gebilde schon seinerzeit in *Giemsa*-Schnitten erschlossen und dieselben als degenerative Veränderungen im weitesten Sinne des Wortes aufgefaßt. Dort, wo die ungefärbten Gebilde entstehen, muß ein ganz eigener chemischer Prozeß ablaufen. Die Ausbildung der rundlichen oder eiförmigen, manchmal hantelförmigen kleinen Hohlräume muß durch die Entwicklung einer Flüssigkeit von ganz bestimmter Konsistenz und Lichtbrechung erfolgen, dabei muß aber diese Substanz mit dem sie unmittelbar umgebenden Protoplasma in gewisse Beziehung treten und in ihm eine Veränderung auslösen, die zur Bildung einer die Flüssigkeitsansammlung umschließenden Hülle führt. Das Körperliche

aller dieser kleinen ungefärbten Gebilde wurde in unseren Beobachtungen schon dargelegt. Wir sind uns des tiefgehenden Wesensunterschiedes zwischen bösartigen Geschwulstzellen und den gutartigen Plasmazellen vollkommen bewußt. Die geschilderten Veränderungen stellen eine gewisse Verbindung zwischen allen diesen Zellformen her und deuten an, daß da trotz des großen Unterschiedes, von ihrem eigentlichen Wesen ganz unabhängige, durch gleiche inner- und außerzellige Einflüsse ausgelöste Vorgänge ablaufen. Der Unterschied zwischen bösartigen Geschwulstzellen und Plasmazellen ist im Kern gelegen und stellt der ebenfalls randständig gelegene, kleinere Kern der Plasmazelle mit der radspeichenförmigen Anordnung seiner Chromatinsubstanz ein ganz anderes Gebilde dar, wie der Kern der Geschwulstzellen.

Damit kommt das Wesentliche der Geschwulstzellen zur Sprache, das sind nicht die geschilderten Veränderungen im Zelleib, sondern tiefgreifende Veränderungen im Kern selbst. Nach unseren an die von *H. Oertel*, *Heiberg*, *MacCarty*, *Nomicos*, *Epantschin* und *Sokoleff* sich anschließenden Untersuchungen, ist es vor allem die auffallende, absolute und relative Größenzunahme der Kerne im Krebsgewebe, schon in den der Krebsentwicklung vorausgehenden Vorstufen der Gewebsveränderungen stellenweise feststellbar. Die absolute Kernvergrößerung der Geschwulstzellen gilt für die Mehrzahl dieser, in vielen Geschwülsten sind aber Teile anzutreffen, wo normale Kerngrößen vorliegen. Damit verbindet sich zumeist auch ein größerer Chromatinreichtum des Kernes. Es bleibt für diese Zellen aber noch immer die Tatsache bestehen, daß, wenn die absolute Kerngröße nur wenig oder gar nicht von der der normalen Zelle abweicht, das Verhältnis zwischen Kern und Plasmaleib doch zumeist zugunsten des Kernes verschoben ist, eine Beobachtung, die auch *Heiberg* feststellt. Schließlich ist es noch die Frage, ob diese kleineren, zumeist im Kern dunkel gefärbten Zellen, den Geschwulstzellen mit den absolut vergrößerten Kernen im Wesen entsprechen.

Weiters liegen Untersuchungen über den Vermehrungsgrad der Geschwulstzellen, über die Steigerung der Mitosenzahlen und über gewisse Chromosomenveränderungen vor. (*Hansemann*, *Borst*, *Aichel*, *Boveri*, *Teutschländer* und *Schuster*, *Hirschfeld* und *Klee-Rawidowicz*, *Ortiz Picón*, *Heiberg* und *Kemp*, *Winge*, *E. Goldschmidt* und *A. Fischer*). *Winge*, *Picón*, *Heiberg* und *Kemp* haben abnorme Chromosomenzahlen, und zwar haploide, diploide und tetraploide Mitosen gefunden, während nach den Untersuchungen von *Hirschfeld-Klee-Rawidowicz* wie *E. Goldschmidt* und *H. Fischer* sich die Abweichungen auf die Chromosomenzahlen und den Verlauf der Mitosen beziehen. *Goldschmidt* und *Fischer* schließen ihre Untersuchungen mit der Betrachtung, „daß es nahe liegt, in den Chromosomenabweichungen die Ursache der Geschwulstbildung zu sehen; man kann aber auch die Chromosomenabweichungen durch die Stoffwechselbesonderheiten im Sinne *Warburgs* bedingt auffassen.

