

N. G. Elwert'sche Verlagsbuchhandlg. (G. Braun) Marburg

Was der
Turnlehrer von der Medizin
wissen muß.

Von
Dr. H. Hildebrand
o. Professor der Medizin in Marburg

160 Seiten. Preis M. 3.30

Inhalt:

Einleitung: Die Zelle.

Der menschliche Körper: Das Knochensystem. Die Haut.
Die Muskulatur. Die Atmung. Das Herz. Die Er-
nährung. Das Nervensystem.

Erste Hilfe: Verletzungen. Bewußtseinsstörungen. Er-
stickung. Vergiftungen. Bisse und Stiche. Fremdkörper
in Nase, Ohr, Auge. Erfrieren. Nasenbluten. Trans-
port Verletzter.

Sachregister.

Marburger Akademische Reden Nr. 51

Das Problem des Krebses

Rede gehalten bei der Übernahme des Rektorats
der Philipps-Universität zu Marburg
am 9. November 1930

von

Dr. med. Max Berse
o. Professor der allg. Pathologie und path. Anatomie

Marburg 1930

N. G. Elwert'sche Verlagsbuchhandlung (G. Braun)

Marburger Akademische Reden Nr. 51

Das Problem des Krebses

Rede gehalten bei der Übernahme des Rektorats
der Philipps-Universität zu Marburg
am 9. November 1930

von

Dr. med. Max Versé

o. Professor der allg. Pathologie und path. Anatomie

Marburg 1930

N. G. Elwert'sche Verlagsbuchhandlung (G. Braun)

Hochansehnliche Festversammlung!

Die letzte akademische Rede, die wir an dieser Stelle hörten, hielt kein Geringerer als Rabindranath Tagore. Sie war ein Hymnus an die Schönheit, an die harmonische Vollendung in der Natur. Bewundere ich die Pracht einer Rose, sprach Tagore, so komme ich ihrem Wesen nicht näher, wenn ich sie in einzelne Blätter zerpflücke und diese zähle! Mit Unwillen gedachte er des Versuches eines Medizinstudierenden, ihn für das anatomische Muskelpräparat des Rehlkopfes zu begeistern; Technizismen gehören in das Dunkel, ins Verborgene, man soll sie nicht an das Licht zerren.

Wenn ich nun, altem Brauche gemäß, hier aus meinem Fachgebiet vortragen soll, so bedeutet das von vornherein einen Verstoß gegen die Lehren dieses hohen Fürsten abgeklärtester Geistigkeit. Aber unsere westliche Zivilisation verlangt eine andere Einstellung dem Leben gegenüber. Zweifellos ist es reizvoller, die Stimme eines Caruso zu hören, als das Präparat seines Rehlkopfes zu betrachten, und doch gibt dieses dem Wissenden Grund zu höchster Bewunderung gegenüber der Natur, die sich hier ein Instrument baute, das, äußerlich von dem eines Nichtsängers kaum unterscheidbar, mit verhältnismäßig einfachen Mitteln die höchste Vollendung in der Leistung erreicht, wie es Menschenhand niemals nachahmen kann.

Und schließlich hat der westliche Mensch andererseits ein starkes Bedürfnis, gerade in medizinischen Dingen unterrichtet zu werden, da er selbst Gegenstand dieser Wissenschaft ist. Dabei stellt er allerdings gewöhnlich mit einer erstaunlichen Naivität Fragen und Forderungen, die eine völlige Unkenntnis aller biologischen Grundlagen verraten, und denen selbst eine vollzählige Fakultät nicht gerecht werden kann. Der dann vielfach folgende Sprung in das Dunkel des Mystizismus bringt natürlich noch weniger Aufklärung, aber dafür eine um

so gründlichere Täuschung. Daher halte ich es für durchaus geboten, ja für eine ernste Pflicht, diesem Streben nach Erkenntnis so weit als möglich entgegen zu kommen, zumal sich ja auch die Tagesblätter mit Vorliebe dieses Stoffes bemächtigen und durch voreilige Mitteilungen über noch nicht abgeschlossene Heilverfahren unverantwortlicher Weise neue Hoffnungen erwecken und in der Folge ebenso sicher neue Enttäuschungen auslösen.

