

het toch anderzijds bekend is, dat cytotoxinen *wel* in staat zijn om gedurende den korten duur van het leven in vitro een merkbare werking ten toon te spreiden 1).

De slotsom is, dat er een duidelijke paralellisme bestaat tusschen het gedrag in vitro van de mesenchymateuse weefsels en sarcomen eenerzijds, en tusschen epitheelcellen en het parenchym van carcinomateuse gezwellen anderzijds. De neiging van de eerste tot dissociatie, uitzwerming en emigratie treedt sterk aan den dag, terwijl de neiging tot behoud van het celverband en de uitbreiding per continuitatem, in gevallen van carcinoom de verwantschap met het epitheel voor oogen stelt. De voorkeur van de sarcomen voor metastaseering langs de bloedbaan, van carcinomen langs den lymphweg wordt hierdoor eens te meer begrijpelijk gemaakt.

October 1921.

PLANTENGEZWELLEN,

DOOR

Prof. Dr. JOHANNA WESTERDIJK, *te Utrecht.*

Het is mijn bedoeling hier in het kort mede te deelen, door welke oorzaken bij planten gezwellen kunnen ontstaan, zonder daarbij op het eventueele verband tusschen planten- en dierengezwellen dieper in te gaan. Slechts enkele gegevens zijn hierover bekend.

Plantengezwellen ontstaan door invloed van verschillende organismen, bacteriën, slijmzwammen, zwammen of dieren (insecten of aaltjes), terwijl in enkele gevallen ook als reactie op een wondprikkel een kleiner of grooter uitwas zich kan vormen.

Gezwellen kunnen van zeer uiteenloopenden omvang zijn; hun grootte wisselt van enkele millimeters tot een paar decimeters in doorsnee. Over het algemeen heeft men te maken met uitgroeiingen van parenchymatisch weefsel, waarbij veelal volwassen weefsel weer in deeling overgaat. In bepaalde gevallen worden gezwellen uit meristematisch weefsel gevormd, dat is weefsel, dat zich nog in voortdurende deeling bevindt, zooals bijv. het cambium.

Men onderscheidt bij de gezwelvorming hypertrophie of vergrooting van de cellen, en hyperplasie, waarbij de cellen zich sterk gaan deelen en in het algemeen geringer in omvang zijn dan de gezonde. Het laatste verschijnsel is meer algemeen. Ook kunnen beide vormingen gecombineerd voorkomen, waarbij reuzencellen ontstaan in kleincellig gezwel-parenchym. Sommige soorten van gezwellen zijn onregelmatig gevormd, nu eens rond, dan vorm-

1) *Journ. Exp. med.*, Vol. XXII, 1915, bldz. 194 (WALTON).

loos, terwijl andere, de zoogenaamde gallen, een zeer bepaalden vorm kunnen hebben. Deze dienen dan als verblijf voor insectenlarven. Zij zijn zóó typisch gevormd, dat men terstond aan het galletje den veroorzaker kan herkennen. Ik herinner slechts aan de ronde gallen op eiketakken en -bladen en de pyramidale huisjes op beukenblad, alle door insecten veroorzaakt. Deze zeer gespecialiseerde gevallen wil ik verder buiten beschouwing laten, daar zij in geen enkel opzicht aan gezwellen bij mensch of dier herinneren.

Beschouwen wij allereerst de gezwellen door fungi en bacteriën veroorzaakt, om later een en ander van anorganisch gevormde uitwassen te bespreken.

Er zijn verschillende groepen onder de zwammen, die, uitsluitend gezwelvormers zijn. Zoo de Exoasceën en Exobasidiën, die beide in het bladparenchym leven en die tot gezwelvorming prikkelen. Van deze hyperplasieën zijn de krul in de perzik (*Exoascus deformans*) en de „sapgallen” op azaleabladeren en -bloemen (*Exobasidium Azaleae*) een voorbeeld. Behalve tot deeling, worden de bladmoescellen ook tot vorming van roode kleurstof geprikkeld. De aangetaste deelen worden in deze gevallen meestal totaal misvormd, terwijl daarnaast ook kleine prikkelvormige hypertrophieën kunnen ontstaan.

Zeer klein van afmeting blijven de meeste soorten van galletjes bij de Chytridiaceën, waarbij op de bladeren zeer kleine hypertrophieën, ontstaan, die soms nauwelijks te zien zijn. (*Olpidium brassicae* op koolbladen).

Veel omvangrijker gezwellen vormt een ander lid van deze familie, *Chrysophlyctis endobiotica*, de veroorzaker van den aardappelkanker. Het parenchym van de aardappels vormt hier zulke groote, zachte, sappige uitwassen, dat van den eigenlijken aardappel niets meer te zien is. In de cellen vindt men de dikwandige wintersporen van den parasiet.

Volledigheidshalve noem ik hier nog de roesten (*Uredineën*), brandzwammen (*Ustilagineën*) en de meeldauwzwammen (*Erysipheën* als veroorzakers van gezwellen).

