

# SAMENVATTENDE OVERZICHTEN.

## KANKERONDERZOEK DER LAATSTE JAREN,

DOOR

C. BONNE, arts,

Hoofd van het laboratorium van het Leeuwenhoekhuis te Amsterdam.

Van alle zijden wordt het kankervraagstuk steeds opnieuw aangegrepen. Hieronder volgt een overzicht van het werk der laatste jaren van enkele bekende onderzoekers.

### I. ALEXIS CARREL, Rockefeller Instituut, New-York 1).

Het ROUS-gezwel van de kip is het bekende, door ROUS ontdekte sarcoom, dat soms op andere kippen overgebracht kan worden door een, door een kaars gefiltreerd en vrij van cellen gemaakt extract of wel door gedroogd gezwel. Velen nemen aan, dat men te maken heeft met een gezwel, teweeggebracht door een filtreerbaar virus. Het gelukte CARREL, den bekenden onderzoeker van weefselkulturen, met gefiltreerd ROUS-sarcoom-extract kulturen van monocytten van de kip te „besmetten”, met wat hij noemt het principe der ROUS-gezwellen. Zijn monocytten-kulturen zijn daarna in staat bij de kip een gezwel te voorschijn te brengen met den bouw van het ROUS-sarcoom. De monocytten-kulturen vertoonen op den duur bepaalde verschijnselen, die toelaten, reeds aan de kultuur te herkennen, dat zij kwaadaardig is geworden. Biologische kwaadaardigheid d.w.z. het in staat zijn bij inspuiting ROUS-sarcoom te doen ontstaan, is echter in de kultuur reeds eerder aanwezig dan de morphologische veranderingen (cellijken, klompjes amorph weefsel, fibrinedigestie).

De kwaadaardige kenmerken der weefselkulturen, die hij in de kwaadaardig geworden monocytten-kulturen waarneemt, zijn ook aanwezig in de kulturen van het ROUS-sarcoom zelf en blijken eveneens te ontstaan in kulturen van andere sarcomen van kippen en ook van muizen. Sarcomen, die bijv. ontstaan bij kippen na inspuiting met embryonaal weefsel en teer, hebben deze eigenschap. Gefiltreerde extracten van zoo'n teer-embryo-sarcoom kunnen eveneens monocytten-kulturen kwaadaardig veranderen, al bestaan er geringe verschillen met door ROUS-extract veranderde monocytten-kulturen. Bovendien is zoo'n gefiltreerd extract, evenals het ROUS-extract, in staat bij kippen weer sarcoom te doen ontstaan.

CARREL redeneert nu zoo; aangezien in het extract van een teer-embryo-gezwel geen ultramikroskopisch virus aanwezig is, is het ook niet noodig, dit voor het ROUS-sarcoom aan te nemen. De

1) *C. R. d. l. Soc. de Biol.* 1924, Dl. 91, bldz. 1067, 1069; 1925, Dl. 92, bldz. 584, 1491, 1493; 1925, Dl. 93, bldz. 10, 12, 85, 491, 1083, 1278.

bijzondere positie, die het ROUS-sarcoom tot nog toe had ingenomen te midden der andere sarcomen, was ongemotiveerd, omdat andere sarcomen overeenkomstig eigenschappen bezitten. Er is zijns inziens geen reden aan een bijzonder ROUS-beginsel te blijven denken. Dit beginsel wordt zoowel in het ROUS-sarcoom als in andere sarcomen door de cellen zelf gevormd en niet door een virus. Dat men alleen bij de sarcomen van de kip en niet bij andere dieren dit beginsel kan los maken van de levende cel, is waarschijnlijk aan secundaire factoren toe te schrijven. Geprikkelde cellen beginnen deze stof te vormen onder invloed van het teer; de stof oefent op andere cellen invloed uit en wordt daarbij zelf geregenereerd min of meer zooals men waarneemt bij het verschijnen van TWORT-D'HÉRELLE; er bestaat „une modification du métabolisme, génératrice de la substance spécifique qui se propage ensuite indéfiniment comme le principe de TWORT”. Niet alle kippen zijn even gevoelig voor het ROUS-extract. CARREL heeft nagegaan, of de sera van verschillende kippen op het extract op dezelfde wijze invloed uitoefenen. Hij ontwikkelt eerst een methodiek, die het mogelijk maakt, zij het op vrij ruwe wijze, gemakkelijker kwantitatief met ROUS-extract te werken. Hij ent zijn kippen met kleine schijfjes wol, gedrenkt met verschillende verdunningen van gezwelextract. Bewaart men gezwelextract, gemaakt met de oplossing van TYRODE, in de stoof bij 38°, dan verliest het spoedig zijn werkzaamheid; serum heeft een remmenden invloed op het te gronde gaan van het werkzame bestanddeel. Het blijkt nu, dat sera van gevoelige kippen sterker remmen dan van meer weerstand biedende dieren. Het ROUS-beginsel blijft dus langer bestaan in het serum der gevoeligste dieren.

