

## CHEMIE UND KREBS

### Vorwort der Redaktion

Wie fast alle großen Fragestellungen in der Naturwissenschaft unseres Zeitabschnittes, so ist auch das Krebsproblem längst der Behandlung durch eine Einzeldisziplin entwachsen. Das Schrifttum darüber schwillt fast unabsehbar an, die verschiedenen Fachsprachen erschweren die Verständigung, zu der der Stand des Problems mehr als je drängt. Es schien daher der Redaktion an der Zeit, den Anteil der Chemie und die vielfältigen Ansatzpunkte unserer Wissenschaft zu seiner Lösung zusammenfassend und von allen Seiten darzustellen.

Wir konnten eine Reihe der bedeutendsten deutschen Forscher dazu gewinnen, leider fehlt F. Kögl, Utrecht, unter ihnen. Wiederholungen ließen sich im Laufe der Anwerbung von Vorträgen und Aufsätzen nicht vermeiden. Dafür werden besonders wichtige Abschnitte dem Leser um so eindringlicher vor Augen geführt. Überraschen wird die verhältnismäßig große Einheitlichkeit der Auffassungen. Sie läßt uns hoffen, daß wir uns der Lösung rascher nähern. Und eines verzeichnen wir mit Stolz, den wachsenden Anteil der Deutschen Chemie.

### Über Wesen und Ursache der Krebskrankheit\*)

Von Prof. Dr. A. DIETRICH, Stuttgart

Emer. Direktor des Pathologischen Instituts der Universität Tübingen

Das Wesen eines lebendigen Organismus, wie des menschlichen Körpers, besteht in der Geschlossenheit seines Baues und der Einheitlichkeit seiner Leistungen. Aus einer Zelle, der befruchteten Eizelle, bildet er sich in fortschreitendem Zusammenwirken von Wachstum und Gestaltung, in steter Wahrung eines inneren Zusammenhanges aller Teile zu einer Ganzheit.

Es gibt nun Bildungen, die aus dieser Ganzheit ausgeschaltet erscheinen. Sie bestehen wohl aus Zellen des Körpers, sind aber nicht eingefügt in den Bau seiner Organe und Gewebe, sind unabhängig in ihrem Wachstum und Stoffwechsel und unbeteiligt an der Gesamtleistung des Körpers. Solche Bildungen bezeichnen wir als Geschwülste oder Gewächse.

Jeder Gewebsart des Körpers entsprechen eine oder mehrere Formen von Gewächsen. Ist der Grad ihrer Abweichung in Gewebsbau und -charakter gering, werden sie als typisch bezeichnet; ihr Wachstum ist langsam, sie verdrängen nur das Nachbargewebe, ihr Stoffwechsel greift wenig in den Haushalt des Körpers ein. Somit sind sie in der Regel gutartig. Als Beispiel führe ich die einfache Warze an

(Abb. 1), die an der Haut wohl unschön, aber niemals gefährlich ist, oder die einfache Drüsengeschwulst (Adenom) der Brustdrüse, die schon im jugendlichen Alter als abgegrenzter, leicht ausschälbarer Knoten auftreten kann. Atypisch ist eine Geschwulst aber nicht nur durch erhebliche Abartung des Baues der Zellen und der Gewebsformen, sondern auch durch schrankenloses Wachstum, zerstörendes Übergreifen auf das Nachbargewebe und weitere Ausbreitung über den ganzen Körper (Abb. 2). Dadurch wird die atypische Geschwulst bösartig.

Der wissenschaftliche Sprachgebrauch faßt unter dem Namen Krebs (Carcinom, Cancer) alle die atypischen oder bösartigen Gewächse zusammen, die vom Epithelgewebe gebildet werden, d. h. von den Auskleidungen der äußeren oder inneren Oberflächen des Körpers und von den drüsigen Organen. Die atypischen Gewächse der Binde- und Stützgewebe werden Sarkome benannt. Doch hat es sich eingebürgert, unter dem Begriff der Krebskrankheit die Gesamtheit aller bösartigen Neubildungen zu umfassen, um die Gemeinsamkeit namentlich vom praktisch ärztlichen Standpunkt der Krebsbehandlung und Krebsbekämpfung auszudrücken.

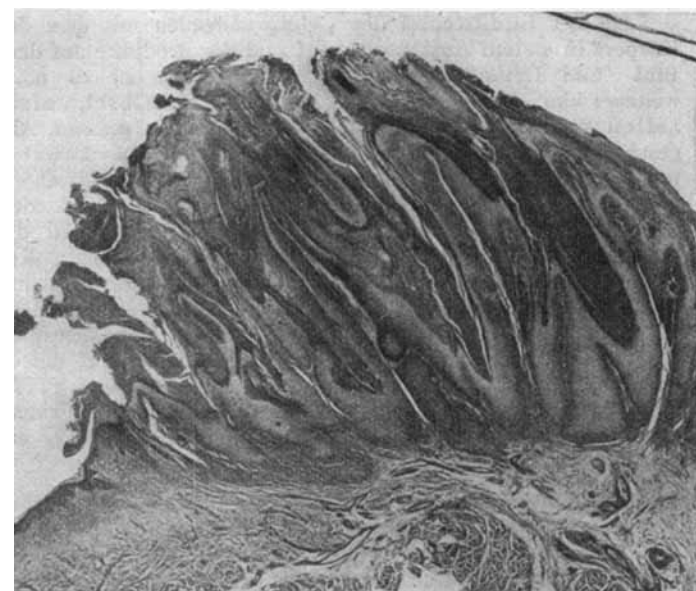


Abb. 1. Einfache Warze. Erhebungen des Hautepithels mit Verhornung, kein Tiefenwachstum.