Aan het verschijnsel van den aardappelkanker sluit zich ten nauwste aan, de knolvoet van de kool, een gezwel dat door een slijmzwam, *Plasmodiophora brassicae*, in het leven wordt geroepen. Ook hier vinden wij groote parenchymateuse uitwassen, waarbij in de cellen de sporen gevormd worden. De misvormingen aan wortel en stengeldeelen kunnen vele malen zoo groot zijn als deze zelve.

Wat de beteekenis van al deze zwamgezwellen voor de voedsterplant aangaat, zoo blijken natuurlijk de kleine weinig schadelijk, de groote zeer sterk. Koolen met knolvoet ziet men boven den grond geel worden en verdorren, kanker-aardappelplanten sterven soms zeer vroegtijdig af. Ook het gehypertrophieerde weefsel zelf heeft slechts een kort leven. In den aanvang wordt het door den parasiet tot weefselvorming geprikkeld, dit pathologische weefsel gaat echter spoedig te gronde. Verder moet nog opgemerkt worden, dat de fungi, die gezwellen veroorzaken, niet op dooden

voedingsbodem zijn te kweken: zij zijn alleen aan levend weefsel gebonden.

Bij de plantengezwellen door *bacteriën* veroorzaakt, treden nog andere eigenaardigheden op den voorgrond, waardoor juist de vraag van de overeenkomst met dierlijke gezwellen naar voren gebracht werd.

ERWIN SMITH en zijn school hebben zich jarenlang te Washington aan het Departement of Agriculture beziggehouden met de studie van de kroongal bij allerlei gewassen. Zij ontdekten als oorzaak een bacterie, die zij *Bacterium tumefaciens* noemden.

Allereerst werden de gezwellen aan soorten chrysanthemums bestudeerd, later bij vruchtboomen, bloemkool, tabak, ricinus en vele andere gewassen. Altijd is bacterium *tumefaciens* de veroorzaker en het is mogelijk met bacteriën van de eene voedsterplant, de andere ziek te maken. Honderden zulke kruisbesmettingen zijn in den loop der jaren verricht.

De kroongallen zijn gezwellen, die allereerst aan de stengelbasis ontstaan, om zich later op allerlei organen, bladstelen, bladen, bloemstelen, secundair te ontwikkelen. Met een wondprik tot op het cambium, waarbij de naald in een cultuur van *B. tum.* is gedoopt, kan men na enkele dagen een parenchymateus gezwelletje zien ontstaan. De bacteriën zijn daarin slechts schaars te vinden en zeer moeilijk te kweken. Men kan ze kleuren met goudchloride. Al spoedig ontwikkelen zich aan de bladstelen secundaire tumoren. Het eigenaardige is, dat deze secundaire met de primaire door typische weke weefselstrengen („tumor-strand" SMITH) zijn verbonden. Deze cellen zijn als uitgroeiingen van de primaire gezwellen te beschouwen. Zij groeien door de vaatbundels en zijn gewoonlijk op de plaats van de primaire spiraalvaten te vinden. In deze strengcellen vindt men de bacteriën. Nooit nemen deze haar weg door de vaten van de plant. In den secundairen tumor wordt de bouw van het orgaan, waarin de primaire gelegen is, gereproduceerd, zoodat een secundaire bladtumor meestal de structuur (vaatbundelbouw) van den stengel heeft. Deze eigenschappen van de kroongal hebben SMITH tot de vergelijking van plantentumoren met dierlijke kankers geleid.

De kroongallen belemmeren zeer sterk den groei van jonge planten, die meestal vroegtijdig afsterven. Oudere planten, boomen, ondervinden op den duur ook zeer sterk den invloed van de gallen aan den stam of aan de wortels. Zoo sterft op den duur de gewone kwee (*Cydonia vulgaris*) door worteltumoren.

Niet alle bacteriëntumoren hebben de eigenaardigheid van strengen te vormen tusschen primaire en secundaire: zoo ontbreken deze bijv. bij de „tuberkels" van de olijf, die uiterlijk volkomen op kroongal lijken. (*Bacterium Savastansi*).

Een bacterie die vrijwel met *B. tumefaciens* te identificeeren is, is in Duitschland uit de ontlasting van menschen met een lichte darmontsteking geïsoleerd geworden. Het is ook aan WERNER-MAGNUS gelukt met een cultuur van deze bacteriën bij *Pelargonium* (geranium) weer kleine tumoren te doen ontstaan. Aan den anderen kant zijn er vele stammen van *B. tumefaciens* uit

faeces geïsoleerd, waarbij dat niet mogelijk bleek. Als controleproef heeft FRIEDEMANN toen *B. tumefaciens* uit plantengezwollen geïsoleerd, het darmkanaal van dieren laten passeeren. Daarna bleek in vele gevallen het tumorvormend vermogen verdwenen of verzwakt.

In den oorlog is *B. tumefaciens* herhaaldelijk bij soldaten waargenomen: men schrijft dit toe aan het eten van rauwe rapen en bieten (met gezwellen!) Intusschen is echter juist weer gebleken dat de bietentumoren niet door *tumefaciens* teweeggebracht worden.

Over de verbreiding van *B. tumefaciens* in de natuur blijft dus nog veel te onderzoeken.