Evenals men bij kippen door teer (intraveneus) plus embryonaal weefsel (onderhuids) sarcomen kan opwekken, die door gefiltreerd extract vrij van cellen kunnen worden overgebracht, gelukte het CARREL ditzelfde te bereiken, door kippen in te spuiten met een mengsel van embryonaal weefsel en arsenik, of van embryonaal weefsel en indol. Een enkele intramusculaire inspuiting van bijv. embryonaal weefsel en een arsenikoplossing van  $\frac{1}{125000}$ — $\frac{1}{250000}$  was daartoe voldoende. Sterkere arsenikoplossing is onwerkzaam. Het zijn metastaserende spoelcellen-sarcomen, die in enkele weken de kippen dooden. Dit versterkte CARREL in zijn meening, dat het filtreerbaar agens geen virus is. „Il semble donc dans ce cas comme dans celui des sarcomes très malins du goudron nous nous trouvons en présence d'un phénomène important: la formation par les tissus sous l'influence d'une substance chimique non spécifique d'un principe qui ressemble à un virus, agit de façon spécifique sur des cellules d'un certain type et se reproduit indéfiniment en présence de ces cellules.” Reeds eerder had CARREL ervan gezegd: „l'agent filtrant doit être considéré non pas comme un virus, ainsi que le croit GYE, mais comme une substance, possédant certaines propriétés de virus”. Terwijl het gefiltreerde extract van de teer- en arsenicumgezwollen in staat is, om monocyten-kulturen kwaadaardig te veranderen, is het CARREL nog niet gelukt, ditzelfde te doen met gefiltreerde extracten van indolgezwollen.

In een korte spanne tijds heeft CARREL in zijn goed georgani-

seerd laboratorium van het Rockefeller Instituut ons een reeks nooit gedroomde feiten gebracht. De richting, waarin zijn onderzoek gaat, schijnt soms regelrecht tegenover die van GYE te staan, wiens werk ons juist versterkt in de meening, dat bij de sarcomen een ultramikroskopisch virus aanwezig is. Het virusbegrip is echter een begrip, dat niet voor iedereen dezelfde grenzen heeft, al evenmin als het gezwelbegrip en in de onderscheiding tusschen het „virus” van GYE en de „substance possédant certaines propriétés de virus” van CARREL stuiten wij op moeilijkheden, verwant aan die, welke wij ontmoeten in de discussies over de natuur van den bacteriophage.

II. W. E. GYE, *National Institute for Medical Research*. Londen.

GYE heeft in de *Lancet* van 18 Juli 1925 een stuk geschreven getiteld: „The Aetiology of Malignant New Growths”. Hij komt daarin tot de gevolgtrekking, dat kanker — in den wijdsten zin des woords — wordt teweeggebracht door een virus. Om besmetting met dit virus mogelijk te maken, moet aanwezig zijn een tweede stof, een niet levende, scheikundige stof, door GYE genoemd de specifieke factor, die het specifieke karakter aan het gezwel geeft, specifiek ten opzichte van de diersoort, specifiek ten opzichte van het getroffen weefsel. Het virus zelf is niet specifiek, en tot nog toe in alle onderzochte gezwellen, waarin het is aangetoond, hetzelfde gebleken. Het artikel van GYE werd gevolgd door een artikel van BARNARD, die in nauwe samenwerking met GYE heeft gearbeid. BARNARD beschrijft daarin, hoe hij in gezwelkulturen met een bijzonder mikroskoop uiterst kleine lichaampjes ziet, die hij kan fotografeeren. In materiaal van andere herkomst ontbreken deze lichaampjes.

