

(Aus dem Anatomisch-biologischen Institut der kgl. ung. Universität in Debrecen  
und der Biologischen Versuchsstation in Alsógöd.)

## **Der „elastomotorische“ Histomechanismus der Krebsinfiltration\*.**

Von

**Th. Huzella.**

Mit 15 Abbildungen im Text.

*(Eingegangen am 15. August 1932.)*

In neuerer Zeit kommt in der Beurteilung des Geschwulstproblems die zusammenfassende Betrachtungsweise von dem Standpunkt der allgemeinen Biologie in immer höherem Maße zur Geltung. Es herrscht das Bestreben vor, die Ergebnisse der in vielen Richtungen und mit verschiedenartigen Methoden durchgeführten Untersuchungen miteinander in Einklang zu bringen, ihre Lücken aufzudecken und ihre Widersprüche auszumerzen. Unter diesem Gesichtspunkte erscheint das Geschwulstproblem in einer früher ungeahnten Verwicklung, die zu der Einsicht zwingt, daß wir in der Erforschung der Entstehungsursache der Gewächse, die als Grundlage der rationellen Geschwulstbekämpfung verwertet werden kann, die unzähligen Theorien und Vermutungen, die in der Geschwulstfrage zutage gefördert wurden, nach Möglichkeit mit für die Beobachtung und experimentellen Bestätigung zugänglichen Tatsachen unterstützen oder sie aufgeben müssen.

Unter den neueren Methoden, die gestatten die Teilerscheinungen und abgesonderten Phasen der Lebensvorgänge sowie auch die Geschwulstbildung unmittelbar zu beobachten und absichtlich hervorzurufen, bereicherte die Gewebezüchtung und die mikrokinematographische Beobachtung der Erscheinungen das Tatsachenmaterial der Geschwulstforschung sehr beträchtlich. Durch diese Methoden wurden im Laufe von Untersuchungen, die auf das allgemeine Problem der Organisation gerichtet waren, auch die mitzuteilenden im speziellen auf das Geschwulstproblem bezogenen Beobachtungen gemacht. Der Zweck dieser Arbeit ist, neue Gesichtspunkte hervorzuheben, die sich auf Grund experimentell-biologischer Untersuchungen über das Organisationsproblem, für das Geschwulstproblem ergeben.

---

\* Mit Unterstützung der „The Ella Sachs Plotz Foundation“.

Das Geschwulstproblem wurde bisher aus sehr verschiedenen, meist einseitigen Gesichtspunkten als nur morphologisches oder auch physiologisches Zellenproblem, auch in beschränktem Sinne als Kern- oder Zellteilungs-, als Wachstums-, als Entwicklungsproblem, als Problem der Zellenvariation, Selektion und Vererbung, als physikalisch-chemisches, insbesondere kolloidchemisches Problem, mit besonderer Berücksichtigung der Durchlässigkeiterscheinungen und der Oberflächenspannung aufgefaßt. Es finden sich auch Anklänge, in Anlehnung an die *Ribbert-Thiersche* Theorie, zur Auffassung der Geschwulstbildung insbesondere der Krebsbildung als Ausdruck der Wechselwirkung der Zellen, ihrer Umgebung, der flüssigen und festen Zwischensubstanz des Bindegewebes, sowie der Gefäße und Nerven.

Besonders wird neuerlich in der Beurteilung der Bösartigkeitsfrage die bisher stark vernachlässigte Rolle des Geschwulstgerüsts gewürdigt, dessen Beschaffenheit den Fortschritt der Geschwulstausbreitung hemmt oder fördert, und das Augenmerk auf das chemische Gleichgewicht der Säfte gerichtet, dem bei diesen Vorgängen eine entscheidende Rolle zukommt.

Vom allgemein biologischen Gesichtspunkte aus erscheint die Geschwulstbildung als *Organisationsproblem*, innerhalb dessen Bedingungscomplexes sämtliche, von innen und außen wirksamen Einflüsse des organisierten Zellebens in ihren pathologischen, örtlichen, zeitlichen, mengen- und artmäßigen Abweichungen in Erwägung zu ziehen und in ihrer Bedeutung zueinander abzuwägen sind. In der, nach Einheitlichkeit strebenden biologischen Auffassung schwinden die scharfen Grenzen zwischen physiologischem und pathologischem Geschehen. Entwicklung, Zellenverkehr, Zellenvermehrung, Gewebewachstum und Stoffwechsel sind im organischen Geschehen mit physikalisch-chemischen insbesondere mechanischen und kolloidchemischen Vorgängen der Form- und Strukturgestaltung verflochten. In diesem Sinne schließt das Wachstumsproblem das physikalisch-chemische in sich ein. Unter diesem Gesichtspunkte ist die Aufgabe der wissenschaftlichen Geschwulstforschung die bei der Geschwulstbildung beteiligten, in ihrer Verwickeltheit durcheinander verwickelten Vorgänge ihrer biologischen Natur nach abzusondern, einzeln auf wohlbestimmte Lebensvorgänge zurückzuführen, in Einklang miteinander in ihrem ursächlichen Zusammenhange mechanisch zu erklären.

Nur auf diese Weise können wir den Begriff der Geschwulst in festbestimmtem Umfang und Inhalt abgrenzen, ihre spezifischen charakteristischen, wesentlichen und zufälligen Merkmale unterscheiden und die gemeinsamen Momente der verschiedenartigen Faktoren in ihrer Entstehungsursache herausfinden.

In der Deutung der Vorgänge, die wir in der Lebensgemeinschaft der Gewebekultur unmittelbar beobachten können, müssen wir von

vornherein des Ausfalles verschiedenartiger Umstände, die im Organismus mitwirken, bedacht sein. Dafür können wir in dieser eigenartigen Organisation des Zellebens, in der das Leben der Zellindividuen unter höchst abnormen, also pathologischen Bedingungen mit zum Äußersten getriebener Anpassung an ungewöhnliche Verhältnisse, in Wechselwirkung mit dem artfremden leblosen Kulturmedium verläuft, grundlegende Vorgänge genau beobachten und die Übergänge des Chemismus in Mechanismus der organischen Strukturbildung und Wachstum verfolgen.

Die Gewebezüchtung und die mikrokinematographische Beobachtung der Zeitraffaufnahmen bieten den besonderen Vorteil auch für die Geschwulstforschung, daß sie die Möglichkeit schaffen, Vorgänge, die der Beobachtung früher unzugänglich waren, in den Bereich der sinnlichen Wahrnehmung hineinzuziehen. Wenn wir diese neueren Methoden der experimentellen Biologie, die die Untersuchung der lebenden Struktur ermöglichen, mit den Färbe- und Imprägnationsmethoden an demselben fixierten Gewebe gleichlaufend anwenden, erhalten wir wertvolle Aufschlüsse über den Mechanismus des Wachstums, über den Ursprung der den Bau richtenden und die Leistung regelnden Kräfte.

Meine mit meinen Schülern jahrelang fortgesetzten vergleichenden Untersuchungen suchten die Entstehungsart, den Aufbau, die Eigenschaften, den Mechanismus und die organisatorische Bedeutung des argyrophilen Fasersystems in der Entwicklung, im Wachstum und im Betrieb der letzten Gewebeeinheiten der Organe des Organismus unter normalen wie pathologischen Umständen und in der Organisation der Gewebekultur zu ergründen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen brachten Beweise für die extracelluläre Entstehungsart, die dehnbare Elastizität der argyrophilen Fasern und begründeten die Theorie, daß in dem Bereich der letzten Gewebeeinheiten des Organismus der Zellenverkehr, der eigengesetzliche gemeinsame Mechanismus des Capillarkreislaufes, die Absonderung und Aufsaugung ohne unmittelbare Muskel- und Nebenwirkung durch die in dem aufgespannten argyrophilen Fasersystem gespeicherte „aktive Elastizität“ getrieben und geregelt wird.

Die Histomechanik des strukturellen Umbaues bei atrophischen Lebererkrankungen konnte ich seinerzeit (1921) auf die durch den Zelluntergang bedingte Umgestaltung der typischen Konstruktion des elastischen Gitterfasersystems der Leber zurückführen (<sup>1</sup>, <sup>2</sup>). In der Gewebekultur ließ sich das Wachstum durch experimentelle Steigerung der elastischen Spannung des argyrophilen Fasersystems mittels eines durch die Kultur gespannten Haares, in der Richtung der Kraftlinien der Spannung entsprechend, durch Beschleunigung des Zellenverkehrs beträchtlich fördern, was auch kinematographisch veranschaulicht wurde (<sup>5</sup>, <sup>6</sup>).

