

## Die Carcinome als Epithelfeten.

Von

Prof. Dr. WILHELM STOELTZNER, Berlin-Lichterfelde.

*(Eingegangen am 27. Februar 1948.)*

Das normale Ziel der Entwicklung einer Eizelle ist die Bildung eines den Vorfahren ähnlichen neuen Individuums von begrenzter Größe und begrenzter Lebensdauer. Die Erreichung dieses Zieles setzt eine normale Wachstumspotenz voraus; ferner eine normale Differenzierungspotenz; und drittens eine sinnvolle korrelative Determination des Wachstums.

Mit zunehmender Differenzierung nehmen Wachstumspotenz und Differenzierungspotenz ab; aus einer Eizelle wird ein ganzer Mensch; aus Epithelzellen können nur noch Epithelzellen werden; reife Ganglienzellen können sich überhaupt nicht mehr vermehren. Die korrelative Determination des normalen Wachstums bedeutet die harmonische Beschränkung der Vermehrung aller Zellenarten auf das für den Aufbau und die Erhaltung des Individuums erforderliche Maß. Das tatsächliche Wachstum bleibt dabei, wenigstens bei Bindegewebs- und Epithelzellen, hinter der Wachstumspotenz zurück.

Korrelativ determiniert ist auch der bis ins höchste Alter fortgehende physiologische Ersatz von verbrauchten Zellen durch neugebildete (Blut, Epidermis usw.), der ebenfalls bis ins höchste Alter fortgehende physiologische Umbau des Knochengewebes; ferner unter pathologischen Verhältnissen die Neubildung von Zellen bei der Regeneration und der kompensatorischen Hyperplasie, bei der Callusbildung, bei der Entzündung usw. Niemals wird unter allen diesen Verhältnissen die Wachstumspotenz der Zellen erschöpft.

Unter „Krebs“ verstehe ich im folgenden nicht nur die beim Menschen vorkommenden Carcinome, sondern alle beim Menschen vorkommenden bösartigen Blastome, auch die der Bindegewebsreihe. Das gemeinschaftliche Merkmal aller Krebse besteht darin, daß ihr Wachstum dem im Körper sonst allgemein gültigen Prinzip der korrelativen Determination nicht gehorcht.

Jeder Krebs gibt an den Krebsträger Stoffe ab, die lokal reizend und nach Hineingelangen in den allgemeinen Kreislauf langsam kachektisierend wirken. Darin liegt eine Ähnlichkeit zwischen Krebsknoten und Infektionsherden. Die lokale Reizwirkung ist proliferierender und chemotaktischer Art. Von der Umgebung aus bildet sich als Reaktionsprodukt auf den von den Krebszellen ausgehenden Reiz das Gefäße

führende bindegewebige Gerüst der Geschwulst, das zum Krebsträger gehört, und ohne welches der Krebs nicht unbeschränkt wachsen könnte. Besonders an der Grenze der Neubildung ist das Bindegewebe in der Regel kleinzellig infiltriert und auch von Leukocyten durchsetzt.

Für die Erkrankung an Carcinom wird eine familiäre und eine individuelle Disposition angenommen. Wichtiger ist die Disposition, die das höhere Lebensalter abgibt; wenngleich ein höheres Alter keine unerläßliche Bedingung für das Entstehen von Carcinomen ist. Sehr wichtig ist, daß Carcinome sich meist, wenn nicht immer, aus schon vorher nicht mehr normal gewesenem Epithel entwickeln. Als äußere Ursachen von Krebsbildung sind langdauernde oder häufig wiederholte Reize physikalischer, chemischer oder entzündlicher Natur allgemein bekannt (Röntgenkrebse, Paraffinkrebse, Krebsentwicklung auf Lupus-herden usw.).

Die Bösartigkeit der Krebse hat von jeher den Eindruck erweckt, daß hier ein selbständiges parasitisches Lebewesen den Organismus, dem es entstammt, rücksichtslos angreife, ihn vergifte, aussauge und zerstöre, bis schließlich mit dem Krebsträger auch der Krebs abstirbt.

Schon VIRCHOW hat den Anreiz zur Entwicklung eines Krebses mit der Erregung der Eientwicklung durch die Befruchtung verglichen. KLEBS hat sich vorgestellt, daß ein Leukocyt in eine Epithelzelle eindringe, und die Befruchtung der Epithelzelle durch den Kern des Leukocyten den Anstoß zur Krebsentwicklung gebe.

