

### Erklärung der Abbildungen auf Tafel II.

- Fig. 1 stellt einen Neubildungsknoten im Dickdarm dar. M. = Mucosa, Mm = Muscularis muscosae, S = Submucosa, in welchem sich hauptsächlich die Neubildung verbreitet. m = Muscularis, in welcher von der Submucosa-Seite her die Neubildung eingewachsen ist. Sm = die von der Neubildung infiltrierte Subserosa. H die beschriebene Lymphdrüse im subserösen Zellgewebe. — Ungefähr doppelt vergrößert.
- Fig. 2 stellt den anfänglichen Grad der Endotheliom-Entwicklung dar. F. Kerne der Fibroblasten. E. die an Zahl und Umfang vergrößerten Endothelzellen der Saftspalten. Vergrößerung etwa 530 (Zeiss Oc. 5, Ob. DD.)
- Fig. 3 ist bei bedeutender Vergrößerung von dem auf der ersten Zeichnung dargestellten Präparate genommen. F. = Fibroblasten. E. = veränderte, vacuolisirte Endothelzellen. Fz = Fettzelle. Bf. = feine Bindegewebsfasern, die das Netz bilden, in dessen Schlingen die Geschwulstzellen liegen. Vergrößerung etwa 730 (Zeiss Oc. 3, Ob.  $\frac{1}{12}$  Oel-Imm.) Die Zeichnungen sind mit Hülfe des Zeichenprisma angefertigt.

## V.

### Ein Fall von Osteoid-Chondrosarcom der Harnblase,

mit Bemerkungen über Metaplasie.

Vom

Prosector Dr. R. Beneke, Braunschweig.

(Hierzu Tafel III.)

Den nachfolgend beschriebenen Fall, welcher in der Literatur ein Unicum darzustellen scheint, verdanke ich Herrn Geh. Med. Rath Dr. Meusel in Gotha, welcher mir die Veröffentlichung desselben gütigst anheimstellte.

Am 27. Februar 1899 operirte Herr G. R. Meusel einen 72jährigen Mann, welcher, nachdem er früher völlig gesund gewesen war, seit einigen Jahren an Harndrang und Blasenblutungen gelitten hatte und zuletzt nur

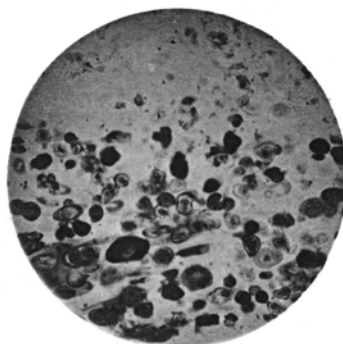


Fig. 1.



Fig. 3.



Fig. 5.

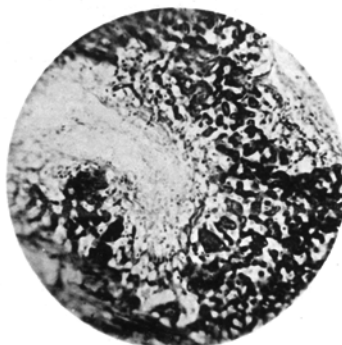


Fig. 2.

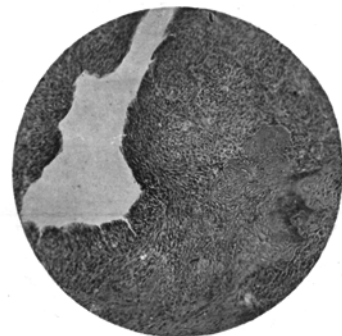


Fig. 4.

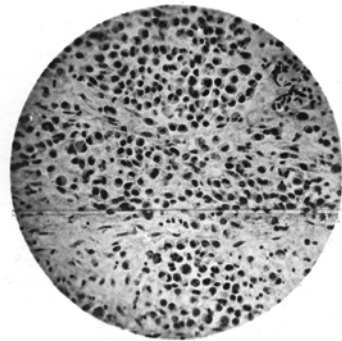


Fig. 6.

sehr wenig und unter Schmerzen Urin lassen konnte. Der Harn war schwach sauer, aber übelriechend gewesen; mit dem Katheter und der Steinsonde waren einige Zotten, anscheinend von einer Neubildung stammend, entleert worden. Bei der Operation (hoher Steinschnitt) fand sich eine die Blase fast vollkommen ausfüllende harte Neubildung, deren Stiel etwa einen Finger breit vom linken Ureter entfernt an der hinteren Wand sass. Mit dem Stiel konnte man die Blase etwas heben, und derselbe liess sich nun leicht mit der Schlinge abtragen. Die Blasenwand war frei beweglich, nicht etwa mit der Symphyse oder sonst mit dem Becken verwachsen. Nach der Entfernung des Tumors fühlte sich die Schnittfläche frei und gesund an; auch die übrige Blasenwand liess beim Betasten und Beleuchten keine weiteren Tumoren mehr erkennen; allerdings war es, nach specieller Angabe des Herrn G. R. Meusel, möglich, dass sehr kleine Tumoren hierbei sich der Beobachtung entzogen, da die Blasenschleimhaut mit einer fest haftenden Lage geronnenen Blutes bedeckt war. Ebenso wenig war sonst an dem Patienten irgend etwas von einer Neubildung zu bemerken. Nach dem Gesamtergebniss der Operation und der Untersuchung des ganzen Körpers konnte der als Osteosarcom angesprochene Tumor nur eine primäre Geschwulst der Blasenwand sein.

Der mir übersandte Tumor war kleinapfelgross, blumenkohlförmig, sehr breitbasig, ohne Stiel. Die Oberfläche wird vorwiegend von Knoten gebildet, welche zum Theil völlig glatt, grau, fest, zum Theil dunkelblau-roth und fetzig zerfallen erscheinen<sup>1)</sup>. An einigen Stellen liegen schwarze, steinartige Massen in der Oberfläche; einige derselben lassen sich losbrechen, andere sind fest verbunden. Die Wundfläche, welche durch die Operation gesetzt worden war, ist grau und derb, von eigenthümlich faserigem Bruch. — Der Durchschnitt durch den Tumor konnte nur mit Hülfe des Meissels ausgeführt werden. Derselbe zeigt als Centrum der Geschwulstmasse einen ca. 3 cm breiten, von der Basis senkrecht aufsteigenden, knochenartigen Stamm; in ihm sind zahlreiche Gefässe zu erkennen, welche, wie Havers'sche Systeme, von kalkhaltigen, in verschiedenen Richtungen ziehenden dünnen Knochenwänden umgeben werden; alle diese Systeme sind von einander zu sondern, lamelläre oder Compacta-artige Anordnungen finden sich nicht. Im Inneren enthält der Stamm stellenweise fibröse Längszüge; Knochenmark-artiges Gewebe ist ebenso wenig, wie Knorpel, makroskopisch erkennbar. Der Stamm reicht hier an die freie Oberfläche des Tumors, an welcher er, nur mit einer sehr dünnen dunkelblau-rothen Zone bedeckt, hervorragte.

Nach allen Seiten geht von dem Stamm ein theils dicht fibröses, theils mehr knorpelähnliches Gewebe in radiärer Richtung ab, welches zuletzt in den Oberflächenknollen endet. Von diesen zeigen die hellen eine feste

<sup>1)</sup> Das Gesamtbild entsprach genau dem von Albarran (Les tumeurs de la vessie, Paris, 1892) auf Pl. VII abgebildeten Tumor (Epitheliom).

Grundsubstanz vom Charakter des Osteoidgewebes. Dieselbe reicht vielfach bis unmittelbar an die Oberfläche heran; die dunkelrothen bestehen aus mehr fibrösem Material und schliessen vielfach Blutungen und Blutgefässe ein. Das osteoide Gewebe zeigt streckenweise Verkalkungen, aber auch aus den weicheren Theilen lassen sich einzelne Knochen-Spiculae herausheben; nach dem Stamm zu sind die Verkalkungen reichlicher. Die äusserste Oberfläche besteht aus sammetartig weichem Gewebe; anscheinend hatte solches wohl auch einige unbedeckt vorstehende Abschnitte des Knochenstammes überzogen gehabt.

Die mikroskopische Untersuchung, welche an Gefrierschnitten und Paraffinschnitten von unentkalktem oder entkalktem Material, an ungefärbten oder mit Haematoxylin, Haematoxylin-Pikrinsäure oder nach van Gieson gefärbten Präparaten ausgeführt wurde, bestätigte im Wesentlichen die schon aus dem makroskopischen Befund zu stellende Diagnose einer callusähnlichen Geschwulstmasse.

1. Die äusserste Oberfläche der grauen Knollen wurde überall von einem fibrösen Gewebe gebildet, in welchem ein- oder mehrkernige Leukocyten in dichtesten Massen zusammengedrängt sind; viele derselben zeigen alle Stadien des Kernzerfalles bis zur Auflösung in allerfeinste Chromatinkörnchen. Vielfach erscheinen die Schichten auch in toto nekrotisch, mit nekrotischen Blutmassen infiltrirt; sie sind immer frei von diphtheritischen Belägen, ebenso wie von Epithel. Bisweilen reichen weite Blutgefässe bis unmittelbar unter die Oberfläche. — Unmittelbar unter dieser, nur wenige Faserzüge dicken Zone entwickelt sich ein schmaler Zug durch Haematoxylin bläulich gefärbten Gewebes, theils in unmerklichem Uebergang gegen die peripherische Zone, theils in ziemlich scharfer Abgrenzung, in Gestalt knopfartig von innen her vordringender Züge, deren Richtung durch die regelmässig in ihrem Centrum nachweisbaren Blutgefässe bestimmt zu werden scheint. Die bläuliche, an Schleimfärbung erinnernde Färbung ist an die ausserordentlich feinfaserige Zwischensubstanz gebunden; die Zellen selbst sind spindelförmig, meist sehr dicht gedrängt, ihre Kerne sind etwas grösser und ovaler, als die schmaleren der Bindegewebszellen der abschliessenden Zone, doch finden sich alle Uebergangsformen. Mehrfach sind Mitosen erkennbar.

In diesem Gewebe, welches als das eigentliche, wuchernde Geschwulstgewebe anzusehen ist, entwickeln sich nun weiterhin, schon in den äussersten Zonen, theilweise derbere collagene Fibrillen, welche durch ihre Gelbfärbung durch Pikrinsäure neben den bläulichen Fasernetzen hervortreten, theilweise Knorpel- und Osteoidgewebe. Die Knorpeltheile sind leicht erkennbar durch die scharfe, runde Abkapselung ihrer Zellen mit der kräftigen Blaufärbung der Kapseln (Chondromucoid), oder, wo letztere fehlte, wenigstens durch die Homogenität der Grundsubstanz; sie entwickeln sich als richtiges hyalines Knorpelgewebe in längeren Zügen oder kugelförmigen Heerden

in unmittelbaren Uebergängen aus jenem bläulichen Grundgewebe. Das Osteoidgewebe bildet, meist in einer bestimmten Entfernung von den Blutgefäßen, Bälkchen, in welche jene collagenen Fasern vielfach nach Art Sharpey'scher Fasern einstrahlen. Es zeigt im Allgemeinen eine homogene Grundsubstanz, in welcher aber Geflechte von feinen Fibrillen nachweisbar sind; von der Knorpelgrundsubstanz ist dieselbe durch die intensive Färbbarkeit mit Säurefuchsin, welche jener vollkommen fehlt, leicht zu unterscheiden. Neben dieser, gewöhnlichem Osteoidgewebe durchaus gleichenden Grundsubstanz findet sich, mit oder ohne Uebergangsbilder, eine ähnliche mit gleicher chemischer Reaction, welche mehr in der Form plumperer Netzwerke, etwa von dem Aufbau des „canalisirten, hyalinen Fibrins“ eines Placentar-Infarctes erscheint (Fig. 2). Alle Conturen dieser Grundsubstanz-Netze sind rundlich abgeschmolzen, die dazwischen liegenden sehr ungleich weiten Canalsysteme enthalten Zellen von Spindel- bis Rundzellenform und dienen auch bisweilen Leukocyten als Wanderstrasse. Dieses Gewebe, welches in allen Theilen des Tumors sehr verbreitet ist, stellt eine Art von Mittelform zwischen Osteoid- und Knorpelgewebe dar; wie diese beide enthält es feinste Fibrillensysteme, deren Zusammenschmelzen bisweilen deutlich beobachtet werden kann, reagirt es auf Säurefuchsin, wie Osteoidgewebe, und entbehrt auch der typischen Knorpelzellkapseln, während die den meist weiten Hohlräumen entsprechenden Zellenformen eher an Knorpelzellen erinnern.

Bisweilen liegen mehrschichtige Lagen kräftiger junger Zellen osteoblastenähnlich am Rande solcher Balken; an anderen Stellen stossen die letzteren an altes fibröses Bindegewebe mit spärlichen Spindelzellen direct an. Manche zeigen lacunäre Resorptionsbilder an den Rändern, ganz wie die Howship'schen Lacunen eines Knochens, allerdings nur ganz selten mit eingelagerten Riesenzellen; derartigen, offenbar älteren, im Schwunde begriffenen Theilen können dann wieder ganz junge, durch die Färbung deutlich abgesetzte Gewebeabschnitte desselben Charakters sich anschmiegen: ein deutlicher Beweis dafür, dass Wachsthum-Stillstand und lebhafte Neubildung an verschiedenen Stellen unmittelbar nebeneinander auftreten, eine junge Generation von Zellen colonieartig mitten im noch bestehenden oder gerade vergehenden alten Gewebe aufschliessen kann. Der Formenreichtum, der auf diese Weise, nemlich durch das Nebeneinanderstehen nicht nur morphologisch und chemisch differenten und doch so eng verwandter Intercellularsubstanzen, sondern auch der verschiedenen Altersstadien der gleichen oder verschiedenen Gewebe zu Stande gekommen ist, erschwert die Analyse der Einzelheiten ausserordentlich. So ist es denn auch bei dem osteoidähnlichen, in Bindegewebeknorpel übergehenden Gewebe mit seinen abgerundeten Intercellularbalken zweifelhaft, wie weit seine pathologische Form als Ausdruck einfacher Abschmelzungsvorgänge aufgefasst werden darf, oder ob dieselbe etwa von vornherein die Folge einer unvollkommenen Leistungsfähigkeit krankhafter (blastomatöser) Zellen ist.

Die osteoiden Balken zeigen schon in frühen Stadien eine grosse Neigung zur Verkalkung; dieselbe tritt in den centralen Theilen der Bälkchen zuerst in der typischen Form der Ablagerung feiner und größerer Körnchen auf, welche dann zu einer homogenen Grundmasse zusammenfließen. Aeltere Tumorthteile zeigten die oft recht dicken Bälkchen meist fast vollkommen verkalkt und gaben dadurch dem ganzen Gewebeaufbau eine unverkennbare Aehnlichkeit mit einem mehr oder weniger dichten Spongiosa-Gewebe (Fig. 3). Die typischen Bilder einer systematischen Anordnung von Knochenfibrillen, lamelläre Richtung und richtige Knochenkörperchen fehlten aber durchaus; immer war nur die osteoide Grundsubstanz in den Formen incrustirt, welche sie an der betreffenden Stelle gerade ausgebildet hatte. Ebenso bestand nirgends eine Andeutung einer Auflösung, bezw. einer Wucherung der Knorpeltheile in der Art der endostealen Vorgänge am Epiphysenknorpel, durch welche die Bildung eines endostealen Knochengewebes im normalen jugendlichen Knochen eingeleitet wird.

Dem entsprach das Bild der die Bälkchen von einander trennenden, „Mark“ artigen Gewebe. Dieselben zeigten weder die lymphoide, noch die Fettgewebestructur normalen Knochenmarkes, auch nicht in den allerältesten Tumorthteilen, sondern bestanden immer nur aus Modificationen von fibrillärem Bindegewebe, welche bald mehr bald weniger Zellen enthielten. In den peripherischen, jungen Theilen des Tumors lagen innerhalb dieses Bindegewebes vielfach Gruppen rundlicherer Zellen, welche dann sofort durch die Ansammlung osteoider Grundsubstanz zwischen ihnen die Anordnung von Osteoblasten erhielten und als solche dann auch die entstehenden Bälkchen dicht epithelartig umgaben, genau wie in einem jungen Callus-Gewebe. In den älteren Theilen fehlten aber solche Zellengruppen; hier waren dann die Gefässe, welche das „Mark“gewebe durchzogen, von besonderem Interesse.

