

XV.

Über die Genese der Geschwülste, beurteilt nach den Erfahrungen der Mißbildungslehre.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Rostock.)

Von

Prof. Ernst Schwalbe
in Rostock.

In letzter Zeit hatte ich Gelegenheit, eine Reihe von interessanten Geschwülsten zu untersuchen, die Untersuchungsergebnisse sollen später mitgeteilt werden. Gleichsam als Einleitung zu diesen Geschwulstuntersuchungen möchte ich einige Worte über die Anwendung der in der Mißbildungslehre gewonnenen Gesichtspunkte auf die Onkologie sagen. Ich tue das um so lieber, als neuerdings mehrfach als meine „Theorie“ die angeborene Anaplasie der Zellen hingestellt worden ist, deren Möglichkeit ich in Übereinstimmung mit B o r s t vertrete. Ich bin aber weit davon entfernt, diese Möglichkeit als eine ausreichende Erklärung für alle Geschwülste hinzustellen, und mache es mir „mit dieser Theorie keineswegs bequem.“ Das werden auch die folgenden Zeilen beweisen¹⁾.

Die Theorie, daß die Geschwülste auf einer Entwicklungsstörung beruhen, hat in der neueren Zeit zweifellos immer mehr Anhänger gefunden. Der Gedanke liegt für viele Geschwülste sehr nahe und ist auch lange vor C o h n h e i m, z. B. von V i r c h o w und in ganz klarer Weise von R e m a k ausgesprochen worden.

Tatsächlich gibt es Geschwülste, die so sicher mit Entwicklungsstörungen in Zusammenhang gebracht werden können, daß ein ernsthafter Widerspruch gegen diese Anschauung nicht vorgebracht werden kann.

¹⁾ Der Zusammenhang, in welchem die Theorie besprochen wurde (vgl. E. Schwalbe, Die Morphologie der Mißbildungen, I. Teil, S. 167), sagt, daß ich nur beabsichtigte, eine Möglichkeit aufzustellen, nach der die Theorie der Entwicklungsstörung nicht nur für die formale, sondern auch für die kausale Genese des Karzinoms gelten könne. Ich bin mit H a n s e m a n n, B e n e k e, H a u s e r u. v. a. der Meinung, daß wir ohne die Annahme der Anaplasie der Krebszelle nicht auskommen. Soll nun die Theorie der Entwicklungsstörung auch für die kausale Genese des Karzinoms gelten, so muß die Anaplasie angeboren sein. — Es liegt mir jedoch völlig fern, diese Theorie zu verallgemeinern.

Was jedoch bestritten werden kann, ist die Berechtigung, diese Tatsache zum Ausgangspunkt einer verallgemeinernden Theorie zu machen und ferner diese Theorie als Erklärung auch für die causale Genese aufzustellen. Sowohl Cohnheim wie Ribbert haben den Kardinalfehler begangen, die Theorie der Entwicklungsstörung ohne weiteres nicht nur als eine Theorie der formalen sondern auch kausalen Genese anzusehen.

Wenn wir von einer Geschwulst annehmen dürfen, daß eine Entwicklungsstörung zu ihrem Zustandekommen notwendig war, so ist damit zunächst nur etwas über die formale Genese ausgesagt, es ist noch nicht einmal die formale Genese ausreichend erklärt. Wenn wir nun wenigstens für die formale Genese sicher sagen könnten, die Entwicklungsstörung bilde die Grundlage aller Geschwülste, so wäre für eine einheitliche Auffassung der Blastome schon viel gewonnen. In Wirklichkeit steht aber die Frage nach der Genese der Geschwülste keineswegs so, daß wir sie im Sinne der Entwicklungsstörung wenigstens hinsichtlich der formalen Genese als erledigt ansehen können.