GYE toont eerst aan, dat een aërobe cultuur van ROUS-sarcoom in bouillon na een week en een anaërobe cultuur na iets langer tijd niet meer besmettelijk is. Verder ziet hij, dat bijv. phenol en chloroform een infectieus filtraat van een ROUS-gezwel onwerkzaam maken. Voegt men bij elkaar een onwerkzame oude cultuur en een onwerkzaam gechloroformeerd extract, dan krijgt men soms weer een besmettelijk mengsel. GYE verklaart dit zoo, dat in de oude cultuur de scheikundige stof, die noodig is, de „specific factor” verloren is gegaan, terwijl in het gechloroformeerde extract het virus is gedood, maar de „specific factor” is behouden. Deze proeven zijn zeer teer en mislukken ook vaak in de handen van GYE zelf; voegt men bijv. te veel chloroform toe, dan wordt het gevolg blijvend negatief, voegt men te weinig toe, dan is het gechloroformeerd extract nog besmettelijk. Het virus kan in cultures worden voortgekweekt, door aan den bouillon een stukje kippenembryo toe te voegen. Dan werkt bijv. een tiende overenting op dezelfde wijze als een oude, oorspronkelijke cultuur. Blijkbaar heeft GYE dus in zijn kweekbuisjes een product, dat zich na overenting vermeerdert. Het is thans bekend, dat niet alleen een vrijlevend virus, maar ook fermenten dit kunnen doen. GYE noemt dit product echter een virus. Ook door centrifugeeren kan dit virus, een corpusculaire stof volgens GYE, min of meer van den specifiek factor, een opge-

loste stof volgens GYE, worden gescheiden. Bovendien blijkt nog, dat niet alleen ROUS-sarcoom-kulturen, maar ook kulturen van enkele andere gezwellen, waaronder een menselijke borstkanker eenzelfde „virus” bezaten, dat het ROUS-virus kan vervangen. Filtraten van versche, anaërobe kulturen van een muizen- en een hondengezwel blijken op zichzelf in staat te zijn, hetzelfde gezwel bij muizen en honden weer op te wekken. In den regel mislukt dit, volgens GYE omdat de specifieke, labiele stof te spoedig vernietigd wordt. Maar voegt men bij zoo'n kultuur, die zijn specifieke factor verloren heeft, weer gechloroformeerd ROUS-extract, dat den specifieke factor voor het ROUS-sarcoom bevat, en spuit men het mengsel in bij de kip, dan krijgt deze weer een ROUS-sarcoom.

GYE beschouwt dus het gechloroformeerde ROUS-extract als een biologische reagens op gezwelvirus. GYE's uitkomsten tezamen met BARNARD'S fotografische uitkomsten, die door de *Lancet* met enkele sensationele „head lines” werden ingeleid, hebben veel beroering gebracht. Voor bevestiging door anderer werk heeft tot nu toe de tijd ontbroken. De meeste critici schijnen geneigd, voor het ROUS-sarcoom het bestaan van een filtreerbaar, kweekbaar virus aan te nemen, maar niet voor de overige gezwellen, waarvoor GYE het slechts indirect via het ROUS-sarcoom kon aantonen. Het lijkt mij toe, dat alle verklaringen, ook GYE's eigen verklaring, slechts een zeer voorloopig karakter kunnen hebben, zoolang wij niet over meer gegevens en een meer nauwkeurig omschreven methodiek beschikken. Het feit, dat een muizesarcoom via een kultuur door een celvrij filtraat kan worden overgebracht, is op zich zelf van belang.

Voor de verregaande gevolgtrekkingen met betrekking tot de gezwellen in het algemeen, de carcinomen inbegrepen, schijnt het werk echter nog niet rijp.