Dieselben erwiesen sich regelmässig als einfache Lacunen im Gewebe, auch wenn ihr Lumen ganz bedeutende Dimensionen angenommen hatte. Ihre Wand bestand aus einem Endothel, das meist einschichtig war, oder höchstens aus einem etwas zellenreicheren dünnen Bindegeweberring; nirgends fand sich eine scharfe Abgrenzung gegen das anstossende Tumorgewebe, noch viel weniger eine Ausbildung musculöser oder elastischer Elemente. Dieser Unregelmässigkeit des histologischen Baues entsprach die atypische Gestalt der Lumina, welche viel weniger cylindrischen Röhren, als wechselvoll geformten Spalten mit buchtigen Erweiterungen entsprach. Die Gefässe schienen beliebig irgendwo im Tumorgewebe ausgespart zu sein und hoben sich nicht wie ein besonderes Stroma, etwa nach Analogie anderer Tumoren, von jenem ab. Dem entsprach es, dass wohlgebildete Capillaren in dem Tumor fast völlig fehlten; die Gefässe verloren sich in den Spalten der Grundsubstanz, welche die Zellen der Stützgewebe einschlossen. Diese selbst versahen zuletzt, soweit es sich erkennen liess, den Dienst von Endothelzellen; so erklärte sich das Vorkommen einzelner oder in kurzen Reihen an-

geordneter rother Blutkörperchen mitten in den osteoiden Grundsubstanzen, an Stellen, wo Blutungen nicht anzunehmen waren. Dies Verhältniss deutete in hohem Maasse auf die ursprüngliche Zusammengehörigkeit der verschiedenen Tumor-Elemente, so sehr dieselben auch weiterhin je nach der Ausbildung ihrer Intercellularsubstanz differenziert erschienen; jedenfalls erschien es unmöglich, ein Umwuchern alter Gefässbildungen durch die Tumor-Elemente oder ein Eindringen von Gefässen von aussen in die Geschwulstmasse hinein anzunehmen, mit anderen Worten, einen principiellen Gegensatz zwischen Stroma und Tumorgewebe, wie er in den gewöhnlichen Blastomen meist so leicht zu constatiren ist, zu erkennen.

2. Auch die rothen Knollen zeigen eine Oberflächenschicht von zerfallenen Leukocyten, denen sich hier noch einige Fibrinnetze und reichliche rothe Blutkörperchen zugesellen. Das darunter liegende Geschwulstgewebe besteht zunächst aus einem meist nekrotischen, lockeren, spindelzellhaltigen Bindegewebe; vielfach erscheint dasselbe evident als Schleimgewebe, indem von den kräftigen Zellenleibern zahllose, feinste Fibrillen nach verschiedenen Richtungen ausstrahlen und in den lockeren Zwischenräumen bläuliche, mucinartige Massen in geringen Mengen sich darstellen. Dies Schleimgewebe bildet mit besonderer Vorliebe die Adventitia der Blutgefässe, welche hier in sehr grosser Menge und mit weitem Kaliber vorgefunden werden; entweder erscheinen einzelne Gefässstämme von dieser eigenartigen Gewebemasse umhüllt, oder ganze Gruppen kleinerer Gefässe, eventuell mit ihrem zugehörigen Centralstamm, werden bündelartig von derselben eingeschlossen. Zahlreiche kräftige Mitosen in diesem Gewebe, welche vorwiegend in der nächsten Nähe der Gefässlumina getroffen werden, deuten auf die Schnelligkeit des Wachstums dieser Geschwulst-Abschnitte. In einiger Entfernung von den Gefässen verschwindet dann der Schleimgewebe-Charakter und das Gewebe zeigt infolge überwiegender Entwicklung der collagenen Fibrillen mehr das Bild gewöhnlichen Bindegewebes. Das Gesamtbild solcher Geschwulsttheile erinnert dann wegen des Hervortretens der Gefässe und ihrer besonderen, immer annähernd gleichbreiten Mantelzone an gewisse Angiosarcome; wie bei diesen bildete das junge Bindegewebe um die Gefässe herum eine Art von Keimlager in bestimmter Dicke. Dabei trat die Unmöglichkeit einer Trennung der Endothelien von dem anstossenden jungen Bindegewebe auch hier wieder deutlich hervor. — Während der allgemeine Habitus der jungen Gefässe etwas an gewöhnliches Granulationsgewebe erinnerte, unterscheiden sie sich durch ihre Richtung einigermaassen von den Gefässen eines solchen; während im Granulationsgewebe gewöhnlich die ausgeprägte Tendenz der Gefässsprossen zum senkrechten, geradlinigen Vordringen gegen die freie Fläche hervortritt, zeigten die Gefässe der Tumorknollen auch in den oberflächlichen Schichten mehr ungeordnete Durchkreuzungen der einzelnen Gebiete und erinnerten dadurch an die atypischen Durchflechtungen in gewöhnlichen Fibromen u. ä.

Der wesentliche Unterschied dieser peripherischen Abschnitte gegenüber den grauen Knollen bestand in der viel lockeren Beschaffenheit des ganzen Gewebes, wodurch auch den Gefässen eine grössere Ausbildung und eine gewisse Freiheit in der Anlage gewährt zu sein schien; im Princip waren die betheiligten Gewebearten durchaus gleich. Dem entsprechend bildeten sich denn auch hier in der schon beschriebenen Weise alle Uebergänge in die chondromatösen und osteoiden Gewebe aus; der Zellenreichtum der jüngeren Lagen, so namentlich um die Ablagerungen von Knorpelheerdchen herum, gab dem Ganzen nur etwas mehr den Charakter einer lebhafteren, fast malign erscheinenden Wucherung. Indessen kommen bekanntlich gerade bei einigermaassen rasch wachsenden Knorpelgeschwülsten derartige Zellanhäufungen leicht zur Ausbildung, ohne dass der wahrhaft maligne Charakter dadurch unzweifelhaft erwiesen wäre. Je tiefer nach dem Centrum zu, um so zellärmer und dichter erschienen sämtliche Gewebe; hier bestanden keine Unterschiede gegenüber den grauen Knollen mehr. — Die rothe Farbe erklärte sich leicht aus den in dem lockeren Oberflächengewebe überall verbreiteten Blutungen, deren Entwicklung im Anschluss an die gleichfalls vielfach nachweisbaren thrombotischen Verstopfungen der Gefässlumina nicht überraschend war.

Das grösste Interesse erregte der Nachweis einer neuen Gewebeformation, welche sich allerdings nur in einem einzigen, beschränkten Abschnitt eines rothen Knollens, nahe der Oberfläche, also in ganz jungen Bezirken, zeigte. Hier fanden sich innerhalb des fibrillären Bindegewebes einzeln oder in kleinen Gruppen, aber nie in der Form glatter Muskelbündel, zusammengelagerte, längere, spindelförmige Zellen, sowie dickere Zellspindeln oder auch mehr cylindrische Formen, welche in ihrer vollsten Ausbildung an quergestreifte Muskelfasern erinnerten; daneben kamen in überwiegender Zahl grosse, kuglige, immer einzeln gelegene Zellen vor, deren allgemeine Beschaffenheit auf die Identität mit jenen Spindelformen schliessen liess. Ihre kurz-ovalen, grossen, meist blassen Kerne lagen fast immer im Centrum, in Haufen oder einzeln, aber immer reichlich; die Zellmasse um dieselben herum war meist etwas heller, als die dichteren Zellsäume, so dass Querschnitte dieser Zellen sehr an atrophische Herzmuskelzellen mit ihrer dichteren Peripherie erinnerten. Vielfach war der Zellenleib vacuolär, bis zu vollkommen wabenartiger Structur, mit entsprechender bedeutender blasiger Auftreibung; andere Zellen zeigten Andeutung „wachsartigen“, scholligen Zerfalles. Zahlreiche Präparate ergaben zunächst trotz sorgfältigen Suchens keine Andeutung von Querstreifung, obwohl die übrigen Charaktere der Zellen auf ihre Natur als quergestreifte Muskeln hinwiesen; endlich fanden sich im Ganzen vier Zellen, schmalere und dickere, von denen die ersteren deutlich, die letzteren wenigstens andeutungsweise quer gestreift waren. Die Zellen konnten demnach mit den in Rhabdomyomen vorkommenden unvollkommenen Formen quergestreifter Muskelfasern identificirt werden, wobei anzunehmen war, dass



die Anfänge in kleinen spindeligen oder auch mehr rundlichen Elementen lagen, welche dann zu den grossen gestreckten oder kugligen Formen durch Ausbildung des specifischen Protoplasma heranwuchsen, um weiterhin in diesem Stadium frühzeitig verschiedenen Degenerationen zu erliegen. Eine eigenthümliche Sanduhrzelle — 2 grosse, helle, runde Zelleiber mit schmalem, dichtem Protoplasma-Verbindungsfaden — schien auch auf die Möglichkeit der Theilung der Muskelzellen in ihrem ausgebildeten Zellstadium zu deuten. Mehrfach fiel die dichte Anlagerung feiner Spindelzellen an den grösseren Muskelfasern auf: ob dieselben etwa durch Verschmelzung zur Vergrösserung der letzteren beitrugen, muss ich dahingestellt sein lassen. Eine typische Zusammenlagerung von Bündeln, wie sie die physiologische Musculatur kennzeichnen, war nirgends vorhanden; die Zerstreuung der Zellen innerhalb des bindegewebigen Grundstockes und die Aehnlichkeit der jüngsten Elemente mit ihrem schmal ausgezogenen, dichten Protoplasma und ihrem spindelförmigen Kern mit Bindegewebezellen machte die Annahme einer directen Entwicklung derselben aus letzteren, — bezw. etwaigen „indifferenten“ Zellen des Grundgewebes der ganzen Wucherung —, nicht unwahrscheinlich. Immerhin war etwas Sichereres in dieser Beziehung nicht zu constatiren, und da, trotz der Zerstreuung und Versprengung der fraglichen Zellen, namentlich der runden Formen, im Bindegewebe immerhin doch ihre locale Beschränkung auf einen bestimmten Abschnitt des Tumorgewebes hervortrat, während alle anderen Theile derselben frei von diesen Zellen waren, so war es deutlich, dass die Entstehung desselben durch Metaplasie aus dem Keimgewebe nur ganz vereinzelter Elemente des letzteren, — etwa den Keimen einer bestimmten Organanlage —, zukommen konnte. Manche der runden Formen hatten Aehnlichkeit mit Ganglienzellen, auch in der Art ihrer Zusammenlagerung; indessen wurden charakteristische Eigenthümlichkeiten, Nervenfortsätze o. ä. nicht an ihnen beobachtet, namentlich ergab auch die Färbung nach Nissl, welche ich früher in mehreren Fällen von Gangliomen mit Erfolg angewandt hatte, durchaus negative Resultate. Nervenfasern fehlten durchaus.

In diesen Theilen des Tumors fielen bisweilen Zellenscheiden um feine Capillaren herum durch die ungewöhnliche Grösse und Helligkeit der Zellenleiber, ihre grossen Kerne und ihre ganze Anordnung; auf sie erinnerten an die Zusammensetzung der Chorda dorsalis. Indessen konnte ich eine wirkliche Zurückführung dieser Zellen auf Chorda-Elemente nicht begründen, sie schienen eher besonders üppig entwickelte Gefässscheiden — (junge Osteoid —?) -Zellen zu sein.

3. Schnitte aus den tieferen Theilen des Tumors (Centralstamm) zeigen im Wesentlichen die gleichen, callusähnlichen Gewebe-Formationen, wie sie bisher beschrieben wurden, nur tritt das Schleimgewebe zurück. Vorwiegend findet sich zellarmes fibröses Gewebe, welches reichliche, äusserst unregelmässig gestaltete und meist sehr dicht gelagerte Balken von verkalkendem Osteoidgewebe einschliesst und bisweilen, nach Art

Sharpey'scher Fasern, in dieselben eindringt. Eine besonders auffällige Architectur der Osteoid-, bezw. Knochen-Bälkchen, wie sie physiologisches Knochengewebe charakterisirt, ist nicht nachweisbar, sie liegen vielmehr in unregelmässig geformten und mannigfach gerichteten Gruppen zusammen. Bisweilen zeigen die Ränder der Osteoidbälkchen lacunäre Resorption. Uebergänge in Knorpelgewebe, sowie einzelne Knorpelinseln finden sich in gleicher Weise, wie in den früher beschriebenen Theilen der Geschwulst, doch traten im Ganzen die knorpeligen Abschnitte quantitativ stark zurück. Die Knorpelzellen derselben zeichneten sich durch ihre zum Theil ungewöhnliche Grösse aus, viele derselben umgab eine sehr tief färbbare, scharf begrenzte Chondromucoid-Kapsel, anderen fehlte eine solche (Fig. 1).

Auch in diesen älteren Geschwulst-Abschnitten fehlt ein ausgebildetes Markgewebe zwischen den Bälkchen. Bisweilen finden sich weite venöse Gefässe in fast Cavernom-artiger Zusammenlagerung, an anderen Stellen Gruppen erweiterter Capillaren. Die häufig zu beobachtende Thrombose der Gefässe erklärt das Vorkommen ausgedehnter Nekrose-Heerde, in welchen das abgestorbene Tumorgewebe strichweise mit den Kerntrümmern von Leukocyten mehr oder weniger reichlich durchsetzt zu sein pflegt.

Mitten in diesen Abschnitten finden sich nun, im stärksten Gegensatz zu den degenerativ-senilen Veränderungen, Partien lebhaftester Zellneubildung. Zunächst finden sich dichte Züge von kräftig färbbaren, schmalen Spindelzellen von der Art der Fibroblasten-Lager eines jungen Callus, zwischen denen nur auf den Querschnitten noch feine Netze von Inter-cellular-Substanz nachweisbar sind. Diese Zellen sind bündelweise nach allen Richtungen durchflochten, die Bündel sind mehr oder weniger scharf abgegrenzt, erwecken aber nie den Eindruck glatter Muskelbündel. Sie umschliessen Bluträume verschiedenen, oft sehr bedeutenden Kalibers und sehr unregelmässiger Gestalt, genau, wie sie schon oben geschildert wurden; eine Abgrenzung besonderer Endothel-Lager von den Spindelzellen ist meist völlig unmöglich. Das ganze Bild entspricht am ehesten demjenigen eines Fibrosarcoms (Fig. 4). In unmittelbarem Uebergang finden sich daneben vielfach Gruppen grösserer, polymorpher Zellen, welche meist als dicke Schichten kleine, offenbar neu entstandene Balken osteoidartigen oder knorpelartigen hyalinen Grundgewebes umschliessen, und demnach den Eindruck von Chondro-, bezw. Osteoblasten machen. Sie erscheinen viel zahlreicher und kräftiger, als in den früher beschriebenen Tumor-Theilen, und die Inseln der Grundsubstanzen sind kleiner. So zeigen sich alle Uebergänge der Steigerung der Wachstums-Energie der Zellen, die auch durch den Nachweis zahlreicher Mitosen erwiesen wird, bis zum Bilde eines Chondro-Osteoidsarcoms. Deutlich genug tritt bei diesen so verschiedenen sarcomartigen Bildern hervor, wie lange, auch trotz des mehr malignen Charakters dieser Abschnitte, den verschiedenen Zellen die Fähigkeit, bestimmte specifische Inter-cellular-Substanzen zu produciren, erhalten

bleibt, wenn auch die Unterscheidung von chondroid und osteoid immer grössere Schwierigkeiten macht; die Uebergänge und die Differenzen wiederholen nur das Bild aus den gutartigen Tumor-Theilen.