Das argyrophile Fasersystem konnte ich auch — auf Grund der Entdeckung *Nageottes* <sup>18</sup>, <sup>19</sup>, des aus der von den Sehnen des Rattenschwanzes ausgezogenen Faserstofflösung gewonnenen künstlichen Faser-

gerinnsels — durch Kraftwirkungen des in der Faserstofflösung sich auskrystallisierenden Salzes in Form von faserigen Krystallskeleten ausgestalten<sup>14</sup>. Mit meiner Schülerin, *Julia Lengyel*, gelang es uns in der Gewebezüchtung an solchem Fasersystem die Kraftwirkungen der Krystallisation, in die Zellbewegung richtende und fördernde organisatorische Spannkraft der Strukturgestaltung umzusetzen, mittelbar auf das organische Wachstum zu übertragen und lebendes Gewebe in Krystallgestalt wachsen zu lassen. Durch diese Versuche ließen sich, in der Welt des Anorganischen und Organischen gemeinsam waltende Gesetzmäßigkeiten der ursächlichen Beziehungen zwischen Spannung und Wachstum aufdecken, die sich in der Verteilung, Orientierung und Bewegungsbeschleunigung der Moleküle bzw. der Zellen offenbaren.

In der Gewebekultur erwies sich das argyrophile Fasersystem als die anatomische Grundlage des Zellenverkehrs, des Saftumlaufs, des organoiden und organotypischen Wachstums. Als erster wies ich, der herrschenden Auffassung gegenüber, nach der die Gewebekultur chaotisch wächst, darauf hin<sup>(5, 1929)</sup>, daß sie eine an ihre außergewöhnlichen Lebensbedingungen höchst zweckmäßig angepaßte Organisation eigener Art aufweist, und habe vom Vergleich zwischen der Lebenseinheit der Gewebekultur mit dem mechanisch-dynamischen System der letzten Gewebeseinheiten des Tierkörpers ausgehend auf die histomechanische Rolle und die organisatorische Bedeutung des argyrophilen Fasersystems der Gewebekultur die Aufmerksamkeit gelenkt<sup>12</sup>. Besonders in Herzkulturen konnte ich die typische einheitliche Konstruktion des argyrophilen Fasergerüsts, das die Form und Struktur des ganzen Herzens nachahmt, nachweisen. Es grenzt das ausgepflanzte heranwachsende Herzstückchen mit dichten Faserzügen ab und teilt es septumartig ab. Außerhalb der Kultur bildet sich ein außerhalb des Herzens gelegenes elastisches Gerüstwerk, das als unerläßliche Bedingung der Funktion der pulsierenden Einheit erscheint.

Die Frage der von mir immer wieder nachdrücklich betonten elastischen Dehnbarkeit der argyrophilen Fasern, die nebst der extracellulären Faserentstehung die Grundbedingung der Haltbarkeit der Theorie des „elastomotorischen Mechanismus“ des retikulären Fasersystems ist, wurde lebhaft umstritten (*Schaffer, Plenk, Levi, v. Moellendorff* u. a.), bis sie durch meine Schülerin *J. Lengyel*<sup>17</sup> (1932) durch Mikrooperationsversuche in bejahendem Sinne entschieden wurde. Sie konnte auch nachweisen, daß verschiedene chemische und thermische Einflüsse die physikalische Beschaffenheit und den Grad der elastischen Dehnbarkeit der Fasern beeinflussen. Es gelang ihr auch durch Zugwirkung der magnetischen Kraft, welche als mikrotechnischer Faktor auf dem in die Lösung der Fasersubstanz gestreuten Nickelfreilicht wirkte, Faserbildung hervorzurufen und sogar ohne Beimengung paramagnetischer Fremdkörper die Faserkonstruktion in *statu nascendi* zu beeinflussen.

Vor kurzem konnte ich typische künstliche Fasersysteme, die denen aus den Sehnen des Rattenschwanzes ausgestalteten in ihren physikalischen, optischen, färberischen Eigenschaften durchaus entsprechen, aus vom Menschen stammenden verschiedenen Wundsekreten durch Salzkristallisation erzeugen. An dieser Stelle sei nur kurz bemerkt, daß der Nachweis des Faserstoffes im Wundsekret in der Beurteilung des Mechanismus der Wundheilung und der Reparationsvorgänge neue Gesichtspunkte eröffnet.

Die Theorie des elastomotorischen Fasermechanismus erwies sich auch in der Erforschung von Entwicklungsvorgängen fruchtbringend. Auf ihrer Grundlage, an Hand von Beobachtung gewisser Erscheinungen des Fasermechanismus in der Gewebekultur, die eine Verwandtschaft mit der Erscheinung der induzierenden Wirkung des Organisators ahnen ließen, ließ ich durch meinen Schüler *E. Törö* Versuche anstellen, in denen die Methoden der Gewebezüchtung und der Entwicklungsmechanik verbunden wurden, in dem Sinne, daß in vitro gezüchtete embryonale Gewebe an Stelle von entfernten Organen in vivo eingepflanzt wurden, um die Beobachtung des Mechanismus noch rätselhafter entwicklungsphysiologischer Vorgänge anzubahnen. *Törö* gelang es auch durch Einpflanzung von rückdifferenzierten Reinkulturen von embryonalem Iris-epithel an Stelle der operativ entfernten Linse von Hühnchen, Ratten und Hunden eine Linsenregeneration zu erzielen und histologisch nachzuweisen, daß bei diesen Vorgängen dem elastomotorischen Fasermechanismus eine ausschlaggebende Bedeutung zukommt <sup>20, 21</sup>.

Aus allen erwähnten Versuchen — deren Einzelheiten betreffend auf unsere Arbeiten verwiesen sei, in denen die Versuche und Befunde genau beschrieben und durch Abbildungen genau erläutert sind — geht es eindeutig hervor, daß der Mechanismus des aus dem leblosen Zellensekret und der Zwischensubstanz unter gewissen physikalisch-chemischen Voraussetzungen sich ausgestaltenden argyrophilen retikulären Fasersystems, sowohl unter normalen als auch pathologischen Verhältnissen eine höchst wichtige konstruktive und organisatorische Bedeutung besitzt. In diesem Sinne müssen in der Organisationsfrage, bei der Beurteilung der Lebensvorgänge außer dem myoneuralen und hormonalen Korrelationen des Organismus auch histodynamische und histomechanische Korrelationen der Kräftesysteme in den einander ein- und übergeordneten Faserkonstruktionen berücksichtigt werden.

Auf Grund der Theorie des elastomotorischen Fasermechanismus werden die letzten aneuralen argyrophilen Gewebereinheiten der stammes- und keimgeschichtlich hochentwickelten Organismen mit den einfachen umfassenden Vorrichtungen des ohne Nerven- und Muskeltätigkeit automatisch sich betätigenden elastischen Fasersystems mit stammesgeschichtlich primitiven, mit kontraktilem Fasersystem ausgestatteten Organismen, mit früher aneuralen Stadien der Keimesentwicklung

höherer Lebensformen sowie mit der Lebenseinheit der Gewebekultur in Analogie gebracht. Durch die Entdeckung der Bedeutung des Mechanismus des extracellulären argyrophilen Fasersystems, das die intimen intercellulären Beziehungen im geweblichen Verband der letzten Gewebeeinheiten — wo die „innere“ Atmung und der „innere“ Stoffwechsel, die Zellteilung und alle ursprünglichen Lebenserscheinungen sich abspielen und die Zellen mit ihrer Umgebung in Wechselwirkung treten — vermittelt und regelt, erscheint der bisher als transzendente Antinomie

geltende Gegensatz der individuellen Einheiten der Zellen und des Organismus als Ganzes, im Organisationsproblem überwunden.

