

Diskussion

Objekttyp: **Group**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **20 (1964)**

PDF erstellt am: **27.04.2024**

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

DISKUSSION

F. Koller (Basel): Allgemeine Reaktionen bei Metastasierung maligner Tumoren

Gestatten Sie mir eine Bemerkung zur *cellulären Allgemeinreaktion* bei metastasierenden Tumoren. Gemeinsam mit *Haas* haben wir über gewisse Kernanomalien der Monocyten bei malignen Geschwülsten berichtet. Es handelt sich um eine auffallend starke, oft bizzare Lappung des Kernes (Abb. 1), wobei die einzelnen Lappen gelegentlich dachziegelartig übereinander liegen (Abb. 2), außerdem um eine Verklumpung des Chromatins (Abb. 3). Diese Atypie konnte bei 91% der Karzinomkranken, dagegen nur bei 17% der übrigen Patienten des Krankenhauses festgestellt werden, sofern von jedem Kranken 3 zu verschiedenen Zeitpunkten hergestellte Blutaussstriche untersucht wurden. Damit hat sich die von der hämatologischen Cheflaborantin des Krankenhauses Neumünster, Zürich (Sr. *Emma Hunziker*), erstmals vermutete Beziehung zwischen diesen Monocytenanomalien und malignen Tumoren bestätigt. In einer zweiten Versuchsreihe werden wir versuchen, durch verschiedene Färbemethoden die Natur dieser atypischen Zellen näher abzuklären.

Was die *humoralen Allgemeinreaktionen* anbetrifft, so möchte ich mich nur zu denjenigen äußern, die mit der Blutgerinnung in Beziehung stehen. Am längsten bekannt ist die

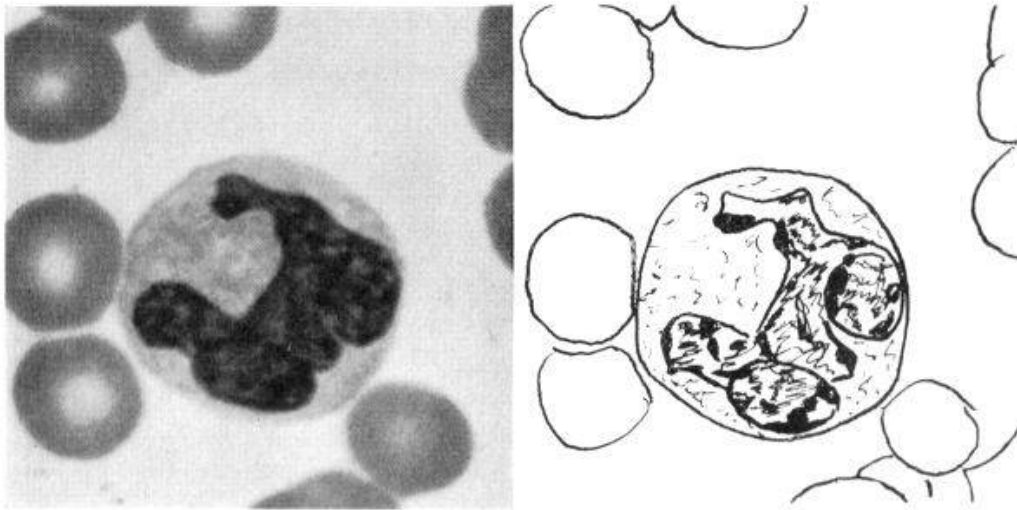


Abb. 1. Stark gelappter atypischer Monocyt.