Es gilt dies besonders für das Problem des Krebses, das gegenwärtig die Öffentlichkeit stark bewegt und beunruhigt. Wenn wir lesen, daß der Krebs als Sterblichkeitsfaktor die Tuberkulose zu überflügeln beginnt, daß nach dem auf der diesjährigen Königsberger Naturforschertagung erstatteten Referat von *Leutschlaender* jeder 10. Deutsche an Krebs zu Grunde geht — in der Schweiz und in Skandinavien soll das Verhältnis noch ungünstiger sein! —, oder daß — wie der „Oberheß“ vor kurzem schrieb —, „jeder, der über 40 Jahre alt ist, seiner Gegenwart gegenwärtig sein muß“, so sind das Zahlen, die schrecken und den Gedanken nahe legen, daß sich die Krebskrankheit stark verbreite. Das letztere stimmt bis zu einem gewissen Grade, wird aber zum großen Teil allein dadurch erklärt, daß wir durch unsere ausgezeichneten gesundheitlichen Maßnahmen die Sterblichkeit an akuten Infektionskrankheiten stark herunter gedrückt bzw., wie bei Cholera, Pocken, Pest, sozusagen ausgeremert haben, und daß das Durchschnittsalter heute weit über 50 Jahre gestiegen ist, während es vor einem halben Jahrhundert noch auf 35½ beziffert wurde. Da nun das Krebsleiden zu seiner Entwicklung gewöhnlich einer längeren Zeit bedarf und vorwiegend das höhere Lebensalter betrifft, so ist allein dadurch, daß mehr Menschen dieses erreichen, seine Zunahme größtenteils erklärt. Andererseits können wir aber auch bei bestimmten Krebsformen eine prozentuale Häufigkeitssteigerung nachweisen, beispielsweise bei dem Lungenkrebs. Sicherer Aufschluß über diese Bewegungen können uns nur die durch Autopsie geklärten Fälle geben, da sie auch die beginnenden und kleinen bösartigen Gewächse aufdecken, die klinisch noch keine Erscheinungen machen. Allerdings leiden diese Statistiken auf der anderen Seite an dem Fehler der kleinen Zahl, den wir in Zukunft nur dadurch mindern können, daß die Bevölkerung in ihrem

eigensten Interesse die Bedeutung der Obduktion erkennt und sie verlangt! Denn es ist klar, daß nicht nur die statistische Erfassung, sondern gerade auch der Nachweis der beginnenden krebigen Veränderungen sowie der vorangehenden und in diesem Stadium oft noch erkennbaren Organumstimmungen für die Lösung des Rätsels von grundlegender Bedeutung sind.

Um Ihnen doch eine etwas greifbarere Darstellung zu geben, haben wir die im Marburger Pathologischen Institut während der letzten 50 Jahre beobachteten Krebsfälle tabellarisch zusammengestellt und ihre Häufigkeit mit dem Lebensalter in Beziehung gesetzt, indem wir den auf Zeiträume von je 5 Jahren entfallenden Anteil berechnet haben. In gleicher Weise haben wir auch die Tuberkulosesterbefälle ermittelt, sodaß sich, in Prozenten ausgedrückt, ein sehr charakteristisches Zahlenbild entrollt.

1880—84	ergab sich in	12,5 %	Krebs, in	28,9 %	Tuberkulose
1885—89	„ „ „	13,3 %	„ „	28,2 %	„
1890—94	„ „ „	12,1 %	„ „	19,2 %	„
1895—99	„ „ „	13,1 %	„ „	16,4 %	„
1900—04	„ „ „	13,9 %	„ „	17,4 %	„
1905—09	„ „ „	12,8 %	„ „	17,7 %	„
1910—14	„ „ „	11,9 %	„ „	10,9 %	„
1915—19	„ „ „	9,8 %	„ „	11,5 %	„
1920—24	„ „ „	11,5 %	„ „	11,0 %	„
1925—29	„ „ „	13,5 %	„ „	7,4 %	„

Es zeigt sich also, daß die Tuberkulose von 28,9 % im ersten Jahrzehnt bis auf 7,4 % im letzten Jahrzehnt dauernd abgesunken ist, daß sich aber der Krebs im wesentlichen auf seiner Zahl gehalten hat. Das Mittel ist 12,9%! 1880—84 waren es 12,5%, 1925—29 13,5%. Von 1924 ab liegen die Kurven der Krebstodesfälle über denen der Tuberkulosesterbefälle; es kommt das aber nicht durch die Zunahme des Carcinoms, sondern durch die Abnahme der Tuberkulose zustande, deren systematische Bekämpfung also sehr gute Erfolge gezeitigt hat. Zeichnet man diese Resultate kurvenmäßig aus, so ändert sich die Krebskurve im ganzen wenig. Die Tuberkulosekurve sinkt ständig ab. Im letzten Jahrzehnt, wo das Alter zwischen 40 und 70 einen stärkeren Gipfel erreichte, liegt auch die Carcinomkurve in diesen Breiten höher. Das ganze Material umfaßt 9669 Sektionsfälle mit 1389 Tuberkulosesterbefällen und 1220 Krebssterbefällen. Die

Zahl der zufälligen Krebsfunde bei anderen Todesarten ist so gering, daß sie hier vernachlässigt werden kann. Aus diesen absolut gesicherten statistischen Darstellungen wird also die schon vorher geäußerte Vermutung praktisch zur Gewißheit, daß die Zunahme der Krebstodesfälle insgesamt eine scheinbare ist, wenigstens für unsere Gegend, und daß das Aufrücken der Krebsfälle an die erste Stelle der Todesursachen durch das Zurückweichen der Tuberkulose bedingt wird.

Der Vergleich zwischen diesen beiden, die Bevölkerung im wahrsten Sinne des Wortes dezimierenden Krankheitsformen ist im übrigen nur äußerlich und lediglich auf diese Zahlenbeziehung zu gründen. Ihrem inneren Wesen nach sind sie vollständig verschieden. Die wirksame Zurückdrängung der Tuberkulose datiert erst von dem Zeitpunkt der Entdeckung ihres Erregers durch Robert Koch, d. h. also von 1882 an. Durch sie wurde dem Angriff ein ganz bestimmter Zielpunkt gegeben, der uns bei der Krebskrankheit leider fehlt.