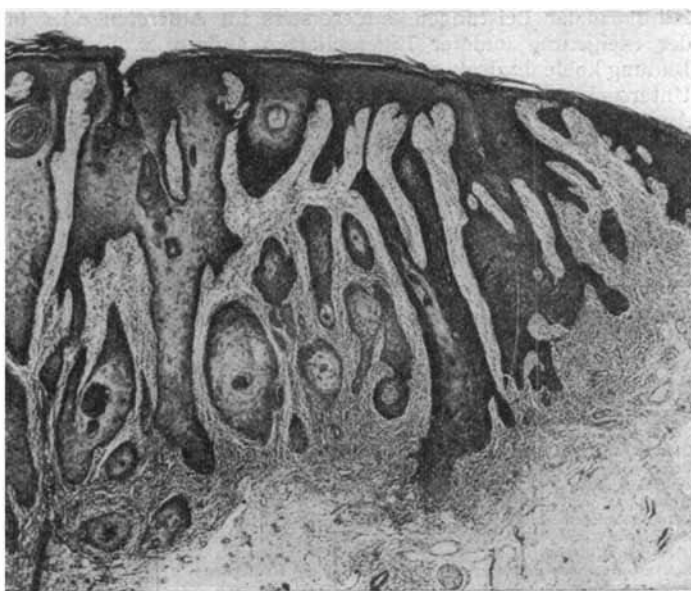


Abb. 2. Hautkrebs. Oberlippe. Einwachsen unregelmäßiger Epithelzapfen in die Tiefe. Schichtungskugeln (Krebszwiebeln) durch Verhornung im Innern.

Aus dieser Begriffsbildung geht schon hervor, daß nirgends scharfe Grenzen bestehen, weder in der Abgrenzung des Formenreichtums, den die Geschwülste darbieten, noch in Erfassung der Gutartigkeit oder Bösartigkeit. Es gibt kein absolutes Kennzeichen der Bösartigkeit; nur im Verhältnis zu dem regelrechten Gewebsbau sind Geschwülste, vor allem die Krebsgeschwülste, zu erkennen, nur in ihrem Verhalten zum Körper ist die Gutartigkeit oder Bösartigkeit zu beurteilen. Im allgemeinen entspricht die Bösartigkeit dem Grade der Änderung des Gewebsbaues, der Abartung oder Entdifferenzierung. Auch hierbei ist keine einzelne Veränderung der Zellen, etwa die Kerngröße oder



Abb. 3. Drüsenkrebs des Mastdarms. An dem kleinen Gewebsetzchen erkennt man den Unterschied der normalen schleimbildenden Drüsen (hell) und der unregelmäßigen, atypischen Drüsen (dunkel).

Art der Kernteilung, ausschlaggebend. Es muß das gesamte Gewebsverhalten im Vergleich mit dem normalen Zell- und Gewebscharakter, die Art des Wachstums und die Beziehung zum Umgebungsgewebe bewertet werden. Das mikroskopische Präparat läßt diese Eigentümlichkeiten erkennen und ermöglicht dadurch die früheste und sicherste Diagnose in allen solchen Fällen, die einer Probeentnahme von verdächtigem Geschwulstgewebe zugänglich sind (Abb. 3).

Aber Änderungen des Gewebsbaues müssen mit Änderungen des Stoffwechsels einhergehen, die sich im Ausfall normaler Leistungen, andererseits im Auftreten oder in der Steigerung anderer Eigenschaften äußern, z. B. in der Bildung kohlenhydrat- und eiweißspaltender Fermente. Durch Untersuchungen von O. Warburg wurde besonders das Augenmerk auf einen eigentümlichen Kohlenhydrat-Stoffwechsel der Krebsgewebe gelenkt<sup>1)</sup>. Sie besitzen die Fähigkeit

Tabelle 1. Glutaminsäure aus verschiedenen Geweben (nach Kögl).

