man kann vielleicht auf Grund von Untersuchungen Thompsons über die Giftwirkung von Protaminen und Histonen auf die Vermutung kommen, dass die hier durch subkutane Injektion hervorgerufenen toxischen Wirkungen im Falle des Carcinoms durch Vorgänge im Stoffwechsel ausgelöst werden können. Es bedeutet das Wachstum des Tumors ferner unzweifelhaft einen starken und deshalb vielleicht schon schädlichen Eingriff in den Gesamtstoffwechsel.

In einem zweiten Teile der chemisch-biologischen Carcinomgeschwulstuntersuchung wäre der Fermentabbau von Krebseiweiss zu untersuchen, sowie die Wirkung von Carcinompresssäften auf Eiweisskörper und Peptide, Untersuchungen, die die Möglichkeit zu weiteren Schlüssen über das Carcinom und seine Bedeutung im Organismus geben.

Wie in dem ersten Teil die Systematik der Eiweisskörper die Probleme präzisiert, interessiert hier vor allem die Spezifität der tryptischen Fermente.

Dr. Carl Lewin (Berlin):

Ueber Versuche, durch Uebertragung von menschlichem Krebsmaterial verimpfbare Geschwülste bei Tieren zu erzeugen.

Meine Herren! Bekanntlich war es ein wichtiges Problem der Carcinomforschung, experimentell bei Tieren maligne Geschwülste zu erzielen. Insbesondere unter der Voraussetzung, dass es sich um eine Art Infektion auch beim Carcinom handeln könnte, hat man immer wieder versucht, durch Verimpfung von menschlichem Carcinommaterial bei Tieren bösartige Geschwülste hervorzurufen. In der Literatur sind solche Versuche mit angeblich positivem Erfolge vielfach beschrieben worden. Ich brauche nur an den bekannten Versuch B. v. Langenbecks, in neuerer Zeit an die Arbeiten von Jürgens und insbesondere von Dagonet und Maclaure und von Gaylord zu erinnern. Allen diesen angeblich positiven Ergebnissen gegenüber hat sich die pathologische Anatomie ablehnend verhalten, indem sich ihre bekanntesten Vertreter immer auf den Standpunkt stellten, dass nur dann von einem positiven Erfolge die Rede sein kann, wenn es gelang, durch solche Impfungen Geschwülste zu erzeugen, die dem histologischen Bilde des Ausgangstumors in jeder Hinsicht gleich waren. Das war aber bei keinem der angeblich positiven Ergebnisse der Fall. Dieser Standpunkt der pathologischen Anatomie wird doch aber jetzt einer Revision unterzogen werden müssen, nachdem Ehrlich und Apolant durch Verimpfung von Carcinom bei Mäusen ein unzweifelhaftes Sarkom haben entstehen sehen. Damit ist erwiesen, dass eine scharfe Trennung dieser beiden Tumorarten nicht mehr aufrecht erhalten werden kann und damit

verwischt sich die Trennungslinie aller Tumoren überhaupt. Sagt doch Lubarsch in seinem Vortrage, den wir hier gestern gehört haben, dass selbst eine strenge Scheidung von bösartigen und gutartigen Geschwülsten nach anatomischen Gesichtspunkten allein kaum noch aufrecht erhalten werden kann.

Von diesem Gesichtspunkt aus möchte ich auch die Resultate meiner Untersuchungen aufgefasst wissen, die ich bei der Verimpfung von menschlichem Krebsmaterial auf Tiere erzielte.

Bereits im vorigen Jahre konnte ich berichten, dass es mir gelang, durch Uebertragung von Ovarialcarcinomstücken in die Bauchhöhle eines Hundes multiple Knötchen zu erzielen, die ich zunächst nach ihrem anatomischen Verhalten für Granulationsgeschwülste hielt, wie sie nach mannigfachen chemischen oder physikalischen Reizen im Peritoneum entstehen. Ich war um so überraschter, als ich sowohl durch Verimpfung von Drüsen wie auch von solchen Knötchen auf eine weitere Zahl von Hunden fast faustgrosse Geschwülste erzielen konnte, deren Bau und Beschaffenheit keineswegs mit Sicherheit eine Diagnose zuließ, die teilweise ganz das Aussehen eines wenn auch nicht sehr typischen Sarkoms zeigten und die ich deshalb auch zu den echten Blastomen rechnen zu dürfen glaubte. Bei den weiteren Ueberimpfungen haben sich manchmal auch Bilder gezeigt, die sich in nichts von Granulationsgebilden unterschieden. Jedoch ist es mir niemals gelungen, irgend einen Anhaltspunkt dafür zu gewinnen, dass wir es hier mit einer Infektion zu tun haben, und um eine solche nur konnte es sich nach Lage der Dinge, wie ich glaubte, handeln. Ich habe über diesen Fall ja bereits ausführlich berichtet und will heute nur noch hinzufügen, dass ich jetzt durch 10 Generationen diesen Tumor weiter fortgezüchtet habe, immer habe ich dieselben anatomischen Verhältnisse beobachtet. Es trat bei manchen Tieren auch Kachexie und Tod an Entkräftung ein, die Impfung verlief durchaus nicht immer positiv, der positive Impferfolg schwankte sehr, von 6 Hunden bekamen etwa zwei, manchmal nur einer den Tumor.

