art zuschreiben, — eine Schlussfolgerung, die ihre Berechtigung findet in der ausgesprochenen Aehnlichkeit des beschriebenen Herdes an der Mitralklappe mit den Aorta-Atheromen. Ob letztere das Product einer Entzündung oder einer regressiven Metamorphose sind, darüber sind die Autoren noch getheilter Ansicht. Diesen zweiten Modus anzunehmen, ist man wohl deshalb geneigt, weil bei den Aorta-Atheromen jegliches anatomische Substrat einer Entzündung fehlt.

Virchow¹⁾ tritt dagegen für den entzündlichen Ursprung der Atherome der grossen Arterien ein, gerade im Hinblick auf die Aehnlichkeit der Vorgänge im Endocard: „Zwischen beiden Processen besteht kein anderer Unterschied, als dass der eine (endocarditische) häufiger acut, der andere (an der Aorta) häufiger chronisch verläuft.“

Wenn nun in unserem Falle am Endocard ein so ausgedehntes und so typisches Atherom gefunden wird, ohne dass irgend ein anatomisches Zeichen für seine entzündliche Genese zu Tage tritt, wenn es trotzdem aber geboten erscheint, wegen der übrigen Klappen-Veränderungen und wegen des klinisch festgestellten Gelenkrheumatismus, auch schon wegen der Jugendlichkeit des Individuums die entzündliche Natur dieser Klappen-Erkrankung festzuhalten, so erscheint dieser Fall m. E. geeignet, die Virchow'sche Lehre von der entzündlichen Genese der Aorta-Atherome zu unterstützen.

3.

Ueber den Begriff und das Wesen der Anaplasie.

Von

Prof. D. Hanseemann in Berlin.

Im 161. Bande dieses Archivs, Seite 70, berichtet Beneke über einen sehr interessanten Tumor der Harnblase, den er schon vorher auf der Münchener Naturforscher-Versammlung demonstrirt hatte, und der auch von Wilms in seiner Arbeit über die Mischtumoren verwerthet worden ist. Es handelt sich um einen Misch tumor der Bindestanz-Reihe mit maligner Metamorphose.

In den daran geknüpften Betrachtungen erwähnt Beneke auch meine Hypothese der Anaplasie der Geschwulstzellen und zieht Schlüsse daraus, die für mich so überraschend sind, dass ich nicht umhin kann, mit kurzen Worten Einiges dazu zu bemerken. Der Weg, den Beneke dabei ein-

¹⁾ Cellular-Pathologie 1859 S. 323.

schlägt, ist in grossen Zügen der, dass die Folgerungen, die sich ihm aus der Lehre von der Anaplasie ergeben, zu unrichtigen Anschauungen führen, und dass deswegen die Lehre selbst falsch sein müsse. Diese Folgerungen aber sind solche, die ich selbst niemals daraus gezogen habe, und die auch gar nicht daraus gezogen werden können, deren strictes Gegentheil ich mich stets bemüht habe zu erweisen, die überhaupt keine Schlüsse aus meiner Hypothese sind, sondern früher vielfach vertretene Anschauungen, gegen die ich mit vielen anderen Forschern, wo ich nur Gelegenheit dazu hatte, angekämpft habe.

Auf Seite 98 wirft Beneke die Frage auf, ob dem Blasen-Bindegewebe, das sonst keine Fähigkeit zur Metaplasie besitzt, durch die Geschwulst-Erkrankung eine solche verliehen werden könne, und er fährt dann wörtlich fort: 'Mit einer solchen Möglichkeit rechnet die Hypothese von der Anaplasie der Geschwulstzellen. Für Hansemann's Lehre, dass nemlich die Geschwulst-Erkrankung einen Rückgang der Gewebe auf eine weniger differenzierte embryonale Vorstufe bedeute, so dass nunmehr in den Geschwulstzellen eine grössere Summe besonderer Fähigkeiten schlummere, als sie den schon differenzierten Geweben, den Muttergeweben der Geschwülste, zukomme, für diese Lehre der Anaplasie würden Tumoren, wie der hier behandelte, ein ganz besonders günstiges Object abgeben.' Er führt dann noch im Einzelnen aus, dass die Bindegewebszellen durch die Anaplasie die weitere Fähigkeit erhalten würden, eventuell auch Knorpel- oder Osteoidgewebe auszubilden, und er schiebt mir schliesslich die Meinung unter, dass ich auf der Basis der Anaplasie seinen ganzen Misch tumor aus dem Bindegewebe entstehen lassen würde. Da dies Alles unmöglich ist, so müsse auch die Lehre von der Anaplasie unrichtig sein.