Material	Organismus	% l	% d
Normale Ovarien	Mensch	100	—
Normale Ovarien	Mensch	100	—
Normale Herzen	Gesunde Kaninchen	100	—
Normale Lunge	Gesunde Kaninchen	100	—
Normale Herzen	Tumor-Kaninchen	100	—
Normale Lunge	Tumor-Kaninchen	100	—
Embryonen	Kalb	100	—
Uterusmyom	Mensch	98,3	1,7 ?
Uterusmyom	Mensch	98,0	2,0
Uterusmyom	Mensch	97,2	2,8
Ovarialcarcinom	Mensch	84,4	15,6
Myxom	Kaninchen	83,5	16,5
Mammacarcinom	Mensch	75,4	24,6
Mammacarcinom	Mensch	68,3	31,7
Oberschenkel Sarkom	Mensch	61,0	39,0
Netz tumor (Brown-Pearce)	Kaninchen	57,4	42,6
Ovarialcarcinom	Mensch	57,3	42,7
Netz tumor (Brown-Pearce)	Kaninchen	55,5	44,5

<sup>1)</sup> O. Warburg, 1920, Berlin, Verl. Springer.

der Energiegewinnung durch Gärung, auch bei Sauerstoffanwesenheit, und spalten hierbei aus Glucose Milchsäure ab. Aber es ist in Frage gestellt, ob diese Eigentümlichkeit eine Leistung der unversehrten Zellen ist, die ihre Überlegenheit gegenüber normalem Gewebe bestimmt und durch die Milchsäurebildung den Abbau des umgebenden Gewebes und somit das Vordringen begünstigt. Vielmehr kann darin auch eine Schädigung der Lebensfunktionen liegen, die wir auch im raschen Zerfall der Krebsgewebe beobachten können. Die Annahme, daß eine allgemeine Herabsetzung der Atmung und Steigerung der Glykolyse im Körper eine Grundlage der Krebsdisposition bildet, hat sich nicht bestätigen lassen. Auch im Stoffwechsel der Fettsubstanzen (Lipide) sind mannigfache Besonderheiten festgestellt worden. Einige bösartige Geschwulstformen zeichnen sich durch sichtbare Speicherung oder nur durch chemisch nachweisbare Steigerungen des Lipoidgehaltes aus. Doch ist auch dieses nicht zu einem Kriterium für den Charakter einer Neubildung zu gebrauchen. In neuester Zeit hat Kögl bemerkenswerte Eigentümlichkeiten der Krebsgewebe im Aufbau ihrer Eiweißstoffe entdeckt<sup>2)</sup>. Die Eiweißbausteine aller tierischen und pflanzlichen Zellen sind nach dem gleichen Typ gebildet. Sie enthalten mit nur vereinzelt Ausnahmen linkskonfigurative Aminosäuren, so daß man diese geradezu als die natürlichen Aminosäuren bezeichnet hat. Dagegen konnte Kögl in tierischen Impfgeschwülsten und menschlichem Krebs einen erheblichen Gehalt an rechtskonfigurativen Aminosäuren, in erster Linie an d-Glutaminsäure, nachweisen (bis zu 42,7%). Gutartige Geschwülste, z. B. Muskelgeschwülste (Myome) des Uterus, boten keinen wesentlichen Gehalt an d-Glutaminsäure. Die Eiweißsubstanzen (Tumorproteine) der Krebsgeschwülste sind also teilweise racemisiertes Eiweiß. Dieses Verhalten läßt sich dadurch erklären, daß die Krebszellen die Fähigkeit verloren haben, ihr Struktureiweiß nur aus den natürlichen Aminosäuren aufzubauen, wie die normalen Zellen. Wenn wir oben von Abartung der Zellen sprachen, die sich im mikroskopischen Verhalten erkennen läßt, so ist die Abartung des Eiweißaufbaues der chemische Ausdruck dieses Verhaltens. Aber ob diese Eigentümlichkeit der Geschwulstgewebe schon etwas über die Ursache der Krebsbildung aussagen läßt, erscheint noch fraglich. Von Bedeutung ist der abgeänderte Eiweißaufbau vielleicht für die Unterlegenheit der normalen Zellen gegenüber dem Krebsgewebe; sie werden dem Vordringen der Krebszellen keinen Einhalt bieten können, da ihnen die entsprechenden proteolytischen Fermente fehlen (Kögl).

Da der Stoffwechsel der Geschwulstzellen mit dem des Körpers in stetem Austausch steht und die Produkte auf dem Blut- und Lymphwege fortgeschafft werden, ist es ohne weiteres klar, daß Wechselwirkungen von Geschwulstzellen und Körper im Blut nachweisbar sein müssen. Abgestimmte (spezifische) Abbaufenzyme gegenüber Geschwülsten mit ausgeprägtem Gewebsbau lassen sich nach der Methode von Abderhalden nachweisen. Andererseits ist auf den Verlust von krebsabbauenden (carcinolytischen) Stoffen die Reaktion von Freund-Kaminer aufgebaut. Andere Reaktionen, wie die von Lehmann-Facijs und Fuchs, gehen von Änderungen im Eiweiß- und Lipidstoffwechsel aus<sup>3)</sup>. Ein befriedigendes Ergebnis hat man noch mit keiner Methode erreicht, vor allem nicht für eine Frühdiagnose, auf die es ankommt. Denn es ist klar, daß der veränderte Stoffwechsel sich erst bei einer erheblichen Größe geltend machen kann; auch gibt es noch viele andere Störungsquellen. Daher erübrigt es sich, auf diese Reaktionen einzugehen.