Es liegt nun die Erkenntnis nahe, die die angeführten Untersuchungen des argyrophilen Fasermechanismus zutage gefördert haben, insbesondere für das Gewebewachstum in Beziehung mit elastischer Faserspannung und Zellbewegung auf das Geschwulstproblem zu übertragen und aus den das allgemeine Organisationsproblem betreffenden Ergebnissen diese herauszugreifen, die für die Geschwulstforschung zu verwerten sind. Aus diesen auf den Fasermechanismus gerichteten Gesichtspunkten eröffnen sich neue Ausblicke für die Erforschung der Organisation der Geschwülste, der

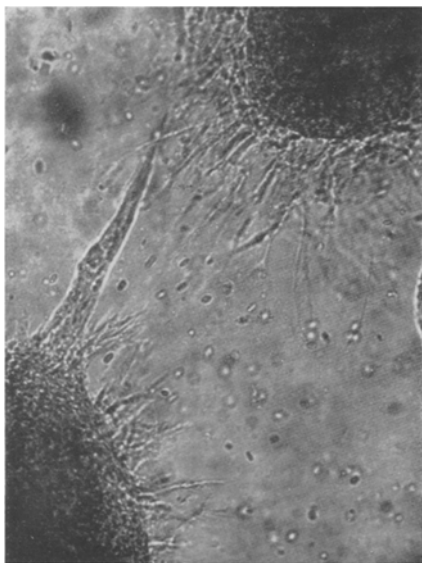


Abb. 1.

Beziehungen der Geschwulstzellen zueinander, zum organischen Ganzen der Geschwulst, dieser wieder zum Mutterboden und zum Organismus.

Die diesbezüglichen Ergebnisse meiner Untersuchungen betreffen die mikrokinematographische Beobachtung der Krebsinfiltration in der Gewebekultur und die experimentelle Hervorrufung von Erscheinungen in der Kultur normaler embryonaler Gewebe, die sonst als histologische Merkmale des bösartigen Geschwulstwachstums gelten. Zur Veranschaulichung der Krebsinfiltration wurde Mäusekrebs\* nach dem Verfahren von A. Fischer mit einem Muskelstück zusammen gezüchtet und das Wachstum durch mikrokinematographische Zeitraffaufnahmen in Abständen von je nach dem Grad der Vergrößerung  $\frac{1}{2}$ —2 Minuten 1—2 Tage hindurch verfolgt. Die Beleuchtung war eine Verbindung von auffallendem und durchfallendem Licht, um die Zellen plastisch

\* Aus dem „Frankfurter Stamm“, den ich Herrn Professor Caspari verdanke.

erscheinen zu lassen. Die Abb. 1—5 zeigen einzelne, dem Film entnommene Phasen des Vorganges.

Im Anfang wachsen vom Krebsgewebe solide Epithelzapfen (Abb. 1), vom gegenüberliegenden Muskelgewebe Bindegewebszellen aus, die das Krebsstück bald erreichen. Diese lassen in ihrer Spur dünne Fäden nach sich, die die gegenüberliegenden Bruchstücke miteinander brückenartig verbinden (Abb. 2—3). Diese erweisen sich durch nachträgliche Imprägnation als argyrophile Fasern. Sobald die Bindegewebszellen —

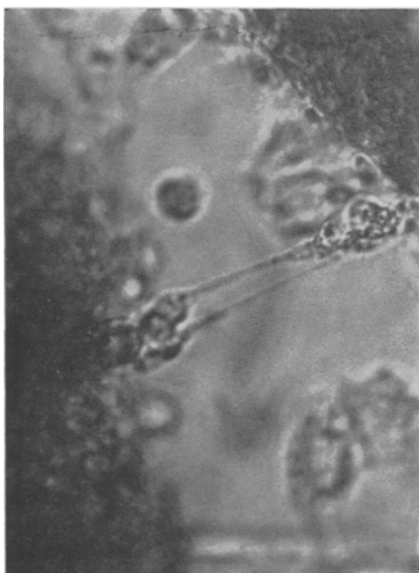


Abb. 2.

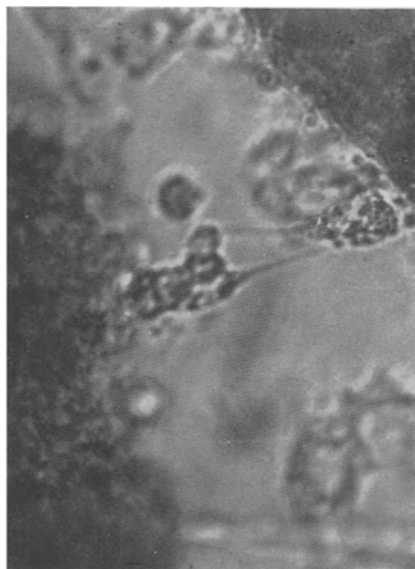


Abb. 3.

die in ihrer Gestalt und dem typischen gleitenden Vorwärtsschreiten genau zu erkennen sind — die Geschwulstzellen erreicht haben, lösen sich letztere aus ihrem epithelialen Verband und benützen einzeln die von den Bindegewebszellen hinterlassenen Fäden, um an ihnen durch aktive amöboide Bewegung in das von den Bindegewebszellen verlassene Muskelstück einzuwandern. Stellenweise sieht man die Krebszellen, eine nach der anderen, in langen Reihen an den ausgespannten Fäden in entgegengesetzter Richtung mit den Bindegewebszellen vorwärtsschreiten (Abb. 4). Der Zellenverkehr wird nach beiden Richtungen immer reger, das Zeitmaß der Zellenbewegung immer rascher, das (in Einklang mit meinen früheren Beobachtungen) auf die mit zunehmendem Wachstum durch die konzentrischen Kraftwirkungen der Kulturen bewirkte gesteigerte elastische Spannung der Fasern zurückzuführen ist. Der zunehmende Unterschied des anfänglichen und späteren

Bewegungszeitmaßes in der Kultur ist etwa mit dem Unterschied der Gangart in Schritt, Trab und Galopp zu vergleichen. Mit fortschreitendem Gewebeaustausch zwischen den zwei Gewebestücken wird die Lücke

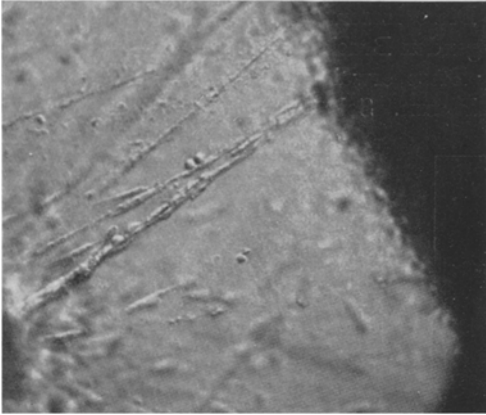


Abb. 4.

zwischen den zwei Bruchstücken von einem Gewebe ausgefüllt, dessen Gerüst ausschließlich vom Muskelstück geliefert wird, und das von dem Krebsgewebe nur Zellen erhält (Abb. 5).

Die mikrokinematographische Beobachtung der Krebsinfiltration in der Gewebekultur läßt sehr klar erkennen, daß der Vorgang von Bindegewebszellen eingeleitet wird, die an die bis dahin in Ruhezustand befindlichen oder nur in geschlossenem epi-

thelialem Verband zapfenförmig herauswachsenden Krebszellen, feine Fäden von Fasern nach sich ziehend, herangleiten und faserige Verbindungen zwischen den Kulturen herstellen. Der Mechanismus dieser

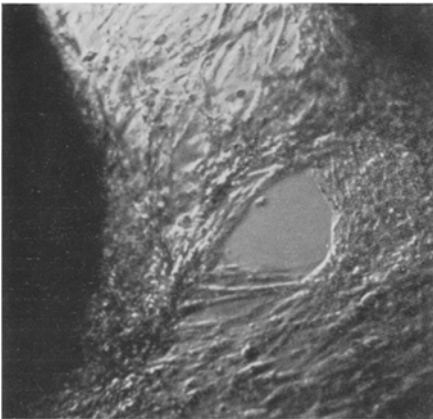


Abb. 5.

passiven Gleitbewegungen der Bindegewebszellen an den Fibrinfäden des Kulturmediums mit Hinterlassung ihres Sekretes, das zur argyrophilen Faser wird, wurde von mir genau beschrieben<sup>4, 6</sup>. Die Krebszellen besteigen sodann die zwischen den Kulturen ausgespannten Faserbrücken und bewegen sich durch sehr charakteristische aktive amöboide Bewegung einzeln an ihnen fort.