Es ist nun sehr lehrreich, dieser anatomischen Statistik eine in diesem Jahre erschienene Aufrechnung des Preussischen Statistischen Landesamts gegenüberzustellen, die sich mit derselben Frage beschäftigt und in der Hauptsache auf klinischen Erhebungen fußt. Danach steht der Krebs als Todesursache zur Zeit an der zweiten Stelle. Sein Anteil an den gesamten Todesfällen überhaupt ist etwa 9 mal so groß wie vor einem halben Jahrhundert. Waren 1878 von 100 000 Lebenden auf den Krebs 56 Sterbefälle, so waren es 1900 bereits 122, 1913 schon 148 und 1929 gar 222! Aber auch von dieser Stelle wird die Frage aufgeworfen, ob dem erheblichen Anwachsen der Krebsterbeziffern eine wirkliche Erhöhung der Bereitschaft zum Krebstod entspricht. Auf die hierbei irreführenden Faktoren habe ich schon vorher hingewiesen. Zweifellos sind zum großen Teil diese enormen Unterschiede gegenüber unseren anatomischen Feststellungen auch auf die Unvollkommenheit der Diagnostik und der Statistik in früheren Zeiten zurückzuführen. Abgesehen von der großen Erhöhung des durchschnittlichen Lebensalters wirkt sich weiterhin hier auch sicherlich die Abnahme der Geburten stark aus; denn je weniger Kinder auf 100 000 Lebende kommen, um so mehr Erwachsene umfaßt diese Zahl, um so mehr Platz nimmt das den Krebs begünsti-

gende höhere Alter ein. Dazu kommt, daß bei dieser Sammelstatistik die städtische Bevölkerung das Hauptkontingent stellt, deren Zusammensetzung und Lebensgewohnheiten sich stark von den ländlichen Verhältnissen unterscheiden. Wahrscheinlich würde eine die geographischen Verschiedenheiten besonders berücksichtigende und vergleichende Zusammenstellung auch über die Grundursachen des Krebses wichtige Aufschlüsse geben können.

Soviel über die Statistik. Wir sind mit ihr bereits mitten in die Erörterung des Krebsproblems eingetreten, ohne uns Rechenschaft darüber abgelegt zu haben, was unter Krebs überhaupt zu verstehen ist.

Der an sich etwas unheimlich klingende Name, mit dem man unwillkürlich den Begriff des Fremdartigen, Parasitären verbindet, ist von Galen im 2. Jahrhundert nach Chr. geprägt und bestimmten Formen der Brustdrüseneschwülste entlehnt worden, die äußerlich in ihrer Gestalt etwas an den Seekrebs erinnern. In Wirklichkeit handelt es sich weder um einen Makroparasiten, noch um einen Mikroparasiten, sondern um eine Wucherung der eigenen Körperzellen, die, gleichsam aus der Art geschlagen, unter Durchbrechung aller Regeln und Fesseln in ein wildes autonomes Wachstum geraten und rücksichtslos in die Gewebe und Organe des Körpers vordringen. Durch Verschleppung mit dem Säfte- oder Blutstrom können sie sich auch an den entferntesten Stellen ansiedeln und unter Vernichtung der örtlichen Gewebestrukturen zu mehr oder minder großen Gewächsen entwickeln. Nehmen wir hinzu, daß diese Wucherungen nach künstlicher Entfernung gern wiederkehren und häufig den ganzen Organismus in schwerster Weise schädigen, sodaß er beispielsweise extrem abmagert, so haben wir gleichzeitig die verschiedenen Eigenschaften aufgezählt, die das biologische Verhalten, das wir als bösartig bezeichnen, kennzeichnen. Da sich aus jedem Organgewebe bösartige Gewächse, die ich in der Folge unter dem Sammelnamen Krebs zusammenfassen werde, zu bilden vermögen, so ist der Formenreichtum sehr groß; er wird noch größer dadurch, daß diese Einzelgeschwülste wiederum sehr verschiedene Strukturen haben können. Diese weichen oft so von einander ab, daß man ihre Entstehung aus ein und demselben Organ für unmöglich halten würde,

wenn man sie ohne Bezeichnung ihrer Herkunft nebeneinander stellte. Auch die sie zusammensetzenden Zellen können sich weit von ihrer Ausgangsform entfernen und zu förmlichen Monstrositäten werden, in anderen Fällen aber auch wieder den normalen Zellen sehr ähneln. Sind sie im allgemeinen auch fast nur auf die Vermehrung eingestellt, so kommt es hier und da auch einmal zu übersteigerten Leistungen, beispielsweise übermäßiger Schleimbildung, Hornbildung, Knochenbildung, ja, bei Gewächsen inkretorischer Organe sogar zu hormonalen Auswirkungen. Bei voller Ausprägung aller dieser Erscheinungen ist die Geschwulstzelle auch anatomisch sehr wohl charakterisiert und diagnostizierbar. Schwieriger wird die Abgrenzung in den ersten Stadien dieser autonomen Wachstumsprozesse, wie sie *Veneke* auch genannt hat, gegenüber gutartigen, aber übermäßigen Wachstumsvorgängen.