Vielleicht gelingt es, diese Frage durch die Gewebszüchtungen zu entscheiden“.

Ob die am Kern feststellbaren Veränderungen das Wesen der Krebszelle im anatomischen Sinne mit darstellen, ist noch nicht endgültig gesichert. Gewisse Veränderungen, wie die Vergrößerung der Kerne, sind sehr häufig festzustellen; dazu kommt die starke Vermehrung der Zellen und das schrankenlose Wachstum, das seinen Ausdruck in der besonderen Vermehrung der Mitosen findet (*Borst*), und es sprechen alle diese anatomischen Beobachtungen dafür, daß der Kern in ganz besonderer Weise am Wesen der Geschwulstzelle beteiligt ist. Es ist auch gar keine Frage, daß die geschilderten, im Zelleib auftretenden, Veränderungen die vielleicht teils vom Kern ausgelöst werden, teils nach unseren Beobachtungen auf außerzellige Einflüsse zu beziehen sein dürften, erst später auftreten, und daß an den Orten der stärksten Geschwulstentwicklung der Kern und seine auffallende Vermehrung im Vordergrund stehen.

Im übrigen erhellt die Tatsache, daß im Zellkern der Urgrund der Wandlung der normalen Zelle in die Krebszelle gelegen ist, aus verschiedenen biologischen und Versuchsfeststellungen. So besteht wohl kein Zweifel, daß der Kern der Träger der Erbeigenschaften ist, und sowohl die menschliche Krankheitsforschung bezeugt die Tatsache einer vererbten Krebsveranlagung als auch die Tierkrankheitsforschung wie die Versuchskrebsforschung weisen unwiderleglich auf die Vererbbarkeit der bösartigen Geschwülste hin. Es sei hiezu nur auf die Beobachtungen von *Virchow* und die Versuche von *Leo Loeb* und *Misz Lathrop*, *Maud Slye*, *Clara Lynch*, *Dobrovolskaia-Zavadskaia*, *Wood*, *F. Blumenthal* u. a. hingewiesen. Wir müssen bei der Entwicklung der bösartigen Geschwülste zwischen einer Organveranlagung, die ihre Grundlage in bestimmten Kernanlagen hat, und einer Allgemeinveranlagung unterscheiden, die durch einen bestimmten Allgemeinzustand gekennzeichnet ist. Beide Einflüsse müssen bei der Geschwulstentwicklung zusammenwirken, sie ergänzen und fördern sich gegenseitig. Die geringere Ausbildung des einen Umstandes kann durch die stärkere Ausprägung des andern ausgeglichen werden. Auch bei dieser Allgemeinveranlagung, die in bestimmten Organveränderungen begründet ist, spielen erbliche Veranlagungen eine bedeutende, manchmal überragende Rolle.

Die erbliche Veranlagung zur Geschwulstbildung kommt ganz besonders bei eineiigen Zwillingen, also Wesen gleicher Beschaffenheit, zum Ausdruck und liegen hier Beobachtungen vor, die das gleichzeitige Auftreten gutartiger wie auch bösartiger Geschwülste in demselben Organ zeigen (*Burkard*, *Weitz*, *Holliday-Croom*). Ebenso tritt, wie *J. Bauer* hervorhebt, die erbliche konstitutionelle, dasselbe Organ betreffende Veranlagung zur Krebsbildung ganz besonders zutage, wenn beide Eltern an gleichartigen Krebsen desselben Organs oder Organsystems erkrankt waren. Verwiesen sei hier auf die bemerkenswerten Beobachtungen