Diese Gewebeformen erringen sich ihren Raum, indem sie anscheinend mit besonderer Energie in die Spalträume etwa benachbarter, abgestorbener Osteoidbalken u. s. w. eindringen, um diese in kleinere Abschnitte aufzulösen; offenbar verfällt altes Tumorgewebe reichlich der Resorption, bezw. der Umwandlung in das junge. Ist die Unterscheidung von Resorptions- und Appositions-Vorgängen schon bei einem normalen jungen Knochengewebe, soweit es sich nicht um typische lacunäre Resorption handelt, bekanntermaassen kaum durchführbar, so trat an diesen Tumor-Theilen die Schwierigkeit einer solchen Unterscheidung erst recht deutlich zu Tage, wie sich ja auch schon in den gutartigen Abschnitten der Geschwulst gezeigt hatte: handelt es sich doch hier um den Kampf verschieden alter Gewebeabschnitte, welche aber doch sämmtlich blastomatös erkrankt waren. Wie weit die älteren Elemente bei diesem Kampf zur Theilnahme an der jungen Wucherung herangezogen, bezw. in welchem Maasse sie durch deren Ansturm erdrückt wurden, das liess sich nicht entscheiden, so interessant eine solche Erkenntniss auch für das Verständniss der Beziehungen der Zellen zu einander gewesen sein würde.

4. Die tiefsten Lagen des Tumors, nahe der Operationsfläche, zeigen das Eindringen seiner Elemente in die äusseren Schichten der Blasenwand. Mitten im Tumor-Gewebe finden sich in Bündel gruppirte, offenbar hypertrophische glatte Muskelfasern, sowie Fettzellen, welche dann an der Peripherie in gewöhnliches Fettgewebe übergehen. Das Eindringen des Tumorgewebes in das Fettgewebe beginnt unter dem Bilde einer Zellwucherung zwischen den einzelnen Fettzellen, etwa wie bei einer chronischen Fettgewebe-Entzündung, wodurch die Zellen allmählich auseinandergedrängt und zuletzt zum Schwunde gebracht werden. Eine Betheiligung der Fettzellen an der Wucherung ist nicht nachweisbar. In diesem Gebiete fanden sich auch typische Blutgefässe, Arterien mit normaler Muscularis, offenbar der alten Blasenwand angehörig.

Gab aber dies Vordringen des Tumors durch die ganze Blasenwand hindurch einen Beweis für seine maligne Wucherungskraft, so liess sich noch ein zweiter Befund aus diesen tiefen Theilen der Geschwulst in diesem Sinne verwenden. Es fanden sich grössere Spalten im Gewebe, welche theils mit Spindelzellmassen, theils mit durch etwas Knorpel-ähnliche Grundsubstanz charakterisirten Zellenhaufen prall ausgefüllt waren, und wegen ihrer Anordnung und Wandbeschaffenheit, — wenn auch nicht mit voller Sicherheit —, als weite Venenräume mit chondro-sarcomartigen Thromben gedeutet werden konnten. Die Inhaltmassen standen mit den gleichen Gewebe-Formationen ausserhalb der Spalten in directer Verbindung.

Auf Grund der vorstehenden Befunde schien es gerechtfertigt, den sarcomartigen Charakter einiger Theile des Tumors zu be-

tonen und ein baldiges Recidiv zu prognosticiren. Thatsächlich trat dasselbe sehr bald auf: 8 Wochen nach der Operation starb der Patient unter dem Bilde zunehmender allgemeiner Schwäche.

Eine vollständige Section wurde verweigert, und die Frage, ob etwa im übrigen Körper Metastasen entstanden waren, blieb demzufolge unbeantwortet. Doch konnte die Blase herausgenommen werden, und Herr G. R. Meusel hatte die Güte, mir auch dieses Object zur Verfügung zu stellen.

Die Harnblase zeigte im Allgemeinen normale Grösse und eine mässige Hypertrophie der Muscularis; an der Rückwand fanden sich zwischen den Balken einige kleine Divertikel. In das Blasenlumen ragten an verschiedenen Stellen der Wand Tumoren sehr verschiedener Grösse vor. Der grösste derselben, welcher der Excisionsstelle des Primärknotens entspricht, sitzt auf der Hinterwand als halbkugliger, etwas abgeplatteter Knoten (43 mm Durchmesser, 19 mm hoch), dessen Mittelfläche in breiter Ausdehnung ulcerirt ist, während von den Seitenrändern die Schleimhaut der Blase sich auf die Geschwulst überschlägt. Dieser Knoten dringt durch die Blasenwand hindurch bis in das retrovesicale Fettgewebe, in welchem sich ausserdem ein erbsengrosser, flacher, kalkhaltiger Knoten ohne scharfe Abgrenzung gegen das Binde-, bezw. Fettgewebe befindet. Im Uebrigen zeigt die Aussenwand der Blase nichts Auffälliges. Der linke, mässig dilatirte Ureter tritt hinter dem Tumor in die Blasenwand ein, durchsetzt dann weiterhin den Tumor schräg und mündet mitten in dem unteren linksseitigen Drittel desselben frei in das Blasenlumen. Auf dem Querschnitt ist dieser Tumor sehr derb, dickfaserig, von knorpelartiger Consistenz.

Unmittelbar neben ihm liegt ein zweiter, zum Theil direct aus ihm entstehender, rundlicher, kleinkirschengrosser Knoten, welcher noch viel derber, trockener, osteoidartig erscheint; die ihn überziehende Schleimhaut ist feinkörnig zottig.

Auf der dem ersten Tumor gegenüberliegenden Vorderwand findet sich ein fast gerade so grosser, pilzförmiger, ziemlich derber Knoten, gleichfalls mit ulcerirter Oberfläche. Auch dieser Knoten durchsetzt die ganze Blasenwand. Etwas mehr nach dem Apex zu, oberhalb des letztgenannten Tumors, springt eine sehr weiche, etwa walnussgrosse Geschwulst, mit breiter Basis aufsitzend, gegen das Blasenlumen vor. — In der Nähe dieser Tumoren ist die Blaseschleimhaut leicht ulcerirt, auch streckenweise etwas incrustirt.

Einen gewissen Gegensatz zu den bisher beschriebenen Knoten bilden einige sehr kleine, bis submiliare, breitbasig aufsitzende oder kurzgestielte, polypöse Knoten, vorwiegend auf der Rückwand der Blase in der Höhe des erstgenannten Recidivknotens. Dieselben geben zum Theil beim Be-

fasten mit der Sonde das Gefühl einer knorpelartigen oder auch kalkartigen Resistenz; am auffallendsten ist diese bei einem linsengrossen, flachen, ungemein dünn gestielten Knoten, welcher sich dicht neben dem Haupttumor der Rückwand aus der Schleimhaut erhebt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erwies sich das der Operationsstelle entsprechende Recidiv im Wesentlichen als ziemlich gleichartig zusammengesetzt aus reichlichen rundlichen oder ovalen Zellen, welche meist einzeln in den dichten Maschen eines kräftig entwickelten, osteoidartig homogenen Zwischengewebes lagen (Fig. 5); sehr starke Vergrösserung liess auch diese anscheinend homogene Substanz als aus allerfeinsten, dicht verschmolzenen Fibrillen zusammengesetzt erscheinen. In diesem Grundgewebe fanden sich zahlreiche, meist ziemlich weite Gefässlumina, deren Endothel-Begrenzung oft so gering und schwer nachweisbar war, dass wiederum der Eindruck einer unmittelbaren Begrenzung der Gefässe durch das Osteoidgewebe bestand. Eine Abgrenzung bestimmter Osteoidbalken von einem markartigen Gewebe bestand nicht; die ganze Masse war einheitlich histioid, nicht organoid. Im Ganzen zeigte diese Gewebe-Formation wegen der Gleichartigkeit des Baues und des grösseren Zellengehaltes weit mehr den Charakter einer malignen Neubildung, welcher den Osteoidtheilen des Primärtumors meistens gefehlt hatte. Indessen traten, namentlich in den tieferen Theilen des Knotens, auch wieder grössere Aehnlichkeiten mit letzterem hervor; es fanden sich Kalkkörnchen-Ablagerungen als Anfänge einer vollkommenen Verkalkung, ferner Uebergänge des Osteoidgewebes in unregelmässige Geflechte derber, collagener, an Sharpey'sche Fasern erinnernder Fibrillenzüge, welche gleichfalls zuweilen geringe Kalkkörnchen-Ablagerungen aufwiesen. Daneben kamen auch hier Knorpelgewebe-Abschnitte von geringer Ausdehnung vor, sowie Zellenzüge von der Anordnung von Spindelzellsarcomen; sowohl jene, wie diese entwickelten sich in allen Uebergangsbildern aus dem osteoiden Grundgewebe. Die Sarcomzüge umschlossen streckenweise einzelne kleine Fettgewebe-Gruppen, bezw. -Zellen.

Die Oberfläche des Tumors gegen die Blase zu war in breiter Ausdehnung nekrotisch, theilweise haemorrhagisch infiltrirt und in den tieferen, der noch lebenden Substanz benachbarten Zonen auch von reichlichen zerfallenen Leucocyten durchsetzt. Einschmelzung der Intercellularsubstanz war in den nekrotischen Theilen nicht deutlich nachweisbar; die oberflächlichen Gefässlumina waren oft vollkommen mit Kokkenmassen erfüllt.

Den Habitus noch stärkerer Malignität trug der dem Wundrecidiv gegenüberliegende Knoten, welcher allem Anschein nach auf Contact-Infection zurückzuführen war. Derselbe bestand aus rundlichen, meist dicht zusammengedrängten und oft mehrkernigen Zellen von der Form der Knorpelzellen mit allen Uebergängen in plumpe Spindelzellen. Diese Zellmassen wurden von einem stroma-artigen, anscheinend nicht von ihnen, sondern von der Blasenschleimhaut stammenden, faserigen Grundgewebe durchsetzt;

sie selbst bildeten keine charakteristische Grundsubstanz. Indem jenes Gewebe nach der Tumor-Oberfläche immer lockerer, schleimgewebeartig wurde und nur die allerfeinsten Fibrillen aufwies, zwischen denen die Tumorzellen locker eingebettet waren, erhielt das Ganze den Charakter einer sehr weichen, locker aufgebauten Geschwulst. Knorpelartiges Gewebe fehlt überall, dagegen finden sich in den tiefen Zonen bisweilen vielkernige, an Knochenmark-Riesenzellen erinnernde Zellen. Das Blasengewebe erschien in diesen Abschnitten vom Tumor infiltrirt. Auch dieser Knoten zeigte Nekrose der Oberfläche nebst Thrombose der zahlreichen Gefässe.

Einer der allerweichsten Knoten der Blasenwand machte mikroskopisch den Eindruck eines Rundzellensarcoms (Fig. 6). Das Stroma erschien noch viel lockerer, als in dem eben beschriebenen; der Haupt-Bestandtheil desselben waren zahlreiche, sehr weite Blutgefässe. Die Geschwulstzellen waren klein, rund oder kurzoval, mit chromatinreichen Kernen versehen; immerhin entsprach ihre Form und das quantitative Verhältniss zwischen Kern und Protoplasma doch nicht vollkommen den Lymphocyten-ähnlichen Zellformen eines Lymphdrüsen- oder Knochenmarksarcoms, vielmehr fanden sich auch hier wieder Uebergangsformen zu den in den anderen Knoten vorkommenden Zellen, deren Herkunft auf die Zellen der Stützgewebe des Primärtumors zurückgeführt werden konnte. Ganz schwache Andeutungen kugliger Gruppenbildungen erinnerten noch bisweilen an das entsprechende Bild in malignen Chondromen. Riesenzellen fehlten hier, Nekrosen waren reichlich vorhanden.

Mit besonderer Erwartung ging ich endlich an die Untersuchung der polypenähnlichen Knoten, da die makroskopische Beschaffenheit derselben die Vermuthung nahe legte, dass es sich um Polypen gleichen Alters und gleicher Beschaffenheit, wie der Haupttumor, handeln könne; die Möglichkeit, dass dieselben schon zur Zeit der Operation vorhanden gewesen wären, war nach den Angaben des Operateurs nicht völlig auszuschliessen. Thatsächlich ergab sich, dass der linsenförmige, besonders dünngestielte Polyp einem Tumor der Submucosa entsprach, welcher fast wie ein Fremdkörper in dem lockeren Gewebe desselben eingebettet war und durch sein Gewicht die stielförmige Ausziehung veranlasst zu haben schien; der Eindruck einer allmählich eingetretenen metaplastischen Umbildung des lockeren submucösen Gewebes in das Tumorgewebe bestand nicht; allerdings war die Grenze zwischen den oberflächlichsten Zellen- und Faserlagen der Tumor-Masse und dem Submucosa-Gewebe stellenweise schwer zu bestimmen, meist aber trat ein ausgeprägter Gegensatz beider Gewebe-Formationen deutlich hervor, welcher hauptsächlich in der Form und Reichlichkeit der rundlichen, plumperen Tumorzellen, welche an der Tumor-Oberfläche stellenweise dichtere Lager bildeten, oder auch in dem directen Angrenzen des lockeren Submucosa-Gewebes an ausgebildete Osteoid-Grundsubstanz seinen Ausdruck fand.

Die Hauptmasse des Tumors entsprach den Bildungen, welche sich in den tieferen Abschnitten des Wundrecidivs, vorwiegend aber im Primärtumor gefunden hatten: es war ein osteoides Gewebe mit starker Ablagerung von Kalkkörnchen und ziemlich ausgedehnten homogenen Verkalkungen. Die Zusammensetzung der bei schwacher Vergrösserung anscheinend homogenen Grundsubstanz aus dichten Fasersystemen mit ausgeprägten Richtungen und spezifischer Färbbarkeit (Säure-Fuchsin) einerseits, einer alles durchdringenden und verbindenden homogenen Kittmasse andererseits trat auch hier wieder bei Immersions-Vergrösserung deutlich hervor; erstere gaben dem Ganzen mehr den Charakter des Osteoidgewebes, letztere näherten sein Aussehen streckenweise mehr demjenigen des Knorpels, wenn auch freilich, wie im embryonalen Knorpel, typische Chondromucoid-Ablagerungen fehlten. Die nahe Verwandtschaft, ja Untrennbarkeit des Knorpel- und Osteoidgewebes trat in diesen Bildern besonders deutlich zu Tage.

Dieser Grundsubstanz waren ziemlich grosse, rundliche oder meist sternförmige Zellen in mässiger Zahl eingebettet; sie lagen meist in plumpen, breiten, canalförmigen Spalten, in denen auch wandernde Leucocyten gefunden wurden, und waren zum Theil durch plumpe Protoplasma-Ausläufer mit einander verbunden, wodurch eine gewisse Aehnlichkeit mit Knochenkörperchen entstand. Die allerjüngsten dieser Zellen lagen den Gefässwänden meist so dicht an, dass ihre directe Abstammung von den Endothelien der Capillaren wahrscheinlich war. Um grössere Gefässstämme herum bildeten diese Zellen bisweilen mehr oder weniger vollkommene Keimlager, ähnlich wie an der Oberfläche des Tumors besondere junge Zellenlager — in denen vereinzelte Mitosen gefunden wurden — den Abschluss gegen das anstossende Bindegewebe der Submucosa bildeten. Auch diese Keimlager erinnerten bisweilen an Osteoblastenlager, nur trugen sie einen etwas irregulären, atypischen Habitus.

Die Entwicklung der Intercellularsubstanz ging von diesen Zellen anscheinend in der Art vor sich, dass zunächst die jüngsten Elemente nach allen Richtungen ausstrahlende feinste Fibrillen producirten; erst in etwas vorgeschrittenem Stadium trat die verbindende Kittmasse deutlich in die Erscheinung. Dass auch diese ein Secretions-Product der Zellen sei, liess sich aus ihrer undeutlich ringförmigen Ablagerung um einige derselben vermuthen; meistens freilich war die Anordnung und Form der Intercellularsubstanz, namentlich in den ausgebildeteren, älteren Abschnitten so plump, — vielleicht in Folge von Abschmelzungs-Vorgängen —, und anscheinend so wenig im Zusammenhang mit den eingeschlossenen Zellen, dass gerade an diesem Material die Vorstellung hätte verteidigt werden können, die Grundsubstanz sei, unabhängig von den Zellen, durch eine (fermentativ veranlasste?) Ausscheidung an beliebigen Stellen zu Stande gekommen. Aber auch die Kalk-Ablagerung, welche das Tumor-Grundgewebe überall, vor Allem in den centralen, ältesten Theilen in hohem Maasse auszeichnete, hing offenbar mit den Lebensvorgängen der Zellen

zusammen. Ganz ähnlich, wie bei den primären Verkalkungen eines ossificirenden jugendlichen Knorpels, lagen die Ablagerungen von Kalkkörnchen Anfangs ganz überwiegend in den die Zellen unmittelbar begrenzenden Theilen der Grundsubstanz; erst bei höheren Graden verschmolzen sie auch in weiterer Entfernung von diesen, um zuletzt dichte homogene Kalk-Incrustationen wie in dem Haupttumor darzustellen. Richtiges Knochengewebe war auch hier nirgends zur Ausbildung gekommen.