Was aber veranlaßt nun in den einzelnen Zellen eine derartig umwälzende Charakteränderung. Als die Bakteriologie Ende des vorigen Jahrhunderts als Ursache für viele Krankheitsprozesse von außen in den Körper eindringende Kleinlebewesen aufzeigte, und zwar auch für solche Vorgänge, die mit Gewebswucherung einhergingen, ich erinnere an die Tuberkulose, die Syphilis, die Lepra u. a., da erschien es ganz folgerichtig anzunehmen, daß auch für die echten bösartigen Gewächse ein derartiger Erreger vorhanden sein müsse. Es begann eine wilde Jagd nach dem Krebsparasiten. Unbekümmert um die pathologisch-anatomischen Feststellungen ging man mit allen möglichen Färbungsverfahren die Geschwülste an und deutete die verschiedenartigsten, aus Degenerationsprodukten bestehenden Einschlüsse als Parasiten. Zunächst war es ein logischer Denkfehler, daß man die gutartigen Gewächse völlig vernachlässigte, obwohl sich aus ihnen im Laufe der Zeit auch bösartige entwickeln können. Und dann: Die durch Infektionserreger ausgelösten Gewebswucherungen sind Reaktionen des Organismus von einer ziemlich bestimmten Form, die nach Absterben der Mikroorganismen ebenfalls zu Grunde gehen. Ganz anders beim Krebs: Hier sind die Zellen selbst gleichsam zu Parasiten geworden. Sie wachsen und vermehren sich aus sich heraus; niemals veranlassen sie andere Gewebszellen, mit denen sie in Berührung kommen, zu einer glei-

chen Umwandlung. Ich kann einen Mäusekrebs auf hunderte Mäusegenerationen übertragen, er wächst in der Maus als selbständiges Gebilde und verzehrt sie quasi als Nährsubstrat, ohne aber je in ihr ein Gewebe zu einer ähnlichen Wucherung anzuregen. Eine Gewächsbildung schien allerdings dieser Regel zu widersprechen: Das war das sogenannte *Rous Sarkom* der Hühner, von dem Injektionen zellfreier Filtrate bei anderen Hühnern ähnliche Wucherungen anregten. Hier schien der Schluß unausweichlich, daß ein mit unseren Hilfsmitteln nicht darstellbares Kontagium die Ursache bilden müsse. Aber auch diese Annahme wurde hinfällig durch die Ergebnisse der neueren Forschungen von *Carrel* und seinen Mitarbeitern, die zu zeigen vermochten, daß man durch Injektionen von Brei normaler Hühnerembryonen, die man mit stark verdünnten Lösungen von Indol, Arsen oder Teer behandelt hatte, oder durch Einspritzen von ähnlich vorbereiteten Monocytenkulturen (*A. Fischer*) bei Hühnern die gleichen bösartigen Geschwülste erzeugen kann. Sie führen in 19–27 Tagen den Tod des Tieres herbei, und ihre Filtrate lösen bei anderen Hühnern wiederum solche Wucherungen aus. Ja, *Läfer* konnte sogar in Gewebskulturen von Hühnermonocyten durch eine zeitlich auf mehrere Generationen beschränkte Arsenbehandlung und nachfolgende Zwischenschiebung des gewöhnlichen Kulturverfahrens doch eine derartige, diese überdauernde Umstimmung erzielen, daß bei Verpflanzung auf das Huhn die Zellen in ein bösartiges destruirendes Wachstum übergingen. Sie müssen also offenbar einen chemisch besonders qualifizierten Wachstoffsstoff enthalten, der eine Umprägung der normalen Zelle über den Weg einer atypischen Entwicklung zu einer kataplastischen Geschwulstzelle erzwingt, deren biologische Abweichung besonders auch durch den von *Warburg* geführten Nachweis ihres großenteils auf Gärung umgestellten Stoffwechsels beleuchtet wird. Wie ungeheuer übrigens die Vermehrungsfähigkeit dieser Zellen ist, zeigt in anschaulicher Weise eine Berechnung *Ehrlich's*, der einen Mäusekrebs über 60 Mäusegenerationen fortgezüchtet hatte und feststellte, daß bis zu diesem Zeitpunkt bei einer Weiterimpfung von jeder Geschwulstmaus auf zehn andere Mäuse die Gesamtmasse der entstehenden Geschwülste einen Kubus bilden würde, dessen Kantenlänge

1000 Billionen Kilometer betrüge, eine Strecke, die das Licht erst in 105 Jahren durchlaufen könnte.

Wie bei jeder Krankheit muß auch beim Krebs eine innere Ursache, d. h. eine gewisse Bereitschaft des Organismus, und eine äußere, die die schlummernde Wachstumsenergie weckt, zusammentreffen.