Die amöboide Eigenbewegung der Krebszellen wurde schon längst angenommen (*Virchow, Grawitz, Grohe, v. Hansemann,*

*Aichel, Hannes, Lambert* u. a.) in dem Sinne, daß sich die Krebszelle bei dem Eindringen in das Gewebe gewaltsam Bahn schafft um es zu durchdringen und zu verheeren. Auf Grund der vorliegenden Beobachtungen gelangen wir zur Einsicht, daß bei der Krebsinfiltration außer der amöboiden

Eigenbeweglichkeit der Krebszelle auch das Entgegenkommen der Bindegewebszellen, die die Bahn für die Geschwulstinvasion schaffen und die dadurch bedingte Auflockerung des Zellgefüges der Umgebung mitwirken und auf Grund des Fasermechanismus zu erklären sind. So findet auch die bekannte Tatsache, daß die Wachstumsgeschwindigkeit der ausgepflanzten Krebszellen größer ist, wenn sie in Berührung von Fibroblasten gezüchtet werden (*A. Fischer*) durch die zwischen elastischer Spannung, Zellenbewegung und Gewebewachstum aufgedeckte, im Fasermechanismus begründete Gesetzmäßigkeit ihre ursächliche Erklärung. Die in der Gewebekultur beobachteten Erscheinungen, die sich aus der Wechselwirkung der Bindegewebssteile, des Muskelstückes und der Geschwulst ergeben, können zwanglos mit den als Stromareaktion und kollaterale Hyperplasie (*v. Hansemann*) bezeichneten Vorgängen verglichen werden, die sich im präcancerösen Stadium sowie später in der Nachbarschaft der Geschwulst abspielen und bei der Krebsinfiltration in ihrem entzündlichen und geschwulstmäßigen Charakter so innig und untrennbar vermischen. Diese örtliche Reaktion des Bindegewebes der Geschwulst gegenüber erscheint grundsätzlich wesensgleich mit den entsprechenden Vorgängen in der Gewebekultur, nur daß sie im Organismus noch durch entzündliche Vorgänge angefacht, wechselvoller erscheint. Diese Reaktion der Umwelt wurde meist einfach als Fremdkörperreaktion aufgefaßt, wohl vielfach aber auch als wichtiger Faktor des Geschwulstwachstums erkannt (*Exner, Carrel, Fauret-Fremier, Sokolow* u. a.), das sich bildende Gewebe teils als Abwehrreaktion angesehen und als „lebende Schranke“ bezeichnet, die durch Druckwirkung auf die Blutgefäße das Geschwulstwachstum hemmt und Nekrosen verursacht (*Rubens-Duval*), die Geschwulstzellen einkapselt und erwürgen soll (*Handly*), teils im Gegenteil als für das Wachstum begünstigend betrachtet die für das Geschwulststroma ernährenden Gefäße liefert. Aus den vorliegenden Beobachtungen kann geschlossen werden, daß die außerhalb der Krebszellen wirkende bindegewebliche Reaktion im Mechanismus der Krebsinfiltration als Bedingung des aktiven Eindringens der Krebszellen einen wesentlichen Faktor bedeutet. Der auf die Ergebnisse der Beobachtung begründete Begriff des Bewegungsmechanismus kann somit statt des „Dranges“ der die Krebszellen vorwärts treibt, eingesetzt werden.

In der Deutung des bösartigen Geschwulstwachstums wird oft auf näher nicht bezeichnete Umstände hingewiesen, die an der Störung des zwischenzelligen und zwischengeweblichen Gleichgewichts der Harmonie des organisierten Zellebens schuld sind, die Schranken des normalen Wachstums, der die Zellwucherung, den „mitotischen Wahnsinn“ (*Röfle*) regelnden, hemmenden und zügelnden Kräften aufheben, ohne diese Faktoren auf praktisch faßbare Begriffe zurückzuführen. In „dem Plan des dem Organismus widersprechenden“ (*Marchand*) Geschwulstwachstum sei „das organische Gleichgewicht zwischen den die Proliferation

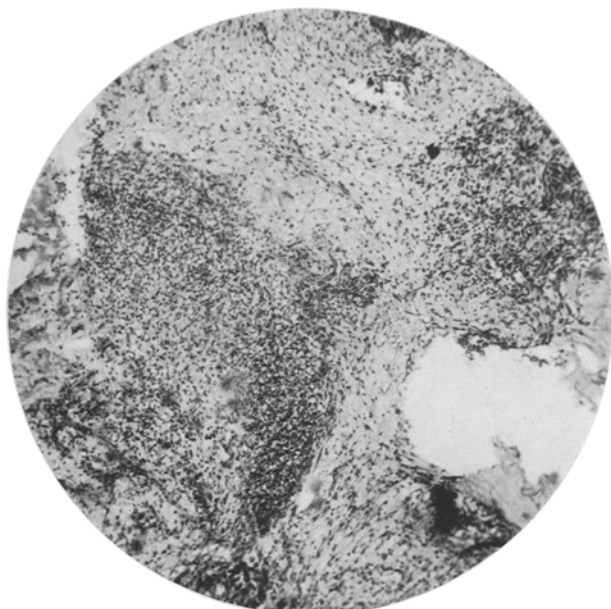


Abb. 6.

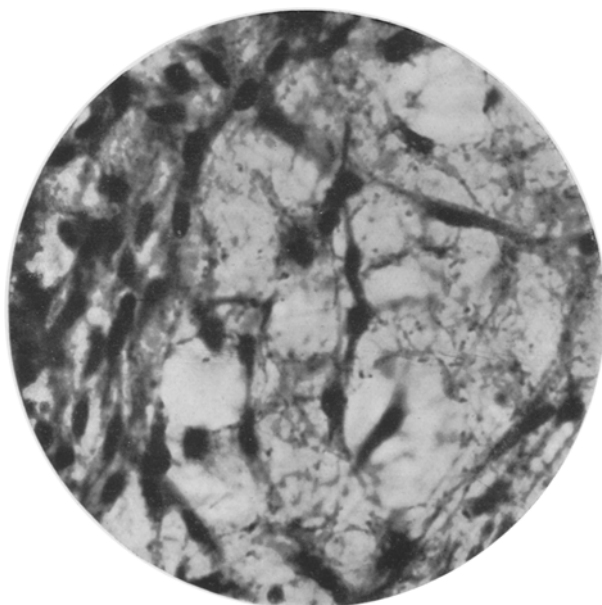


Abb. 7.

stimulierenden und verhindernden Faktoren gestört“ (*Fichera*). Ob diese vermuteten Faktoren, die das scheinbar gesetzlose und bösartige Wachstum verursachen, einen aktiven angreifenden Charakter haben, oder in der Geschwulstzelle liegen und ein exzessives, den normalen Widerstand der anderen Gewebe überwindendes Wachstum bewirken oder nur in Herabsetzung und Ausfall äußerer normaler Hemmungsfaktoren bestehen, ist bisher gänzlich unentschieden.

In dieser Hinsicht lassen sich einige neue Gesichtspunkte aus den folgenden Beobachtungen und Versuchen ableiten.

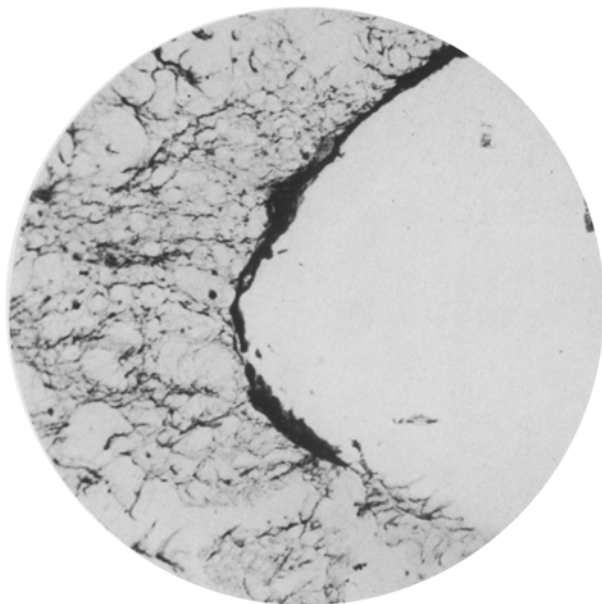


Abb. 8.