Mit diesem Process war die Formenreihe des kleinen polypösen Knotens abgeschlossen; derbes Bindegewebe, sowie fibrosarcomartige Züge, wie in dem Haupttumor, fehlten. Im Ganzen glich das Gewebe, — den Zellen nach zu urtheilen — mehr den jüngeren rascher wachsenden Theilen des letzteren; das Vordringen der Zellzonen an der Peripherie gab dem Ganzen den Charakter einer gewissen Malignität, wenn auch die Bildung des Stieles, welcher tumorfrei war, die Bezeichnung als infiltrirendes Sarcom nicht zuließ. Einige in den anstossenden Blasenwandtheilen liegende Zellgruppen schienen die ersten Anfänge einer Einwanderung von Geschwulst-Elementen vom Tumor aus in die Blasenwand darzustellen. Jedenfalls sprach der Bau des Knotens, der dem Haupttumor gegenüber sich durch eine gewisse Einseitigkeit der Structur auszeichnete und namentlich auch besondere Lager eines „embryonalen Bindegewebes“ vermissen liess, viel eher für seine Deutung als Metastase, als für die Annahme, dass beide Knoten unabhängig von einander aus gleicher Ursache (Keim-Versprengung oder Metaplasie) entstanden wären. Andererseits glaube ich auch das Alter des Knotens nicht zu gering taxiren und die Zeit seiner Entstehung schon vor die Operation verlegen zu dürfen. Diesem Polypen glich der erbsengrosse, hinter dem Wundrecidiv im Fettgewebe gelegene Knoten (S. 80) in seiner histologischen Structur völlig; er darf daher wohl in gleicher Weise gedeutet werden.

Die übrigen kleinen, polypenähnlichen Wucherungen erwiesen sich nur als Ausläufer einer verbreiteten jüngeren Metastasen-Bildung in der Muscularis und Submucosa der Blasenwand. Zwischen den bisweilen hypertrophischen Muskelzügen fanden sich nicht nur Gewebegruppen von osteoidem Charakter, sondern namentlich auch junge Zellen in Gruppen oder einzeln, welche die Ausbildung solcher Formationen einleiteten und dieselben an ihrer Peripherie meist in dichten Lagen umgaben. Besonders deutlich traten schon kleine Ansammlungen solcher Zellen speciell im Fettgewebe hervor, in welchem sie sich genau in der Art entwickelten, wie Lymphocyten bei einer „Metaplasie“ des Fettgewebes zu lymphatischem oder etwa rothem Knochenmarkgewebe. Genau wie bei letzteren Vorgängen die Entwicklung des neuen Gewebes von eingewanderten Einzelzellen abgeleitet werden darf, so waren auch die Tumorzellen offenbar als freiwandernde Elemente in die verschiedenen Theile der Blasenwand eingedrungen und hatten, überall sesshaft werdend, durch Wucherung Zellengruppen und eventuell Knoten mit Intercellularsubstanz ausgebildet,



welche dann allmählich das alte Gewebe in ähnlicher Weise umschlossen, wie die jungen Eindringlinge ursprünglich von diesem umschlossen worden waren. Die Polypen der Submucosa stellten entweder die directe Fortsetzung solcher tiefer gelegenen Metastasen oder isolirt in der Submucosa zur Entwicklung gekommene, meist rein zellige Knotenbildungen dar. Immerhin bildete ihre Neigung zum polypösen Wachsthum, d. h. zur Bildung einigermaassen abgeschlossener Ballen, einen gewissen Gegensatz gegen die infiltrative Ausbreitung solcher Rundzellensarcome, welche von Lymphocyten abgeleitet werden können, und wies auf die Abstammung der Ballen von Zellen sesshafteren Charakters hin.

Suchen wir den wesentlichen Inhalt der vorstehenden Beobachtung zu analysiren und nach den für die Geschwulstlehre wichtigsten Gesichtspunkten anzuordnen, so tritt zunächst die Thatsache klar hervor, dass die Geschwulst, deren Alter schwer bestimmbar, aber sicher nicht gering anzuschlagen war, ein Gewebe-System darstellt, dessen Zusammengehörigkeit aus den metaplastischen Uebergängen der einzelnen Theile klar genug hervorgeht, und das um so mehr, als Abkömmling eines einzigen Gewebekeimes angesehen werden darf, als an allen peripherischen Theilen des Tumors eine abschliessende Lage „embryonalen“ Gewebes in grösserer oder geringerer Ausdehnung nachgewiesen werden konnte. Die oberflächlichen Defecte und Entzündungsprocesse waren als Folge einer durch die Blutungen veranlassten secundären Cystitis leicht verständlich, sie liessen jedenfalls erkennen, dass das Epithel der Blase keine Rolle bei der Geschwulstbildung gespielt hatte. Sicher handelte es sich um einen Tumor des bindegewebig-musculären Theiles der Blasenwand. Von welcher Stelle derselbe ursprünglich vorgedrungen war, ob er als Polyp der Submucosa begonnen oder aus tieferen Lagen der Muscularis langsam nach dem Blasen-Lumen zu vorgeschoben war, etwa nach Analogie eines intramuralen Uterus-Myomes, welches zuletzt polypös in das Cavum uteri hineinhängt, ist wohl nicht zu entscheiden; denn die breite Verbindung mit den tieferen Theilen der Blasenwand, welche der exstirpirte Ballen erkennen liess, konnte auf die Infiltration der letzteren durch die in der letzten Zeit vor der Operation offenbar maligner gewordenen, jüngeren Tumor-Theile bezogen werden, war also jedenfalls kein sicherer Anhaltspunkt für die Annahme einer Entwicklung der Geschwulst aus den Lagen der Muscularis. Ich

habe ursprünglich, namentlich gegenüber dem makroskopischen Verhalten der kleinen gestielten Knoten, welche sich 9 Wochen nach der Operation vorfanden, an die Möglichkeit gedacht, dass multiple Polypen der Mucosa, bezw. Submucosa, von denen einer, — der operirte —, eine besonders starke Entwicklung erfahren hatte, vorlägen. Seitdem aber die mikroskopische Untersuchung der kleinen Knoten sie ebenso, wie die grossen Metastasen des Haupttumors, freilich wohl von verschiedenem Alter und ganz differenten Graden der Malignität, aufzufassen gestattete, musste auch der Gedanke, dass von Anfang an multiple, etwa auf Grund einer allgemeinen Reiz-Ursache (Cystitis) entstandene Polypen vorgelegen hätten, weichen. Da hiermit der einzige Wahrscheinlichkeits-Grund fiel, der für die Entwicklung des Haupttumors aus der Mucosa oder Submucosa hätte angeführt werden können, so muss die Frage nach der Ursprungsstätte des Tumors offen bleiben. Zum linken Ureter, welcher erst von dem Wundrecidiv umfasst wurde, stand derselbe anscheinend ursprünglich nicht in unmittelbarer Beziehung; dass jede Verbindung mit anderen benachbarten Organen, namentlich dem Skeletsystem, vollkommen fehlte, braucht kaum noch einmal hervorgehoben zu werden.

Leider war es an dem Haupttumor schwer, über seine Beziehungen zum anstossenden Gewebe, speciell mit Berücksichtigung der Frage einer directen Entwicklung aus demselben, Klarheit zu gewinnen. Die Oberfläche von Myomen, Fibromen, Lipomen u. s. w. bietet oft genug Gelegenheit, einen directen Uebergang mehr oder weniger umfangreicher Abschnitte des Nachbargewebes in das Tumorgewebe durch den Process der „Nachbar-Infection“ (Virchow) nachzuweisen; in unserem Falle zeigte sich an den basalen Theilen nur hie und da ein infiltrirendes Wachsthum der Geschwulst-Elemente innerhalb der Blasenwand; an den äusseren, knolligen Abschnitten, welche einen Uebergang von Mucosa-Gewebe hätten haben müssen, war ein solcher zwar stellenweise vorhanden, die Beurtheilung der Verhältnisse aber durch die Entzündung dieser schmalen Lage sehr erschwert. Doch habe ich die Vorstellung bekommen, dass die Geschwulstmasse als etwas Fremdes von der Schleimhaut sich absetzte; wenn auch die anstossenden Zellenlagen in einander übergingen, so dass eine Bestimmung, welche Zellschicht noch zu

dem einen, welche zu dem andern Gewebstheil gehöre, unmöglich war, so ist doch ein ähnliches Verhalten bei Tumoren verschiedenster Herkunft, mag ihre Entwicklung auf Keim-Ver-spaltungen oder auf besonderen Reizwirkungen beruhen, regelmässig zu beobachten und ja auch bei der Entwicklung eines Bindegewebes gar nicht anders denkbar. Immerhin erschien der Uebergang des Kapselgewebes in das Tumorgewebe auffällig jäh, und mit diesem Verhalten stimmte nicht allein die knollige Beschaffenheit der Neubildung, sondern namentlich auch die Thatsache, dass ihr Gefässsystem, welches in sehr charakteristischer Weise aus den inneren Theilen des Knotens in die äusseren vordrang, mit dem Nachbargewebe offenbar gar nicht in Verbindung stand; die Tumormasse erhielt hierdurch das Aussehen eines selbständigen Organs.

Unter diesen Umständen würde die Hypothese, dass der Tumor mit allen seinen metaplastischen Formelementen dem Bindegewebe der Blasenwand entstamme, indem etwa das Gewebe eines Polypen sich allmählich metaplastisch umgebildet hätte, im Gegensatz zu der weit näher liegenden Annahme einer embryonalen Keimanlage, sehr gewagt erschienen sein, wenn nicht die Möglichkeit zugegeben werden müsste, dass eine derartige Entwicklung in früheren Perioden des Tumors doch vorgelegen hätte; der modificirte Gewebskeim, der etwa nur einem ganz beschränkten Gewebebezirk des Blasen-Bindegewebes entsprochen hätte, würde sich dann um so mehr als eine Art von Fremdkörper von dem anstossenden Gewebe gesondert haben, je mehr seine fortschreitende Entwicklung in dem metaplastischen Formenkreis ihn in einen morphologischen Gegensatz gegen das Muttergewebe gebracht hätte. Hebt sich doch schon der Zapfen eines Hautkrebses scharf wie ein fremdes Gewebe von dem eigenen Mutter-Epithel ab, wenn er sich demselben etwa, von der Tiefe gegen die Oberfläche zu wuchernd, irgendwo von unten her anlegt. Es lässt sich eben denken, dass durch die Geschwulst-Erkrankung die Abkömmlinge eines reifen Gewebes ebenso starke Gegensätze gegenüber dem letzteren ausbilden können, als wenn von Anfang an innerhalb desselben ein fremder Gewebskeim mit allen Attributen „embryonalen“ Charakters zur Entwicklung gekommen wäre. Dieser Gesichtspunkt würde

um so grössere Berechtigung erhalten, in je weiterem Umfange man einem blastomatösen Gewebe die Fähigkeit zu beliebiger metaplastischer Umbildung zuzusprechen geneigt sein würde.

Gegenüber diesen Schwierigkeiten unterstützen zunächst, abgesehen von den schon angeführten Befunden, zwei Punkte die Annahme einer embryonalen Keim-Versprengung, welcher ich für unsern Tumor zuletzt doch den Vorzug geben muss. Erstens spricht der Nachweis quergestreifter Muskelfasern in der Tumormasse, wenn er auch in den zahlreich entnommenen Probestücken nur auf wenige Präparate beschränkt blieb, für eine complicirte Zusammensetzung des Geschwulstkeimes. Als Abkömmlinge in den Tumor eingeschlossener Blasen-Musculatur liessen sich diese Elemente nicht deuten. Gegen eine solche Annahme sprechen nicht nur principielle, auf die verschiedene entwicklungsgeschichtliche Herkunft glatter und quergestreifter Musculatur gegründete Bedenken, sondern auch die directen Befunde: an den Bündeln glatter Muskelfasern, welche häufig in den Metastasen vorgefunden wurden, zeigte sich wohl Hypertrophie, aber niemals Querstreifung einzelner Fasern; an der Fundstelle der quergestreiften Fasern fehlte eine typische Bündelanordnung, sie schienen sich regellos aus dem spindelzellhaltigen Grundgewebe zu entwickeln, und zwar in der Art, wie es in Rhabdomyomen verschiedener Herkunft oft beobachtet wurde, nemlich entweder zu voll ausgebildeten spindeligen oder cylindrischen Formen oder zu kugelförmigen, nur durch die allgemeine Beschaffenheit des Protoplasmas und der Kerne an Muskelfasern erinnernden Gebilden; endlich fanden sich die quergestreiften Muskeln gerade in jungen, peripherischer gelegenen Theilen des Tumors, in welchen der Einschluss glatter Muskeln aus der Blasenwand schwer verständlich gewesen sein würde. Erscheint hiernach ihre Entwicklung aus Blasen-Musculatur ausgeschlossen, und fehlte fernerhin jede Beziehung zu Gefässen, bezw. deren Muscularis, so muss es gewiss als ebenso unwahrscheinlich bezeichnet werden, dass die Metaplasie eines blastomatösen Blasen-Bindegewebes bis zur Ausbildung quergestreifter Muskelfasern vorgeschritten wäre. Die Annahme ihrer Entstehung aus einem versprengten Keim liegt um so näher, als ein derartiges Vorkommen in Tumoren, deren viel complicirter

Bau sie mit Sicherheit als Producte von Keim-Versprengungen deuten lässt, längst als etwas nicht Ungewöhnliches bekannt ist.

Der zweite Gesichtspunkt, der sich unmittelbar hier anschliesst, ist der von Wilms<sup>1)</sup> auch schon unter directer Heranziehung des vorstehend beschriebenen Blasen-Tumors, dessen Präparate ihm vorgelegt waren, ausgeführte, nemlich die Analogie des Baues und der Localisation mit Tumoren, deren Zusammensetzung auf ihre Entstehung aus versprengten Keimen schliessen liess. Wilms hat das Verdienst, durch die übersichtliche Zusammenstellung der bisher bekannt gegebenen Mischgeschwülste des Harnapparates nebst seinen Anhängen deren Zusammengehörigkeit in hohem Grade wahrscheinlich gemacht zu haben. Seiner Hypothese, dass die Tumoren einer embryonalen Verschleppung von Keimanlagen des Sklerotoms und Myotoms in die Urnieren-Anlage, bezw. längs des Urnieren-Ganges ihre Entstehung verdanken, dient das von ihm zusammengestellte Material, wie mir scheint, zur starken Stütze.

Die wichtigsten Gründe Wilms' für seine Anschauung sind 1) die Entstehung der Tumoren aus einem an ihrer Peripherie nachweisbaren Keimgewebe, welches sich dann weiterhin zu verschiedenen Gewebe-Formationen differenzirt; 2) das Verhalten der Metastasen, welche gleichfalls verschiedene Gewebe bilden können, wenn auch nur ein indifferentes Keimgewebe verpflanzt ist; hierher kommen namentlich auch Fälle wie bei den Vaginal-Tumoren in Betracht, bei denen der Primärtumor rein bindegewebig, das Recidiv knorpel- oder muskelhaltig u. s. w. ist, und bei denen also offenbar in den zurückgebliebenen Keimen bei deren rascherem Wachsthum eine weitere Differenzirung erfolgt ist; 3) die Mischung der Gewebe, wobei aus demselben Grundgewebe nicht nur die verschiedenen Formen der Stützsubstanzen, sondern auch quergestreifte Muskelfasern und sogar Epithelien (Nierencanälchen) entstehen; 4) die räumliche Beziehung der betr. Tumoren zu den Gebilden des Wolff'schen Körpers, bezw. Ganges (Niere, Ureter, Vas deferens), welche der Versprengungs-Theorie gerade die Bahnen weist.