Was zunächst die konstitutionelle Disposition anlangt, so ist diese besonders im Tierversuch leicht nachzuweisen; doch scheinen auch beim Menschen nach Rasse, Familie und Individuum tiefere Unterschiede vorhanden zu sein. Jedenfalls sind Krebsbildungen beispielsweise bei den farbigen Naturvölkern, die auch eine sehr viel bessere Heilfähigkeit bei Verwundungen erkennen lassen, bedeutend seltener als bei der weißen Rasse. So stellte sich z. B. das Verhältnis der Krebsfälle bei den in den staatlichen Reservationen Nordamerikas noch lebenden Indianern etwa auf 0,025%! Außerdem kommen bei den Farbigen Krebse fast nur an der äußeren Decke vor; bei den Weißen dagegen fallen mehr als Dreiviertel auf die inneren Organe! Und dann gibt es bei den letzteren weiterhin Familien, in denen sich die Krebserkrankungen so häufen, daß sie bis zu 20% der Todesfälle betragen, während andere Familien völlig krebsfrei sind. In großartiger Weise kann man diese Erscheinungen in umfangreichen Mäusezuchten durch entsprechende Paarungen willkürlich erzeugen (Maud Slye). Die Inzucht scheint bei der Ausbildung dieser Neigung zur Tumorentstehung eine große Rolle zu spielen. Jedenfalls konnte man durch Vermischung von drei Familien Serien erhalten, die bis zu 100% Krebse entstehen ließen, ebenso wie man Stämme mit null Prozent zu züchten vermochte. Es ist dieser Nachweis außerordentlich wichtig zur Erklärung der früher beschriebenen Mäusekrebsendemien, die man auf bestimmte Örtlichkeiten bzw. parasitäre Ursachen zurückführen wollte. Auch die neuerdings von Heidenhain aufgestellte Behauptung, daß sich Spontantumoren im Anschluß an die Resorption transplantierten Krebsstückchen auch nach vielen Monaten noch entwickeln könnten, erscheint mir angesichts dieser Feststellungen zum mindesten unwahrscheinlich.

Auf der anderen Seite sieht man bei der künstlichen Krebsübertragung auf gesunde Mäuse, daß auch hier die Stämme mit einer ganz bestimmten Erfolgszahl antwor-

ten, beispielsweise mit 20, 50 bis 100%. Hier kommt die individuelle Widerstandskraft zu stärkerem Ausdruck. Und weiter: Versucht man einen Mäusekrebs aus England in Deutschland auf deutsche Mäuse zu übertragen, so kann man einen vollständigen Mißerfolg erleben, während er auf mitgeschickten englischen Mäusen in dem alten Prozentsatz angeht. Schickt man aber deutsche Mäuse nach England und hält sie unter denselben Bedingungen wie die dortigen Mäuse, so werden sie auch für den dortigen Tumor empfänglich.

Diese letzterwähnten Übertragungsmethoden sind vielfach auch zur Prüfung bei der Auswertung von Krebsheilmitteln angewandt worden. Man hat hierbei meistens einen Gesichtspunkt nicht genügend berücksichtigt, auf den ich schon vor Jahren hingewiesen habe, nämlich daß es sich hier um eine Überpflanzung von Geschwulstgewebe auf normale Tiere handelt, die dem künstlich eingebrachten Eindringling gegenüber ganz andere Abwehrkräfte zur Verfügung haben als Tiere, in denen ein Krebs spontan, d. h. von selbst, entsteht, die mit anderen Worten eine Gewebsbereitschaft für die Krebsentwicklung haben. Durch die neuesten Untersuchungen von Büngeler sind für das Bestehen dieser Gewebsdispositionen direkt greifbare Beweise beigebracht worden. Morphologisch ist an diesen Geweben nichts Abweichendes festzustellen; aber Stoffwechseluntersuchungen nach der Warburg'schen Methode ergaben, daß bei der experimentell durch Teer oder Arsen erzeugten allgemeinen Geschwulstdisposition eine starke Herabsetzung der Gewebsatmung besteht und eine Erhöhung des Zuckerspaltungsvermögens, sowohl bei Sauerstoffzufuhr wie bei Sauerstoffabschluß. Dasselbe Verhalten kennzeichnet auch die Gewebsatmung der Tiere mit Spontankrebsen. Dagegen war für Mäuse mit Transplantationskrebsen die gegenteilige Beobachtung charakteristisch: Erhöhte Gewebsatmung und geringe Vermehrung der Glykolyse, wenn umfangreichere Geschwülste in größerem Ausmaß abgestorben waren. Da sich diese letztgenannte Form der Atmungs- bzw. Stoffwechselabweichungen auch bei Einspritzungen von Eiweißlösungen wiederfand, so ist sie wohl als Folge der Aufsaugung von Eiweißstoffen anzusehen. Bei kleinen Geschwülsten entsprach der Atmungstypus dem normaler Tiere.

Das in neuerer Zeit so viel genannte reticulo-endotheliale System Aschoff's, dem bei den immunisatorischen Vorgängen in Fällen von infektiösen Erkrankungen eine so große Rolle zukommt, scheint dagegen keine näheren Beziehungen zur Geschwulstentstehung zu haben; für das Angehen und Weiterwachsen überimpfter Tumoren aber ist es insofern von Bedeutung, als seine Schädigung den Impferfolg steigert. Auch hierbei zeigt sich augenfällig der Unterschied zwischen Transplantations- und Spontantumor.