Nur für eine beschränkte Zahl von Geschwülsten ist die Entwicklungsstörung sicher, für eine weitere Anzahl wahrscheinlich, für andere Blastome zum mindesten unsicher und für eine kleine Gruppe von Gebilden, die wir zu den Geschwülsten rechnen, direkt unwahrscheinlich.

Es ist eine der nächsten Aufgaben der Onkologie, die Gruppe der Geschwülste, die sicher auf Entwicklungsstörung beruhen, abzutrennen und nun bei jeder Einzeluntersuchung zu fragen, ob eine Entwicklungsstörung als Grundlage der formalen Genese wahrscheinlich ist oder nicht¹⁾.

Bei dem Versuch, eine solche Ordnung zu schaffen, findet man leicht, wie sehr verschieden die Anschauungen der verschiedenen Autoren über einzelne Geschwulstgattungen sind.

Ich schlage vor, die Geschwülste, deren formale Genese sicher eine Entwicklungsstörung erkennen läßt, als *dysontogenetische Blastome* von den übrigen Geschwülsten zu unterscheiden. Zu den dysontogenetischen Blastomen gehören sicher

¹⁾ Vgl. auch die Ausführungen Albrechts über Choristome und Hamartome.

die Teratome, ferner zum mindesten ein großer Teil der Mischgeschwülste, die heterotopen Geschwülste, wie die hypernephroiden Tumoren der Niere oder anderer Körperteile, die heterotopen Kankroide (des Magens, der Niere usw.) und noch eine Reihe anderer Geschwülste. Bei vielen Geschwülsten wird es zweifelhaft bleiben, ob sie als dysontogenetische Blastome aufgefaßt werden können. So wäre nach B o r r m a n n das Retezellenkarzinom (Koriumkarzinom B o r r m a n n s, Basalzellenkrebs der Haut nach K r o m p e c h e r) ein dysontogenetisches Blastom, während nach K r o m p e c h e r und den meisten neueren Untersuchern der Beweis für diese Annahme zweifellos noch aussteht.

Ich betone nochmals, daß der Begriff der dysontogenetischen Blastome ein Einteilungsprinzip nach der formalen Genese darstellt, daß daneben andere Einteilungsprinzipien ihre volle Geltung behalten. Unsere histologischen Einteilungen werden dadurch nicht berührt, es kann sehr wohl ein Teil einer histogenetisch abgegrenzten Tumorart zu den dysontogenetischen Blastomen gehören, ein anderer Teil nicht. Jedenfalls wird durch diese Namensgebung scharf hervorgehoben, daß wir die Annahme der Entwicklungsstörung nur für einen Teil der Geschwülste machen dürfen.

Es wird am Schluß kurz auf die sonstigen Anknüpfungen der Geschwülste hinzuweisen sein.

Wenn ich sagte, wir wollen die Bezeichnung der dysontogenetischen Geschwülste nur im Sinne der formalen Genese aufgefaßt wissen, so gebe ich der Überzeugung Ausdruck, daß wir bis zur Stunde nur für die formale Genese die Entwicklungsstörung als Erklärung heranziehen können. Es ist aber wohl möglich, daß später auch für die kausale Genese die Entwicklungsstörung erklärend wirken kann. Ich habe auch schon gesagt, daß nur ein Teil der formalen Genese auch bei den dysontogenetischen Blastomen durch die Entwicklungsstörung erklärt wird. Es ist jetzt unsere Aufgabe, für die dysontogenetischen Blastome die Bedeutung der Entwicklungsstörung aufzuweisen. Viele der dysontogenetischen Geschwülste sind organoid gebaut. Der Begriff der organoiden Geschwulst ist ein sehr alter, auch V i r c h o w hat denselben gebraucht, die Frage ist, wie weit man diese Bezeichnung ausdehnen soll. Wenn man alle histioiden Geschwülste in die Bezeichnung einbezieht, so kann man alle Geschwülste als Organula