Dabei hat Beneke eine eigenthümliche Methode der Discussion gewählt. Er spricht zunächst immer von der Rückkehr zum Embryonalen und zieht daraus alle seine Folgerungen, um zum Schluss zu bemerken: 'Allerdings will ja Hansemann selbst die anaplastischen Zellen nicht mit den embryonalen auf eine Stufe stellen' u. s. w. In Wirklichkeit habe ich mich bemüht, ausführlich darzuthun, dass anaplastische Zellen keine embryonalen sind. Ich habe die theoretische Möglichkeit anerkannt, dass die Anaplasie einmal zufällig dieselben Wege zurückgehen könne, welche die Proso plasie genommen habe; doch habe ich immer wieder darauf hingewiesen, dass dies bisher nicht bekannt geworden ist. Zum vollständigen Ausbau der Anaplasie war diese rein theoretische Betrachtung nothwendig. Dem aufmerksamen Leser der Beneke'schen Abhandlung konnte es nicht entgehen, dass Alles, was er vorher über die Anaplasie gesagt hat, dadurch hinfällig geworden ist, dass anaplastische Zellen und embryonale nicht identisch sind.

Nun ist es aber um so unverständlicher, dass Beneke mir den Gedanken an eine so weitgehende Metaplasie der Zellen unterschiebt, als ich mich ausführlich über die Metaplasie der Zellen geäussert habe und die

Metaplasie der Gewebe durchaus auf geringe Variationen ihrer Form reduciren möchte, indem ich mich rückhaltlos dem Schlagworte Bard's angeschlossen habe: *omnis cellula e cellula ejusdem generis*. Ja, ich ging so weit, zu behaupten, dass das Bindegewebe der verschiedenen Organe nicht identisch sei und nicht beliebig *mutatis mutandis* für einander eintreten könnte. Wie ich nun plötzlich dazu kommen soll, aus dem Blasen-Bindegewebe auf dem Wege der Anaplasie Knochengewebe entstehen zu lassen, ist mir ganz unverständlich. Ich bin mir nicht bewusst, jemals so mit mir selbst im Widerspruch gedacht zu haben.

Die irrthümliche Auffassung, die Beneke von der Anaplasie hat, ist dann auch sofort in ein Referat seiner Arbeit von Wieting in die Fortschritte der Medicin (No. 43. 1900) übergegangen, indem es dort heisst: 'Die von Hansemann aufgestellte Lehre von der Anaplasie der Geschwulstzellen, — Rückgang beliebiger Bindegewebs-Bezirke zu embryonalen Formationen, deren Zellen nun metaplastische Fähigkeiten erhalten sollen, — verwirft Beneke ganz.' Eine solche Hypothese würde ich selbst auch verwerfen, sie ist aber auch durchaus verschieden von meiner Hypothese der Anaplasie.

Wenn ich Beneke recht verstehe, so meint er, dass, wenn durch die Anaplasie in den Zellen in den Hintergrund gedrängte Eigenschaften wieder zum Vorschein kämen, diese dann auch die Veranlassung zu einer weitgehenden Metaplasie geben könnten. Ich will einmal annehmen, dass durch die Anaplasie die Zellen-Differenzirung wirklich den Weg zurückgenommen hätte, den die Prosoplasie gegangen ist, d. h. dass also tatsächlich Zellen entstanden sind, wie sie im Embryo waren (was in Wirklichkeit niemals beobachtet wurde), so müsste doch nun eine Art von Prosoplasie eingetreten sein, damit schliesslich metaplastische Zustände, im alten Sinne, in die Erscheinung treten könnten. Das Schema, wie es sich Beneke, nicht ich, denkt, wäre: Bindegewebszelle wird anaplastisch zu einer Ahnen-Bildungszelle und prosoplastisch zu einer Knochenzelle. Anders wüsste ich mir nicht vorzustellen, wie Beneke, nicht ich, sich die Metaplasie auf dem Wege der Anaplasie denkt. Nun habe ich aber ausdrücklich hervorgehoben, dass ich an den anaplastischen Zellen niemals eine prosoplastische Tendenz beobachtet habe. Nur Nehr Korn hat eine Beobachtung gemacht, die er dahin deuten zu müssen glaubte, ohne dass aber dabei eine Metaplasie eingetreten wäre. Es wird also auch dieser Gedankengang, den Beneke, nicht ich, in die Anaplasie hineinträgt, hinfällig. Beneke bekämpft also eigentlich gar nicht meine Hypothese der Anaplasie, sondern diejenige, die er sich selbst zurecht gemacht hat, und in dieser Bekämpfung stehe ich ganz auf seiner Seite.