In Kulturen von normalem Embryonalgewebe, das auf dem Faserwerk der von ihren Zellen durch Trypsinverdauung gereinigten Gefrierschnitte verschiedener Organe gezüchtet wurde, wiesen die Zellen verschiedene, mit dem geschwulstartigen Wachstum gemeinsame Besonderheiten auf. Das von normalen Zellen wiederbevölkerte Fasersystem sieht aus wie von einem Guß, und macht im ganzen, wenn es sich um Bindegewebszellen handelt, stellenweise den histologischen Eindruck eines Granulationsgewebes, stellenweise eines Sarkoms (Abb. 6). An den zellärmeren Stellen sieht man, wie die Bindegewebszellen sich der vorgelegten Faserstruktur anschmiegen und in ihrer Gestalt anpassen (Abb. 7). Die Epithelzellen wachsen meist an den Rändern der Schnitte entlang (Abb. 8), an einzelnen Stellen wachsen sie aber „in die Tiefe“ in der Art eines Krebsknotens, wie es auch bei Impfmetastasen eines Carcinoms

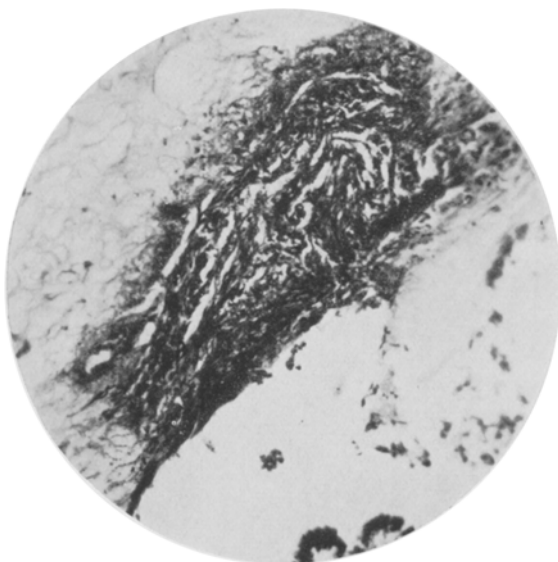


Abb. 9.

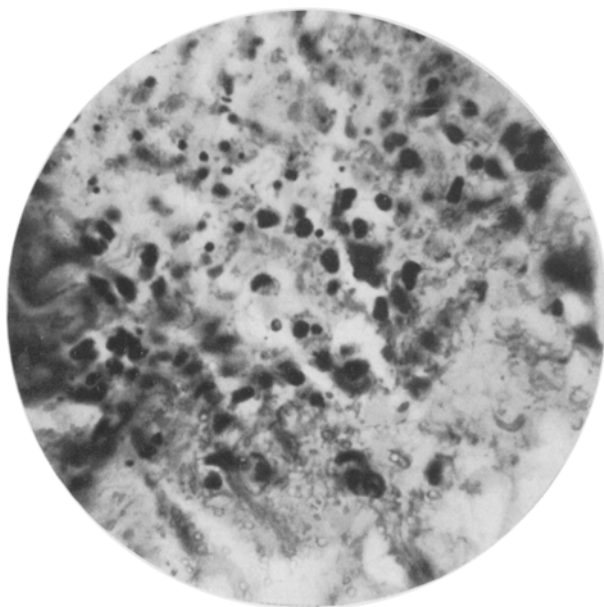


Abb. 10.

zu sehen ist (Abb. 9). Dem aus der Zusammensetzung des leeren Fasergerüsts und den neu hineingewachsenen Zellen entstandenen Gewebe

wird im allgemeinen der Bau der Organe, wenn auch verwischt, doch erkennbar aufgedrängt, aus der die verdauten Schnitte stammten, z. B. der Leber. Stellenweise ist eine hochgradige Atypie der Zellform, der Kernform und der Kerngröße zu beobachten (Abb. 10), die das typische histologische Bild der Vielgestaltigkeit an sich trägt.

In weiteren Versuchen, als unter erhöhtem atmosphärischen Druck gezüchtet wurde, war neben auffallender Zellmannigfaltigkeit und Kernvariabilität auch die Bildung vielkerniger Riesenzellen zu beobachten (Abb. 11).

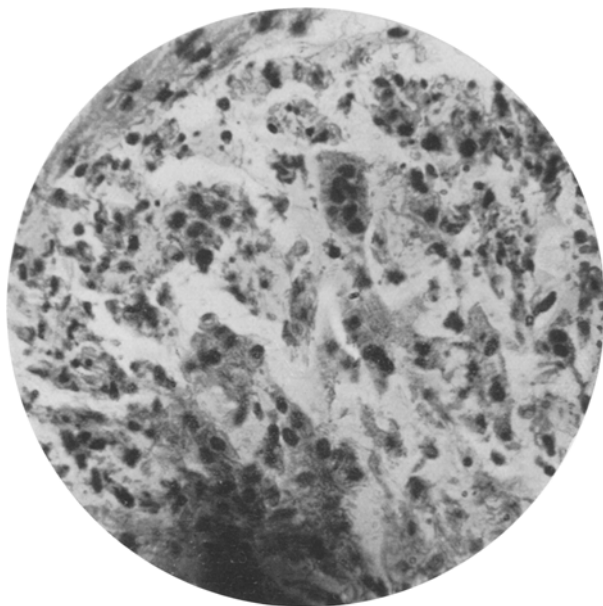


Abb. 11.

Die experimentelle Hervorrufung von Erscheinungen in der Gewebekultur an normalen embryonalen Zellen, die sonst als histologische Merkmale des heterotypen malignen Geschwulstwachstums gelten, beweist, daß es sich dabei um nichtspezifische, zum Wesen des Geschwulstwachstums gehörigen Vorgänge handelt, die charakteristische Kennzeichen bösartiger Geschwülste wären.

In der Frage des Zusammenhanges dieser Erscheinungen mit der Geschwulstbösartigkeit sind die Ansichten geteilt. Nach der einen Auffassung ist die „Variabilität in der individualistischen Ausgestaltung der einzelnen Zellen sicher nicht sekundär, sondern durchaus primär, in der Natur der Gewächszelle begründete Erscheinung (*Borst*), nach der anderen können Zellatypien — wie es auch von *Sternberg* betont wurde — bei verschiedenen pathologischen Prozessen auftreten und sind

kein spezifisches oder charakteristisches Kennzeichen maligner Tumoren. Es ist unentschieden ob diese und im allgemeinen unter dem Begriff der „Anaplasie“ der Geschwulstzellen zusammengefaßten Eigenschaften die Voraussetzung malignen Wachstums sind oder nur den „Ausdruck der Wachstumsgeschwindigkeit der Geschwulst“ darstellen (*Lubarsch*). Meine Befunde unterstützen jedenfalls die letztere Ansicht.

Das scheinbar völlig gesetzlose Wachstum der bösartigen Geschwülste, ihre „Emanzipation von den normalen Wucherungsgesetzen, ja von allen Lebensgesetzen“ sei nach *Lubarsch* das Hauptcharakteristikum der destruierenden Gewebe, und mit der Erforschung derjenigen Faktoren,

welche diese Emanzipation der Krebszellen von den normalen Wucherungs- und Lebensgesetzen bewirken, würde das Problem der destruierenden Geschwülste gelöst sein.

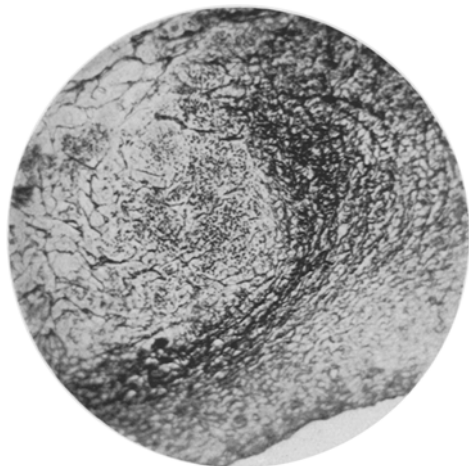


Abb. 12.

