

wieder geschlossen. Um von dem Stadium mit zwei Haupt- und zwei Nebenkernen auf den normalen Zustand mit einem Hauptkern und mindestens zwei Nebenkernen zurückzukehren, sind etwa acht Variationen möglich. Im einfachsten Fall legen sich beide Hauptkerne aneinander und verschmelzen zu einem einheitlichen Kern, welcher sich streckt und wurstförmige Gestalt annimmt oder es tritt Zellteilung ein, ohne dass eine Verschmelzung zustande kommt, wobei je ein Haupt- und ein Nebenkern in je ein Tier übergehen. Die Zellteilung kann schon während oder auch vor der 2. Teilung stattfinden, wobei je eine Spindel bzw. ein ruhender Kern in ein Tier wandert. Andere Modi, wie eine 3. Teilung nach der Befruchtung, Bildung von vier Haupt- und vier Nebenkernanlagen mit darauffolgender Zellteilung und Hauptkernverschmelzung bilden Übergangsstufen zwischen den beiden Hauptarten der Wiederherstellung des Normalzustandes.

Einige Bemerkungen über die angeblich heterotypen Zellteilungen in bösartigen Geschwülsten.

Von Prof. v. Hansemann.

In Nr. 24 dieser Zeitschrift vom 1. Dezember 1904 veröffentlicht Herr Valentin Häcker einen Artikel über die in malignen Neubildungen heterotypischen Teilungsbilder, einige Bemerkungen zur Ätiologie der Geschwülste. Er stützt sich dabei auf die in diesem Centralblatt mehrfach erwähnten Teilungsbilder, die die englischen Forscher Farmer, Moore und Walker in bösartigen Geschwülsten gefunden haben und sagt auf S. 789: „Es steht zweifellos fest, dass wirklich eine auffällige Ähnlichkeit zwischen manchen in malignen Neubildungen gefundenen Kernteilungsbildern und den heterotypischen Formen der Reifungsperiode besteht.“ Im weiteren beziehen sich dann die Ausführungen Häcker's nicht auf Kernteilungsfiguren bösartiger Geschwülste, sondern auf solche niederer Tiere und Pflanzen. Ja wenn ich Herrn Häcker nicht missverstanden habe, so hat er selbst bösartige Geschwülste auf diese Dinge hin nicht untersucht, sondern sich in dieser Beziehung ausschließlich auf die Aussagen der drei englischen Autoren verlassen und die Abbildungen derselben verglichen mit den ihm aus seinen zahlreichen zytologischen Untersuchungen wohl bekannten Kernteilungsfiguren bei den genannten Objekten. Da sich meine eigenen Studien sehr wesentlich gerade auf dasjenige Material erstrecken, das den englischen Autoren vorgelegen hat, so sehe ich mich veranlasst, hier nochmals in dieser Angelegenheit das Wort zu ergreifen, damit nicht die Vorstellung sich verbreite, diese

besagten Kernteilungsfiguren seien mit der heterotypischen Form der Reifungsperiode der Geschlechtszellen in ihrer Bedeutung identisch.