Wir können die bisherige Betrachtung über das Wesen der Krebsgeschwülste dahin zusammenfassen, daß sie Neubildungen sind — hervorgegangen aus Zellen des eigenen Körpers —, die sich durch weitgehende Unabhängigkeit oder Ab-

<sup>2)</sup> Diese Ztschr. 52, 212, 464 [1939]; Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 258, 57 [1939] u. 261, 141, 154 [1939]; Klin. Wschr. 18, 801 [1939].

<sup>3)</sup> Lehmann-Facijs: Neue Ergeb. a. d. Geb. d. Krebskrankheiten, Berlin 1937, S. 128.

artung gegenüber dem normalen Gewebe auszeichnen, erkennbar in ihrem mikroskopischen Aufbau und chemischen Feinbau, auch in besonderen Stoffwechseleigentümlichkeiten. Aus dieser Abartung ergibt sich ihr schrankenloses Wachstum und zerstörendes Verhalten gegenüber dem normalen Körpergewebe, ohne daß sich bis jetzt eine einzelne Eigenschaft allein dafür verantwortlich machen läßt. So viele Organe des Körpers, so viele Formen des Krebses gibt es, noch darüber hinaus in verschiedenen Abstufungen des Baues und der Wucherungsfähigkeit, somit auch in sehr verschiedenen Graden der Bösartigkeit. Aus dieser Vielfältigkeit läßt sich aber bereits folgern, daß auch eine Einheitlichkeit der Ursache

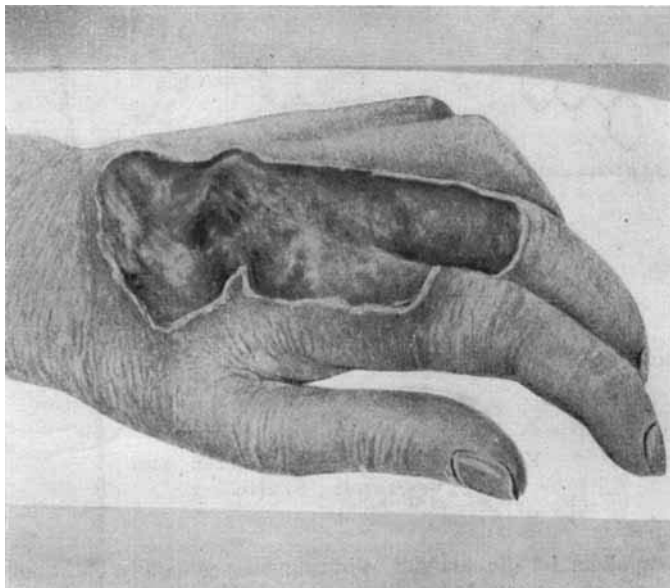


Abb. 4. Röntgenkrebs der Hand (nach Fischer-Wasels).

nicht zu erwarten ist. Es läßt sich vielmehr eine Reihe von Bedingungen erkennen, die bei der Bildung einer Krebsgeschwulst zusammenwirken.

Die erste Bedingung ist die Ausschaltung eines Gewebsteiles, die Anlage. Dazu tritt der Anstoß zu besonderem Wachstum, die Auslösung, endlich der Grad der Abänderung im Bau und Stoffwechsel, die Umstimmung oder Abartung. Als vierte Bedingung kommt aber das Verhalten des Körpers dazu, der dem fremdartigen Wachstum Widerstand zu leisten vermag oder unterliegt, die Krebsbereitschaft oder Disposition.

Die Bildung einer Anlage ist möglich durch Ausschaltung wucherungsfähigen Zellmaterials im Gang der embryonalen Entwicklung. Wir sprechen von embryonalen Gewebsverlagerungen und Fehlbildungen, die in großer Fülle bekannt sind und aus denen durch Auslösung eines vorher gegebenen Wachstums Neubildungen von fortschreitender Bösartigkeit werden können, z. B. aus Muttermälern die bösartigen Pigmentgeschwülste (Melanome). Aber auch im Laufe des ganzen Lebens können Gewebsveränderungen auf dem Boden eines immer wieder gestörten Gewebsumbaues auftreten. Wir sprechen von Fehldifferenzierungen, zu denen gerade solche Organe neigen, die einer fortgesetzten Erneuerung oder einem Umbau im Lebensablauf unterworfen sind. Hier können nun bestimmte äußere Einflüsse ursächlich angreifen.