### III. OTTO WARBURG. *Kaiser Wilhelm Institut für Biologie, Berlin—Dahlem* 1).

Belangrijk zijn onze inzichten over de fermentatieve functies der gezwelcellen uitgebreid door het werk van WARBURG en zijn leerlingen over de glycolyse in normaal weefsel en in gezwellen. Wanneer men op de door WARBURG aanbevolen methode in dunne weefselschijfjes van minder dan  $\frac{1}{2}$  mM. dikte met elkander vergelijkt het suikerverbruik door de ademhaling en door de omzetting in melkzuur, die ik voortaan kortweg als glycolyse zal aanduiden, dan komen merkwaardige verschillen voor den dag tusschen gezwel- en normaal weefsel. MINAMI begint in WARBURG'S laboratorium met aan te toonen, dat kankerweefsel (FLEXNER—

1) OTTO WARBURG und MINAMI, *Klin. Wochenschr.* II, 776, 1923. OTTO WARBURG, *Bioch. Zeitschr.* Bd. 142, 317, 1923. SEIGO MINAMI, *Bioch. Zeitschr.* Bd. 142, 334, 1923. OTTO WARBURG, *Bioch. Zeitschr.* Bd. 152, 51, 1924. OTTO WARBURG, K. POSENER und E. NEGELEIN, *Bioch. Zeitschr.* Bd. 152, 309, 1924. OTTO WARBURG, *Journ. of Cancer Research* IX, 148, 1925. E. NEGELEIN, *Bioch. Zeitschr.* Bd. 158, 121, 1925. Y. OKAMOTO, *Bioch. Zeitschr.* Bd. 160, 52, 1925. OTTO WARBURG, *Bioch. Zeitschr.* Bd. 160, 307, 1925. N. WATERMAN, *Arch. Néerl. de Phys.* IX, 573, 1924. N. WATERMAN, *Br. Journ. of Exp. Path.* Vol. VI, 300, 1925. MURPHY and HAWKINS, *Journ. of General Physiol.* Vol. VIII, No. 2, 1925.

JOBLING-ratten c.c.) in staat is in RINGER's oplossing zeer veel glucose te verbruiken, bijv. per uur 10 pCt. van het gewicht aan droge stof in het gezwel, overeenkomend met ongeveer 2 pCt. van het gewone gezwelgewicht. Dit is ongeveer negen maal zooveel als door de normale ademhaling van ditzelfde gezwelweefsel zou kunnen worden verbruikt. Er moet zich naast het ademhalingsproces dus nog een ander suikersplitsend proces afspelen, en dit blijkt te zijn een omzetting in melkzuur. Met fijnere methodes wordt later aange-toond, dat op 1 glucose-molecule, dat geoxydeerd wordt, 12 moleculen in melkzuur worden omgezet door het FLEXNER—JOBLING's rattecarcinoom. Ook zonder toevoeging van suiker vormt het gezwelweefsel melkzuur, waarschijnlijk uit het in de cellen gelegen glykogeen. Normaal weefsel, bijv. leverweefsel, vormt eveneens melkzuur in RINGER's vloeistof met, en in RINGER's vloeistof zonder toevoeging van glucose, maar zeer veel minder dan gezwelweefsel. De glycolyse is voor het gezwel een niet onbelangrijke bron van energie; in de 2 per duizend glucose-oplossing, die MINAMI gebruikte, vertegenwoordigde de vrijkomende energie door glycolyse 35 pCt. der door de ademhaling geleverde energie onder aërobe omstan-digheden. In anaërobe omgeving wordt de glycolyse nog sterker. Of de glycolyse en de door haar geleverde extra energie, die men bij de proeven in vitro waarneemt, essentieele beteekenis heeft voor den groei van gezwellen, blijft nog een open vraag.