Den Untersuchungen Häcker's und anderer Pflanzen- und Tierbiologen bin ich seit Jahren mit größtem Interesse gefolgt und habe sogar tunlichst mir entsprechendes Material verschafft, um mir eine eigene Anschauung auf diesem Gebiete zu erwerben und zu erhalten. Ich glaube also wohl in der Lage zu sein, die Vorgänge, die in Geschwülsten sich abspielen, mit denjenigen, die man bei der Reifung der Geschlechtszellen niederer Tiere und der Pflanzen beobachtet, zu vergleichen. Dabei erkenne ich ohne weiteres an, dass eine solche Ähnlichkeit gelegentlich an einzelnen Figuren hervortritt, vor allen Dingen die ringförmige Gestaltung der Chromosomen und die Reduktion derselben auf eine geringere Zahl. Wenn man aber die Kernteilungsfiguren in bösartigen Geschwülsten, sei es beim Menschen oder bei Tieren in großer Zahl untersucht, so stößt man auf so mannigfache und vom Normalen abweichende Formen, dass man sagen muss, die Herren Farmer, Moore und Walker haben in ganz willkürlicher Weise diese Ring- und Achterform herausgegriffen, sie hätten ebensogut alle möglichen anderen Gruppen konstruieren können, in denen die Chromosomen hantelförmige Gestalt haben, oder kugelig sind, oder mit unregelmäßigen Fortsätzen behaftet u. dergl. m. Dass sie gerade die ringförmigen aus dieser großen Zahl von Formen hervorhoben, beruht zweifellos darauf, dass sie aus ihren früheren Studien wussten, dass solchen ringförmigen Chromosomen eine besondere Bedeutung für die Reifung der Geschlechtszellen zukommt. Sie imponierten ihnen also von all den mannigfaltigen Gestaltungen in den bösartigen Geschwülsten am meisten.

Aber es besteht ein prinzipieller Unterschied zwischen diesen ringförmigen Gestaltungen in bösartigen Geschwülsten und denjenigen bei der Reifung von Geschlechtszellen. Dieser Unterschied liegt in folgendem: Man findet durchaus nicht immer sämtliche Chromosomen in einer solchen Zelle ringförmig, zuweilen sind nur einige ringförmig, die übrigen haben andere Gestalt. Manchmal sind in einer Zelle mit sonst gewöhnlichen Chromosomen nur ein oder zwei Chromosomen ring- oder achterförmig. Dasselbe gilt von der Tonnengestalt der achromatischen Spindel und der Metakinese. Es kann eine Tonnengestalt der achromatischen Spindel vorhanden sein und die Chromosomen stehen senkrecht davon ab und legen sich gar nicht an die Spindel an, wie bei der heterotypischen Zellteilung, oder einzelne Chromosomen liegen der Spindel dicht an, andere stehen senkrecht davon ab. Kurz, auch hier kommen die allermannigfaltigsten Gestaltungen vor. Daneben finden sich freilich auch gelegentlich solche, bei denen alle Chromosomen

der achromatischen Spindel dicht anliegen und eine deutliche Tonnenform zustande kommt. Weiter finden sich nun alle diese verschiedenen Kombinationen auch an solchen Zellen, bei denen durchaus keinerlei Reduktion eingetreten ist, sondern bei denen die Chromosomenzahl die gewöhnliche, so weit sich wenigstens taxieren lässt, oder sogar eine vermehrte ist.

Was die Reduktion der Chromosomen betrifft, so muss ich durchaus leugnen, dass dieselbe in bösartigen Geschwülsten, wie es bei der Reifung der Geschlechtszellen der Fall ist, die Hälfte der normalen Chromosomen ergibt. Die Reduktion ist, wie ich das früher schon wiederholt beschrieben habe, der Zahl nach eine durchaus willkürliche. In Wirklichkeit haben auch die englischen Autoren von vornherein keineswegs eine Reduktion auf die Hälfte behauptet, sondern sie haben sich des sehr merkwürdigen Ausdruckes bedient, „annähernd auf die Hälfte“. Ich habe schon früher hervorgehoben, dass annähernd auf die Hälfte eben nicht die Hälfte ist, und dass, wenn einmal wirklich zufällig die Hälfte herauskommt, dass dies eben nur einen Zufall darstellt, einen Spezialfall aus zahlreichen Möglichkeiten, denn bei der ganz willkürlichen Reduktion kann auch einmal die Hälfte der Chromosomen zustande kommen.