Es ist unrichtig, wenn Beneke (S. 100) sagt: „Allerdings will ja Hansemann selbst die anaplastischen Zellen nicht mit den embryonalen auf eine Stufe stellen. . . . Indessen ist doch trotz dieser Einschränkung, welche wohl durch die Schwierigkeit, der Hypothese tatsächliche Grundlagen

zu verschaffen, veranlasst war, unzweifelhaft aus seinem ganzen Gedankengang erkennbar, dass 'die Anaplasie wenigstens eine Annäherung an den physiologisch - embryonalen Zustand bedeuten soll.' Ich habe nicht der Hypothese eine tatsächliche Grundlage zu verschaffen gesucht, — man baut doch kein Dach in die Luft und schiebt dann erst das Haus darunter —, sondern ich bin umgekehrt von tatsächlichen Beobachtungen ausgegangen, und daraus resultierte meine Hypothese von der Anaplasie; und wenn ein solcher Schluss, wie ihn Beneke mir unterschiebt, in meinem Gedankengange gelegen hätte, so würde ich ihn ganz bestimmt ausgesprochen haben. Er lag aber ganz und gar nicht darin und kann auch logischer Weise nicht darin liegen, wie jeder erkennen kann, wenn er meine Arbeiten über diesen Gegenstand verfolgt und wie sich bei mir selbst der Begriff der Anaplasie erst allmählich entwickelt hat. Was Beneke (S. 105) fordert, nemlich zu forschen, welche functionelle Fähigkeiten (und welche morphologische Eigenschaften, wie ich hinzusetze) den einzelnen Zellarten bei der Blastomatoze abhanden kommen und welche ihnen bleiben, das war meine Grundlage des Studiums, und dadurch bin ich zu dem Schluss gekommen, dass die Zellen an Differenzirung verlieren und an selbständiger Existenzfähigkeit gewinnen. Das habe ich aus vielfachen, hier nicht weiter zu discutirenden Gründen als Anaplasie bezeichnet. Ob man das nun nach Beneke's Vorschlag Kataplasie nennen will, darauf kommt es wirklich nicht an, wenn man nur das darunter versteht, was ich angab; und meiner Ansicht nach wird das durch Anaplasie besser zum Ausdruck gebracht. Mir scheint darin ein Widerspruch zu liegen, wenn Beneke (S. 108) die Herabminderung der Zellen - Individualität als ein haltloses Weiterrollen auf dem Wege der Prosoplasie bezeichnet, denn Prosoplasie bedeutet weitere Differenzirung, also Steigerung der Individualität.

In seinen theoretischen Betrachtungen komme ich also mit Beneke in keiner Weise überein; dagegen stimme ich, entgegen seiner Annahme, in der Deutung seines Falles vollständig ihm und Wilms zu. Für diese Uebereinstimmung kann ich einen directen Beweis anführen. Als ich vor einigen Jahren einen malignen Misch tumor der Nieren beschrieb, habe ich denselben, im Anschluss an frühere Untersucher ähnlicher Tumoren, auf embryonale Verwerfungen bezogen, und habe es als wahrscheinlich hingestellt, dass die verschiedenen Zellarten ihre besonderen anaplastischen Zellen entwickeln, also ungefähr dasselbe, was Beneke (S. 110) sagt: „Es scheint sich daraus zu ergeben, dass jede Form der Stützgewebe im Tumor zunächst ihren speciellen malignen Typus ausgebildet hat“.

In einen ähnlichen Fehler, wie Beneke, verfällt O. Israel, der sich in einem kürzlich erschienenen Sacular-Artikel (Berl. klin. Wochenschr. 1900 No. 28) über die Histogenese der krankhaften Geschwülste äussert und dabei meine Hypothese mit den Worten streift: „Eine Anaplasie im Sinne eines cytogenetischen Atavismus besteht nicht.“ Auch Israel setzt also, wie Beneke, voraus, dass bei der Anaplasie die Zellen denselben Weg zurück-

gehen, den sie bei der Prosoplasie vorwärts genommen haben. Auf die übrigen Differenzen in der Anschauung, die zwischen Israel und mir bestehen, behalte ich mir vor, bei anderer Gelegenheit zurückzukommen.

Hier kann ich nur das wiederholen, was ich schon bei einem ähnlichen Anlass zum Ausdruck brachte: Die Lehre von der Anaplasie ist eine Hypothese. Eine Hypothese ist berechtigt, wenn sie möglichst viele Erscheinungen erklärt. Aber sie ist nur transitorisch und verschwindet durch Erweiterung der Erkenntniss, nicht aber durch Missdeutung der Hypothese von anderer Seite. Ich bin jederzeit bereit, die ganze Lehre der Anaplasie aufzugeben, sowie eine neue Hypothese entsteht, die für mehr Erscheinungen in der Geschwulstbildung eine Erklärung giebt, als es die Anaplasie thut. Aber ich muss inzwischen streng darauf halten, dass der Begriff der Anaplasie nicht verschoben wird.