Die weitgehende Aehnlichkeit meines Tumors mit den von Wilms zusammengestellten ist aus einem Vergleich der obigen

<sup>1)</sup> Die Mischgeschwülste; I, II. Leipzig 1899. Georgi.

Beschreibung mit seinen Darstellungen leicht ersichtlich. Differenzen bestehen nur im Lebensalter, da die Mischtumoren in Niere und Vagina regelmässig bei Kindern zur Beobachtung kommen, und nur die Cervix-Tumoren sich bei älteren Frauen finden. Indessen ist dieser Gesichtspunkt gegenüber der Unmöglichkeit, den Beginn der Wucherung des Blasen-Tumors zeitlich zu bestimmen, ganz irrelevant. Dass derselbe ziemlich alt ist, bewiesen ja die Gewebe-Formationen, in deren Reife ein zweiter Unterscheidungsgrund gesucht werden könnte; aber die besonders kräftige Ausbildung von osteoidem und Knorpelgewebe hat gewiss nur die Bedeutung eines langsamen Wachstums, namentlich in den früheren Perioden, — principiell erschienen doch dieselben Gewebsfasern, wie in den Wilms'schen Tumoren der Niere u. s. w. Besonders auffällig ist in dieser Beziehung auch wieder die Uebereinstimmung, dass in dem Blasen-Tumor trotz seines langsamen Wachstums ebensowenig wie in jenen richtiges Knochengewebe gebildet ist. Der Mangel an Drüsen ist ohne Weiteres ebenso verständlich, wie bei den Cervix-, Scheiden- und Vas deferens-Tumoren, da ja an dieser Stelle des Wolffschen Ganges keine Urnieren-Anlagen einbezogen werden können. Die wesentlichste Aehnlichkeit scheint mir in dem Vorhandensein des peripherischen Ringes von embryonalem Gewebe, der Bildung „angiosarcom-ähnlicher“ selbständiger Gefässbäume gerade in diesen Theilen, der regellosen Bildung metaplastischer Gewebe einerseits, verschiedenster Uebergänge der Malignitäts-Grade andererseits zu liegen. Die vollkommene Analogie meines Tumors mit den von Wilms zusammengestellten ist hiernach für mich ebensowenig zweifelhaft, wie für ihn selber. Ich betone diese Uebereinstimmung um so mehr, als ich alle hier genannten Gesichtspunkte und ihre von Wilms in so überzeugender Weise vorgetragene Bedeutung, schon ehe ich seine Arbeit kannte, bei meinem Tumor festgestellt, und daraus völlig unbeeinflusst die Ueberzeugung gewonnen hatte, dass diese Geschwulst in gewissem Sinne etwas Fremdes im Blasengewebe bedeute, — genau dieselbe Ueberzeugung, welche auch Wilms wiederholt zum Ausdruck gebracht hat.

Indessen enthalten alle diese Gesichtspunkte m. E. doch noch keinen abschliessenden Beweis gegen den a priori nicht ohne Weiteres zurückzuweisenden Gedanken, dass die ganze an-

scheinend fremde Wucherung dennoch ein Product des Blasen-Bindegewebes sein könnte, welches etwa durch den eigenartigen Vorgang der blastomatösen Erkrankung selbst neben der gesteigerten Wucherungskraft die Fähigkeit zur Bildung einer ganzen Reihe metaplastischer Gewebe erhalten hätte. Es handelt sich eben bei diesen Tumoren um krankhafte Gewebebildungen, denen man allerlei Abweichungen von der physiologischen Norm zuerkennen muss; zu solchen Abweichungen könnte auch die Entwicklung der Fähigkeit zur Metaplasie gehören. Es wird also der Beweis erforderlich, dass auch die Geschwulst-Erkrankung (Blastomatose) nicht im Stande ist, das Blasen-Bindegewebe in einen derartigen Zustand zu versetzen.

Zur Erledigung dieser Frage, welche auf die Bedeutung eben der metaplastischen Productionskraft hinausläuft, ist es erforderlich, mit wenigen Worten den Begriff der Metaplasie überhaupt zu präcisiren. Ich bin mit Wilms der Ansicht, dass mit diesem Begriff viel Missbrauch getrieben wird, halte das Problem aber doch für zu wichtig, um zu wünschen, dass es „in seiner undefinirbaren Gestalt für die Geschwulst-Entwicklung völlig ausser Kurs gesetzt wird.“ Eine derartige gewaltsame Elimination erscheint unausführbar; dürfen doch die Vorgänge der Metaplasie, wie Virchow<sup>1)</sup> ausführte, zu den Fundamenten aller histologischen Entwicklung, des rastlosen Wechsels aller Formbildungen, der physiologischen wie der pathologischen, gerechnet werden.

In der grossen Gruppe von Processen, welche man bei den Abkömmlingen des Mesoderms, — von den epithelialen Geweben sehe ich hier ab, — als Metaplasien zusammenzufassen pflegt, erscheint eine möglichst scharfe Trennung der Vorgänge einer Gewebe-Verdrängung von denen einer wirklichen Gewebe-Veränderung, der Metaplasie, nothwendig. Die erstere spielt bei dem Ersatz einer Formation durch eine andere in zahlreichen Fällen eine bedeutende Rolle, und zwar vorwiegend bei Geweben, deren Eigenart in der Production von Zellen, nicht von Inter-cellular-Substanzen beruht. Nicht immer sind die histologischen Bilder so klar, wie bei einer der häufigsten derartiger Meta-

<sup>1)</sup> Dies. Arch. XC VII. 3. 1884.

plasien, nemlich der zwischen Fettgewebe und lymphoidem Gewebe stattfindenden. Es ist eine bekannte Thatsache, dass gerade das Fettgewebe die Bildung von Lymphknoten an Stellen, wo solche in Folge des Verbrauchs der schon vorhandenen oder aus anderen Ursachen nöthig werden, besonders begünstigt. Entwickelt sich lymphoides Gewebe an Stelle eines Fettgewebes, so ist der histologische Vorgang durch eine Einwanderung lymphoider Zellen in die minimalen Spalten zwischen den vollkommen intacten Fettgewebezellen charakterisirt; je stärker die ersteren sich hier durch Zelltheilung vermehren und ausdehnen, um so breiter erscheinen die Räume zwischen den Fettzellen, welche immer mehr auseinanderweichen, und unter allmählichem Verlust ihres Fettgehaltes, eventuell auch, bei sehr acutem Verlauf des Processes, unter Zellwucherung sich an der Bildung des Stromas der neu entstehenden Lymphdrüse theiligen<sup>1)</sup>. Umgekehrt entsteht bekanntlich bei dem Schwunde lymphoiden Gewebes in vielen Fällen ein ganz charakteristisch das letztere substituirendes Fettgewebe, wie jede senile Lymphdrüse beweist. Gewiss liegt hier eine eigenthümliche, in ihren letzten Gründen noch unverstandene Reciprocität beider Gewebeformationen vor; aber das histologische Bild ist nicht besonders schwer zu deuten, es ist eine Art Verdrängung, ähnlich derjenigen, welche etwa durch einen vordringenden malignen Tumor im Fettgewebe hervorgerufen wird; die Zellen einer solchen folgen genau denselben Bahnen, wie jene Lymphocyten. Betrachten wir die functionelle Hyperplasie des lymphoiden Gewebes als Folge einer Steigerung, die Alters-Atrophie als Ausdruck einer Schwächung seiner Wachthums-Energie, so lässt sich der ganze Vorgang vielleicht dahin zusammenfassen, dass beide Gewebearten in der Norm etwa eine sich gegenseitig die Waage haltende Wachthums-Energie besitzen, Abweichungen in diesem Gleichgewichts-Zustand aber zum Eindringen des kräftigeren der beiden ganz verschiedenartigen Gewebe in das Gebiet des

<sup>1)</sup> In Bayer's Darstellung (Zeitschr. f. Hkd. VI. 1885), die auf die Beziehungen zwischen Fett- und Lymphdrüsengewebe zuerst nachdrücklich aufmerksam gemacht hat, tritt die Wucherung der ersteren wohl in Folge der Versuchs-Anordnung besonders stark in den Vordergrund.



schwächeren und zu einer secundären Anpassung des letzteren an die neuen Verhältnisse Veranlassung geben. In diesem Sinne erklärt sich wohl auch der nahe verwandte metaplastische Formenkreis bei der Bildung des lymphoiden, bezw. des Fettmarkes der Knochen am einfachsten; wenigstens scheinen mir die Bilder der makroskopischen, wie der mikroskopischen Ineinanderschiebung beider Gewebearten, etwa bei einer Regeneration des lymphoiden Markes bei anaemischen Zuständen u. a., mit der Hypothese einer Verdrängung am besten übereinzustimmen, nicht aber eine Abstammung der lymphoiden Zellen von den Fettgewebezellen zu beweisen. Nicht anders verhält es sich mit der „Metaplasie“ zwischen Fettgewebe und Schleimgewebe.

Bei derartigen Formen des Gewebekampfes, welche bisweilen an die unüberbrückbaren Gegensätze und die in keiner Lebens-epoche endenden Grenzkämpfe der Abkömmlinge verschiedener Keimblätter erinnern, handelt es sich um Gewebe-Arten, welche trotz ihrer gemeinsamen Abstammung vom Mesenchym sich in ihren ausgebildeten, differenzierten Formen einigermaassen fern stehen: welche Gegensätze stellen ein Raum ausfüllendes Fettgewebe mit seinen fast indolent zu nennenden Zellen und die „flüssigen Gewebe“ des Mesenchyms, das Blut, die Lymphe, dar! Es ist klar, dass diese Form der Metaplasie durch Verdrängung im Gewebe gar keine Metaplasie ist; ich ziehe sie nur deshalb in den Kreis der Betrachtung, weil dieselbe seit Virchow's Darstellung ganz allgemein unter das Gesamtcapitel der Metaplasie eingereiht zu werden pflegt.

Die Metaplasie im engeren Sinne, d. h. der Vorgang, welcher nach Virchow's Definition nicht durch die Erzeugung neuer Elemente, sondern durch eine Persistenz der Zellen bei Veränderung des Gewebe-Charakters gekennzeichnet wird, betrifft offenbar vorwiegend die engverwandte Gruppe der Stützgewebe. Bei ihnen wird die Metaplasie durch die That-sache charakterisirt, welche sich aus dem histologischen Vergleich der einzelnen Gewebearten der Gruppe sofort ergibt, dass nemlich die Veränderlichkeit hauptsächlich die Intercellular-Substanzen betrifft, welche man wohl als Zellproducte bezeichnen darf, wenn auch die letzten Fragen über die Art der Production, über das Wesen der gestaltenden Beziehungen

zwischen den Zellen und den Grundsubstanzen noch nicht definitiv geklärt sind. Es handelt sich hier um das Analogon der Metaplasie-Vorgänge bei den Epithelien. Die fibrilläre Structur der Plattenepithelien, oder eine charakteristische Granulirung eines Drüsenepithels, welche etwa bei einem metaplastischen Vorgang verloren gehen oder durch andere Eigenthümlichkeiten ersetzt werden, sind nichts anderes, als Producte der betreffenden Epithelzellen; sie schliessen sich den tiefer haftenden Zellen-Eigenschaften, welche die Epithelzelle erst zur Epithelzelle machen, als relativ nebensächlich an, und können daher auch verloren gehen, ohne dass die Existenz oder auch nur der epitheliale Charakter der betreffenden Zelle geschädigt zu werden braucht. In gleicher Weise kommt allen Zellen der Stützsubstanzen neben ihrer Neigung, bestimmte Verbände zu bilden, als besonders tief eingewurzelte Eigenschaft die Fähigkeit zu, gegen mechanische Erregungen (Zug oder Stoss) durch Production entsprechend widerstandsfähiger Substanzen zu reagieren. Die thatsächlichen Differenzen der so entstehenden Intercellular-Substanzen sind sehr geringfügig, vielleicht nur quantitativer Natur; lehrt doch die Histologie immer deutlicher die principielle Einheitlichkeit der collagenen Fibrillen-Grundsubstanz in fibrillärem Bindegewebe, Knorpel, Osteoidgewebe und Knochen kennen, und macht sie es doch wahrscheinlich, dass die morphologischen Unterschiede der einzelnen Gewebeformen nur auf den Differenzen der Richtung und Durchflechtung, sowie der Dimensionen der Einzelfibrillen einerseits, auf den relativen Quantitäten des zweiten morphologischen Elementes, der „Kittsubstanz“ (Mucin?) andererseits beruhen. Somit würde die Ausbildung der einzelnen unterschiedlichen Zellprodukte, möge sie nun im Einzelfalle der Ausdruck einer Bethätigung ererbter Bildungskräfte oder einer dem Wechsel äusserer Bedingungen, d. h. functionellen Beanspruchungen angepassten Reaction<sup>1)</sup> sein,

<sup>1)</sup> Wilms (a. a. O. I) stellt den Wechsel der Function wohl gar zu einseitig in den Vordergrund; bildet doch z. B. ein transplantiertes Periost-Stück auch ohne functionelle Erregung durch Stösse, z. B. bei Implantation in den Augapfel, Knochengewebe, während ein auf eine Knochen-Oberfläche an Stelle des Periosts transplantiertes Cutis-Stückchen hierzu sicher nie in der Lage sein würde. Auch dürfte Wilms' An-

keinen principiellen Gegensatz bedeuten; trotz der morphologischen Differenzen, welche auch den Zellen dieser Gewebe aus der Production der verschiedenen Grundsubstanzen erwachsen, würde eine Identität derselben in dem Sinne, dass jede von ihnen im Stande wäre, die verschiedenen Formen der Intercellular-Substanzen erforderlichen Falles zu bilden, durchaus denkbar sein („histologische Accomodation“ Virchow).

Eine derartige Auffassung verdient indessen eine Einschränkung, indem offenbar beim Abschluss der Entwicklung des Organismus die Stützgewebe-Zellen mancher Territorien einen Grad der Specifität aufweisen, welcher ihnen die beliebige Ausbildung selbst nahe verwandter Gewebeformen anscheinend unmöglich macht, während anderen diese metaplastische Function in ausgeprägtem Maasse dauernd zukommt. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass ursprünglich die durch viele Generationen hindurch andauernden localen Besonderheiten der functionellen Beanspruchungen die Ursache zu diesem Zustand der verschiedenen Territorien waren; jedenfalls dürfen wir annehmen, dass derselbe allmählich in die Reihe der vererbbaaren Zellcharaktere aufgenommen, und dass schon in sehr frühen Stadien der embryonalen Entwicklung die Differenzirung verschiedener Formen der Stützgewebe so scharf durchgeführt ist, wie diejenige der differentiellen Epithelbildungen. Ebenso regelmässig, wie die Gewebe eines Knochens vom Periost bis zum Mark bei den verschiedensten Anlässen metaplastische Callusproducte hervorbringen, welche wohl bezüglich ihrer quantitativen Mischung zum Theil von äusseren, mechanischen Bedingungen bestimmt werden<sup>1)</sup>, aber doch in ihrer ganzen Entwicklung nicht ausschliesslich von deren Einwirkung abhängen, ebenso regelmässig fehlen derartige Bildungen bei den gleichen Anlässen an anderen Stellen des

gabe, dass Metaplasie nur eine Veränderung der Protoplasmen bedeute, einstweilen noch besser durch das Wort Zellproducte mit den thatsächlichen Befunden in Einklang gebracht werden, wenn auch vielleicht im Grunde Beides auf dasselbe hinauskommt.

<sup>1)</sup> Vgl. Koller's (Archiv für Entwicklungsmechanik, III. 1896) und Kapsammer's (Dieses Archiv, CLII, 1, 1898) interessante Versuche über die Knorpelbildung im Callus bei systematischer Erschütterung der Fractur-Enden u. s. w.