Het kwantitatief verschil der glucose in gezwelcellen onder anaërobe en aërobe omstandigheden is door WARBURG nader ont-leed en met het gedrag van andere cellen vergeleken. Hij beschouwt dit van zeer algemeen standpunt en betoogt, dat op allerlei fermentatieve splitsingen door de ademhaling invloed wordt uitgeoefend. Bij een gistcel verloopt het fermentatief splitsingsproces, de alco-holgisting dus, zóó snel, dat de ademhaling weinig invloed er op heeft, bij een spier daarentegen verdwijnt het gevormde melkzuur onder invloed der ademhaling. De gezwelcel gedraagt zich in dit opzicht als een gistcel, niet als een spiercel, d.w.z. ook in aërobe omstandigheden overweegt de fermentatie en worden groote hoe-veelheden melkzuur gevormd, zij het ook iets minder dan anaëroob. Wordt de ademhaling door blauwzuur geremd, dan stijgt de aërobe glycolyse tot de anaërobe waarde, want de glycolyse zelf is weinig gevoelig voor blauwzuur. De invloed van enkele wisselende groot-heden, zooals temperatuur, glucose-concentratie, PH en bicar-bonaatgehalte kan bij WARBURG's techniek kwantitatief worden nagegaan. Na gezien te hebben, dat sterke glycolyse een algemeene eigenschap is van alle gezwellen, dierlijke zoowel als menselijke, carcinomen zoowel als sarcomen (later zal blijken ook van het kippensarcoom van ROUS), vergelijkt WARBURG de glycolyse van goedaardige en kwaadaardige gezwellen met die van embryonaal weefsel. De anaërobe glycolyse van het epitheel van blaaspapillomen is even groot als van carcinomen, van het bindweefsel van neus-polyphen zwakker. Een groot verschil echter tusschen goedaardige en kwaadaardige gezwellen komt voor den dag bij de aërobe gly-colyse; deze toch is bij de goedaardige gezwellen zeer gering, al is de ademhaling niet in staat het melkzuur in een zuurstofatmosfeer

geheel tot verdwijning te brengen. Jong embryonaal kippeweefsel heeft een even sterke anaërobe glycolyse als gezwel, maar in een zuurstof-atmosfeer verdwijnt het melkzuur praktisch geheel. WARBURG besluit daaruit, dat sterke anaërobe glycolyse een eigenschap is van alle snelgroeïend weefsel; de verhouding tusschen glycolyse en ademhaling in een zuurstof-atmosfeer is echter bij kwaadaardige gezwellen ongeveer 4 op 1, bij goedaardige 1 op 1, bij embryonaal weefsel 1 op 10. Bij normaal rustend weefsel is de aërobe glycolyse of nul, of bijna nul. In hun verhoudingen ten opzichte van de glycolyse kan WARBURG dus drie toestanden onderscheiden: 1°. den embryonalen toestand met sterke anaërobe glycolyse en daarbij aangepaste ademhaling; 2°. den toestand in de gelijkblijvende (natuurlijk slechts schijnbaar gelijkblijvende) weefsels met geringe anaërobe glycolyse; en ten slotte den 3den toestand in de gezwellen met sterke anaërobe glycolyse en veel zwakkere ademhaling. Hij bouwt zelfs een hypothese op over het ontstaan van gezwellen. Hij meent, dat niet alle cellen in een weefsel even sterk glycolytisch werken. Wanneer nu zuurstofgebrek ontstaat, door allerlei omstandigheden, dan zullen de meeste cellen sterven. Slechts de cellen met sterke glycolyse kunnen zich zonder zuurstof handhaven, vermeerderen zich en groeien uit tot gezwelweefsel. Dit zijn dus cellen van embryonaal karakter in dien zin, dat zij van huis uit evenals embryonaal weefsel sterk glycolytisch werken. Het is merkwaardig, dat de oude theorie, dat embryonale cellen aan het gezwel ten grondslag liggen, hier in geheel nieuwen vorm toch weer voor den dag komt. Evenals men proefondervindelijk in embryonaal weefsel de ademhaling onderdrukken kan, door het een tijd lang anaëroob te houden, zoo zouden deze cellen met embryonale glycolyse bij chronisch zuurstoftekort een geringe ademhalingscapaciteit verkrijgen, m.a.w. het karakter van gezwelcellen aannemen. In plaats van den chronischen prikkel stelt WARBURG dus het begrip „zuurstof-gebrek”. Het is echter wel een geweldige sprong, dien WARBURG hier neemt van zijn vrij onphysiologische proeven in vitro uitsluitend over suikerstofwisseling tot de verklaring van de verandering in vivo van normaal in gezwelweefsel. Enkele normale weefsels gedragen zich afwijkend. Testikelweefsel, thymus en lymphklieren, die eigenlijk geen stationair weefsel zijn, zooals bijv. lever of nier, bezitten een sterkere glycolyse, ook bij aanwezigheid van zuurstof, en zij ligt dan in tusschen die van embryonaal weefsel en goedaardige gezwellen. Geheel buiten het kader vallen de grijze hersenmassa en netvlies. Hersenmassa splitst anaëroob even sterk als embryonaal weefsel, netvlies nog vier maal sterker. Terwijl bij zuurstofaanwezigheid het melkzuur bij het hersenweefsel verdwijnt, blijft er bij het netvlies nog een duidelijk aërobe glycolyse over.