von *Paulsen*. Vater und Mutter sowie sechs Kinder starben an Magenkrebs; das siebente Kind erlag frühzeitig einem Unfall, ist also nicht ins krebsreife Alter gekommen. *J. Bauer* führt eine ähnliche Beobachtung an. Sind beide Eltern an Krebs, aber an einem verschiedenen Organe erkrankt, so sind die Aussichten für die Nachkommenschaft ungleich günstiger, sicher sind aber nach meiner Meinung die Kinder solcher Eltern bezüglich der Krebserkrankung weit mehr gefährdet, als wenn nur ein Elternteil an Krebs erkrankt gewesen wäre. *J. Bauer* führt zu dieser Gruppe auffallend gegensätzliche Fälle an, so die Beobachtungen von *van Dam*, der über 13 Familien berichtet, in denen beide Eltern an verschiedenen Organkrebsen erkrankt waren und keines der vielen Kinder einen Krebs bekam, während *Warthin* ein Ehepaar mit verschiedenen Organkrebsen anführt, dessen sechs Kinder alle an Krebs starben. Diese Gegensätze kann man sich nach meiner Meinung vielleicht damit erklären, daß es eben eine vererbare Organveranlagung und eine vererbare Allgemeinveranlagung gibt und daß die Höchstzahl der Vererbungen erreicht wird, wenn beide Veranlagungen in voller Entwicklung zur Vererbung gelangen.

In manchen Fällen tritt aber auch dann die Vererbbarkeit ganz besonders zutage, wenn auch nur ein Teil der Eltern an Krebs litt. So beobachtete ich eine Familie in der Mutter und Tochter an derselben Krebsform desselben Eierstocks in demselben Lebensalter erkrankten und starben.

Während der vererbliche, im betreffenden Organ gelegene Zustand anatomisch durch bestimmte Kernveranlagungen bedingt ist, so ist der Allgemeinzustand zwar ebenfalls in bestimmten Organen anatomisch verankert, er kommt aber vor allen in funktioneller Beziehung, einerseits durch die Bildung eines höchstwahrscheinlich ganz bestimmten, wenn auch chemisch noch nicht völlig feststehenden Körpers und andererseits durch die Reaktionslage, durch das Säurebasengleichgewicht des Körpers zum Ausdruck.

Nach den Untersuchungen von *E. Freund* und *G. Kaminer*, *Twort* und *Ing*, sowie *Vaubel* scheint es sich in ersterer Beziehung um ganz bestimmte, benzolartige Kohlenwasserstoffe mit einer ungesättigten Seitenkette mit doppelter oder dreifacher Bindungsmöglichkeit zu handeln, die mit gewissen Nucleoproteiden (*E. Freund*, *E. Fränkel*), eine Bindung eingehen. Die Bildung dieser, bei der Krebsbildung scheinbar recht wirksamen Körper, findet beim Menschen vor allem im Darm, bei ganz bestimmten angeborenen Anlagen, und zwar durch das damit gegebene Darmvirus statt.

Im Sinne eines Allgemeinzustandes, einer den Boden für die Krebsbildung vorbereitenden Allgemeinveranlagung kommt weiters die bei den Krebskranken festgestellte Blutalkalose, die mit einer wesentlichen Störung der Blutzuckerkurve einhergeht, besonders in Frage, deren

Bedeutung für die Krebsbildung und Krebsübertragung im Tierversuch auch aus den alkalischen Ernährungsversuchen von *Loeb*, *Joannovics*, *Magat*, *Wattermann* und *Chambers*, *de Raadt*, *Anderson*, *Lewin* und *Roffo*, *Marton* und *Megassy*, *Reding* und *Slosse*, *Fischer-Wasels Saume* und *Peyri*, *Weiß* und *Schreus* wie *J. Flaszen* und *H. Wachtel* eindeutig hervor-  
geht. Hierzu kann ich aus meinen Beobachtungen Krebskranker mehrere Fälle anführen, wo neben einem örtlichen Dauerreiz eine länger dauernde Alkalisierung des Körpers durch starke Natriumzufuhr die Krebsbildung schon im verhältnismäßig jugendlichen Alter scheinbar auffallend begünstigte.