Die Kenntnis solcher krebserzeugenden Einwirkungen ist durch die Ermittlung bestimmter Berufskrebse auf eine sichere Grundlage gestellt worden<sup>4)</sup>. Wir kennen Berufskrebse, hervorgerufen an der Haut durch lange fortgesetzte Verunreinigung durch Ruß; Teer und Mineralölprodukte, weiterhin Ausscheidungskrebse, die sich bei Anilinarbeitern nach jahrelanger Aufnahme von Anilindämpfen in der Harnblase bilden. Auch durch Aufnahme von Arsen kommen Ausscheidungskrebse an der Haut zustande. Aufnahme von

Chromdämpfen kann zu Lungenkrebs führen. Vor allem ist die Krebsentstehung durch strahlende Energien bekannt, zuerst beobachtet bei Ärzten unter jahrelanger Einwirkung von Röntgenstrahlen (Abb. 4). Aber auch durch Radium sind bei Arbeitern mit Leuchtfarben bösartige Knochengeschwülste (Sarkome) beobachtet; vor allem hängt der viel erörterte Schneeberger Lungenkrebs mit dem Radiumemanationsgehalt der Grubenluft zusammen. In tropischen Ländern ist schon Sonnenlicht geeignet, an ungeschützter Haut Krebs hervorzurufen, wobei dem Cholesteringehalt der Haut eine bemerkenswerte Rolle zugeschrieben wird (Roffo).

Auf den vorgenannten Teerkrebs baute sich die erfolgreiche Erzeugung von Krebs beim Tier auf, die zuerst (1915) japanischen Forschern am Kaninchen, dann auch an der Maus gelang (Abb. 5). Daß die Wirksamkeit an bestimmte hochsiedende Fraktionen des Steinkohlenteers gebunden war, wurde bald erkannt. Die Feststellung der eigentümlichen Fluoreszenz dieser Fraktionen führte weiterhin aber zur Reindarstellung krebserzeugender (cancerogener) polycyclischer Kohlenwasserstoffe (Kennaway u. Cook<sup>5)</sup>). Zum zuerst entdeckten 1,2,5,6-Dibenzanthracen (Abb. 8a) kam neben anderen das stärker wirkende 3,4-Benzpyren (b), mit dem wohl heute am meisten gearbeitet wird. Es wird vielleicht noch vom Methylcholanthren (c) übertroffen. Eigenartig ist die Abhängigkeit der krebserzeugenden Wirkung von einer bestimmten Anordnung des Ringsystems und Anlagerung der Seitenketten in bestimmter Stellung. Geringe Änderungen der Struktur heben die Wirksamkeit auf. Aber biologisch bemerkenswert sind vor allem die Beziehungen dieser cyclischen Kohlenwasserstoffe zu Produkten des Körpers. Das Methylcholanthren ist aus der im Körper vorkommenden Cholsäure oder Desoxycholsäure darzustellen. Es steht somit den Gallensäuren und dem Cholesterin (d) nahe, auf dessen Bedeutung für die Entstehung tropischer Hautkrebs schon hingewiesen wurde. Besonders bemerkenswert ist die Strukturverwandtschaft von Wirkstoffen der inneren Sekretion (Hormonen). Man erkennt das an der Struktur des weiblichen Geschlechtshormons (Follikelhormon oder Östron) (e) und des männlichen Hormons (Testosteron) (f), die

<sup>5)</sup> Cook, Ber. dtsch. chem. Ges. **69**, A. 38 [1936]; Domagk, Z. Krebsforsch. **44**, 160 [1936]; Butenandt: Neue Ergebnisse auf d. Gebiete d. Krebskrankheiten, Berlin 1937, S. 7.

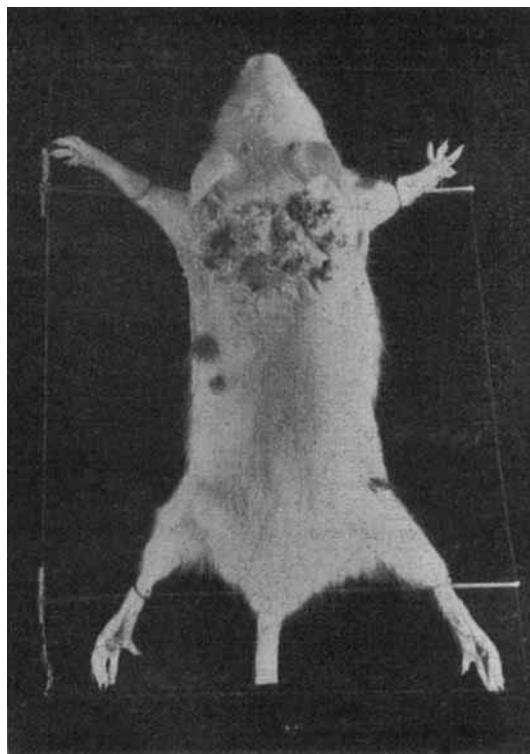


Abb. 5. Teerkrebs der Maus nach 5monatiger Pinselung der Haut. Man erkennt kleine Warzen, die noch nicht krebzig sind (Abb. 6), und eine größere höckerige Wucherung, die Krebs ist (Abb. 7).