LOEB hat nachgewiesen, daß unbefruchtete Eier unter bestimmten Versuchsbedingungen durch zahlreiche Stoffe, die alle das gemeinsam haben, daß sie in geeigneten Konzentrationen cytolytisch wirken, zu parthenogenetischer Entwicklung gebracht werden können. Zu den wirksamen Stoffen gehören z. B. Amylen, Chloroform, Benzol, Toluol und Kreosot. Künstliche Parthenogenese und Krebsbildung (Paraffinkrebse, Anilinkrebse, Teerkrebse) können also durch ganz ähnliche chemische Reize hervorgerufen werden. LOEB<sup>1</sup> sagt wörtlich: „Über die Entwicklungserregung bei Tumoren wissen wir nichts Bestimmtes. Es muß sich in letzter Instanz um chemische Entwicklungserregung von Gewebszellen handeln, von der Art, wie bei der künstlichen Parthenogenese.“

Unter normalen Verhältnissen bildet auch eine unbefruchtete Eizelle, zu parthenogenetischer Entwicklung angeregt, den in ihr ruhenden Anlagen entsprechend einen korrelativ harmonisch determinierten, sinnvoll differenzierten, vollwertigen Organismus. Eine Ontogenese aus anderen Zellen als Eizellen kommt normalerweise nicht vor.

<sup>1</sup> LOEB: Die chemische Entwicklungserregung des tierischen Eies. S. 202. Berlin: Springer 1909.

Der Einfachheit halber soll im folgenden fast nur noch von Epithelzellen und von Carcinomen gesprochen werden; doch gilt das Gesagte ganz ebenso auch für die Zellen und für die bösartigen Blastome der Bindegewebsreihe.

In der Norm vermehren sich die Epithelzellen im Rahmen der korrelativen Determination der Körperzellen so, daß mit der Teilung einer Zelle in zwei Tochterzellen der Vorgang bis auf weiteres beendet ist. Doch schlummert auch in den Epithelzellen die Anlage zu einer ontogenetischen Entwicklung. Wirken auf disponierte Epithelzellen Reize ein, die geeignet sind, eine parthenogenetische Entwicklung zu erregen, so entsteht ein neues Individuum, das als solches außerhalb der korrelativen Bindungen des Mutterorganismus steht, und das als rein epitheliale Bildung auch in sich selbst nicht korrelativ determiniert ist. Mithin fällt die sinnvolle Beschränkung des Wachstums fort. Da der neuen Bildung die Fähigkeit zur Differenzierung der Zellen fehlt, werden immer wieder nur Epithelzellen gebildet, diese aber schrankenlos. *Nach dieser Auffassung sind die Carcinome parthenogenetische Epithelfeten; die Sarkome parthenogenetische Bindegewebsfeten.*

Man kann einen Krebs als ein Autoimplantat betrachten. Während Menschen aller Rassen sich untereinander fruchtbar kreuzen, ja sogar Pferd und Esel miteinander kreuzungsfähig sind, gelingt die Überpflanzung von normalem menschlichen Gewebe mit Sicherheit nur bei Autotransplantation; schon bei Transplantation von einem Zwilling auf den anderen in der Regel nicht; bei Transplantation von einem Menschen auf ein Tier nie. Engste, an Identität grenzende Verwandtschaft ist also Bedingung. Nun beträgt der Verwandtschaftsgrad zwischen Krebssträger und Krebs 100%, während Mutter und Kind meist nur zu 50% miteinander verwandt sind. Krebs und Krebssträger sind ebenso nahe verwandt wie eineiige Zwillinge miteinander und wie durch Parthogenese entstandene Individuen mit ihren Geschwistern und ihrer Mutter. Dieser 100%igen Verwandtschaft mit dem Krebssträger verdankt der Krebs die Möglichkeit, im Körper des Krebssträgers zu entstehen und zu gedeihen.

Krebszellen sollen sich leichter transplantieren lassen als normales Gewebe. Vereinzelt ist sogar über gelungene Überimpfung von menschlichem Krebs auf Tiere berichtet worden. Doch sind das umstrittene Ausnahmebeobachtungen; im allgemeinen läßt sich auch Krebsgewebe nur auf den Krebssträger selbst transplantieren.

Ganz ähnlich wie bei der Transplantation liegen die Verhältnisse bei der experimentellen Parabiose. In der Regel gelingt die parabiotische Vereinigung nur, wenn die beiden Tiere aus demselben Wurf stammen und das gleiche Geschlecht haben. Am leichtesten gelingt die Parabiose wohl bei Eineiigen.

Man kann sagen, der Krebskranke und sein Krebs bilden zusammen ein pathologisches parabiotisches System; wobei der jüngere Partner, der Krebs, in dem älteren Partner, dem krebskranken Menschen, als Parasit lebt.

Es fragt sich nun, ob die im vorstehenden entwickelten Anschauungen dazu Anlaß geben können, eine neue Behandlung der Krebskrankheit zu versuchen.

Vielleicht ist es möglich, den Krebs, der als Autoimplantat mit dem Krebs-träger in Parabiiose lebt, dadurch zum Absterben zu bringen, daß man den Krebs-träger für einige Zeit zum ungeeigneten Nährboden für den Krebs macht; also dadurch, daß man die Voraussetzungen, unter denen Implantation und Parabiiose möglich sind, vorübergehend aufhebt; etwa durch Transfusion von Blut oder Serum einer Rasse, die mit der Rasse, welcher der Krebskranke angehört, pauperisierende Bastarde liefert. Dieses Verhältnis besteht z. B. zwischen Weißen und Negern; auch zwischen Schweden und Lappen.