Es ist die Feststellung wichtig, daß die Blutalkalose nicht nur durch bestimmte Ernährung erzeugt bzw. gefördert werden kann, sondern daß ihre Anlage erblich vorhanden und in Krebsfamilien von *Reding* und *Slosse* in einem auffallend hohen Hundertsatz nachgewiesen werden konnte. Sie fanden in 32 von 60 Blutsverwandten Krebskranker eine Alkalose des Blutplasmas. In letzterer Beziehung bekommen endokrine Einflüsse (Epithelkörperchen), also ebenfalls erbliche Organanlagen, die sich aber in funktioneller Beziehung geltend machen, doch eine besondere Bedeutung.

Wegen des innigen Zusammenhangs zwischen endokrinem Drüsen-system und vegetativem Nervensystem können sich daher auch Einflüsse des letzteren auf bestimmte endokrine Drüsen im krebsfördernden oder krebsverhindernden Sinne geltend machen.

Wir dürfen nicht vergessen, daß schließlich jede Vererbung aus der Erwerbung hervorgeht. Es ist gar keine Frage, daß fast jede sich vermehrende Zelle des menschlichen Körpers durch besondere Einwirkungen bestimmter örtlicher und allgemeiner Art im Sinne der Krebsbildung vorbereitet und schließlich in eine Krebszelle übergeführt werden kann, ohne daß eine besondere örtliche, erbliche Anlage nachgewiesen werden kann. Die ebenfalls vererbare, zur Geschwulstbildung bestimmende allgemeine Anlage des Gesamtkörpers muß ja dabei bestehen, nur können wir sie heute noch nicht chemisch genau umgrenzen und durch eine Formel ausdrücken. Es ist aber sicher möglich, bei einer bestimmten Zellgruppe durch einen stark gesteigerten Geschlechtsfolgenwechsel und lange fortgesetzte Kernschädigung den Kernbau schließlich so zu verändern, daß die für die Krebszelle scheinbar wesentliche Kernveränderung erreicht wird. Im Tierversuch hat *Bisceglie* schon durch kurzdauernde Behandlung von Zellkulturen mit Röntgenstrahlen die Überführung dieser in Sarkomzellen gezeigt, welche Umänderung durch Wirkung auf den Kern zustande kommt.

Wir können uns die Entwicklung erblicher, allgemeiner und lokaler zur Krebsbildung veranlagender Zustände nur so vorstellen, daß die in diesem Sinne wirkenden Schädigungen durch Geschlechtsfolgen immer wiederholt einen zur Krebsbildung geeigneten Zustand im mehr oder

weniger vollkommenen, örtlichen und allgemeinen Sinne vorbereiten. Eine zu diesem Stande der krebsbildenden Einflüsse im Leben des letzten Gliedes der Reihe hinzutretende örtliche oder allgemeine Schädigung löst die bösartige Geschwulst aus. Je nach der Vorbereitung kann die Auslösung durch recht verschieden wirksame Schädigungen erfolgen. Im Tierversuch bildet für diese Auffassung die von Geschlechtsfolge zu Geschlechtsfolge z. B. durch fortgesetzte Teerpinselungen erzeugte Steigerung der Krebsbereitschaft bei gewissen Mäusestämmen, die sich in einer von Geschlechtsfolge zu Geschlechtsfolge auffallend zunehmenden Zahl der Krebsfälle zu erkennen gibt, in den Versuchen von *Clara Lynch* und *Schabad* ausgeführt, berektes Zeugnis. *E. Blumenthal* stellte durch entsprechende Versuche fest, daß die Eigenschaften der werdenden Krebszelle durch Übertragung entwicklungs- und steigerungsfähig sind und daß diese neuentwickelten oder verstärkten Eigenschaften sofort wieder vererbbar sind.