Diese Andeutungen lassen schon erkennen, wie verwickelt die Verhältnisse liegen. Nur das Arbeiten mit großen Zahlen kann die gesetzmäßigen Zusammenhänge aufzeigen. Daher sind auch die Bezeichnungen Krebshäuser, Krebsstraßen usw. zum mindesten problematisch. Die Häufung der Krebsfälle ist meist zufällig, gewöhnlich aber überhaupt nicht erwiesen, da eine autopsische Feststellung der Todesursache fast immer unterblieben ist und die Fama die Mittlerin spielte. Damit soll aber nicht gesagt sein, daß es keine ortsgebundenen Krebsfälle gibt. Ein weithin bekanntes Beispiel dieser Art ist der sogenannte Schneeberger Lungenkrebs, der einen Teil der in den Kobaltgruben Schneeberg's beschäftigten Bergleute nach 10—20 Jahren befällt. Hier ist es offenbar eine bestimmte Schädlichkeit, die, an die Gruben gebunden, den Atemungsapparat besonders in Mitleidenschaft zieht. Aber auch hier tritt die Bedeutung der Konstitution wieder stark hervor; denn nur ein gewisser Prozentsatz der Arbeiter wird bergkrank.

Dies letztere Beispiel leitet bereits zu der Erörterung der äußerlich wirksamen Faktoren über. Ihre Zahl ist sehr groß und noch lange nicht genügend erforscht. Sie machen sich besonders bei den krebigen Berufskrankheiten bemerkbar; ich nenne hier die Blasenkrebs der Anilinarbeiter, die Hautkrebs der Röntgenologen sowie der Paraffinarbeiter, der Schornsteinfeger, der Braunkohlenteer- und der Brikkettarbeiter, wo die Teerprodukte besonders reizend auf die Haut wirken, mit denen man auch bei Mäusen experimentell durch langdauerndes Aufpinseln Krebse hervorrufen kann. Hierbei entwickeln sich die Krebse auf dem Boden chronisch entzündlicher Veränderungen, die an die Regenerationsfähigkeit der Zellen große Anforderungen stellen; aber auch im Innern

des Organismus finden wir, wie im Experiment, Wirkungen der betreffenden Schädlichkeit, die auf eine allgemeine Umstimmung oder Schwächung hindeuten. Voraussetzung ist immer eine genügend lange Dauer des Angriffs. Auch andere chronische Schädigungen können solche Wirkungen haben. Ein bekanntes Beispiel ist der Rangrikrebs in Kashmir, der durch das landesübliche Tragen eines heißen Kohlenofens (Rangri genannt) auf dem Bauche im Anschluß an die häufigen Verbrennungen entsteht und 84% der dort im übrigen nur selten vorkommenden Krebsfälle ausmacht, oder der Speiseröhrenkrebs der männlichen Chinesen, die den Reis ganz heiß schlucken, während ihre Frauen, die dort keine Gleichberechtigung genießen und daher erst später essen dürfen, davon verschont bleiben. Die Tatsache, daß der Speiseröhrenkrebs auch in unseren Breiten vorwiegend bei Männern angetroffen wird, kann die Bedeutung der eben erwähnten Einflüsse nicht abschwächen; denn bei uns sind es eben andere mit der fortgeschrittenen Zivilisation zusammenhängende schädliche Genüsse, denen sich vor allem der Mann hingibt. Auch im Anschluß an die Ansiedlung größerer Parasiten können durch Resorption ihrer toxischen Stoffwechselprodukte gewöhnliche Schädigungen entstehen und damit die Grundlage für Krebsbildungen gegeben werden. Ich verweise in diesem Zusammenhang auf die Bilharziakrebse in der Harnblase und im Mastdarm des Menschen und auf die willkürlich erzeugbaren Spiroptera-Carcinome im Vormagen der Ratte, die aus chronisch entzündlichen Gewebswucherungen hervorgehen. Ihr Entwicklungsgang ist von Fibiger in sehr mühsamen systematischen Untersuchungen genau verfolgt worden. Andererseits hat Fischer-Wasels durch jahrelange Darreichung von kleinsten Urjengaben bei Mäusen eine derartige Umstimmung erreicht, daß Einspritzungen von wachstumsreizenden Mitteln (z. B. von Scharlachrotöl) in die Brustdrüse bei Mäusen oder in die Haut bei Kaninchen Krebsbildungen auslösten, Ergebnisse, die lebhaft an die bei fortgesetztem innerlichem Urjengebrauch gelegentlich entstehenden Hautkrebs des Menschen erinnern. Diese so erzeugte allgemeine Geschwulstdisposition kann sogar im Anschluß an einfache Regenerationsvorgänge, zum Beispiel bei der Heilung von experimentell gesetzten Brandwunden, durch

die Entwicklung echter Krebse sehr eindringlich in Erscheinung treten. Damit ist auf das klarste bewiesen, daß auch die normalen Körperzellen, wenn sie zu ununterbrochenem Ersatz von dauernd untergehenden Zellelementen gezwungen werden, entgleisen und zu Krebszellen werden können, eine Feststellung, durch die allein schon der Cohnheim'schen Theorie von der angeborenen Anlage aller Geschwülste jeglicher Anspruch auf Allgemeingültigkeit entzogen wird. Ja, heute mutet die früher von Ribbert und seinen Schülern vertretene, die Cohnheim'sche Theorie ergänzende Auffassung, daß eine einfache Ausschaltung normaler Zellen aus dem regelrechten Verbands lediglich durch entzündliche Gewebsveränderungen zur Auslösung eines abnormen, ja krebsigen Wachstums genüge, angesichts der Kompliziertheit der uns bisher bekannt gewordenen Vorbedingungen direkt naiv an.