bezeichnen, wie es Albrecht tut. Ob damit zur Begrenzung der Geschwülste gegenüber den ähnlichen entzündlichen Bildungen und Wucherungen viel gewonnen ist, kann hier unerörtert bleiben. Sicher mit Recht wird der Ausdruck organoid für die Teratome und ähnliche Geschwülste gebraucht. Diese gehören zu den dysontogenetischen Geschwülsten. Die Teratome zeigen in ihrem Bau, in der Komplikation ihrer Zusammensetzung große Verschiedenheiten. Wir können mit Askanazy u. a. von einem Teratoma triphyllicum und biphyllicum reden. Ich möchte die Verschiedenheit dieser Zusammensetzung mit der Zeit der Entwicklungsstörung in Zusammenhang bringen. Ich glaube nicht, daß für die Teratome allgemein ein „eiwertiger Keim“ angenommen werden muß. Wie es eine teratogenetische Terminationsperiode gibt, so läßt sich für viele dysontogenetische Geschwülste eine onkogenetische Terminationsperiode finden. Es ist Aufgabe der Forschung bei den dysontogenetischen Geschwülsten die Bestimmung der Terminationsperiode nach Möglichkeit vorzunehmen. Natürlich läßt sich die Hypothese des „eiwertigen Keims“ nicht widerlegen, jedoch gilt es dann festzustellen, warum aus diesem eiwertigen Keim einmal Oberschenkel, Unterkiefer, Darm und Haut, ein anderes Mal nur behaarte Haut hervorging. Die onkogenetische Terminationsperiode würde ein Verständnis für die verschiedene Komplikation der Zusammensetzung der Teratome und verwandter Geschwülste erlauben. Ein Epidermiskeim im Gehirn, der zu einer Geschwulstbildung Veranlassung gibt, kann nach seinem Sitz eine verschiedene onkogenetische Terminationsperiode aufweisen. Befindet er sich im Zentralkanal bzw. in den entsprechenden Höhlen, so würde ihm eine frühere Terminationsperiode zukommen als an der Oberfläche des Gehirns, wohin der Keim auch nach Schluß des Medullarrohrs noch gelangt sein könnte.

Es ist jedenfalls unsere Aufgabe, die Entstehungszeit der Entwicklungsstörung möglichst klarzulegen. Erst dann muß die Frage nach der Art der Störung in dem Sinne, ob eine Lageveränderung oder nur ein Liegenbleiben, Ausschaltung von embryonalem Material angenommen werden muß, aufgeworfen und möglichst beantwortet werden. Ich habe diese verschiedenen Möglichkeiten schon in meinem Lehrbuch der Mißbildungen besprochen, und auch Askanazy hat neuerdings die verschiedenen Möglichkeiten er-

örtert. Es sei betont, daß die Entwicklungsstörung auch in einer einfachen Änderung der Wachstumspotenzen bestehen könnte. Doch braucht diese Möglichkeit hier nur erwähnt zu werden, sie soll hier keine weitere Ausführung finden.

Inwiefern erklärt die Entwicklungsstörung nur einen Teil der formalen Genese? Das können wir uns an einem Beispiel sehr wohl klarmachen. Nehmen wir ein hypernephroides Blastom der Niere. Hier liegt sicher Entwicklungsstörung vor. Es hat Keimverlagerung stattgehabt. Es wird auch in manchen Fällen nicht schwer sein, die onkogenetische Terminationsperiode festzustellen. Aber weiteres kann die Entwicklungsstörung nicht erklären. Besonderheiten des histologischen Bildes, die bei völliger Kenntnis der formalen Genese aus dieser sich ableiten lassen müßten, können wir noch nicht verstehen, Besonderheiten des Wachstums, warum einmal deutliche Anordnung der Zellen um die Gefäße, an anderer Stelle nicht usw., bleiben im unklaren. Es ist also auch für die formale Genese keineswegs alles erklärt mit der Feststellung der Entwicklungsstörung, warum einmal infiltratives Wachstum, ein anderes Mal nur verdrängendes, wird nicht erklärt, ebensowenig die verschiedene Wachstumsschnelligkeit.