*Die Krebsbildung hat ihren Grund in Kernveränderungen der Zellen eines umschriebenen Gewebsgebietes. Diese Kernveränderungen, durch Vererbung mehr oder weniger weit veranlagt und gediehen, können durch verschiedene örtliche Reize besonders gefördert und auf die letzte Höhe der Krebsbereitschaft geführt werden und bei einer im entsprechenden, ergänzenden Masse vorhandenen allgemeinen Krebsveranlagung kommt es zur Entwicklung des Krebses. Jeder Reiz kann in diesem Sinne wirksam sein, es kommt aber bestimmten chemischen und physikalischen Reizen diesbezüglich eine besondere Wirkung zu. Doch ist die krebserzeugende Wirkung des Reizes, so z. B. entsprechend lang fortgesetzter Teerpinselungen oder verschiedener Bestrahlungen, nur unbedingt wirksam, wenn er mit einem, durch örtliche und allgemeine Veranlagung bedingten bestimmten Zustand der Zellen des vom Reiz betroffenen Gewebsgebietes zusammentrifft. Nur so kann man sich das Ansprechen bestimmter Tierarten und das Versagen anderer bezüglich Krebsbildung auf denselben Reiz hin, erklären.*

Wir sind berechtigt, anzunehmen, daß die zur Krebsbildung vorbereitenden Veränderungen schon recht frühzeitig im Körper zur Ausbildung kommen und in ganz langsamer Entwicklung, also in einer zu meist langen Latenzzeit mit dem Enderfolg der bösartigen Geschwulstentwicklung abschließen. Die Entwicklung der Anlage und eine bereits wesentliche Ausbildung dieser müssen wir als bereits im zeugungsfähigen Alter bestehend annehmen, sonst wäre ja die Übertragung von Geschlechtsfolge zu Geschlechtsfolge und ihre bei Fortwirkung der Schädlichkeiten weiter vor sich gehende Steigerung nicht möglich. Es sei hervorgehoben, daß die örtlichen und allgemeinen für die Geschwulstentwicklung wesentlichen Merkmale sich im Organismus im Laufe der Entwicklung der Menschheit, vielleicht vor allem unter dem Einfluß bestimmter Ernährungsformen, namentlich unter dem einer Überernährung besonders mit Eiweißkörpern und unter der Wirkung einer in der

Vitaminzufuhr unausgeglichener Kost wie verschiedener schädigender äußerer Reize und Lebensverhältnisse, entwickelt haben. Wir können aber annehmen, daß alle vererbten, konstitutionellen Veranlagungen zur bösartigen Geschwulstbildung sehr verschieden entwickelt sein können, daß sie sicherlich bei manchen Menschen fast völlig fehlen, daß sie sich bei der übergroßen Mehrzahl der Menschen in bestimmten Grenzen halten und erst auf bestimmte Einwirkungen weiterhin gesteigert und damit in die Erscheinung treten, daß sie wieder bei anderen Menschen zu einem gegebenen Zeitpunkt der Entwicklung ganz besonders hervortreten. Die lokale konstitutionelle Veranlagung zur Geschwulstbildung gelangt förmlich im Laufe fortschreitender Entwicklung zur Reifung und wird für die verschiedenen Geschwulstformen und für die verschiedenen Organe zu verschiedener Zeit offenbar. Daraus erklärt sich ja das Auftreten bestimmter Geschwulstformen in der Hauptsache in bestimmten Lebenszeiten, so die hauptsächlichliche Entwicklung der Sarkome im sechsten, der Carcinome im siebenten Lebensjahrzehnt, so die zeitlich verschiedene Geschwulstbildung in verschiedenen Organen, das verschiedene Durchschnittslebensalter der verschiedenen Organgewächse (*Junghanns*), hieraus erklärt sich die besonders auffallende, verschiedene konstitutionelle Veranlagung zur Geschwulstentwicklung in bestimmten Organen bei Mann und Frau, wie sich in der mit dem Fortschreiten der Lebensjahre gleichzeitig fortschreitenden Zellentwicklung gegebenen, wachsenden Krebsbereitschaft der Zellen im allgemeinen, die Altersveranlagung wenigstens zum Teil mit erklärt.