Onder anaërobe verhoudingen ontleedt gezwelweefsel en ook normaal weefsel eiwit tot ammoniak. Sterk glycolytisch vermogen en sterke ammoniakvorming schijnen samen te gaan. Dit vraagstuk is echter door WARBURG niet nader uitgewerkt.

WATERMAN (Leeuwenhoekhuis, Amsterdam) heeft WARBURG's uitkomsten bevestigd. Hij besluit tevens, dat gezwelextract de glycolyse van normaal weefsel sterk kan aanzetten.

MURPHY en HAWKINS (Rockefeller Instituut) hebben eveneens WARBURG's proeven herhaald en krijgen voor dezelfde weefsels, die WARBURG onderzocht, dezelfde uitkomsten. Voor andere weefsels ontstaan evenwel moeilijkheden; ratteplacenta reageert als gezwelweefsel, de wand van de zwangere baarmoeder en rattemilt als embryonaal weefsel. De ernstigste afwijkingen van WARBURG's schema werden bij histologisch en biologisch zekere spontane gezwellen van muizen gevonden. Terwijl sommige daarvan kwaadaardig reageerden, gedroegen andere zich als goedaardige gezwellen of zelfs als embryonaal weefsel. De glycolyse schijnt volgens hen geen maatstaf te zijn voor de groeisnelheid; een gezwel in regressie dat bijna geheel door bindweefsel is vervangen, kan even sterke glycolyse hebben als een zeer celrijk, snelgroeiend gezwel.

Zonder twijfel hebben de uitkomsten van de onderzoekingen van de school van WARBURG groote beteekenis voor de pathologie der gezwellen. Wij hebben een levensuiting van normale en van gezwelcellen veel beter er door leeren kennen. Op de grondslagen van WARBURG's werk zal zeker worden voortgebouwd.

#### IV. F. BLUMENTHAL. *Univ. Institut für Krebsforschung*, Berlijn 1).

Sinds vele jaren heeft ERWIN SMITH in een lange rij van mededeelingen aangetoond, dat men bij sommige planten op gezwellen lijkende uitgroeisels kan laten ontstaan, door ze te enten met culturen van een bacterie, den *B. tumefaciens*.

PAULA MEYER vond in BLUMENTHAL's instituut in 1923 in het vocht van een menschelijken borstkanker een staafje, dat zich in cultuur gedroeg als *Bac. tumefaciens*, en dat in staat bleek bij zonnebloemen gezwellen op te wekken. Daarop gelijkende bakteriën, met minder duidelijke werking op planten, werden uit andere menschelijke gezwellen verkregen. Steeds worden de bakteriën gekweekt uit op natuurlijke of kunstmatige wijze verweekte of ulcererende gezwellen, nooit uit harde, gesloten gezwellen. Inspuiting van een suspensie van bakteriën en infusoriënaarde bij muizen en ratten deed kleine, niet over te planten gezwelletjes ontstaan, waarvan het gezwelkarakter twijfelachtig bleef. Voegde men aan het in te spuiten mengsel oedeemvocht toe van kankerpatiënten, dan werden de gezwellen grooter, en bij ratten werden gezwellen verkregen, die metastaseerden in lymphklieren, lever en longen, en in vele generaties overentbaar bleken. Gezwellen ter grootte van een noot werden op deze wijze verkregen. Histologisch geleken zij op carcinoom en vaak ook op sarcoom. Na een aantal overentingen gelukt het niet meer de bacillen uit de gezwellen te kweken. Oedeemvocht van kankerkijders met infusoriënaarde, maar zonder *B. tumefaciens* ingespoten, geeft geen gezwel. Een enkele maal zou het ook gelukt zijn, door inspuiting enkel en alleen van *B. tumefaciens*, zonder infusoriënaarde dus, een gezwel in de buikholte en wel een plaveiselcelcarcinoom op te wekken.