ERWIN SMITH heeft zich afgevraagd op welk agens de tumorvormende kracht van *Bacterium tumefaciens* berust. Hij nam in dit verband een groote reeks proeven met allerlei chemicaliën om te trachten door bepaalde stoffen (zonder inwerking van organismen) tumoren te doen ontstaan. Het gelukte hem inderdaad door diverse zuren en alkaliën in niet doodelijke doses in de plant te spuiten, tumoren te verwekken, bijv. zoowel door azijnzuur als door ammoniak, welk laatste hij in dampvorm liet werken. Ook verwekte hij tumoren door lichte vorst, door verwonding, door het toedienen van te veel water aan planten, die in een zeer vochtige atmosfeer groeien (oedema) en door lichte verstikkingsprikkelers, die hij door het bedekken van plantendeelen met vaseline, teweegbracht. Ook zijn er gevallen bekend waarbij van mechanische prikkeling (zandstormen) kleine zogenoemde intumescencies ontstonden.

Al deze tumorvormingen zijn macroscopisch niet van degene te onderscheiden, die door organismen veroorzaakt worden. SMITH vond, dat altijd dezelfde veranderingen optreden, als een normale cel in een „tumorcel” overgaat. Hij constateerde steeds waterverlies en verandering in reactie, en wel toename van zuurconcentratie. Het hyaloplasma of wandstandig plasma wordt door een bepaalden stimulus verlamd en het gevolg is, een uit treden van water en concentratie van celvocht. Als de kern onaangetast blijft, gaat deze door zich karyokinetisch te deelen en er ontstaat een hyperplasie. Is ook de kern „vergiftigd”, dan deelt deze zich amitotisch en zonder celvorming in te leiden: er ontstaat een meerkernige reuzencel. Dit plasma-verlammende gif, dat SMITH kunstmatig van buitenaf in de cellen bracht, wordt volgens hem ook door de tumorparasieten voortgebracht. Hij stelt zich voor, dat, wanneer hij een giftstof in zeer verdunnen toestand, voortdurend en bij zeer kleine hoeveelheden tusschen de cellen kon brengen, er ook gecompliceerde tumoren (bijv. kroongallen) zouden ontstaan. Zijn methode is daartoe nog te grof. Hij hoopt echter eenmaal in staat te zijn experimenteel grootere tumoren in het leven te roepen. Uitdrukkelijk toont hij echter aan, dat zijn kleine celproliferaties feitelijk niet van het parasitaire tumorweefsel zijn te onderscheiden. Daarnaast neemt hij proeven met zuurstof-afsluiting, waardoor de koolstofverbindingen onvolkomen verbranden en er allerlei prikkelende giften ontstaan.

Bij planten zouden dus gezwollen, ook als zij onder den invloed van parasieten ontstaan, langs osmotischen of chemischen weg tot stand komen. Het zijn juist de intercellulaire parasieten, die op deze wijze haar afscheidingsproducten kunnen doen werken op het plasma.

SMITH is eens door het Rockefeller Institute aangezocht om over dierlijke kankers te werken. Hij heeft zich echter tot zijn werk bij planten bepaald. Misschien is het gelukkig dat deze subtiele werker zich tot de meer eenvoudige plantentumoren beperkt, omdat men allicht uit het mechanisme van de eenvoudige gezwollen het ontstaan van de gecompliceerde dierlijke kankers zal leeren begrijpen.

November 1921.

(Uit het Laboratorium van het ANTHONI VAN LEEUWENHOEK-huis).

PROBLEMEN UIT DE SEROLOGIE VAN HET CARCINOOM,

DOOR

Dr. N. WATERMAN te Amsterdam.

Ingevolge het tot mij gerichte verzoek, de serodiagnostiek van het carcinoom met u te behandelen, zal ik een kort overzicht over den stand onzer kennis op dit terrein geven.

Terwijl naar ik veronderstel, bij de tot nu toe gehouden klinische besprekingen, bij de behandeling van het experimenteele carcinoom van dieren bij de beschouwingen over de aetiologische factoren, en symptomatologie in het algemeen, gegevens van uitwendigen, zichtbaren en voelbaren aard op den voorgrond hebben gestaan, en de kankerziekte grootendeels zal zijn geïdentificeerd met het bestaan van een gezwel, wilde ik, als kleine minderheid, met u bespreken, wat het organisme doet, waarin het gezwelproces gezeteld is. Kanker toch is een ziekteproces bij mensch of dier, en kan niet zonder meer worden gelijkgesteld met het bestaan van een kwaadaardig gezwel alleen.

Daarom de vraag: Wat doet het organisme bij kankerlijders? of doet het misschien niets? en laat het zich passief door den tumor invadeeren? Men zou het bijna zeggen, gegeven de klinische ervaring, die leert, dat, bij alle verschillen *in tempo* van ontwikkeling, *spontane genezingen* van het carcinoom bij den mensch, indien zij al voorkomen, toch uiterst zeldzaam zijn. Men moet echter daarbij een ding niet uit het oog verliezen en wel, dat het kwaadaardige gezwelproces, zooals dat klinisch wordt waargenomen, veeleer als een eindstadium moet worden beschouwd,