Die konstitutionelle Veranlagung zur Geschwulstbildung geht aber noch aus anderen Tatsachen hervor. Die Krebsübersicht zeigt nach den verschiedenen Berichten, daß die Zahl der Krebsfälle in bestimmten, unter ziemlich gleichbleibenden Verhältnissen lebenden Bevölkerungsgruppen so ziemlich die gleiche bleibt, solange die allgemeinen Umwelteinflüsse, namentlich aber die Ernährungsverhältnisse, so ziemlich die gleichen bleiben und besondere allgemeine, neu auftretende Reize nicht zur Wirkung kommen, und es sind meist nur mäßige Schwankungen in der Zahl der Krebserkrankungen nach auf- oder abwärts festzustellen. Daraus geht hervor, daß die veranlagten Verhältnisse zur Krebsbildung der auf einer bestimmten Stufe der Entwicklung stehenden Bevölkerung eben auf Grund der allgemeinen Ernährungs- und Umweltsverhältnisse ziemlich beständig geworden sind, daß aber bei Änderungen der Ernährung, bei Änderung der äußeren Einflüsse (wirtschaftliche Verhältnisse, *Junghanns*), namentlich beim Neuauftreten oder weitgehender Abnahme bestimmter Reize, die Zahl der Krebsfälle sich verhältnismäßig rasch ändert. Es geht daraus hervor, und das ist ja für die Verhinderung der Krebsentwicklung ungemein wichtig, daß die in den Zellen der verschiedenen Organe selbst und damit in ihren Funktionen wie in der gegenseitigen Beeinflussung der verschiedenen Organtätigkeiten gelegenen,



veranlagten krebsbildenden Zustände doch zu beeinflussen sind, und ist darin ein tröstlicher Ausblick für die Zukunft gegeben. Daß die allgemeine konstitutionelle Veranlagung zur Krebsbildung bei der großen Mehrzahl der Menschen der heutigen Entwicklungsstufe besteht, geht aus der lehrreichen Erscheinung hervor, daß, wenn bei völligem oder sehr weitgehendem Wegfall gewisser, ein bestimmtes Organ treffender Reize, die Krebsbildung in diesem Organ abnimmt, man beobachten kann, daß, wenn auch in verminderter Zahl, der Krebs in einem oder mehreren anderen Organen bis zu einem gewissen Maße zunimmt, d. h. die allgemeine konstitutionelle Veranlagung zum Krebs wirkt sich auf jeden Fall in allerdings begrenztem Maße, eben in Form bestimmter Krebsbildungen, aus.

Die bis jetzt vorliegenden anatomischen und biologischen Beobachtungen sprechen dafür, daß die Krebsveranlagung und Entwicklung an den Zellkern gebunden ist. Kernveränderungen ganz besonderer Natur durch Beeinflussung innerer und äußerer Herkunft bedingt, führen zur Bildung einer Abart von Zellen, den bösartigen Geschwulstzellen.

---

#### Schrifttum.

*Bauer, J.*: Krebs und Vererbung. Wien. klin. Wschr. **1931**, Nr 5. — *Borst*: Der gegenwärtige Stand der Krebsforschung. Münch. med. Wschr. **41**, 1745 (1931). *Fischer-Wasels, B.*: Wien. klin. Wschr. **20**, 629 (1931). — *Freund, E. u. G. Kaminer*: Biochemische Grundlagen der Disposition für Carcinom. Wien: Julius Springer 1925. — *Lipschütz, B.*: Über den Bau der Zellen bösartiger Gewächse. Virchows Arch. **282**, H. 1, 107. (Diese Arbeit enthält in der Schrifttumsangabe seine vorausgegangenen Arbeiten über diesen Gegenstand.) — *Möllendorf, W. v.*: Neuere Ergebnisse der vitalen Färbung. Münch. med. Wschr. **1920**, 1414. — *Scherber, G.*: Beitrag zur Histologie menschlicher Sarkome. Wien. med. Wschr. **1929**, Nr 7; Weitere Mitteilungen über Zellbefunde in menschlichen bösartigen Geschwülsten. Wien. med. Wschr. **1929**, Nr 33; Beiträge zur Lösung des Krebsproblems (Monographie). Wien-Leipzig: Verlag Perles 1930. — *Schüller W.*: Über Pikrofärbungen und deren Anwendung. Virchows Arch. **278**, 463. In diesen Schrifttumsangaben sind sämtliche in dieser Arbeit angeführten Autoren und Arbeiten enthalten.

---