Ich habe damals betont, dass die Entstehung dieses Tumors durch die Krebsimpfung allein hervorgerufen worden ist, dass von einer etwaigen zufälligen Spontangeschwulst des Hundes nicht die Rede sein konnte, weil der zuerst geimpfte Hund absolut gesund war, wie ich durch Zufall vorher festzustellen in der Lage war.

Nun erhob sich für mich die Frage, welche Bedeutung diese Entstehung so ganz andersartiger Geschwülste nach Impfung mit menschlichem Krebsmaterial haben konnte. Ich habe hervorgehoben, dass ein einzelner solcher Versuch nur schwer eine Deutung zulässt, und dass erst die öftere Wiederholung des ganzen Vorgangs von Bedeutung werden könne. Demgemäß habe ich diese Versuche wiederholt unter wechselnden Bedingungen,

zumeist mit negativem Erfolge, bis es mir vor einiger Zeit gelang, wiederum einen analogen Vorgang zu beobachten.

Ich impfte eine Ratte mit frisch bei der Operation gewonnenem Cervixcarcinom, welches ich Herrn Geheimrat Landau verdankte. Als ich 8 Tage nach der Impfung das Tier tötete, fand ich eine etwa bohnen-grosse Geschwulst, in deren zentralem Teile das nekrotisierte Carcinomstück war, den peripheren Teil bildete eine Granulationsgeschwulst. Diese Granulationsgeschwulst habe ich weiter auf 2 Ratten verimpft und zwar wieder intraperitoneal. Nach 4 Wochen zeigte eine Ratte 2 bohnen-grosse Tumoren im Netz und einen soliden, fast kieselgrossen Tumor im linken Leber-lappen. Das mikroskopische Präparat ergab keinen Anhaltspunkt für Carcinom oder Sarkom, es waren zahlreiche Bindegewebszellen, Rundzellen, Leukozyten und viele grosse Zellen mit grossem blasigen Kern (Endothel-zellen).

Von diesem Tumor impfte ich noch auf eine weitere Rattengeneration weiter, wiederum mit positivem Erfolge. Ich betone, dass es mir nicht gelang, eine bakterielle Infektion nachzuweisen, dass Kulturversuche und Färbung auf Mikroorganismen kein positives Resultat zeigten. Man muss also annehmen, dass biologische Unterschiede bestehen zwischen diesen Granulationsgeschwülsten und denen, die wir nach mannigfachen chemischen und physikalischen Reizen als zufällige Bildungen entstehen sehen. Das wissen wir ja längst, und seiner Zeit bei der Frage der Bedeutung des Tuberkels ist es genugsam erwiesen worden, dass alle sogenannten Pseudo-tuberkel — und das sind ja solche zufällig entstandenen Granulationsgeschwülste — niemals überimpft werden konnten. Ich selbst habe Ratten-leber Ratten intraperitoneal eingeführt und in der ersten Generation Bildungen beobachtet, die denen des Herrn Fromme, die er gezeigt hat, gleichen, nur mit dem Unterschied, dass das Lebergewebe noch nach acht Tagen vollkommen in seiner Struktur erhalten blieb und kaum nekrotisch wurde, während ringsherum eine dünne Granulationsschicht sich bildete. Diese Granulationen habe ich in keinem Falle weiter impfen können. Ich muss also annehmen, dass durch die Verimpfung des Krebsmaterials bei Tieren Geschwulstbildungen erzielt worden sind, die anatomisch sich teilweise als Granulationsgeschwülste dokumentieren, die aber biologisch dank ihrer Verimpfbarkeit sich als etwas Besonderes auszeichnen. Wie die Entstehung dieser Geschwülste zu deuten ist, ob die Krebszelle das tierische Gewebe zu exzessiven Wucherungen reizt, die dann in bezug auf Ueber-impfbarkeit die Eigenschaften von Zellen maligner Geschwülste annehmen, oder ob es sich um die Einwirkung von unbekannten, in dem Krebsmaterial befindlichen Mikroorganismen handelt, das zu entscheiden ist vorläufig nicht möglich und muss weiteren Untersuchungen vorbehalten werden.