Körpers. Die Zellen einer Cutis oder einer Nervenscheide haben nicht mehr Verwandtschaft zu den Zellen eines Knochens, als etwa die Epithelien der Leber zu denen des Pankreas. Nur in den allerfrühesten Perioden der embryonalen Entwicklung ist eine Fusion der einzelnen Elemente vielleicht annehmbar, eine Unterscheidung der zukünftigen Haut-, Nervenscheiden- oder Knochenzellen, z. B., in den vorsprossenden Anfängen der Extremitäten-Anlage, jedenfalls mit unseren heutigen Hilfsmitteln nicht möglich. Das Verhältniss lässt sich daher wohl auch so ausdrücken, dass die Fähigkeit zur Metaplasie vielleicht in frühen embryonalen Stadien allen Stützgeweben gleichmässig zukommt, jedenfalls aber in späteren Perioden als eine ganz besondere functionelle Eigenschaft nur bei bestimmten Formationen, speciell den Geweben des Skelets, dauernd ausgebildet erscheint, während sie bei anderen fertigen Geweben gar nicht oder nur in beschränktem Maasse und in anderer Richtung<sup>1)</sup> zur Erscheinung kommt. Die Fähigkeit, die verschiedenen Formen der Stützgewebe herauszubilden, würde, in dem Sinne einer besonderen functionellen Eigenschaft betrachtet, gleichbedeutend mit der Annahme einer besonderen Reactions-Fähigkeit (Empfindlichkeit) gegen verschiedene Formen der mechanischen Erregung sein, welche also hiernach besonders den Skelet-Elementen im weiteren Sinne zugeschrieben werden dürfte; es leuchtet ein, wie gerade diese Eigenschaft den Skelet-Elementen den höchsten Grad specifischer functioneller Brauchbarkeit verleiht, und wie sehr es daher im Interesse des Organismus liegen musste, dieselbe allmählich heranzuzüchten. Aber es ist hieraus auch klar, dass die mechanischen Erregungen bei den verschiedenen Territorien der Stützsubstanzen im Organismus auf einen sehr verschiedenen Boden stossen, so dass nicht überall durch das gleiche Maass eines bestimmten mechanischen Reizes der gleiche Effect metaplastischer Production hervorgerufen wird; das Zusammenwirken ererbter Fähigkeiten und functioneller Beanspruchungen führt in Folge der Specificität jedes einzelnen Territoriums zu ganz ungleichen Resultaten.

<sup>1)</sup> Hierher würde ich z. B. die facultative metaplastische Entwicklung von „leukocytoiden“ Wanderzellen aus sesshaften Bindegewebezellen rechnen.

Für die Form der Metaplasie der Stützsubstanzen gilt die Annahme als Grundlage, dass die Zellen in Folge ihrer vollen Herrschaft über die Inter-cellular-Substanzen jederzeit in der Lage sind, die letzteren zu verstärken, sie durch Einschlebung anderer Substanzen morphologisch und chemisch zu variiren, oder sie eventuell ganz aufzulösen und durch neues Material zu ersetzen, — Alles, ohne dass die Zellen selbst wesentliche Modificationen oder Dislocationen erfahren. Es ist aber wohl bemerkenswerth, dass auch bei den Stützgeweben die Möglichkeit einer Metaplasie durch Verdrängung sehr wohl vorliegt, nemlich dann, wenn die functionelle Beanspruchung einer bestimmten Gewebeform nicht nur gesteigerte Production, sondern auch eine Vermehrung des betreffenden Zellmaterials, eine Gewebewucherung veranlasst; und es liegt nahe, dass beide Formen der Metaplasie sich gegebenen Falles mit einander combiniren können. Durch irgend einen Reiz angeregt, können z. B. Osteoblasten an irgend einer Stelle lebhafteres Wachsthum zeigen; sie würden dann eventuell zu einer Gewebe-Insel im Nachbargewebe heranwachsen, deren Wucherung eine Verdrängung des letzteren veranlassen könnte. Wie weit dies geschieht, das hängt offenbar unmittelbar von dem Maasse der gegenseitigen Beeinflussung der einzelnen Nachbarzellen ab; je eher eine „Umstimmung“ der einen Zelle durch die andere, also z. B. des Fibroblasten durch den Osteoblasten, erfolgt, um so weniger wird der Eindruck einer Verdrängung, vielmehr das Bild einer Metaplasie im engeren Sinne entstehen, weil eben in dem entsprechenden Grade die Nothwendigkeit einer Gewebewucherung durch die Uebernahme der beanspruchten Reaction seitens der Nachbar-Elemente hinausgeschoben würde. Welche Momente den Grad dieser Influenz auf die Nachbarzellen, dieses Altruismus der Gewebetheile, bestimmen, lässt sich einstweilen kaum übersehen: die functionellen und nutritiven Verhältnisse der Zellen selbst, die Beschaffenheit der äusseren Reize oder inneren, nach ererbten Gesetzen ablaufenden Entwicklungs-Vorgänge greifen dabei offenbar in complicirter Weise in einander.

Schon die einfache Frage, ob zu dem Zustandekommen dieser Beeinflussung von Zelle zu Zelle eine directe protoplasmatische Verbindung als Bahn für die Leitung der Erregung

erforderlich ist, oder ob eine Art Inductionswirkung nach Analogie der Inductionsapparate der Physiker, also ohne directe Uebertragung durch morphologisch nachweisbare Bahnen, vorkommen kann, — die letztere Hypothese ist gewiss nicht mit Unrecht von Bard<sup>1)</sup> aufgestellt —, harrt noch der Beantwortung.

So schwierig indessen das Studium dieser Dinge, bei denen wir auf die oft so vieldeutigen Uebergangsbilder angewiesen sind, auch sein mag, es lohnt sich für den Pathologen auch im Hinblick auf die Aufklärung, welche der von Virchow in die Onkologie eingeführte Begriff der Nachbar-Infection durch sie erfährt. Bestimmen die Zellen eines Gewebes schon in normalem Zustand gegenseitig bis zu einem gewissen Grade das Maass ihres Wachsthum und die Form, wie die Stärke ihrer specifischen Function, so ist es ein geringer Schritt vorwärts, bei den Blastomen, deren Eigenart in der Steigerung ihrer Wachsthum-Energie bei gleichzeitiger Herabsetzung der Zellfunction beruht, eine Nachbarinfection in dem Sinne zu erklären, dass auch die pathologische Störung der Proportion jener grundlegenden Zellenkräfte sich von der einmal erkrankten Zelle auf die gesunden Nachbar-Elemente zu übertragen im Stande ist. Andererseits ist es leicht verständlich, dass gerade in Blastomen mit der gesteigerten Wucherungs-Energie einzelner Zellgruppen die Metaplasie durch Verdrängung eine besondere Rolle spielen muss.

Kehren wir nach diesen allgemeinen Betrachtungen über die Metaplasie zu unserem Ausgangspunkt zurück, so erhebt sich also die Frage, ob auch solchen Geweben, welche, wie z. B. das Blasen-Bindegewebe, im physiologischen Zustand keine Fähigkeit zur Metaplasie aufweisen, durch die Geschwulst-Erkrankung eine solche Eigenschaft verliehen werden kann.

Mit einer solchen Möglichkeit rechnet die Hypothese von der Anaplasie der Geschwulst-Zellen. Für Hansemann's<sup>2)</sup> Lehre, dass nemlich die Geschwulst-Erkrankung einen Rückgang der Gewebe auf eine weniger differenzirte embryonale Vorstufe bedeute, so dass nunmehr in den Geschwulstzellen eine grössere

<sup>1)</sup> Arch. de médec. experim. 1890, p. 387.

<sup>2)</sup> D. Hansemann, Studien über die Specifität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen. Berlin 1893. A. Hirschwald.

Summe besonderer Fähigkeiten schlummere, als sie den schon differenzirten Geweben, den Muttergeweben der Geschwülste, zukomme, für diese Lehre der Anaplasie würden Tumoren, wie der hier behandelte, ein ganz besonders günstiges Object abgeben. Durch Einführung der rechnerischen Methode der Idioplasmen-Lehre hat Hansemann die Art und den Weg einer derartigen Erkrankung begreiflich zu machen gesucht, indem er annahm, dass Zellen, welche bereits eine bestimmte Differenzirung erfahren hatten, durch inäquale mitotische Theilungen einen Theil ihrer Hauptplasmen verlieren könnten, so dass ihre Nebenplasmen nunmehr stärker zur Geltung kämen. Auf das Bindegewebe übertragen, würde sich diese Anschauung dahin zuspitzen, dass Bindegewebszellen, welche bis dahin etwa nur als Fibroblasten differenzirt waren, durch die Anaplasie die weitergehende Fähigkeit erhalten würden, eventuell auch Knorpel- oder Osteoidgewebe auszubilden, weil als die embryonale Vorstufe der differenzirten Gewebe eine Mesenchymzelle angenommen werden kann, welcher gleichermaassen die Fähigkeit zur Ausbildung verschiedener Intercellular-Substanzen zukommt. Für die Anhänger der Hypothese von der Anaplasie würde demnach die Möglichkeit bestehen, Mischtumoren, wie die hier in Frage stehenden, auf einen Rückgang beliebiger Bindegewebs-Bezirke zu embryonalen Formationen zurückzuführen, — eine Anschauung, welche der Versprengungslehre diametral gegenübersteht. Denn die letztere rechnet mit der, wenn auch verspäteten Entwicklung eines normalen Gewebekeimes; der Grundgedanke von der Anaplasie dagegen geht darauf hinaus, dass eine besondere Erkrankung der schon fertigen Gewebe sich in dem Zurückgehen auf embryonale Zustände äussere. Ganz speciell würde gerade das „embryonale“ Keimgewebe an der Peripherie dieser Tumoren den Anforderungen der Theorie entsprechen.

Unter diesen Umständen fragt es sich, ob die Hypothese von der Anaplasie überhaupt haltbar ist, — eine Frage, die um so mehr berechtigt ist, als die Benutzung des Ausdruckes Anaplasie immer mehr um sich greift. Der Grund hierfür scheint mir hauptsächlich darin zu liegen, dass derselbe zu einer Zeit erfunden wurde, in der die Ueberzeugung, dass die Zelle der „ächtigen Geschwulst“ eine principielle Differenz gegenüber der

physiologischen Zelle besitzen müsse, mehr und mehr durchdrang und eine treffende Bezeichnung für den Begriff fehlte. Diese Differenz, unter der sich vielleicht jeder etwas Anderes vorstellt, hat man gewiss mit vollem Recht in den Vordergrund gestellt; die Annahme der Hansemann'schen Nomenclatur für den pathologischen Zustand der Geschwulstzelle würde sich aber m. E., da sie einer Zustimmung zu seiner hypothetischen Begriffsbestimmung gleichkommen würde, nicht empfehlen. Denn welche Geschwulstform wir auch beobachten, — von den Wucherungen anerkannt versprengter Keime im physiologischen Typus sehe ich hier ab —, immer ist die einzige einigermaassen thatsächlich nachweisbare Differenz der Geschwulstzellen gegenüber den physiologischen eine Steigerung der Wachsthum-Energie bei gleichzeitiger entsprechender Abnahme der specifischen Functionskräfte.<sup>1)</sup> Wird die Zelle schon bei der „Prosoplasie“, dem physiologischen Ablauf der Differenzirungs-Stadien immer einseitiger, so verliert sie bei der Geschwulst-Erkrankung, der Blastomatose, auch noch mehr oder weniger von dieser einseitigen Functionsfähigkeit; es handelt sich um einen Verlust, um einen Niedergang der Zelle, für den die Bezeichnung „Kataplasie“ weit richtiger, als „Anaplasie“ sein würde. Die mitotischen Anomalien, welche Hansemann als den Ursprung der Geschwulst-Erkrankung auffasst, dürften wohl mit grösserem Recht als die Folge primärer Störungen der Zellenkräfte gelten; jedenfalls liefern sie keinen Beweis für die Annäherung der Geschwulstzellen an embryonale.

Allerdings will ja Hansemann selbst die anaplastischen Zellen nicht mit den embryonalen auf eine Stufe stellen; er hält es für möglich, aber für einen besonderen Zufall, wenn eine anaplastische Zelle mit einer embryonalen auf irgend einem Entwicklungszustand übereinstimme. Indessen ist doch trotz dieser Einschränkung, welche wohl durch die Schwierigkeit, der Hypothese thatsächliche Grundlagen zu verschaffen, veranlasst war, unzweifelhaft aus seinem ganzen Gedankengang erkennbar, dass die Anaplasie wenigstens eine Annäherung an den physiologischen

<sup>1)</sup> Eine Vertheidigung dieser Definition gegenüber den von Lubarsch (Zur Lehre von den Geschwülsten und Infect.-Krankheiten, Wiesbaden, 1899) erhobenen Bedenken behalte ich mir für andere Gelegenheit vor.



embryonalen Zustand in dem Sinne bedeuten soll, dass „Plasmen wieder zur Geltung kommen, die bis dahin in den Hintergrund getreten waren“; auf Kosten des verminderten Hauptplasma nimmt Hansemann eine Begünstigung des Nebenplasma an. Der Kern dieser Auffassung ist in dem Worte Anaplasie, d. h. einer Rückkehr zu umfassenderer Lebenskraft, einer Bereicherung durch Wiederausbildung ehemals vorhandener Functionen, sehr bezeichnend ausgedrückt. Hansemann selbst nennt als Endziel der der physiologischen Prosoplasie entgegengesetzten Anaplasie die Eizelle, d. h. eine alle Fähigkeiten, welche sich auf den ganzen Organismus vertheilen sollen, implicite umfassende Bildung.

Dass diese Auffassung in vollem Gegensatz gegen die Definition der Geschwulst-Erkrankung im Sinne einer Functions-Verminderung steht, ist sehr klar. Mir scheint sie mit den Thatsachen nicht übereinzustimmen. Dass nemlich, wie Hansemann als Beweis heranzieht, in Cyst-Adenomen der Ovarien aus einfachem, „somatischem Epithel“ einzelne grosse Zellen sich abheben können, welche die morphologischen Charactere von Eizellen aufweisen, scheint mir doch zu wenig controlirbar; was lässt sich denn aus der einfachen Gestalt solcher Zellen über ihren etwaigen functionellen Werth Sicheres ablesen? Jedenfalls ist ein solcher Befund mindestens ebenso mehrdeutig, wie die schon erwähnte Grundlage der Hansemann'schen Hypothese, die pathologischen Mitosen, deren Feststellung durch ihn nach anderen Richtungen so interessante Ausblicke gezeitigt hat.

Wollte man aber Mischtumoren von der hier besprochenen Art in dem Sinne Hansemann's als Beweise einer Anaplasie hinstellen, so würden sich auch bei diesem, jener Hypothese unzweifelhaft allergünstigstem Objecte unübersteigbare Schwierigkeiten ergeben.

Bleiben wir bei unserem Blasentumor stehen: die ganze Entwicklungsgeschichte desselben liegt in seinen verschiedenen Schichten klar vor. Den Anfang bilden die „indifferenten“ Gewebszellen der Peripherie, als Fortsetzung findet sich die Hauptmasse des Primärtumors mit den ausgebildeten Inter-cellular-Substanzen; erstere Abschnitte zeigen anscheinend lebhafteres Wachsthum, letztere Atrophie und Schwund der Zellen. Diese Reihenfolge würde also durchaus der Prosoplasie entsprechen, aber auch noch mit der anaplastischen Hypothese über-

einstimmen, insofern die jungen Zellen sich als anaplastische Blasen-Bindegewebszellen deuten lassen würden, welche bei längerem Bestehen allmählich verschiedene Intercellular-Substanzen ausbildeten. Nun aber erfolgt offenbar als Abschluss eine besondere Form der Wachsthum-Steigerung, Zellwucherung mit progredienter Abnahme der Production der Intercellular-Substanz. Diese, mit unserer Definition der Blastomatose übereinstimmende Wucherung steht in scharfem Gegensatz zu der Wucherung der peripherischen Keimlager: während das endliche Product der letzteren ein mehr oder weniger differenzirtes Gewebe ist, entwickelt die blastomatöse Wucherung in ihren ausgebildeten malignen Formen undifferenzirte Zellen, aber mehr in der Art sarcomatöser Zellen, welche um so weniger im Stande sind, ihre Intercellular-Substanzen zu produciren, je stärker ihre Wucherungskraft sich steigert. Es sind also zwei ganz verschiedene Arten wuchernder Zellen in dem Tumor vorhanden: die „embryonalen“ Zellen der Peripherie, welche die Fähigkeit zur Bildung specifischer Producte besitzen, aber noch nicht ausüben, und die malignen Abkömmlinge derselben, welche diese Fähigkeit eingebüsst haben. Beide Zellenformen haben tiefe, qualitative Differenzen, denen ihre morphologischen Unterschiede einigermaassen entsprechen. Die Lehre von der Anaplasie kann diese Veränderung der Zellen, welche nach meiner Auffassung einen Uebergang embryonaler Zellen in blastomatös erkrankte darstellt, nicht erklären. Den Forderungen der Theorie nach höherem Idioplasmen-Gehalt, welcher sich eben in der Bildung der Intercellular-Substanzen kund thäte, würden zwar die Keimbezirke der Peripherie entsprechen, nicht aber die malignen Theile, welche im Gegentheil eine Verminderung dieser Fähigkeit deutlich erkennen lassen. Gerade die letzteren aber, deren Charakter als „ächtcs“ Geschwulstgewebe ganz unzweifelhaft ist, sind es, für welche die Hypothese der Anaplasie besonders gelten soll; an malignen Tumoren ist sie ausgearbeitet worden. Angenommen, diese Theile entsprächen einer einfachen Fortsetzung der anaplastischen Vorgänge, aus welchen die peripherischen Zellen hergeleitet waren, so würde man erwarten dürfen, dass mit der Steigerung des Geschwulst-Wachsthums auch die Anaplasie zunähme, die Zellen also immer vollkommenere Fähig-

keiten zur Bildung verschiedener Interellular-Substanzen darbieten müssten. Gerade das Gegenteil ist der Fall.