In dieser Kernfrage des Krebsproblems, nach den Ursachen der Emanzipation der Zellen von den normalen organisatorischen und das Wachstum regulierenden Kräften sowie nach der histomechanischen Grundlage und Wirkungsart dieser Kräfte scheinen die letzten Ergeb-

nisse der Versuche meiner Schülerin *J. Lengyel* von großer Bedeutung zu sein. Im Rahmen unserer Untersuchungsreihe über das Organisationsproblem, mit besonderer Berücksichtigung des argyrophilen Fasermechanismus, im Anschluß an ihre bereits oben angeführten Versuche über die Beeinflussung der Struktur des argyrophilen Fasersystems durch physikalisch-chemische Faktoren, namentlich auch durch die magnetische Kraft, züchtete sie Gewebe im magnetischen Feld. In solchen Gewebekulturen, besonders Herzkulturen, konnte sie nachweisen, daß als Folge der von außen durch das Glas wirkenden magnetischen Kraft, in der Organisation der Gewebekultur sich der gewebliche Verband löst, die intercellulären Beziehungen aufgehoben werden, daß das argyrophile Faserwerk sehr schwach und mangelhaft ausgebildet, meist auf nur feine intercelluläre Fasern beschränkt oder unregelmäßig verzerrt ist und nie die typischen einheitlichen Faserkonstruktionen zeigt, die der Kultur den früher geschilderten organartigen Charakter verleiht. Dafür ist die mit atypischer Zellgestaltung und vielkerniger Riesenzellbildung einhergehende Zellwucherung ganz erheblich gesteigert.

Durch diese Versuche der experimentellen Hervorrufung und unmittelbare Beobachtung der magnetischen Kraftwirkung auf die organische Struktur- und Zellgestaltung erlangt der bisher mehr als bildlich aufgefaßte Begriff der „Feldwirkung“ (*Gurwitsch*) in der mechanischen Erklärung des normalen und geschwulstmäßigen Wachstums eine tatsächliche wörtliche Bedeutung. Vom Standpunkt des Geschwulstproblems ist es von grundsätzlicher Bedeutung, daß es durch die magnetische Kraftwirkung verursachte Desorientierung der Strukturgestaltung gelang, die für bösartige Geschwülste charakteristische Erscheinung der „Atypie der Zellform“ und Rückkehr vom organotypischen zum cytotypischen Wachstum experimentell hervorzurufen.

Diese zelligen Erscheinungen können auf Grund der durch unsere Versuche begründeten Tatsache ungezwungen auf die primären Veränderungen des Fasersystems zurückgeführt werden.

Durch die histologische Untersuchung des argyrophilen Fasersystems der Geschwülste wurden ebenfalls erhebliche Abweichungen in ihrer Ausbildung festgestellt.

*Haruzo Kuru* wies bereits 1909 nach, daß Gitterfasern

nie im Geschwulstparenchym selbst des Carcinoms vorkommen, in den Sarkomen unregelmäßig ausgebildet sind, und wie es auch aus den ausführlichen schönen Untersuchungen von *Grynfeldt* (1929) hervorgeht, mit zunehmendem Zellreichtum immer spärlicher werden, sogar verschwinden. *Ribbert* führte bereits den Mangel der „intercellulären Substanz“ in Sarkomen auf die übereilte Zellvermehrung zurück, wie wenn für ihre Ausbildung keine Zeit geblieben wäre.

In einem im Mäusesarkom verimpften Carcinom konnte ich beobachten, daß die Krebsnester von argyrophilen Fasern vollkommen frei sind, wie das Stroma des Carcinomgewebes in das des Sarkoms übergeht, das Faserwerk des Sarkoms von dem lebhafter wachsenden Carcinom zurückgedrängt wird (Abb. 12). Mit stärkerer Vergrößerung sieht man wie durch den Druck des Carcinoms die argyrophilen Fasern des Sarkoms spiralfederartig gewunden sind (Abb. 13).

In reinen Krebskulturen ist es regelmäßig nachzuweisen, daß sich vom Explantat aus kein neues argyrophiles Fasersystem ausbildet und

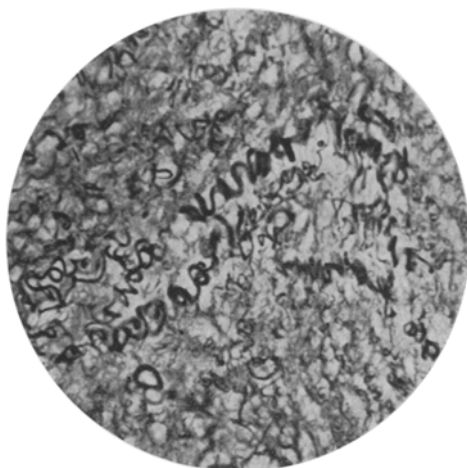


Abb. 13.

durch Versilberung nur die im ausgepflanzten Bruchstück bereits vorhanden gewesenen darzustellen sind (Abb. 14 und 15).

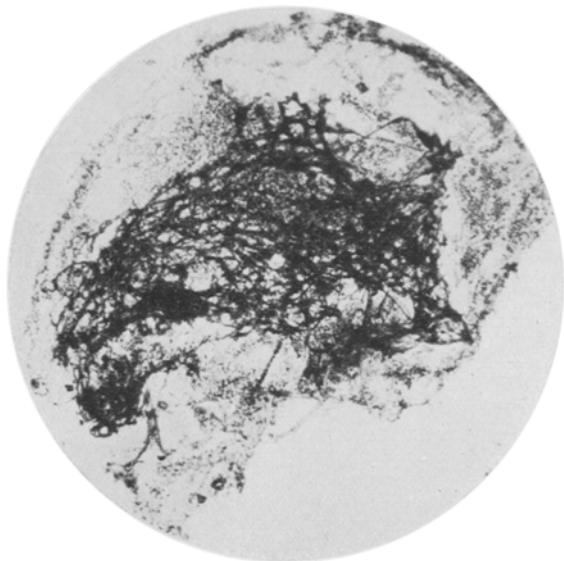


Abb. 14.



Abb. 15.

Auf Grund der Überlegung, daß die Geschwulstbildung im Rahmen des biologischen Problems der Organisation untersucht, sich in ihren cellulären, Entwicklungs-, Wachstums-, Regenerations- und Stoffwechselvorgängen von den normalen Lebensvorgängen nicht grundsätzlich;

sondern nur dem Grade nach und in der Zusammensetzung ihrer Teilerscheinungen unterscheidet, sowie auf Grund der angeführten Beobachtungen und Versuchsergebnisse, die Beziehungen zwischen Fasermechanismus und Geschwulstbildung aufdeckten, sehe ich mich veranlaßt, die Aufmerksamkeit in der Beurteilung des Geschwulstproblems auf das bisher vernachlässigte argyrophile Fasersystem zu lenken und die Theorie des elastomotorischen Fasermechanismus für die Erklärung der Vorgänge, die mit der Geschwulstbildung einhergehen, heranzuziehen.

Wenn wir die unmittelbare Ursache der für die Geschwulstbildung kennzeichnenden Erscheinungen im Fehlen des Fasermechanismus erblicken, eröffnet sich ein neuer Gesichtspunkt der allgemein biologischen Betrachtung für die einheitliche wissenschaftliche Synthese mancher bisher zerstreuten und einander beziehungslos gegenüberstehenden Tatsachen der Geschwulstforschung. Der Gegensatz zwischen den Auffassungen die einerseits die Geschwulstbildung als rein celluläres Problem betrachten, alles wesentliche in der Geschwulstzelle selbst und nicht in äußeren Faktoren suchen, andererseits die Erklärung in außerhalb der Zelle gelegenen Umweltfaktoren, in Milieuveränderungen zelliger oder flüssiger Art suchen, wird durch die Berücksichtigung der intercellulären Struktur des argyrophilen Fasersystems, das die intimen zwischenzelligen Korrelationen im Gewebe vermittelt und regelt, ausgeglichen.

Das theoretische Verlangen in der Geschwulsterklärung; die Annahme der übergeordneten höheren Kräfte eines intercellulären regulatorischen Phänomens, eines das Wachstum mäßigenden Einflusses, der von der Ganzheit des Organismus her auf jede einzelne Zelle einwirkt, wie es auch in der Annahme der „vitalen Induktion“ von *Bard* zum Ausdruck kommt, wird durch die auf Grund von Beobachtungen und Versuchen morphologisch wie physiologisch gesicherten Tatsachen vom argyrophilen Fasersystem in praktisch faßbarer, sichtbarer Form und der mechanischen Erklärung zugänglich, erfüllt.