Besonders erwähnenswert sind noch in diesem Zusammenhang die inzwischen von Oskar Hertwig bei Röntgenbestrahlungsversuchen an Froschlaid angestellten Beobachtungen, daß bei entsprechender Wirkungsabstufung die Entwicklung der Gehirnzellen eine Zeitlang scheinbar ganz normal vor sich geht, um dann plötzlich einen ganz unregelmäßigen Verlauf zu nehmen und in eine Geschwulstbildung auszumünden. Ich sah unter ähnlichen Bedingungen einen gutartigen Tumor entstehen. Bei Pflanzen konnte Erwin Baur durch mechanische, aktinische, chemische, thermische und sonstige Einwirkungen eine Erschütterung der Erbmasse im Zellenstaat hervorrufen, die sich in der folgenden und übernächsten Generation in seltsamen Veränderungen, teilweise in förmlichen Mißbildungen und Zwergwuchs äußerte. Und Emmy Stein hat durch Radiumbestrahlungen beim Löwenmaul (*Antirrhinum*) das Soma, wie sie sagt, so induziert, daß außer Wachstumsabweichungen und Mißbildungen auch vererbare Gewebeentartungen entstanden, die besonders wegen der Durchwucherung und Zerstörung anderer Gewebe neben der Monstrosität der sie zusammensetzenden Zellelemente dem tierischen Krebs sehr ähnlich waren. Aus alle dem geht ganz eindeutig hervor, daß durch verschiedene, die Vorfahren treffende Schädlichkeiten Umstimmungen der Körper- wie der Erbmasse erreicht werden können, die sich bei den folgenden

Generationen in lokalen wie allgemeinen Geschwulstlagen bzw. -dispositionen auszuwirken vermögen. Diese Beobachtungen vermitteln uns eine Vorstellungsmöglichkeit von der Entstehung solcher Erbanlagen, wie sie uns zum Beispiel beim Xeroderma pigmentosum des Menschen entgegentreten, obschon sie das Problem als solches nur noch verwickelter erscheinen lassen! Denn der Versuch, weit rückwärts in der Ahnenreihe etwa der Krebsursache nachzuspüren, muß von vornherein im allgemeinen als aussichtslos bezeichnet werden.

Diese Erwägung darf auch mit zu der Erklärung herangezogen werden, warum es bisher nur für einen kleinen Teil der bösartigen Geschwülste gelungen ist, die kausalen Bedingungen aufzuzeigen. Für die meisten Krebse der inneren Organe kennen wir sie nicht. Sie werden zum Teil sicher auf schädigende Einflüsse endogener Art zurückzuführen sein. Diese aufzudecken ist Sache der klinischen und anatomischen Forschung am Menschen. Jedenfalls ist bei dem heutigen Stande der Wissenschaft das eine sicher, man darf nicht nach der, sondern muß nach den Ursachen des Krebses suchen. Mehr als bei einer anderen Krankheit fordert hier die Individualpathologie ihr Recht.

Für die Beseitigung des Krebses ergibt sich aus dem Gesagten das Nötige von selbst. Auf ein Allheilmittel werden wir verzichten müssen. Die lokale Entfernung in den Anfangsstadien mit einer entsprechenden Widerstandskräftigung des Gesamtorganismus sind die Wege, auf denen wir den beiden Ursachenkomplexen begegnen können und müssen. Auch da sind in den letzten Jahren erfolgversprechende Methoden ausgearbeitet worden, deren Durchführung im Großen allerdings eine Geldfrage ist. Wichtiger noch wäre es, die Entstehung des Krebses überhaupt zu bekämpfen, indem man den größtenteils noch zu erforschenden Vorkrankheiten rechtzeitig begegnet beziehungsweise schon in diesem Stadium die Abwehrkraft des Organismus steigert.

So stehen wir mitten im Kampfe gegen diesen unheimlichen Feind der Menschheit, und wenn wir auch oft zurückgeworfen worden sind, so scheinen sich jetzt bessere Erfolgsaussichten abzuzeichnen. Auch die Behörden, besonders das Reichsinnenministerium, schenken dieser Frage erhöhte Aufmerksamkeit und bereiten eine groß-

zügige Organisation vor, um unsere gegenüber Frankreich und Schweden sehr zurückgebliebenen Abwehrmaßnahmen zu verbessern. Aber um den Sieg zu erringen, dazu bedarf es nicht minder gründlicher Kleinarbeit, eines eingehenden Studiums jedes Falles im Leben wie nach dem Tode! Nur auf breitester Erkenntnisgrundlage können wir hoffen, tiefer in das Problem der Krebskausalität einzudringen und damit auch die entsprechenden Gegenmaßregeln zu ergründen. Hierzu brauchen wir die verständnisvolle und hingebende Mitarbeit nicht nur der Ärzte, sondern des ganzen Volkes, und dazu möchte ich vor allem auch Sie, als seine geistige Führerschaft, von dieser Stelle aus aufrufen!