Ich glaube, aus allen diesen Tatsachen geht mit Sicherheit hervor, dass, wenn auch einige dieser Figuren eine gewisse Ähnlichkeit mit der heterotypen Zellteilung aufweisen, dass deswegen doch keineswegs in der Bedeutung derselben eine Übereinstimmung existiert, sondern es handelt sich hier ganz zweifellos, wie das ja auch Häcker meint, um die Einwirkung irgendwelcher pathologischer Reize auf die Teilung der Zellen, aber nicht in einer bestimmten typischen Richtung, sondern in scheinbar ganz willkürlicher Weise, wodurch dann unter den zahlreichen Abirrungen vom Normalen auch gelegentlich Formen entstehen können, die eine gewisse entfernte Ähnlichkeit mit der heterotypen Zellteilung besitzen. Ich glaube, wenn Herr Häcker selber maligne Geschwülste in größerer Menge untersucht hätte, so würde er nicht den oben zitierten Satz geschrieben haben.

Im weiteren erwähnt Herr Häcker auch die im „Cancer research fund“ Nr. 1, London 1904 beschriebenen Kopulationsvorgänge, als deren Entdecker wohl vorzugsweise Herr Bashford zu nennen ist. Die Idee, dass es sich bei der Entwicklung bösartiger Geschwülste um Kopulationsvorgänge von Zellen handeln könne, ist nicht neu. Sie ist meines Wissens zuerst von Klebs aufgestellt worden und in seiner „Allgemeinen Pathologie“ beschrieben. Klebs glaubte, dass eine Kopulation von Gewebszellen mit Leukozyten stattfände, und dass dadurch das Wachstum zu bösartigen Geschwülsten angeregt würde. Da diese Behauptung

weder beobachteten Tatsachen entsprach, auch die Aufnahme von Leukozyten durch Geschwulstzellen sicherlich keine Kopulation bedeutet, außerdem der ganze Gedankengang, den Klebs verfolgte, mit den modernen Befunden der wirklichen Kopulation nicht in Übereinstimmung zu bringen war, so hat man dieser Behauptung späterhin nicht mehr Rechnung getragen und sie ist vielleicht in Vergessenheit geraten. Die angebliche Kopulation, die jetzt im „Cancer research fund“ beschrieben wird, ist nun ganz bestimmt ebenfalls keine Kopulation, sondern es handelt sich hier, wie ich mit Sicherheit behaupten möchte, um Sprossungsvorgänge an Zellen, die unter mancherlei pathologischen Bedingungen der Degeneration der Zellen mitunter vorangehen, und die erst neuerdings wieder eine eingehende Besprechung gefunden haben durch Babes bei Gelegenheit der Naturforscherversammlung in der Sitzung der deutschen pathologischen Gesellschaft in Breslau 1904.

Ich möchte aber auch auf die theoretischen Bedenken eingehen, die erhoben werden müssen gegen die Vorstellung, dass hier zuerst eine typische Reduktionsteilung eintritt, und dann durch Kopulation Zellen von eminenter Neubildungsfähigkeit sich entwickeln. Die englischen Autoren geben an, dass sie die heterotype Zellteilung in bösartigen Geschwülsten nur in einer eng begrenzten peripherischen Zone gefunden haben. Die peripherische Zone pflegt diejenige zu sein, in der das stärkste Wachstum stattfindet und in der, man kann das ganz allgemein behaupten, auch am häufigsten pathologische Kernteilungsfiguren gefunden werden. Es wäre nun in der Tat sehr auffällig und würde allen unseren bisherigen Erfahrungen widersprechen, wenn wir gerade in diesen peripherischen Zonen diejenigen Zellveränderungen auffinden würden, die das Wesentliche bei der Geschwulstentwicklung darstellen. In dieser Beziehung hat Ribbert, mit dessen Geschwulsttheorie ich sonst nur wenig übereinstimme, zweifellos recht, wenn er sagt, dass man hier nicht die Art erkennen könne, wie die Geschwulst ursprünglich entstanden ist. Ich selbst habe hinzugefügt, in „vielen Fällen“, denn es gibt zweifellos Karzinome, bei denen auch durch weitere Umwandlung peripherisch gelegener Epithelien in Krebszellen die Geschwulst wächst. Das muss ich mit Anderen auch den neueren Untersuchungen Borrmann's gegenüber durchaus aufrecht erhalten. Die Beschreibungen Borrmann's und Ribbert's passen wohl auf zahlreiche Karzinome, aber nicht auf alle. Aber selbst in denjenigen Fällen, wo eine Geschwulst nicht allein durch Expansion, sondern auch durch Apposition wächst, sehe ich keine Möglichkeit, anzunehmen, dass durch eine besondere Art von Mitosen ein Gewebe entstanden ist, welches nun in unbeschränkter Weise weiter wuchert. Ganz aus den Rahmen dieser Betrachtung würde die nachfolgende Kopulation fallen, denn auch dasjenige,