Die unter der Bezeichnung „Anaplasie“ oder „Kataplasie“ zusammengefaßten Eigenschaften der Geschwulstzelle, namentlich der Krebszelle, die Atypie der Zellform, die Störung des Gleichgewichtes zwischen Epithel und Bindegewebe, können, wie wir es auch experimentell bewiesen haben, zwanglos auf den Mangel des die Abgrenzung und Regelung der Zellwucherung bewirkenden Fasermechanismus zurückgeführt werden. Unter diesem Gesichtspunkte wird auch die Absonderung des Krebsproblems vom allgemeinen Geschwulstproblem hinfällig, wie auch die Frage nach den Ursachen des Geschwulstwachstums mit dem allgemeinen Wachstumsproblem zusammen in das einheitliche Organisationsproblem einmündet.

Im elastomotorischen Mechanismus des intercellulären Fasersystem treten — wie es aus unseren vergleichenden Untersuchungen seiner

Struktur und Verrichtungen im Organismus und in der Organisation der Gewebekultur hervorging — sehr zahlreiche und verschiedenartige, von den Zellen und vom einheitlichen Ganzen des Organismus herrührende Faktoren miteinander in verwickelte Wechselwirkung. Es gelang uns besonders die Wechselbeziehung zwischen elastischer Spannung, Zellenverkehr und Gewebewachstum in ihren gesonderten Phasen zu beobachten. Mit der Veränderung der Oberflächenspannung (*Bauer*) steht die übertriebene Teilungsbereitschaft der Zellen in Beziehung. Mit der Steigerung der Proliferationsfähigkeit und den vegetativen Eigenschaften geht die Herabsetzung der Differenzierung und der funktionellen Kräfte, die „Regeneration ohne Regulation“ (*Bauer, Champy*) einher. Zellreichtum, Faserarmut und Bösartigkeit erscheinen miteinander in ursächlicher Beziehung.

Wenn wir als Vermittler dieser organisatorischen Kraftwirkungen den elastomotorischen Fasermechanismus einsetzen, drängen sich in der Erklärung der Geschwulstentstehung folgende Fragen auf. Beruht die mangelhafte Ausbildung des argyrophilen Fasersystems auf einer primären Unfähigkeit der Zellen ein mengen- oder artmäßig geeignetes, faserbildendes, bindegewebsbildendes Sekret zu bilden? Falls es gebildet wird und die physikalisch-chemischen Bedingungen ihrer Ausgestaltung fehlen, werden die ausgestalteten Fasern nachträglich aufgelöst und vernichtet, oder sie werden nur in ihren physikalischen Eigenschaften verändert, indem ihre Dehnbarkeit und Nachgiebigkeit durch chemische Einflüsse der Umgebung erhöht werden, die sich im Mechanismus ihres Systems auswirken, das seine Entspannung zur Folge hat?

Vor diese Fragen gestellt, befinden wir uns vorläufig vor einem *circulus vitiosus*.

Die erhöhte Wucherungsfähigkeit und sonstige anaplastische Eigenschaften der Geschwulstzelle, zu der auch die Herabsetzung ihrer desmoplastischen Fähigkeit zu rechnen ist, kann als ursächliche wie auch als Folgeerscheinung aufgefaßt werden. Wir müssen hier den Boden gesicherter Tatsachen verlassen und sind vorläufig auf Vermutungen und Annahmen angewiesen. Hier setzen die Ergebnisse der Untersuchungen über den Stoffwechsel der Geschwülste ein (*Warburg*), die Annahme von *Bierich*, daß die von den Krebszellen gebildete Milchsäure der desmolytische, den Weg für die Geschwulstverbreitung freimachende Faktor wäre, der von *Nageotte* entdeckte Antagonismus von Säuren und Elektrolyten, die in der kolloidchemischen Umwandlung von gel- und solartigem Zustand der künstlichen, aus den Sehnen des Rattenschwanzes gewonnene Faserstofflösung eine entscheidende Rolle spielt u. dgl.

In der Gewebekultur konnte ich gelegentlich das Zerreißen der künstlichen Faserzüge, infolge der konzentrischen koerzitiven Kraftwirkung lebhaftes Wachstum beobachten. Die primäre Läsion und Schwäche des Bindegewebes, die mit dem alten Begriff des „*status laxus*“ sich

deckt und als das die Epithelproliferation begünstigende Moment aufgefaßt wird, kann in diesem Zusammenhange, auch in bezug auf die Irritationslehre, die heute auf Grund ihrer in der experimentellen Geschwulstforschung gezeigten Erfolge im Vordergrund steht, auf den elastomotorischen Fasermechanismus bezogen werden. Die Bedeutung der „Gewebsgleichung“ (*Laker*) die Auffassung des Krebses als Stoffwechselerkrankung des Bindegewebes (*Rh. Erdmann*), die Verlegung des formativen Reizes in physikalisch-chemische Faktoren (*Roussy*), in Störung des elektrokolloidalen Gleichgewichts der Zelle und des Milieus (*Kotzareff-Fischer*) und viele andere von der modernen Geschwulstforschung zutage geförderten Hypothesen, stehen mit den Ergebnissen unserer Untersuchungen und der elastomotorischen Theorie der Geschwulstbildung im Einklang.

In dieser Hinsicht versprechen unsere weiteren Untersuchungen (*Huzella-Lengyel*), die im Gange sind, über die physikalisch-chemischen Grundlagen der Faserbildung und die organische Strukturgestaltung an künstlichen argyrophilen Fasersystemen sowie in der Gewebekultur, auch die Versuche, chemische Veränderungen in mechanische umzusetzen, eine Klärung des Zusammenhanges von Chemismus und Struktur, von Störung des histochemischen und des histomechanischen Gleichgewichts, auch in der Erforschung der Bedingungen des schrankenlosen Geschwulstwachstums.

In der allgemein biologischen Beurteilung der in der Geschwulstzelle selbst liegenden Faktoren der Geschwulstbildung, die die irreversible Wesensveränderung der zur Krebszelle gewordenen Körperzelle herbeiführt, müssen nebst den exogenen Reizen, die auf die Zelle einwirken, auch die genotypische Selektion, Vererbungs-, Variations- bzw. Mutationsfähigkeiten und Möglichkeiten der Zelle erwogen werden, wie es in der Theorie der pathologischen Selektion der Krebszellen (*Menetrier*) — das die Gesichtspunkte der Irritationslehre mit denen der darwinistischen Selektionslehre vereinigt — zum Ausdruck kommt.

Von diesem allgemein biologischen Standpunkt aus sind die durch Einwirkung canceröser Reize, wie z. B. die Teerwirkung oder Irritationen chronisch-entzündlicher, nutritiver, chemischer oder mechanischer Art und jede dauernde Schädigung der Zellen — sei es durch Störungen der Blutversorgung (*Kreyberg*), durch Hormone oder Giftwirkung von Parasiten verursacht — die nicht stark genug sind um die Zelle zu töten, entstandene präcanceröse Veränderungen der Zelle als durch Umwelteinflüsse bedingte umkehrbare phänotypische Abänderungen oder Paravariationen zu betrachten, bei denen die Anpassungsvorgänge in den Vordergrund treten. Hierher gehören auch die oben geschilderten in der Gewebekultur experimentell hervorgerufenen Zellatypien, Kernvariabilitäten und Riesenzellenbildungen, die das histologische Bild

des Krebses vortäuschen. Die auf dem vorgesetzten fertigen Faserwerk verdauter Gewebeschnitte gezüchteten Zellen sind gleichsam enthoben ein Gerüst aufzubauen und passen sich an die gegebenen Verhältnisse unter rückgängigen Gestalt- und Größenveränderungen an. Welche Momente dann in dem endgültigen Krebswerden der Zellen — was im biologischen Sinne als Mutation aufzufassen ist — mitwirken, ist heute im Rahmen des speziellen Krebsproblems in Ermangelung unserer diesbezüglichen Kenntnisse in der Beurteilung des Mutationsproblems im allgemeinen, nicht zu entscheiden.