So erweist sich auch an diesem Beispiel die ganze Hypothese der Anaplasie als unhaltbar. Unser Tumor lehrt eben so klar, wie alle anderen ächten Geschwülste, dass es in der Entwicklungsreihe der Zellgenerationen kein Zurück giebt, dass auch bei der lebhaftesten Wucherung eine „Anaplasie“, eine Wiederherstellung früherer Entwicklungs-Zustände aus vorgeschrittenen durch pathologische Mitosen nicht existirt.

Dürfen wir demgegenüber mit um so grösserer Sicherheit die Blastomatose als eine Degeneration<sup>1)</sup>, als eine Herabminderung der Zellen-Individualität, gewissermaassen als ein haltloses Weiterrollen auf dem Wege der Prosoplasie bezeichnen, so erledigt sich die weitere Frage, ob durch eine derartige Blastomatose des Blasen-Bindegewebes der Misch tumor entstehen konnte, fast von selbst. Die Fähigkeit zur Metaplasie, welche dem ersteren im physiologischen Zustand fehlt, kann nicht durch eine Erkrankungsform neu in ihm entstehen, bei welcher die Gewebe immer nur an Leistungsfähigkeit verlieren, nie gewinnen.

Weder aus einer hypothetischen Anaplasie, noch aus einer Blastomatose des Blasen-Bindegewebes in dem mehrfach bezeichnetem Sinne lassen sich die Besonderheiten unseres Tumors ableiten. Damit fällt der oben ausgeführte Einwurf zusammen; es bleibt nur die alles erklärende Annahme übrig, dass die Grundlage der Wucherung thatsächlich ein embryonaler Keim war, welcher anfangs, vollkommen unabhängig von den anstossenden Geweben, in langsamem Wachstum annähernd physiologische Gewebe-Formationen producirte, dann aber, wie es bei versprengten Keimen relativ häufig vorkommt, blastomartig degenerirte, und nunmehr die sarcomähnlichen Bildungen zur Entwicklung brachte.

<sup>1)</sup> „Durch den Verlust ihres ursprünglichen Charakters erhalten die Gewebe-Elemente der malignen Geschwulst dennoch nicht die Fähigkeit, die specifischen Eigenschaften einer anderen Gewebsart anzunehmen. Eine indifferent gewordene Zelle hat Eigenschaften verloren, die sie im Laufe der Entwicklung erlangt hatte, aber sie hat keine neue Entwicklungsmöglichkeit dafür erworben; sie ist entartet.“ (Marchand, Verhandl. der Deutschen path. Gesellsch. II. S. 91. 1900.)

Wilms hat für den Blasentumor, und ich stimme ihm darin vollkommen bei, eine Versprengung aus fernliegenden Theilen des Sklerotoms angenommen. Mit Recht hebt er an anderer Stelle hervor, dass die Ausbildung so verschiedenartiger Gewebe, wie sie in der ganzen Gruppe der von ihm zusammengestellten Tumoren vorkommen, nicht auf die Metaplasie irgend eines beliebigen Gewebekeimes, — also in unserem Falle etwa auf einen restingen Keim embryonalen Blasen-Bindgewebes, — zurückgeführt werden könne. Nach den vorstehenden Erörterungen über Metaplasie und Blastomatose darf vielleicht ganz im Allgemeinen gesagt werden, dass Gewebswucherungen irgend einer beliebigen Körperregion, welche die charakteristischen Formen der ganzen metaplastischen Stützgewebereihe enthalten, entweder in directer Linie sich als Blastome aus einem entsprechend begabten physiologischen Gewebe (Skelet<sup>1)</sup>) entwickelt haben, oder versprengten Keimen der embryonalen Skelet-Anlage den Ursprung verdanken, dass sie aber aus anderen Geweben, denen die Fähigkeit zu der genannten Metaplasie nicht angeboren ist, sich unter keinen Umständen zu entwickeln vermögen. Im Grunde ist dieser Satz nur ein specieller Fall der heute für manche andere Tumoren, z. B. die Epitheliome, fast unbestritten anerkannten „legitimen Succession“ (Klebs) der Geschwülste.

Mit der Annahme, dass der ursprünglich physiologische versprengte Keim zu irgend einer Zeit seiner Entwicklung eine besondere blastomatöse Degeneration als ein Novum erfahren habe, welcher das unbegrenzte Fortwachsen des Knotens, bezw. seiner Metastasen zu verdanken ist, trenne ich mich von der Anschauung Wilms', welcher als Ursache dieses unbegrenzten Wachstums allein „abnorme, mechanische äussere Verhältnisse und Wachstums-Bedingungen“ annimmt, ohne aber die biologische Differenz der ursprünglichen embryonalen Zellen und ihrer blastomatösen Abkömmlinge zu betonen. Freilich erscheint es zur Zeit auch noch unmöglich, in Tumoren aus den histologischen Bildern zu erklären, wann jene innere Aenderung des Zell-

<sup>1)</sup> natürlich in weiterem Sinne; auch die skeletartigen Stützen des Kehlkopfs, Ohr's u. s. w. würden hierher gehören.

charakters einsetzt, mit welcher Schnelligkeit sie um sich greift, lawinenartig wächst, und wann sie etwa, wie bei gutartigen Tumoren, wieder rückgängig wird. Eher noch würde die Frage nach dem Warum hier und da Aufklärung erhalten; deutet doch die Entwicklung mancher Blastome aus chronischen Reizzuständen auf ungewöhnliche anhaltende Steigerung der regeneratorschen Wachthumsvorgänge, während die Blastomatose gerade z. B. der versprengten Keime, welche so auffallend häufig dieser Erkrankung verfallen, die Annahme nahe legt, dass die Unmöglichkeit functioneller Betheiligung an den Aufgaben des Gesamt-Organismus die Ursache der Verschiebung der Zellenkräfte ist; so würde je nach dem Einzelfalle der gleiche Endeffect, die Blastomatose, durch verschiedene Ursachen, entweder durch eine relativ stärkere Herausbildung der Wachthums-Energie oder durch eine relative Schwächung der functionellen Energie in Folge äusserer Verhältnisse zu Stande kommen. Wie dem auch sein möge, es ist im Einzelnen die Aufgabe der Geschwulst-Forschung, an dieser Stelle einzusetzen, um Kriterien zu finden, an welchen erkannt werden kann, welche functionellen Fähigkeiten den einzelnen Zellenarten bei der Blastomatose abhanden kommen, und welche ihnen bleiben; erst hieraus kann eine wahre Biologie der Blastome und ein Verständniss ihrer Eigenart physiologischen Geweben gegenüber gewonnen werden.

In einer früheren Mittheilung<sup>1)</sup> habe ich darauf aufmerksam gemacht, dass die Neigung der verschiedenen Zellenarten, Verbände von bestimmter Form zu bilden, auch in hochgradig malignen Tumoren erhalten bleibt; sie scheint mir eine der am frühesten herangezüchteten, am festesten haftenden Eigenschaften der Zellen zu sein, wie sie sich ja denn auch im embryonalen Leben in frühester Periode durch die Abgrenzung der drei Keimblätter kenntlich macht; durch die Blastom-Erkrankung wird sie anscheinend viel schwerer, als andere, später erworbene, lockerer haftende Functionen den Zellen entzogen. In dem oben geschilderten Blasentumor tritt diese Neigung wohl — ganz abgesehen von den Structur-Bildungen der gutartigen Abschnitte — auch noch in den allermalignesten Theilen vom Typus der

<sup>1)</sup> Ueber freies Wachsthum metastat. Geschwulst-Elemente in serösen Höhlen. Deutsches Arch. f. kl. Med. XLV. 2. 1899.

Figur 6, bei der Entwicklung der rundlichen Zellen in dem sehr lockeren Blasen-Bindegewebe andeutungsweise hervor, indem die Zellen Gruppen bilden, welche bisweilen an die kugligen Chondrom-Zellinseln erinnern, welche schon von Virchow bei zunehmender Malignität von Chondromen als auffällig gekennzeichnet sind. Im übrigen legt unser Tumor es hauptsächlich nahe, den Störungen der metaplastischen Functionen nachzugehen.

Bei diesen Vorgängen kommen die Gewebe der Gefässwände, des Bindegewebes, Knorpels und Osteoidgewebes in Betracht.

1. In der obigen Beschreibung ist wiederholt hervorgehoben worden, dass die Gefässe des Tumors nur durch eine unmittelbar in die anstossenden Gewebe übergehende Zellenlage abgegrenzt wurden; in allen Theilen des Tumors, den gutartigen, wie den bösartigen, stellten die Gefässe nur eine Art von Lücken sehr unregelmässiger Form dar. Ihre feinsten Ausläufer begannen, soweit die mikroskopische Beobachtung hier überhaupt ausreicht, als wandungslose Spalten zwischen den Geschwulstzellen, d. h. also, die letzteren begrenzten die Capillarräume selbst; und ebenso wurden weiterhin die vergrösserten Lumina direct von Geschwulstzellen abgeschlossen. Dies Verhalten erschien in den verschiedenen Gewebe-Formationen gleichartig, der „endotheliale“ Abschluss der Gefässräume wurde ebensowohl von bindegewebigen, als osteoiden und knorpeligen Gewbezellen gebildet. In dieser Thatsache scheint mir die Identität der Gefässendothelien mit den Zellen der Stützgewebe ausgeprägt zu sein; oder mit anderen Worten, die Zellen aller Stützgewebe sind offenbar gleichermaassen im Stande, gegebenen Falles den Abschluss eines Canals, bezw. einer Oberfläche durch flächenhafte Ausbreitung zu bilden. Die „Endothelien“ haben ursprünglich nichts Specifisches. Dass sie an ausgebildeten physiologischen Gefässen in ganz gleicher Weise, wie gewöhnliche Bindegewebezellen gegen allerlei Vorkommnisse reagiren, habe ich schon vor Jahren zu erweisen versucht<sup>1)</sup>. Die directe Entwicklung von Knorpelzellen zu Endothelzellen habe ich inzwischen an einem günstigen Object, nemlich der Ossificationsgrenze des rachitischen Knorpels, verfolgt: an der Entwicklung der jungen,

<sup>1)</sup> Die Ursachen der Thrombus-Organisation. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat. und allg. Pathol. VII. 2. 1890. S. 120 ff.

vorsprossenden Capillaren schienen mir hierbei die frei gewordenen Zellen der sogenannten Knorpelzellsäulen unbestreitbaren Antheil zu nehmen, indem sie sich selbst zu Capillaren anordneten. Ich hatte auch das Glück, in einem von Herrn Dr. Bonorden<sup>1)</sup> beschriebenen Haemendotheliom das Vorhandensein knorpeliger Grundsubstanz zwischen den Zellhaufen der Geschwulst, welche unzweifelhaft als maligne, wuchernde Blutgefäss-Endothelien aufzufassen waren, nachweisen zu können.

Hiernach würde das eigentlich Auffallende bei dem Tumor eher darin liegen, dass typische Gefässwände mit ihren verschiedenen Schichten, namentlich einer Muscularis, nicht ausgebildet und die Lumina so unregelmässig geformt waren. Hierin liegt eine Abweichung vom physiologischen Typus; aber es ist schwer, über den Grund derselben Aufschluss zu erlangen. Denn der Ausbau der physiologischen Structur der Gefässwand, wie die Form ihres Lumens, hängt von den physiologischen Beanspruchungen ihrer Spannungsfestigkeit, Elasticität und Contractilität ab, und von diesen steht die letztere sicher unter der Herrschaft des druckregulirenden Nervensystems. Letzteres fehlt in dem Tumor: über die Druckschwankungen in seinen Gefässen ist ein Aufschluss nicht zu gewinnen. Daher muss es unentschieden bleiben, ob die Unvollkommenheiten der Gefässwände auf dem Mangel physiologischer Beanspruchungen beruhte, oder auf der durch Blastomatose bedingten Unfähigkeit der Gefässwandzellen, auf vorhandene Beanspruchung durch die Bildung der physiologischen Widerstände zu reagieren.

2) Die Störung der Metaplasie im Binde-, Knorpel- und osteoiden Gewebe documentirt sich in dem Tumor vorwiegend in der Form, weniger in der chemisch-physiologischen Beschaffenheit der Intercellular-Substanzen. Ueber letztere konnten, nach stattgehabter Härtung, nur die Färbungen Aufschluss geben. Die Reactionen der collagenen (osteoiden) Fibrillen gegen die Farbstoffe, namentlich Säure-Fuchsin, entsprechen der-

<sup>1)</sup> Beitrag zur Histogenese der Chondrome. I.-D. München, 1891. Vergl. übrigens auch Dembrowski's Chondro-Endotheliom der Haut. (Deutsche Ztschr. f. Chir. XXXII, 1891). Lubarsch's Zweifel an den Anschauungen dieses Autors (Ergebn. der Path. 1896, II) scheinen mir nicht berechtigt.

jenigen physiologischer Gewebe, und dürfen demnach als der Ausdruck einer chemisch-physikalischen Uebereinstimmung<sup>1)</sup> derselben mit letzteren angesehen werden. Ebenso stimmte die Production der Chondromucoid-Substanz, sowie der körnigen Kalk-Ablagerungen um die Knorpelzellen herum mit den Vorgängen am physiologischen Gewebe im Allgemeinen überein, und zeigte nur quantitative Anomalien (Fig. 1), regellosen Wechsel in der Intensität der Färbungen; die Unmöglichkeit, die in den Knorpel eintretenden Fibrillen mit Säure-Fuchsin zu färben, trat ebenso, wie in physiologischen Geweben hervor, und wies auf die Bedeutung der eingeschobenen amorphen Kittmasse für den Effect der Färbungen hin. Auch die Neigung der osteoiden Substanz zur Kalk-Ablagerung entsprach dem analogen chemischen Verhältniss physiologischer Gewebe.

Die Formbildungen zeigten dagegen ungewöhnliche Gestaltungen schon in den gutartigen Abschnitten des Tumors. Ich rechne hierher nicht nur die Grössen-Unterschiede und unregelmässigen Zusammenlagerungen der Knorpelzellen, die Regellosigkeit ihres Auftretens in verstreuten Inseln, sondern auch die auffälligen Bildungen der Osteoid-Grundsubstanz (Fig. 2.) Derartige durchbrochene Netzwerke abgerundeter Balken der Grundsubstanz, mit dazwischen liegenden grossen, mehr rundlichen Zellen stellen doch schon eine erhebliche Abweichung vom physiologischen Osteoid-Typus dar; Zellen von der Gestalt ächter Knochenkörperchen sind überhaupt nicht aufzufinden; dementsprechend konnte auch das homogen verkalkte osteoide Gewebe nur als unvollkommenes Knochengewebe angesehen werden. Offenbar wird die Formbildung der Gewebe um so unvollkommener, je complicirtere Vorgänge zu ihrer Entwicklung nöthig sind: das einfache Bindegewebe zeigt gar keine nachweisbaren Formstörungen, das knorpelige und osteoide Gewebe erheblich mehr, ein richtiges Knochengewebe fehlt überhaupt ganz.