was im „Cancer research fund“ beschrieben ist, hat doch nur die alleroberflächlichste Ähnlichkeit mit einer wirklichen Kopulation. Es ist weiter nichts gesehen worden, als dass zwei Zellen oder zwei Kerne von etwas verschiedener Beschaffenheit aneinandergelagert sind, und das hat wohl einige Übereinstimmung mit den Kopulationsvorgängen, wie wir sie vor 50 Jahren und länger kannten, aber doch keineswegs mit denjenigen, die wir durch die modernen zytologischen Untersuchungen erkannt haben.

Ich muss auch bemerken, dass die bösartigen Geschwülste doch keineswegs dem tierischen Gewebe gegenüber eine solche Selbständigkeit einnehmen, wie sie Herr Häcker von dem Embryosack der Blütenpflanzen beschreibt. Der Embryosack der Blütenpflanzen ist nicht mehr ein solch zugehöriger Bestandteil, sondern ist schon ein vollkommen selbständiges Gebilde geworden, das aber noch mechanisch mit der Pflanze zusammenhängt und deswegen auch wohl in stande ist, auf die umliegenden Bestandteile der Pflanze einen zerstörenden Einfluss auszuüben. Die bösartige Geschwulst aber ist ein durchaus organischer Bestandteil des tierischen Körpers. Wenn Herr Häcker den Embryosack der Blütenpflanzen mit der im Uterus wachsenden Frucht vergleichen würde, und die zerstörende Wirkung, die er auf die Pflanzen ausübt, mit dem Hineinwachsen der Plazentarzotten in das uterine Gewebe der Mutter, so würde ich ihm in diesem Vergleich vollständig folgen können. Auch bei niederen Tieren kommt etwas Ähnliches vor, was sich wohl mit dem Embryosack der Pflanzen und ihrer zerstörenden Wirkung vergleichen ließe, z. B. bei den Dicyemiden. Sowie die Geschlechtszellen in den Körperschlauch dieser Tiere reifen, verfällt der Schlauch einer Degeneration und wenn die Geschlechtszellen zu Embryonen herangewachsen sind, so ist der Schlauch degeneriert, platzt und lässt die Embryonen austreten. Dieses ausgezeichnete Beispiel altruistischer Tätigkeit der Geschlechtszellen vor ihrer Reifung habe ich bereits in meinen Studien über die Spezifität, die Anaplasie und den Altruismus der Zellen erwähnt. Aber ein Vergleich mit bösartigen Geschwülsten dürfte kaum angängig sein. Wenn Herr Häcker auf S. 793 sagt, dass die unreifen Geschlechtszellen die am wenigsten differenzierten Zellen seien, so kann ich ihm auch darin nicht vollständig folgen. Die am wenigsten differenzierte Zelle kann immer nur die reife Geschlechtszelle sein, die potential alle differenzierten Gewebe in sich enthält. Solange die Geschlechtszelle noch nicht vollständig gereift ist, ist sie noch ein Bestandteil des übrigen Körpers, also auch noch nach irgendeiner Richtung hin differenziert. Man sieht ja nun auch an den Geschwulstzellen, dass bei diesen durchaus nicht ein nicht differenzierter Zustand zustande kommt, sondern nur ein weniger differenzierter als ihn die normalen Körperzellen besitzen. Das war ja auch der Sinn