Für die kausale Genese leistet der Nachweis einer Entwicklungsstörung bis jetzt nur soviel, als die bessere Erkenntnis der formalen Genese die Grundlage einer Forschung nach der kausalen Genese ist. Die Frage der kausalen Genese bei den dysontogenetischen Blastomen lautet: Warum hat sich aus dieser Entwicklungsstörung eine Geschwulst gebildet, während häufig genug bei gleicher Entwicklungsstörung keine Geschwulst erfolgt? — Wie eingangs bemerkt, ist die Annahme einer angeborenen Verschiedenheit der Wachstumspotenzen gleichartiger Zellen möglich oder die Annahme einer angeborenen Anaplasie. Sie ist aber nicht die einzige Möglichkeit. Die zur Geschwulstbildung nötigen Zelleigenschaften können sicherlich auch erworben sein. Es liegt nicht in der Absicht dieses Aufsatzes, die verschiedenen für die kausale Genese in Betracht kommenden Möglichkeiten aufzuzählen, es scheint mir die Bewertung der verschiedenen Möglichkeiten noch allzu willkürlich. Jedenfalls ist es zurzeit noch absolut unmöglich für die kausale Genese Entscheidungen zu treffen¹⁾.

¹⁾ Vgl. auch meine Morphologie der Mißbildungen. II. Teil. Kapitel: Teratome.

Wir müssen das Wachstum beherrschen lernen, das ist die letzte Aufgabe, welche der Geschwulstforschung gestellt ist. Wir sind selbst von dem Ziel noch weit entfernt, dieser letzten Aufgabe durch Formulierung dahinzielender Einzelfragen uns zu nähern. So scheint es mir von Wichtigkeit, erst die formale Genese zu erforschen.

Die Geschwülste lassen außer an das Gebiet der Mißbildungen, d. h. der Entwicklungsstörungen, weitere Anknüpfungen an die Regeneration erkennen. Auch die Regeneration ist ein Wachstumsproblem und insofern auf das engste mit dem dysontogenetischen Gebiet verwandt. Weitere Anknüpfungen sind an das Gebiet der Entzündungen gegeben. Es kann aber leicht sein, daß diese Anknüpfungen unter das Kapitel Regeneration fallen, indem Regeneration durch entzündliche Schädigung ausgelöst wird. Es liegt nicht in meiner Absicht, die erwähnten Beziehungen hier zu besprechen.¹⁾

Für die dysontogenetischen Blastome dürfen wir behaupten, daß ein spezifischer parasitärer Erreger ausgeschlossen erscheint, nichtspezifische Erreger könnten eventuell durch ihre Stoffwechselprodukte Wachstum auslösen. Doch wissen wir darüber nichts.

Die Anwendung der vorstehenden Analyse auf das Karzinom soll hier unterbleiben. Es gibt dysontogenetische Karzinome, doch dürfen wir meines Erachtens noch lange nicht behaupten, daß alle Karzinome dysontogenetische Blastome sind. Es mag die Anwendung der entwickelten Gesichtspunkte auf das Karzinom einer späteren Abhandlung vorbehalten bleiben.

XVI.

Über Multiplizität primärer maligner Tumoren, zugleich ein Beitrag zur Metaplasiefrage.

(Aus dem Pathologischen Institut Heidelberg.)

Von

Dr. Karl Beck, Assistent.

Während der Befund von multiplen gutartigen Primärtumoren am Sektionstische recht häufig ist, werden bösartige nur wenig angetroffen. Billroth stellte die Bedingungen auf, deren Er-

¹⁾ Vgl. über dysontogenetische und hyperplaseogene Geschwülste meinen Aufsatz „über Doppelmißbildungen“ in den Sitzungsberichten u. Abhandl. d. naturforsch. Gesellsch. zu Rostock. Neue Folge Band I. 1909.