1) F. BLUMENTHAL, H. AUBER und P. MEIJER, *Zeitschr. f. Krebsf.* XXI, 387, 1924. F. BLUMENTHAL, H. AUBER und P. MEIJER, *Klin. Wochenschrift* 1924, No. 25. F. BLUMENTHAL und H. AUBER, *Zeitschr. f. Krebsf.* XXII, 297, 1925. REICHERT, *Zeitschr. f. Krebsf.* XXII, 446, 1925.

De uitkomsten van dit onderzoek van BLUMENTHAL en zijn medewerkers zijn over het algemeen vrij skeptisch ontvangen. Een aantal patholoog-anatomen, die de preparaten bestudeerd hebben, hebben de mogelijkheid niet willen uitsluiten, dat men niet met echte gezwellen te doen had. Elke discussie over dit punt strandt echter op de onmogelijkheid een histologische definitie van een gezwel op te stellen, die iedereen of zelfs de groote meerderheid voldoet. Zeker is het, dat het histologische beeld niet in alle gevallen datgene heeft laten zien, wat men typisch carcinoom of sarcoom noemt, anders bestond er natuurlijk geen meningsverschil hierover. Het feit, dat de *B. tumefaciens*, uit carcinoom van den mensch gekweekt, in staat is, bij planten gezwellen op te wekken, die wel de typische structuur bezitten van plantengezwellen, heeft slechts beperkte waarde voor de dierlijke pathologie. Immers het is nog zeer onzeker, of de plantengezwellen in het algemeen vormsels zijn, die iets meer gemeen hebben met de dierlijke gezwellen dan een zekere oppervlakkige gelijkenis.

Alleen het feit reeds, dat eenzelfde bacterie bij planten en dieren duidelijk pathologische en sterke woekeringsprocessen kan doen ontstaan, is echter van groote beteekenis. Dat die bacterie bovendien uit het carcinoom van menschen kan worden gekweekt, maakt haar nog belangwekkender. Wij zullen evenwel over meer gegevens moeten beschikken, voordat wij een beter inzicht kunnen krijgen in de beteekenis van *B. tumefaciens* voor de menschelijke gezwelpathologie.

Februari 1926.

## BLADVULLING.

Den lezer van het *Centralblatt für Bakteriologie*, II Abt., Bd. 66, bld. 321, wordt door dr. VON NIESSEN op de volgende wijze de adem benomen:

„So wichtig es für Pathogenese und Pathotropismus ist, experimentell unabweisbar festzustellen, dass Bakterien nicht nur primordial von ihren Urstammformen herkommen, sondern auch zönobische Zellkomponenten, Bausteine der Gewebssynthese sind, sowohl idiogen-sozial, als auch symbiotisch-kopulativ, und involutiv wiederum in regressiver Metamorphose oder Nekrobiose, wie man auch diesen Wandlungsvorgang präzisieren mag, in ihre Monadenelemente verwesen können, so wesentlich die Erkenntnis dieser schwierigen biontischen Phänomene für Differentialdiagnose, Klassifizierung und Identifizierung der Lebewesen ultimo modo et ab ovo et origine auch ist, für die praktische Medizin der diese Betrachtung dienen möchte, ist dieses wichtige Gebiet noch zu sehr terra incognita“.