<sup>1)</sup> Dass es sich bei den Färbungen meist weniger um eine chemische Reaction, als um eine physicalische „Adsorption“ handelt, hat Franz Hofmeister (Arch. f. exper. Pathol., XXVII, 3, 1891) in einleuchtender und mit den Erfahrungen der histologischen Färbetechnik übereinstimmender Weise dargethan.



Ist schon diese Reihenfolge auffällig, so darf wohl auch hervorgehoben werden, dass gewöhnliche, transplantierte Keime solche Differenzen nicht zeigen. Man könnte daran denken, dass ausschliesslich der Ausfall der functionellen Erregungen die Ursache der mangelnden Formbildung sei; kennen wir doch gerade bei den Stützsubstanzen die hervorragende Bedeutung der functionellen Beanspruchung für die Form jedes einzelnen Elementes genau genug. Aber wenn auch dieses Moment gewiss in Betracht zu ziehen ist, maassgebend bleibt doch, dass normale verlagerte Keime alle typischen Gewebe-Formationen zu provociren vermögen, ohne besonderen charakteristischen Beanspruchungen ausgesetzt zu sein; das beweisen die Ergebnisse der Implantations-Versuche<sup>1)</sup>, wie die Befunde in Teratomen. Deshalb müssen die hier genannten Abweichungen als Ausdruck einer Erkrankung des Keimgewebes angesehen werden, einer Erkrankung im Sinne der Schädigung der formbildenden Functionen der Zelle, welche gradatim die höheren Formbildungen (später erworbene Differenzirung) stärker beeinflusst, als die einfacheren. Da den betreffenden Gewebearten offenbar gleichzeitig eine, wenn auch geringe Vermehrung ihrer Wachthums-Energie zukommt, so würde diese Erkrankung mit unserer Definition der Blastomatose übereinstimmen.

Es erhebt sich demgegenüber die Frage, welche Theile der Wucherung überhaupt noch als physiologisches embryonales Gewebe anzusehen seien. Ich kann diese Frage nicht beantworten; schon die jüngsten Schichten des Keimgewebes mit ihren grossen Blutgefässen deuten auf Störungen des normalen Wachthums hin. Eine Abgrenzung der Uebergänge normaler in blastomatöse Zellen ist in diesem Tumor noch schwerer wie anderwärts<sup>2)</sup>. Jedenfalls glaube ich annehmen zu dürfen, dass der physiologische embryonale Keim, von dem die Wucherung ur-

<sup>1)</sup> So auch die geschickt angestellten Experimente A. Birch-Hirschfeld's und Garten's, Ziegl. Beiträge, XXVI, 1899, bei denen allerdings Knochengewebe noch nicht zur Ausbildung gekommen war.

<sup>2)</sup> Vergl. meine Untersuchungen über die Entwicklung versprengter Nebennierenkeime zu Blastomen, sowie über die Entstehung von Leberadenomen. Ziegler's Beitr. z. allgem. Pathol. u. pathol. Anat., IX, 3, 1891.

sprünglich abstammte, zu irgend einer Zeit, an irgend welchen Abschnitten seines Gewebes, blastomatös erkrankte, und dass der vorliegende Tumor anders aussehen müsste, wenn er das Endproduct eines physiologischen und nicht das eines pathologischen, blastomatös degenerirten, embryonalen Gewebekeimes darstellen würde. Die Möglichkeit einer solchen Blastomatose embryonaler Keime habe ich neuerdings an den Chorionangiomen zu erweisen versucht<sup>1)</sup>.

3) Die Progredienz der blastomatösen Erkrankung in den einzelnen Abschnitten des Tumors, bezw. seiner Metastasen ergibt sich aus der histologischen Beschreibung ohne Weiteres; sie findet ihren Ausdruck in der immer stärkeren Abnahme der specifischen Intercellular-Substanzen und der relativen Zunahme und Atypie der Zellen selbst. Wie in allen solchen Tumoren bleibt es dabei eine nichtige Frage, welche Theile noch als gutartig, welche als bösartig zu gelten haben, und wo die Grenzen zwischen beiden Zuständen liegen. Dagegen erscheint mir besonders bemerkenswerth, dass sowohl Partien vom Typus des Spindenzellsarcoms, als von dem des Chondrosarcoms, bezw. Osteoidsarcoms sich vorfinden. Es scheint sich daraus zu ergeben, dass jede Form der Stützgewebe im Tumor zunächst ihren speciellen malignen Typus ausgebildet hat. Es hätte vielleicht erwartet werden können, dass bei dem vorgeschrittenen Schwund der specifischen Functionen ein Rückgang der Zellen auf die einfachste Form des Bindegewebes, bezw. auf die Form des Spindenzellsarcoms eingetreten wäre. Der entgegenstehende thatsächliche Befund, dass die verschiedenen Gewebe-Formationen ihre degenerativen Bahnen mit einer gewissen Selbstständigkeit verfolgen und sich nicht auf einen gemeinsamen Zustand geringerer Differenzirung einigen, bestätigt unsere obige Auffassung über die Unhaltbarkeit der Lehre von der Anaplasie.

Dagegen war in diesen maligneren Abschnitten eine Metaplasie in dem Sinne, dass unmittelbare Uebergänge, wie sie die gutartigeren Theile auszeichneten, reichlich und überall vorkämen, nur in geringen Anfängen erkennbar; die auffällige Gleichartigkeit z. B. des Wundrecidivs, zeigte, dass die Fähigkeit zum metaplastischen Umschwung mit der Zunahme der Malignität schwand.

<sup>1)</sup> Verhandlungen der Deutschen pathol. Gesellsch., II, 1900.

In Verbindung mit den vorerwähnten Thatsachen dürfte hieraus vielleicht geschlossen werden, dass bei der Blastomatose die Fähigkeit zur Metaplasie früher aufgehoben wird, als die Fähigkeit zur Bildung einer bestimmten Intercellular-Substanz überhaupt.

4. An den Stellen des Zusammentreffens älterer, mehr gutartiger, und jüngerer, lebhaft wuchernder Theile tritt die Frage nach den Uebergängen beider besonders hervor. Ich glaube nach meinen Befunden, dass zwischen solchen Blastomtheilen differenter Wachsthumskraft sowohl eine Verdrängung der alten Theile durch die jungen vorkommt, als eine Einbeziehung der ersteren in die letzteren durch Erhöhung ihrer Wucherungs-Energie durch die „Nachbarinfection“ (s. o.). Ich habe schon früher darauf hingewiesen<sup>1)</sup>, dass die Uebertragung der Blastomatose von einer Geschwulstzelle auf eine anliegende, noch physiologische Zelle bei gleicher Gewebe-Formation nur bei sehr ähnlichen allgemeinen Lebenszuständen beider Zellen zu Stande kommt: eine comprimirt physiologische Zelle wird von einer unmittelbar anliegenden Gewebszelle mit kräftigem Turgor nicht „inficirt“, sondern weiterhin erdrückt. Der gleiche Gesichtspunkt gilt wohl auch zwischen den einzelnen Zellelementen innerhalb eines Blastomes, insofern sie ganz verschiedene Lebenszustände besitzen, im Grade der Empfänglichkeit für die wechselseitige Beeinflussung weit auseinander stehen können. Hiervon ist es abhängig, welcher der genannten beiden Vorgänge an der Stelle des Zusammentreffens Platz greift.

5. Ueber die Bedeutung der Bildung quergestreifter Muskel-Primitivbündel und der Unvollkommenheiten ihrer Formen ist schwer ein Urtheil zu gewinnen. Dass sie in den Blastomen so spärlich entwickelt waren, deutet wohl darauf hin, dass ihre Ausbildung eine Feinheit der specifischen Productionskraft verlangt, welche blastomatösen Zellen nicht mehr zukommt; doch könnte auch angenommen werden, dass die embryonalen Muskelkeime nur spärlich versprengt worden waren. Jedenfalls zeigten die vorhandenen Muskel-Pr.-B.<sup>2)</sup> doch recht erhebliche Differenzen

<sup>1)</sup> Ziegler's Beiträge z. allg. Path. u. s. w. IX, 3, 1891.

<sup>2)</sup> Bei der häufigen Wiederholung des Wortes Primitivbündel ist im Text jedesmal Pr.-B., gelegentlich M.-Pr.-B. (Muskel-Primitivbündel) gesetzt.

gegenüber embryonalem oder sich regenerirendem Muskelgewebe; wie weit dieselben mangelnder functioneller Anpassung, wie weit blastomatöser Unvollkommenheit zuzuschreiben sind, muss ich dahingestellt sein lassen. So sonderbare Bildungen, wie die allbekannten kugeligen Muskelzellen, welche an die epithelartigen Formen embryonaler Muskelanlagen erinnern, möchten indessen wohl dem letzteren Zustand ihre Entstehung verdanken.

6. Endlich sei noch mit einem Worte des Wachstums-Verhältnisses der jungen Gewebe zu den Gefässen gedacht. Aus den histologischen Befunden geht hervor, dass die Ausbildung der Intercellular-Substanzen meist erst in einer gewissen Entfernung von der Gefässwand selbst zu beginnen pflegte; der letzteren liegt ein jüngerer, noch unausgebildetes Lager von Keimzellen dicht an, welches sich erneuert, während die functionell sich ausbildenden Zellen allmählich mehr nach aussen geschoben werden. Offenbar liegt ein ähnliches Verhältniss vor, wie bei den Epithelien, z. B. einer Oberhaut: auch hier liegt die proliferirende Keimschicht dem Stroma dicht an, die ausgebildeten Zellen schieben sich nach aussen. Die sehr schwierige Frage, ob diesem Zustand inaequale Zelltheilungen zu Grunde liegen, indem von zwei Tochterzellen regelmässig die eine zur functionellen Zelle, die andere wieder zur Mutterzelle wird, kann hier nicht erörtert werden. Ich möchte nur die Thatsache hervorheben, und gleichzeitig auch an den schon von Wilms herangezogenen Vergleich mit Angiosarcomen erinnern. Auch bei diesen ist das Keimlager unmittelbar in der Nähe der Gefässwand, die älteren peripherischen Zellen aber bilden, entsprechend ihrer vorgeschrittenen Blastomatose, nicht etwa spezifische Gewebe, sondern gehen in einer gewissen Entfernung von dem Lumen der Gefässe wohl in Folge ihrer blastomatösen Kurzlebigkeit zu Grunde. In unserem Fall fehlt ein solcher Typus des Angiosarcoms, — vielleicht ein Ausdruck dafür, dass zur Entwicklung desselben eine besondere Zellenart (Perithelzellen?) nöthig sind, welche in dem Zellmaterial des Tumorkeimes nicht ausgebildet waren. — Auch auf das Fehlen von Fettgewebe, lymphoidem und Knochenmarkgewebe, Nerven u. s. w. sei in diesem Zusammenhang nochmals besonders hingewiesen.

Schon Eingangs wurde bemerkt, dass der vorstehende Fall ein Unicum darzustellen scheint; es ist mir nicht gelungen, in der Literatur einen zweiten Blasentumor mit derartig gutartigen Gewebe-Formationen und reichen Metaplasien aufzufinden. Von knorpelhaltigen Tumoren sind nur zwei beschrieben.

1. Ordonez (Gaz. méd., 3. Serie, Tome XI, 1856) fand die Wände einer normal grossen Blase eines alten Mannes sehr fest und gleichmässig um 1 cm verdickt. Die Substanz zeigte überall grauweisses, halb durchscheinendes Gewebe mit Tapiocakörner-ähnlichen Einlagerungen, am stärksten in den oberen Theilen des Organs. Ureteren sehr dilatirt und verdünnt. Die ganze Blase mit bräunlicher, Knochenleim-artiger transparenter Substanz gefüllt. Prostata vergrössert, tuberculös.

Die Verdickung der Blasenwand war ausschliesslich Knorpelgewebe, homogen oder fibrillär; ebenso enthielt die Gallertmasse im Lumen zahllose Knorpelzellen.

2. Shattock (Transact. Path. Soc., XXXVIII, 1887, p. 183). Bei einem 55jähr. Mann wurden 6 papillomartige Blasentumoren operativ entfernt; der grösste war nur an der Basis zottig, im übrigen solide, sphärisch, mit leicht gelappter Oberfläche, und enthielt im Centrum Knorpel; der Rest desselben stellte ein Spindelzellsarcom dar, dessen Zellen Uebergänge zum Knorpelgewebe zeigten. Die anderen Polypen waren Spindelzellsarcome.

9 Monate nach der Operation starb der Patient, seine Blase enthielt einen 2 Zoll grossen weichen Tumor, durch welchen der rechte Ureter hindurchzieht; linker Ureter frei. Mehrfache Papillome auf der übrigen Schleimbaut. Der grosse Tumor war ein knorpelfreies Rundzellsarcom; wahrscheinlich waren nach des Verfassers Ansicht alle zuerst entfernten Stücke papillomatöse Fortsätze dieses Haupttumors gewesen.

Die Aehnlichkeiten des Shattock'schen Falles in Bezug auf Lage, klinische Entwicklung und histologischen Bau mit dem unsrigen springen deutlich hervor. Die höhere Neigung zur Sarcom-Entartung deutet dabei auf den schon von Wilms für die Vaginal-, Cervix- und Nieren-Tumoren entwickelten Gedanken, dass unter dem Bilde der Sarcome sich vielfach die Endproducte versprengter Keime vorfinden. In dieser Beziehung ist bei der Blase offenbar auf die relativ auffallend häufigen primären Blasentumoren des Kindesalters hinzuweisen. Aus Steinmetz's<sup>1)</sup> Zusammenstellung über diese ergibt sich ihr Vorkommen vorwiegend vor dem fünften Lebensjahr; sie sitzen an der hinteren Blasenwand, meist unten oder am Blasenhal, multipel, infiltrierend, und sind stets Sarcome oder Myxome; einmal wurden auch an-

<sup>1)</sup> Deutsche Zeitschr. f. Chir. XXXIX. 1894.

geblich aus glatten Muskelfasern entstandene quergestreifte in einem solchen Tumor gefunden (Vincenzi Livio). Sie erscheinen bisweilen mit Missbildungen der Genitalien combinirt und bevorzugen das männliche Geschlecht (20:10). Mit diesen Angaben stimmen die Erfahrungen von Fenwick, Albarran<sup>1)</sup> u. A. überein; Letzterer allerdings verhält sich der Versprengungstheorie gegenüber ablehnend.

Es ist wohl sehr wahrscheinlich, dass diese Tumoren versprengten Keimen entsprechen, deren frühzeitige Malignität die Ausbildung reifer Gewebe unmöglich machte. Die Eigenart unseres Tumors würde demnach auf der langsamen Entwicklung des versprengten Keimes und seinem Formen-Reichthum, nicht aber auf der Keim-Versprengung an sich beruhen. Vielleicht bauen spätere Untersuchungen solcher Sarcome der kindlichen Blase noch mehr Verbindungsbrücken in der genannten Richtung. In sehr seltenen Fällen kommen auch im höheren Alter Myxome einfacher Structur vor.

Die Photographien verdanke ich der Güte des Herrn Hofzahnarztes Dr. Walkhoff, z. Z. am zahnärztl. Institut in München.

#### Erklärung der Abbildungen auf Tafel III:

- Fig. 1. Knorpelzellen aus dem Centrum des Primär-Tumors.
- Fig. 2. Eigenartiges Osteoidgewebe aus demselben; man erkennt die abgerundeten, dunklen Balken der Grundsubstanz und die weiten Zellenlücken.
- Fig. 3. Verkalkte Osteoidbalken und fibröse Marksubstanz.
- Fig. 4. Spindelzellsarcom-Wucherung mit grossem Blutraum.
- Fig. 5. Osteoidsarcom (Local-Recidiv).
- Fig. 6. Rundzellensarcom (Metastase).

<sup>1)</sup> Les tumeurs de la vessie. Paris 1892.