<sup>4)</sup> Staemmler u. Bauer: Berufskrebse. Verh. dtsch. path. Ges. **30**, 188 [1937].

als Abbauprodukte des Cholesterins und der Gallensäuren anzusehen sind. Daß diesen Hormonen bei der Entstehung krebsiger Neubildungen eine Bedeutung zukommt, ist durch Tierversuche nahegelegt, doch sind wir noch weit



Abb. 6. Einfache Teerwarze der Maus (s. Abb. 5). Sie entspricht der Hautwarze Abb. 1.



Abb. 7. Teerkrebs der Maus mikroskopisch (s. Abb. 5). Man erkennt das unregelmäßige Einwachsen. An der Oberfläche geschwüriger Zerfall.

entfernt, über ihren Anteil bei der Entstehung menschlicher Krebse etwas Sicheres auszusagen. Heute schon Störungen in dem Zusammenwirken der Hormone des Körpers als Ursache von Krebs zu bezeichnen, geht entschieden zu weit. Vor allem sind auf diese Vorstellungen aufbauende Maßnahmen zur Krebsverhütung oder -bekämpfung noch unbegründet. Hier liegen nur die Aufgaben weiterer Forschung.

Es gibt aber noch andersartige krebserzeugende Substanzen. So gelang es (Yoshida), durch Verfütterung von o-Amidoazotoluol (Scharlachrot) bei Ratten bösartige Lebergeschwülste zu erzielen, bei anderen Tieren aber nicht.

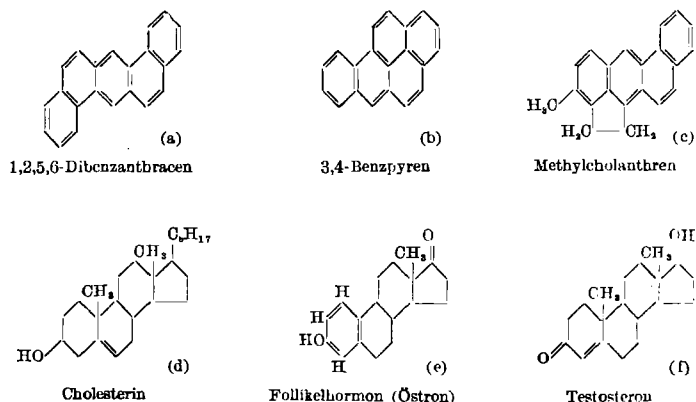


Abb. 8. Krebserzeugende Substanzen und verwandte Stoffe.

Vor allem ist die Art der Wirkung aller genannten und sonstigen krebserzeugenden Stoffe und Einflüsse, wie z. B. der Röntgenstrahlen oder des Radiums, auf die tierischen bzw. menschlichen Gewebe noch völlig unbekannt.

Es wird wohl angenommen, daß die chemischen Substanzen wie die strahlenden Energien unmittelbar am Kernbestand der Zellen angreifen. Röntgenstrahlen sind ja imstande, an Keimzellen sprungweise Abänderungen (Mutationen) der Erbeigenschaften zu bewirken, was sich ebenfalls durch Einwirkung auf die Kernschleifen (Chromosomen) erklären läßt. Man schreibt den krebserzeugenden Einflüssen daher auch eine derartige direkte Umstimmung (Mutation) der Körperzellen zu<sup>6)</sup>. Aber zur Umstimmung der Zellen, die sich in ihrer Unabhängigkeit von den Gesetzen des Körpers und in zerstörendem Verhalten gegenüber den Körperzellen äußert, gehören die Vorbedingungen einer Anlage und Auslösung sowie eine allgemeine Krebsbereitschaft, wie schon ausgeführt wurde. Auch bei der experimentellen Erzeugung von Krebs durch einen der genannten Stoffe kann man diese Vorbedingungen erkennen. Der gleiche Stoff, der z. B. bei Mäusen Epithelgeschwülste (Carcinom im engeren Sinne) hervorruft, erzeugt bei Ratten Bindegewebsgeschwülste (Sarkom). Auch sind nicht alle Rassen und Stämme in gleicher Weise empfänglich. Ferner besteht eine Organempfindlichkeit, so daß z. B. manche Tierstämme bei Hautteerung vorzugsweise an Lungenkrebs erkranken. Diese Organempfindlichkeit ist erblich; sie läßt sich durch Kreuzung verschiedener empfänglicher Stämme im bestimmten Prozentverhältnis verändern, auch durch Inzucht wesentlich steigern. Bereits ohne äußere Einwirkungen treten Krebse bei Mäusestämmen in der Brustdrüse oder Lunge auf, und deren Häufigkeit ist ebenfalls durch Zuchtwahl nach den Gesetzen der Vererbung zu beeinflussen. Solche erblichen Anlagen können erst einer Auslösung bedürfen; so tritt eine erbliche Anlage zu Gesichtskrebs eines Mäusestammes erst nach Auslösung durch Verletzung in Erscheinung.

Wir dürfen uns heute der Erkenntnis nicht verschließen, daß auch für menschliche Geschwülste erbliche Anlagen eine Rolle spielen<sup>7)</sup>. Das gilt von gutartigen Geschwulstformen,

<sup>6)</sup> K. H. Bauer, Arch. klin. Chir. 189, 123 [1937].