meiner Betrachtung, der mich zu der Bildung des Wortes anaplastisch veranlasste. Und ich habe stets betont, dass ich auch die Eizelle als eine anaplastische Zelle betrachte, die zu einer vollständigen Entdifferenzierung gekommen ist, aber erst wenn sie vollständig gereift ist. Nun beginnt die Reifung der Eizelle zweifellos schon früher als der heterotype Teilungsmodus an ihr, und dieser stellt erst den Ausgang dar. Es ist aber durchaus nicht erwiesen, und ich glaube, auch bisher nirgends behauptet worden, dass eine zunehmende Entdifferenzierung nur durch heterotypen Teilungsmodus zustande kommen könnte.

Das alles sind in bezug auf die Geschwülste theoretische Betrachtungen, die natürlich richtig oder unrichtig sein können, aber sie zerfallen an und für sich in Nichts durch die Erkenntnis, dass in bösartigen Geschwülsten wohl gelegentlich Zellteilungsfiguren auftreten, die eine gewisse Ähnlichkeit mit der heterotypen Zellteilung haben können, aber die mit ihr im Wesen, und man muss doch auch sagen in der Form in keiner Weise übereinstimmen.

Das letztere geht nun für mich auch ganz besonders hervor aus den schönen Abbildungen, die Walker in den „Transactions of the patholog. society“ im 55. Bande auf Tafel 9 wiedergibt. Seine Figuren 10, 11, 12 sind entschieden pathologisch zu nennen. Die Form der Chromosomen ist ganz außerordentlich verschieden. Neben eiförmigen und kugeligen finden sich langgestreckte und ganz unregelmäßig geformte, auch solche, die gänzlich aus dem Zusammenhang mit den chromatischen Figuren getreten sind. Natürlich kann ich den Figuren nicht ansehen, ob sie durch Kunstprodukte bei der Fixierung oder beim Durchschneiden zustande gekommen sind oder nicht. Beim Durchschneiden einer Zelle können sehr leicht Chromosomen verschleppt werden und es kann darüber nur die Betrachtung des Originalpräparates Auskunft geben. Aber auch die Fig. 9, die aus dem menschlichen Hoden stammt, scheint mir pathologisch oder ein Kunstprodukt zu sein und nicht in Wirklichkeit mit den heterotypen Zellteilungen übereinzustimmen. Wer sich mit menschlichen Kernteilungsfiguren beschäftigt hat, der weiß, wie außerordentlich leicht hier Kunstprodukte hervorgebracht werden können und zwar selbst bei aller sorgfältigster Behandlung der Objekte. Die Fig. 7 u. 8, von denen die eine aus dem menschlichen Hoden stammt, die andere aus einem Karzinom, sind doch in ihren Anfangsphasen zu wenig charakteristisch, um ein Urteil über die Heterotypie der Teilung zuzulassen. Ich muss also sagen, dass auch diese neuere Publikation Walker's mich wesentlich bestärkt in der Auffassung, dass es sich hier um zufällige Ähnlichkeiten handelt und nicht um wirkliche Übereinstimmungen, denen auch dem Wesen nach eine gleiche Bedeutung mit der heterotypen Teilung bei der Entstehung der Geschlechtszellen nicht zukommt. [19]

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Biologisches Zentralblatt](#)

Jahr/Year: 1905

Band/Volume: [25](#)

Autor(en)/Author(s): Hansemann David Paul

Artikel/Article: [Einige Bemerkungen u̇ber die angeblich heterotypen Zellteilungen in ḃsartigen Geschwul̇sten. 151-156](#)