Die Zellen, die der Einwirkung der krebserzeugenden Schädlichkeiten Stand halten, werden auf eine niedrigere Stufe der Differenzierung mit erhöhter Lebensfähigkeit zurückgesetzt, um — teleologisch ausgedrückt — dem Schaden zu entgehen. Dieser Vorgang ist der allgemein biologischen Erscheinung der „Reduktion“ gleichzusetzen, wie es bei niederen Lebewesen, wie auch bei hochentwickelten unter pathologischen Bedingungen — z. B. Umgestaltung der Leberzellen zu Gallengangs-epithelien bei Leberschädigungen — vor sich geht. Die auf niedrigere Differenzierungsstufe reduzierte Lebensform sichert eine größere Lebens- und Vermehrungsfähigkeit der Zelle zu.

Als Zellenproblem ist das Problem der Geschwulstbildung im allgemeinen und das der Bösartigkeit keineswegs erschöpft. Innerhalb des allgemein biologischen Organisationsproblems sind in der Entstehung der Geschwülste auch die Beziehungen schrittweise in ihren Einzelheiten zu erforschen, die zwischen der Geschwulstzelle und der Organisation des Geschwulstganzen in ihren Wechselwirkungen mit dem Wirtsorganismus, dem geschwulstkranken Körper, bestehen.

Mit der Reduktion der Geschwulstzelle, die sich in den, mit der Bösartigkeit proportionalen Erscheinungen der Vereinfachung in Bau und Leistungen der Zelle äußert, geht auch die Herabsetzung der einheitlichen Organisationsstufe der Geschwulst als Ganzem einher. Der zunehmenden Eigengesetzlichkeit, Individualität, der aktiven Bewegungsfähigkeit, dem verminderten Altruismus der Zellen, ihrem, im Bedürfnis der fertigen Nahrung begründeten, saprophytischen Charakter, dem bis zum Kannibalismus und zur Autophagie gesteigerten Phagocytose, den wohlbekannten proteo- und fibrinolytischen Eigenschaften sowie den als Dissimilationsstörung der Zelle aufzufassenden Mangel der fibrillo- oder desmoplastischen Fähigkeit und des desmolytischen Vermögens, entsprechen Abweichungen sozialer Art in der Geschwulstorganisation die das Körperfremde parasitäre Wesen der Geschwulst ausmachen. Das Versagen des Ganzheitsfaktors äußert sich im primitiveren geweblichen Bau der Struktur, z. B. im Verharren der Gefäßwandstruktur auf der Entwicklungsstufe des Capillartypus. Der Plan der Geschwulstorganisation paßt der Idee nach nicht in die Organisation des Geschwulsträgers hinein, als wenn die organisatorischen Kräfte der höheren übergeordneten

Gewebeeinheiten fehlten, das Wachstum der letzten Einheiten des organisierten Zellebens in Schranken zu halten, so daß die Grenzen der Größenordnung ihre normalen Dimensionen weit überschreiten. Hier sei an die oben angeführten, an Herzkulturen gemachten Beobachtungen erinnert. Die primitive organisatorische Einheit der Kultur von Geweben hochentwickelter Lebewesen erfährt mit der Rückdifferenzierung ihrer Zellen einer Herabsetzung auf tiefere Stufe, die sich in der Fähigkeit der Herstellung der primordialis Organform und Struktur im Bau des argyrophilen Fasergerüsts ausdrückt, nach dem sonst nur für primitive Organismen geltenden Gesetze der Konstanz der spezifischen Form. Diese Beobachtungen sind meines Erachtens als Anhaltspunkt für die Analogie der Geschwulst als Ganzes mit der Organisationseinheit der Gewebekultur aufzufassen und sind in der Erklärung der mit den niederen Klassen von Organismen gemeinsamen leichteren Transplantation und Regenerationsfähigkeit bösartiger Geschwülste zu verwerten.

Aus der Betrachtung des Geschwulstproblems als einen Sonderfall des allgemeinen biologischen Problems der Organisation und Übertragung der Ergebnisse der Untersuchungen, die die Bedeutung des argyrophilen Fasersystems im Wachstum und in der Organisation des Zellebens aufdeckten, auf das Geschwulstproblem, können auf Grund des Gesagten, in bezug auf die Geschwulstbildung und das bösartige Wachstum, folgende *Schlußfolgerungen* abgeleitet werden:

Die Bedingungen des geschwulstmäßigen Wachstums sind nicht nur in der Geschwulstzelle selbst, sondern in der Resultante der Wechselwirkung der Zellen und der intercellulären Substanz zu suchen. In den äußeren und inneren Faktoren, der Veränderung der Zellbeschaffenheit, die den Stoffwechsel der Zellen und ihrer Umgebung derart verändern, daß durch die Veränderung der Menge oder Art des Zellensekrets die Ausbildung des die Wechselwirkungen des individuellen Zellebens, das Gleichgewicht und die mechanischen Korrelationen der Gewebe regelnden argyrophilen Fasersystems unterbleibt oder gestört wird. Der Defekt dieses Fasersystems ist unmittelbar an der Störung des Gleichgewichts zwischen Epithel und Bindegewebe am Überwiegen der Wucherung über die Differenzierung schuld. Die Verminderung der Oberflächenspannung der Zellen, die ihre Vielgestaltigkeit sowie ihre Teilungsbereitschaft erklärt und das schrankenlose Wachstum begünstigt, kann auf das Nachlassen des zwischenzelligen und zwischengeweblichen Druckes zurückgeführt werden, daß durch den Ausfall der im Mechanismus des argyrophilen Fasersystems sich im Wechselspiel der individuellen Zellkräfte und den, vom Ganzen des Organismus herrührenden, durch die dem Fasersystemen vermittelten äußeren Kraftwirkungen bedingt ist. In diesem Sinne erscheint also als unmittelbare Ursache des Geschwulstwachstums die Funktionsstörung des elastomotorischen Fasermechanismus. Die weitere Ergründung der komplexen chemisch-physikalischen,

namentlich kolloidchemischen-mechanischen Bedingungen seiner Entstehung und Ausgestaltung sowie seiner Beziehungen zum Zellstoffwechsel, zur Zellenvermehrung, zum Gewebewachstum und zur Organisation, verspricht die Förderung der Erkenntnis in der ursächlichen Erklärung der Geschwulstentstehung.

---

#### Schrifttum.

- <sup>1</sup> *Huzella, Th.*: Dtsch. path. Ges. **1921**. — <sup>2</sup> *Huzella, Th.*: Beitr. path. Anat. **1922**. — <sup>3</sup> *Huzella, Th.*: Z. Zellforsch. **2** (1925). — <sup>4</sup> *Huzella, Th.*: Roux' Arch. **16**, Festschrift *Spemann*. — <sup>5</sup> *Huzella, Th.*: C. r. Congr. internat. Microbiol. Paris **1931**. — <sup>6</sup> *Huzella, Th.*: Verh. anat. Ges. Tübingen **1929**. — <sup>7</sup> *Huzella, Th.*: C. r. Congr. internat. Microbiol. Paris **1931**. — <sup>8</sup> *Huzella, Th.*: Verh. anat. Ges. 3. intern. Anatomenkongr. Amsterdam **1930**. — <sup>9</sup> *Huzella, Th.*: 2. internat. Zellforschungkongr. Amsterdam **1930**. — <sup>10</sup> *Huzella, Th.*: C. r. Soc. Biol. Paris **1931**. — <sup>11</sup> *Huzella, Th.*: Anat. Anz. **1931**. — <sup>12</sup> *Huzella, Th.*: Anat. Anz. Erg.-H. **1931**. — <sup>13</sup> *Huzella, Th.*: C. r. Soc. Biol. Paris **1932**. — <sup>14</sup> *Huzella, Th.*: Z. Krystallogr. **1932**. — <sup>15</sup> *Huzella, Th.* u. *J. Lengyel*: C. r. Soc. Biol. Paris **1932**. — <sup>16</sup> *Huzella, Th.* u. *J. Lengyel*: Arch. exper. Zellforsch. **1932**. — <sup>17</sup> *J. Lengyel*: Anat. Anz. **1932**. Arch. exper. Zellforsch. **1933**. — <sup>18</sup> *Nageotte, J.*: Ann. d'Anat. path. **1931**. — <sup>19</sup> *Nageotte, J.* et *L. Guyon*: Archives de Biol. **4**, 41 (1930). — <sup>20</sup> *Törö, E.*: Anat. Ges. **1931**. — <sup>21</sup> *Törö, E.*: Z. Anat. **98** (1932).
-