<sup>7)</sup> B. Fischer-Wasels, Strahlentherapie 50, 5 [1934].

die teilweise sogar angeboren vorkommen und als Gewebsmißbildungen erscheinen, wie die Knorpelgeschwülste. Aber auch bösartige Geschwülste kommen mit unzweifelhaften Anzeichen einer erblichen Anlage schon in früher Jugend vor, und bei den Krebsformen des späteren Lebensalters sind ebenfalls erbliche Einflüsse zu verfolgen. Man muß sich aber hüten, daraus zu weit gehende Schlüsse zu ziehen. Keineswegs besteht ein einfacher Erbgang eines Krebses am gleichen Organ, so daß z. B. die Gefahr eines Magenkrebses wie ein Damoklesschwert über der Familie eines Erkrankten hängen würde. Vererbbar ist, wie man es auch beim Tierkrebs beobachtet, in der Regel nur eine allgemeine Krebsbereitschaft, zu der aber erst eine örtliche Einwirkung durch chronisch entzündliche Reizung an geeigneter Körperstelle hinzutreten muß, um das Auftreten auszulösen. Seltener ist eine örtliche, ererbte Anlage. Aber der Erbgang ist dabei ein abgeschwächter (recessiver), so daß nur ein sprunghaftes Auftreten in der Verwandtschaftsreihe möglich ist und der Ort der Erkrankung ein ganz verschiedener sein kann. Eine örtliche Anlage kommt aber erst zur Auswirkung (Manifestation), wenn auslösende äußere oder innere Einflüsse auf das Gewebe hinzutreten.

Die Darlegungen über das Wesen und die Entstehung der Krebsgeschwülste mögen den wenig befriedigen, der gern von einer bestimmten Ursache gehört hätte, die man erkennen, vermeiden oder bekämpfen könnte. Trotzdem bedeutet der heutige Stand unserer Erkenntnis einen großen Fortschritt, den die Krebsforschung der letzten zwei Jahrzehnte in mühevoller Arbeit errungen hat. Wir wissen heute, daß die unter dem Namen Krebs zusammengefaßten bösartigen Geschwülste nicht durch einen einheitlichen Krebserreger (Krebsbacillus) hervorgerufen werden, wenn diese Auffassung auch immer wieder von einem phantastischen Kopf hervorgebracht wird. Wir wissen, daß nicht mystische Einwirkungen der Umwelt, wie Erdstrahlen, das Vorkommen von Krebs in Ortschaften oder Häusern bedingen. Wenn man vielfach die Frage einer ultramikroskopischen belebten Masse, eines Virus, erörtert, so mag ein solches vielleicht bei der einen oder anderen Form bösartiger Neubildungen, wie es auch bei gewissen tierischen Neubildungen, z. B. des Kaninchens, erwiesen ist, noch bekannt werden. Bis jetzt sind für menschliche Geschwülste keine Anhaltspunkte dafür vorhanden. Eine allgemeine Rolle kommt irgendwelchen belebten Krebserregern sicher nicht zu.

Das Erscheinungsbild der Krebsgeschwulst hat bei aller Mannigfaltigkeit des zelligen Aufbaues in den verschiedenen Organen und dem wechselnden Verhalten zum Körper dagegen einen einheitlichen Charakter, den eines vom Körper unabhängigen, in Wachstum und Stoffwechsel selbständigen und darum feindlichen Gewebes. Die neue Chemie hat diesen von der mikroskopischen Forschung geprägten Begriff der geweblichen Abartung vertieft und wird ihn wohl noch weiter klären.

Die Entstehung der Krebsgeschwülste ist aber durch die Beobachtung der menschlichen Geschwülste sowie durch die experimentelle Geschwulstforschung dem Verständnis nähergebracht worden, indem zu einer angeborenen oder durch chronisch-entzündliche Störungen hervorgerufenen Anlage (Determination) eine Auslösung (Realisation) tritt, die in äußeren Einwirkungen (krebserzeugenden Substanzen) oder inneren Einflüssen (Wirkstoffen) bestehen kann. Die Berufskrebse haben zu dieser Erkenntnis geführt, die durch die chemische Erforschung krebserzeugender Stoffe bestärkt und gefördert wurde.

Die aus Anlage und Auslösung hervorgegangene Abartung von Zellen bedarf zur Entfaltung aber noch der allgemeinen Krebsbereitschaft (Disposition). Ihr steht die Möglichkeit eines Widerstandes (Abwehr) des Körpers gegenüber, den man örtlich oder allgemein nachweisen kann. Das Erliegen des Widerstandes öffnet der schrankenlosen Ausbreitung den Weg. Viele Krebserkrankungen lassen ein Anfangsstadium mit geringen örtlichen Erscheinungen und ohne allgemeine Störung des Körpers erkennen; ihm folgt aber ein rasch fortschreitendes Wachstum und eine Ausbreitung auf dem Blut- und Lymphwege, die nicht mehr aufgehalten werden kann.