H. G. Elwert'sche Verlagsbuchhandlg. (G. Braun) Marburg

Marburger Akademische Reden:

- | | |
|--|----------|
| 1. Birt, Th., Deutsche Wissenschaft im 19. Jahrhundert. | RM. —.40 |
| 2. Schröder, C., Goethe und die Professoren. | RM. —.50 |
| 3. Meise, B., Die Welt des Hellenismus. | RM. —.50 |
| 4. Natorp, P., Was uns die Griechen sind. Verrissen. | |
| 5. Jülicher, A., Moderne Meinungsverschiedenheiten über Methode, Aufgaben und Ziele der Kirchengeschichte. | RM. —.50 |
| 6. Ribbert, H., Ueber Vererbung. | RM. —.60 |
| 7. Birt, Th., Ravenurteil über bildende Kunst bei den Ägyptern. | RM. —.60 |
| 8. Budde, K., Die Schätzung des Königtums im Alten Testament. | RM. —.60 |
| 9. Mirbt, C., Der Zusammenschluß der evgl. Landeskirchen Deutschlands. | RM. —.50 |
| 10. Cohen, H., Immanuel Kant. | RM. —.60 |
| 11. Varrentrapp, C., Landgraf Philipp von Hessen u. die Universität Marburg. | RM. —.60 |
| 12. Birt, Th., Schiller und Bismarck. | RM. —.50 |
| 13. Elster, E., Schiller. | RM. —.50 |
| 14. Andrs, Fr., Verträge zwischen Eltern über die Erziehung ihrer Kinder. | RM. —.50 |
| 15. Tuczek, S., Die wissenschaftliche Stellung der Psychiatrie. | RM. —.50 |
| 16. Sabel, L. v., Die klassische Archäologie und die altchristliche Kunst. | RM. —.50 |
| 17. Troeltsch, W., Das Problem der Arbeitslosigkeit. | RM. —.75 |
| 18. Tuczek, S., Gehirn und Geffting. | RM. —.50 |
| 19. Vogt, S., Das Königs- und Kaiserideal in der deutschen Dichtung des Mittelalters. | RM. —.50 |
| 20. Vogt, S., Der Bedeutungswandel des Wortes edel. | RM. —.50 |
| 21. Schenk, S., Physiologie des Farbensinnes. | RM. —.50 |
| 22. Maack, E., Der Genius der Wissenschaft. | RM. —.50 |
| 23. Hensel, C., Ernst Eduard Zimmer und der große Herma'sche Satz. | RM. —.50 |
| 24. Budde, K., Auf dem Wege zum Monotheismus. | RM. —.50 |
| 25. Schenk, Fr., Die Physiologie der Übung und der Ermüdung. | RM. —.40 |
| 26. Busch, Wilh., Vort und Taurroggen, der Ursprung des Freiheitskrieges vor 100 Jahren. | RM. —.50 |
| 27. Troeltsch, W., Volkswirtschaftliche Betrachtungen üb. die Mode. | RM. 1.— |
| 28. Birt, Th., Preußen und der Befreiungskrieg. | RM. —.60 |
| 29. Wechsler, Ed., Paul Verlaine. Seine Kunst und sein Glaube. | RM. 1.— |
| 30. Birt, Th., Wie der Deutsche sein Vaterland gefunden. | RM. —.50 |
| 31. Busch, Wilh., Bismarck und sein Vermächtnis. | RM. —.50 |
| 32. Busch, Wilh., Deutschlands Vaseinstampfung von Friedrich dem Großen bis heute. | RM. —.50 |
| 33. Elster, Ernst, Deutschtum und Dichtung. | RM. —.50 |
| 34. Otto, Walter, Alexander der Große. | RM. —.80 |
| 35. König, Fr., Fortschritte in Kriegs- und Friedensstrategie. | RM. —.50 |
| 36. Busch, Wilh., Bismarck und Moltke. Politik und Heerführung. | RM. —.50 |
| 37. Leonhard, Franz, Auslegung und Auslegungsnormen. | RM. —.50 |
| 38. Heilmüller, W., Luthers Stellung in der Religionsgeschichte des Christentums. | RM. —.60 |
| 39. Natorp, Paul, Hermann Cohen als Mensch, Lehrer und Forscher. | RM. —.50 |
| 40. Vogt, Fr., Französischer und deutscher Nationalgeist im Rolandlied und im Abbelungenlied. | RM. —.50 |
| 41. Elster, E., Friedrich Gottfried Klopstock. | RM. 1.20 |
| 42. Helm, H., Schicksal und Geldentum. | RM. 1.— |
| 43. Mezger, C., Moderne Strafrechtsprobleme. | RM. 1.50 |
| 44. Hölk, C., Das Gymnasium Philippinum zu Marburg. | RM. —.50 |
| 45. Otto, Rudolf, Sinn und Aufgabe moderner Universität. | |
| 46. Soden, H. Frhr. von, „Was ist Wahrheit?“ Vom geschichtlichen Begriff der Wahrheit. | RM. 1.50 |
| 47. Gensmer, Felix, Staat und Nation. | RM. 1.— |
| 48. Elster, Ernst, Gottfried Ephraim Lessing. | RM. 1.— |
| 49. Stengel, Edmund C., Regnum und Imperium. Engeres und weiteres Staatsgebiet im alten Reich. | RM. —.75 |
| 50. Manigk, Alfred, Revolution und Aufbau des Staates. | RM. 1.60 |