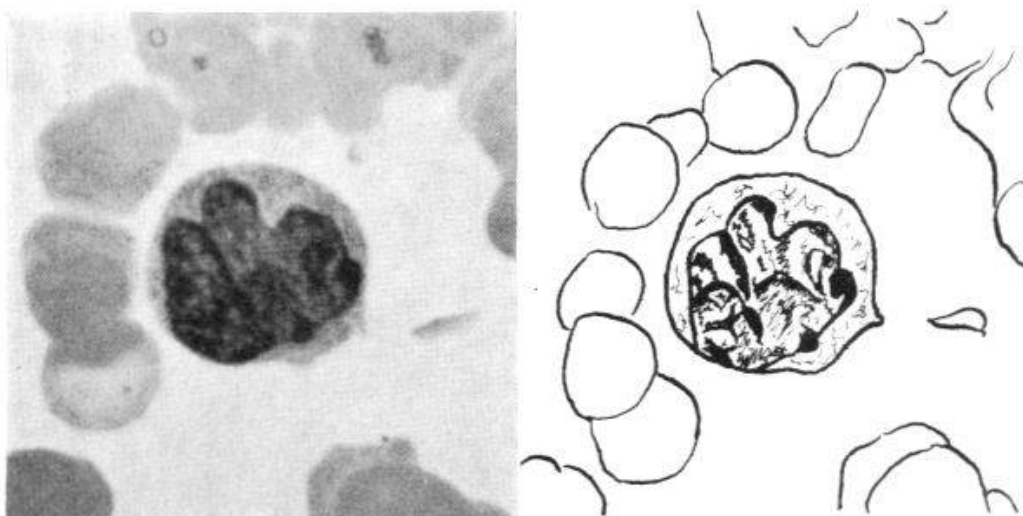


Abb. 2. Atypischer Monocyt mit dachziegelartig übereinanderliegenden Lappen.

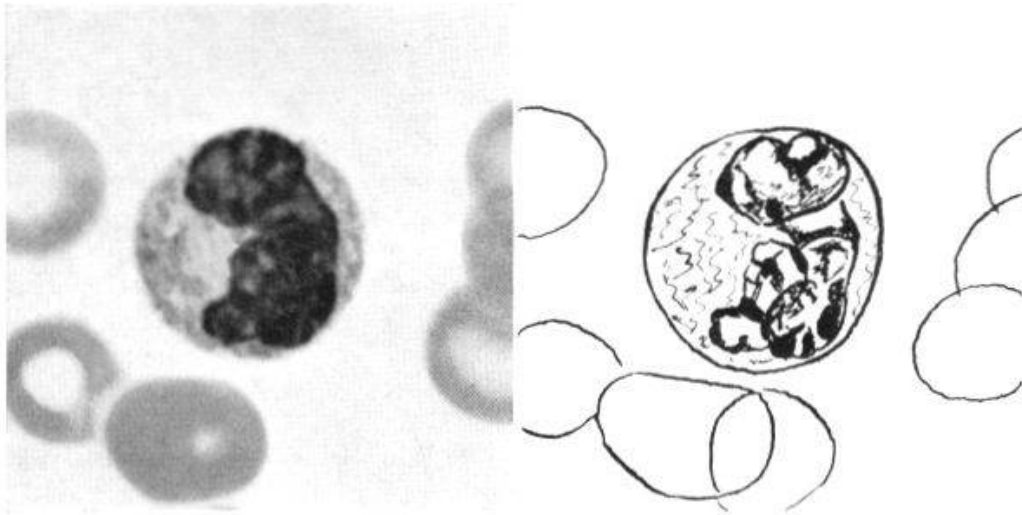


Abb. 3. Atypischer Monocyt mit Chromatinklumpen.

Spontanfibrinolyse, die gelegentlich beim metastasierenden Prostatakarzinom auftritt. Sie wird in der Regel als Folge einer Beimischung von fibrinolytischem Aktivator aus dem Prostatagewebe (Metastasen des Prostatakarzinoms) zum Blut betrachtet. Spontanfibrinolyse wurde aber auch bei metastasierendem Magen-, Ösophagus-, Gallenblasen- und Pancraskarzinom beobachtet, ferner bei malignem Melanom. Der Gehalt an fibrinolytischem Aktivator der verschiedenen Organe, aus welchen sich die erwähnten Tumoren entwickeln, ist sehr unterschiedlich. Alle bisher beobachteten Fälle zeigten aber zahlreiche Lungenmetastasen (*Frick, Loeliger*). Es stellt sich daher die Frage, ob der fibrinolytische Aktivator nicht aus dem Lungen- anstatt aus dem Tumorgewebe stammt. Die Lungen sind reich an fibrinolytischem Aktivator und an Gewebethrombokinase (Gerinnungsaktivator). Eine Beimischung dieser Aktivatoren zum Blut kann daher sowohl eine Fibrinolyse als auch eine intravasculäre Gerinnung erzeugen. Die letztere führt nicht immer zur Thrombose und Embolie: die Gerinnung kann auch unsichtbar unter Bildung von feinsten Fibrinfasern erfolgen, die sogar durch die Kapillaren hindurchgehen. Ein Teil der Gerinnungsfaktoren wird dabei wie bei jeder Gerinnung verbraucht (in erster Linie das Fibrinogen, ferner die Faktoren II, V und VIII). Der Organismus reagiert auf diese intravasculäre Gerinnung mit einer Steigerung des antagonistischen Systems, der Fibrinolyse. Dadurch können das Fibrinogen sowie die Faktoren V und VIII noch weiter reduziert werden: die Folge ist eine fast vollständige Defibrinierung, die mit einer schwersten hämorrhagischen Diathese einhergeht. Diese hochgradige Störung der Blutstillung ist selten. Glücklicherweise ist sie heute der Therapie bis zu einem gewissen Grade zugänglich geworden. Viel häufiger wird das Gegenteil, eine ausgesprochene Thromboseneigung, beobachtet, die wahrscheinlich durch die Abgabe gerinnungsaktiver Substanzen aus dem Tumorgewebe selbst bedingt ist, und die sich als Thrombophlebitis migrans bzw. recidivans manifestieren kann.