Daraus ergeben sich die praktischen Folgerungen für die Krebsbekämpfung, sowohl des einzelnen Erkrankungsfalles als auch des Krebses als Volkskrankheit. Vorbeugende Maßnahmen sind möglich gegenüber bekannten krebsvorbereitenden Einflüssen, also gegenüber den gewerblichen und beruflichen Schädigungen, die besprochen wurden. Dem Krebs nach Röntgenstrahlen sind viele bahnbrechende Forscher erlegen; heute verhütet der Strahlenschutz bereits die hartnäckigen dem Krebs vorausgehenden Ausschläge. Der Blasenkrebs der Anilinarbeiter ist in Deutschland verschwunden, in Amerika trat er sieben Jahre nach dem Versailler Frieden in der neu aufgebauten chemischen Industrie auf. So wird richtiger Gewerbeschutz auch anderen Formen Einhalt gebieten. Die Erkenntnis, daß chronisch entzündliche Störungen mannigfacher Art bei vorhandener Krebsbereitschaft (Disposition) eine Anlage schaffen oder Auslösung einer Anlage herbeiführen, muß zur Beachtung solcher chronischen Störungen ermahnen, die sorgfältiger ärztlicher Behandlung und Überwachung anzuvertrauen sind, z. B. chronische Verdauungsstörungen oder Beschwerden der Frau in den Wechseljahren. Dem Krebsverdacht gegenüber aber gilt die Losung: frühes Erkennen und gründliches Behandeln.

Jede Krebsbehandlung läuft auf Entfernung oder Zerstörung der noch nicht fortgeschrittenen örtlichen Wucherung hinaus. Ob das mit dem Messer oder mit Strahlenbehandlung zu erreichen ist, vermag nur der auf diesem Gebiete erfahrene Arzt zu entscheiden. Gewiß, die Erfolgsstatistiken der Krebsbehandlung lassen noch viel zu wünschen übrig. Doch stehen die Fortschritte der letzten Jahrzehnte auf dem Gebiete der Behandlung den Fortschritten in der Erkenntnis von Wesen und Ursachen des Krebses nicht nach. Bei vielen Formen des Krebses sind die Heilaussichten gut, sofern die Voraussetzungen des rechtzeitigen Erkennens und der gründlichen Behandlung erfüllt sind.

Auf dieses Ziel strebt zugleich die Krebsbekämpfung als Aufgabe der Volksgesundheitsführung hin. Sie wird in allen Kulturländern von Organisationen gepflegt, in denen staatliche und freiwillige Träger sozialer Fürsorge zusammenwirken. In Deutschland ist im Deutschen Reichsausschuß für Krebsbekämpfung die wissenschaftliche Forschung zusammengefaßt, der Reichsarbeitsgemeinschaft für Krebsbekämpfung obliegt die praktische Durchführung der Maßnahmen. Aufklärung und Belehrung müssen in alle Volkskreise getragen werden. Durch Errichtung und Förderung von Untersuchungsstellen wird die Erfassung der Krebsverdächtigen erstrebt, und durch die Ausgestaltung von Krankenhäusern mit den erforderlichen Hilfsmitteln sucht man die rechtzeitige beste Behandlung zu gewährleisten. Dazu kommt die Fortbildung der Ärzte und des Pflegepersonals sowie die Fürsorge für die Kranken, damit nicht materielle Sorgen eine Behandlung vereiteln.

Damit ist eine große Aufgabe vorgezeichnet, in deren Verfolgung Deutschland trotz des schweren aufgezungenen Kampfes um sein Lebensrecht und seine Zukunft nicht ruhen darf, bis das Wort „Krebs“ seinen Schrecken verloren hat.

Unsere Ausführungen zeigen, daß die Frage nach Wesen und Ursache der Krebskrankheit tief in verwickelte Fragen der Wissenschaft vom Leben, der Biologie, hineinführt. Diese sind wie alle Rätsel des Lebens nicht von einem Standpunkt aus zu lösen. Als Frage der Formgestaltung, als morphologisches Problem, hat vor 100 Jahren das Mikroskop den Krebs erfaßt und bis in die feinsten Gewebs- und Zellveränderungen verfolgt. Wo das Mikroskop nicht mehr zerlegen kann, beginnt das chemische Problem, um den Feinbau der belebten Materie zu erschließen. Doch wäre es trügerisch, auf Grund der schon erreichten Fortschritte von der Chemie die restlose Lösung der Krebsfrage zu erwarten. Die Beobachtung am Lebenden, im Tierversuch und in Verfolgung der Krebskrankheit des Menschen, muß alle analytischen Einzelergebnisse zusammenfassen, um zum Verständnis des lebendigen Geschehens zu gelangen, das uns in den Krebsgeschwülsten entgegentritt. An die biologischen Fragen nach Wesen und Ursache des Krebses schließt sich aber die soziale Frage der Krebsbekämpfung als praktisches Endziel an, dem alle Forschung zustrebt.

Eingeg. 12. Dezember 1939 [A. 105.]