Lit.: *Haas H. G. und Koller F.*: Atypische Monocyten. Ihre Beziehungen zu malignen Tumoren. *Dtsch. med. Wschr.* **87**, 1768 (1962).

R. A. Q. O'Meara (Dublin): Factors which Influence the Vascular Dissemination of Naturally-Occurring Spontaneous Tumours in Man

All my work has been on human tumours. In 1958 I showed that human malignant tumours spread by laying down fibrin, which forms in threads on their peripheral cells as they grow. The fibrin, which also occurs in the interior of some tumours, is formed from fibrinogen present in tissue fluid, oedematous exudates, lymph or blood, and its formation is determined by a thermolabile coagulative factor (the Cancer Coagulative Factor) which is regularly present in cancers and in the foetal tissues, amnion, chorion

and placenta. It is absent from the normal adult tissues we have studied, with the exception of colon. Moreover, tumours lack the fibrinolytic activity of normal tissues, so that they hold the fibrin unresolved. In consequence, it undergoes organisation by blood vessels and connective tissue cells, leading to the formation of the stroma by which the nutrition of the cancer is maintained and by which the cancer establishes its autonomy.

These facts are relevant to the spread of cancer by vascular channels in a number of different ways:

1. The growth of vessels of capillary type towards, and amongst, the cancer cells establishes conditions which favour the entry of these cells into the circulation. In this connection we have to remember that our knowledge of blood circulation within naturally-occurring tumours is, in many respects, inadequate.
2. Fibrin threads (if not too abundant) favour the growth of cancer cells and their migration.
3. When the cells escape, as emboli into blood channels or lymphatics, their subsequent arrest in the circulation is favoured by their ability to cause fibrin clot formation.
4. When the tumour has established its autonomy, using fibrin for the purpose, it then modifies the circulating plasma of the patient in such a way as to favour clot formation. Temperley (1963) has shown that in cancer in man the amount of fibrinogen in the blood is increased and the fibrinogen is altered in character, so that it becomes more readily precipitable by heparin. Also, heparin co-factor, on which the anti-coagulant effect of heparin depends, is much reduced in cancer cases.

All these circumstances favour the establishment of blood-borne metastases as the tumour continues to grow. One must, therefore, remember that in natural cancers in man one is dealing with a situation different in many important respects from that found in animal experiments. When tumour emboli are introduced into the circulation of a healthy animal, the animal has not been conditioned to receive them in the way that man is conditioned by natural cancers prior to the establishment of their blood-borne metastases.

My time is limited and I shall, therefore, end by saying that we now have many agents, neither cytotoxins nor antimetabolites, which may be used in cancer therapy to halt or delay the spread of tumours. They rely on neutralising the Cancer Coagulative Factor. As we have shown in our investigations, some of the neutralising agents are fibrinolysins such as plasmin, urokinase and streptokinase. The most efficient at the present time is protamine and by its use in therapy we have regularly obtained clinically significant regression of cancers. Naturally-occurring inhibitors of the Cancer Coagulative Factor are present in the α -globulin of blood and certain tissues and in placental albumin. These we have not yet tried. Certain synthetic chemicals also neutralise the factor, but their rational use must await the complete isolation and identification of the Cancer Coagulative Factor, which we hope soon to accomplish.

1. Boggust W. A., O'Brien D. J., O'Meara R. A. Q. and Thornes R. D.: Irish J. med. Sci. **447**, 131 (1963). – 2. O'Meara R. A. Q.: Irish J. med. Sci. **394**, 474 (1958). – 3. O'Meara R. A. Q.: Arch. de Vecchi **31**, 365 (1960). – 4. O'Meara R. A. Q.: In «The Morphological Precursors of Cancer», Perugia, pp. 21–34 (1962). – 5. O'Meara R. A. Q. and Jackson R. D.: Irish J. med. Sci. **391**, 327 (1958). – 6. O'Meara R. A. Q. and Thornes R. D.: Irish J. med. Sci. **423**, 106 (1961). – 7. Temperley I. J.: J. clin. Path. **16**, 115 (1963). – 8. Temperley I. J.: Irish J. med. Sci. **448**, 159 (1963). – 9. Thornes R. D. and O'Meara R. A. Q.: Irish J. med. Sci. **428**, 361 (1961).

