

(Aus dem Pathologischen Institut zu Halle a. d. S. [Direktor: Geh.-Rat Professor Dr. Beneke].)

Ein Fall gleichzeitigen Vorkommens von Sarkom und Carcinom bei demselben Individuum.

Von

Dr. med. H. Roesch,
Assistent am Institut.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 7. März 1923.)

Im folgenden soll ein Sektionsfall mitgeteilt werden, bei dem gleichzeitig Sarkom und Carcinom gefunden wurde und der durch die Schwierigkeiten der Deutung der einzelnen Tumoren besonderes Interesse bot.

Es handelt sich um einen 38jährigen Bergmann, dessen Erkrankung angeblich ein halbes Jahr vor seinem Tode mit Beschwerden im Leibe begonnen hatte. Von der Medizinischen Universitätsklinik zu Halle als Echinokokkus der Leber angesprochen, wurde der Fall der Chirurgischen Universitätsklinik überwiesen. Bei der Probelaparotomie fand man einen großen Bauchhöhlentumor und zog ihn zur Bestrahlung vor, d. h. fixierte ihn an die vordere Bauchwand. Bald darauf bildete sich unter der Bestrahlungsbehandlung eine äußere Magenfistel, und der Patient kam kurze Zeit später zum Exitus.

Auszug aus dem Sektionsbericht (S. 374/21): Mittelgroßer, kräftig gebauter, aber stark abgemagerter Mann. In der Medianlinie des Bauches mitten zwischen Processus xiphoideus und Nabel eine spitz-ovale, 10 cm lange und 6 cm breite Hautwunde, an die ein an Schleimhaut erinnerndes Gewebe ringsum derart angenäht ist, daß man mit dem Finger durch eine der Hautwunde entsprechende Öffnung in einen anscheinend allseitig gegen die Bauchorgane abgeschlossenen Hohlraum hineintasten kann. Das als „an Schleimhaut erinnernd“ bezeichnete Gewebe quillt wallartig aus der Hautwunde vor, ist weich, schmierig, grüngelblich verfärbt. Nach Eröffnung der Bauchhöhle bietet sich folgender Situs: Das Epigastrium wird von einer Tumormasse ausgefüllt, die alle anderen Organe aus ihm herausgedrängt hat und von einer dünnen, durchsichtigen, gefäßreichen, bindegewebigen Platte bedeckt ist. Sie wird in ihrem caudalen Teil von dem nach oben geschlagenen Omentum majus, gebildet und geht am Rippenbogen kontinuierlich in das Ligamentum falciforme hepatis über. Milz und Magen sind weit nach oben unter den linken Rippenbogen, Colon transversum und Dünndarmschlingen nach unten verdrängt; die Leber schneidet mit dem rechten Rippenbogen ab, Pankreas und Duodenum sind völlig durch den Tumor verdeckt.

Die Geschwulstmasse ist weiß, weich, im ganzen kindskopfgroß und hat eine glatte Oberfläche, die sich in einzelnen Abschnitten in Form großer, grober Knollen emporhebt und dadurch streckenweise den Eindruck hervorruft, als handle es sich um das Colon mit seinen Haustren. Der Tumor liegt dem Pankreas und Duodenum, zwischen Pankreas und Leber den großen Gefäßen und der hinteren Bauchwand selbst an. Er ist mit Pankreas, Duodenum, großen Gefäßen und Bauchwand durch eine dünne Bindegewebsslage verbunden und mit mäßiger Mühe zu isolieren. Pankreas stark komprimiert. Die Unterfläche des linken Leberlappens ist in ganzer Ausdehnung an die Geschwulst angewachsen und nicht von ihr zu trennen; jedoch ist die Abgrenzung beider Gewebe überall scharf und deutlich. Der Magen ist entlang der kleinen Kurvatur fest mit der Tumormasse verbunden. Durch ein in der Pars pylorica gelegenes, spaltförmiges, 6 cm langes, dem Verlauf der kleinen Kurvatur entsprechendes Loch steht er in weiter Kommunikation mit einer im Zentrum der Tumormasse liegenden Höhle. Seine Schleimhaut geht im Bereich der Kommunikationsöffnung allmählich ohne erkennbare Grenze in die Wandung der Geschwulsthöhle über. Der im Inneren des Tumors vorhandene große Hohlräum steht nicht nur in offener Verbindung mit dem Magen, sondern auch mit der Außenwelt; denn es ist dieselbe Höhle, in die man von der Hautwunde aus, von außen, wie oben beschrieben, mit dem Finger hineintasten konnte. Die Wandung der Höhle ist zerklüftet, fetzig, schmierig-weich, gelbgrün bis schwärzlich. Die Geschwulstmasse selbst ist rein weiß und homogen; nur hier und da, besonders in der Nähe der Oberfläche und an den Stellen, wo sie sich in Form der erwähnten Knollen emporhebt, sieht man schmale, bindegewebige Stränge hindurchziehen. Die Entfernung von der Oberfläche des Tumors bis zur Höhlenwand beträgt durchschnittlich 2–3, an einzelnen Stellen 5 und mehr Zentimeter.

In der sonst normalen Leber finden sich etwa ein Dutzend erbsen- bis haselnussgroße, scharf begrenzte, rein weiße, weiche, homogene Geschwulstknöten regellos verteilt. Ein pfennigstückgroßer, kreisrunder, 0,2 cm dicker Knoten von im übrigen völlig gleicher Beschaffenheit liegt in der Zwerchfellmuskulatur nahe dem linkss seitigen Rand des Centrum tendineum. Lymphdrüsen des Mesenteriums und der Leberpforte, ebenso wie die übrigen Lymphknoten des Bauchraumes, mit Ausnahme des Lymphglandulae coeliaca, aus denen der große Tumor offenbar hervorgegangen ist, o. B. Die übrigen Organe zeigen nichts von Belang.

Mikroskopisch bietet der kindskopfgroße Haupttumor (vgl. Abb. 1), von dem Teile aus verschiedenen Abschnitten untersucht werden, überall das gleiche Bild. Er besteht aus unmittelbar nebeneinanderliegenden, sogleich näher zu beschreibenden Zellen und wird außen von einer bindegewebigen Kapsel umschlossen. Von ihr aus dringen hier und da kompakte, auf dem Querschnitt oft runde Bindegewebsstränge in das Geschwulstgewebe vor, um mit zunehmender Tiefe immer seltener zu werden. Die Tumorzellen selbst haben ein außerordentlich mannigfaltiges Aussehen und sind von sehr ungleicher Größe. Die meisten besitzen einen polymorphen, schmaleren oder breiteren Zelleib und einen rundlichen, hellen, mit einem zierlichen Chromatingerüst oder eingelagerten groben Chromatinballen versehenen Kern. Neben ihnen fallen vor allem zahlreiche, sehr verschieden gestaltete Riesenzellen mit ebenso verschieden gestalteten, oft geradezu grotesk anmutenden Kernformen ins Auge; manche Kerne sind hell, granuliert, deutlich oder undeutlich voneinander abgrenzbar, andere dunkel, klumpig, mehr oder weniger konfluierend, wieder andere enthalten Vakuolen oder sind durchaus verwaschen begrenzt, in gröbere oder kleinere Chromatinbröckel zerfallen, zwischen denen eine diffus mit Kernfarbstoffen sich färbende Masse liegt, noch andere sind ein größere und kleinere Chromatinkörper aufgelöst. Die Gestalt der Kerne ist sehr different, rundlich, länglich, unregelmäßig eckig, buchtig und knollig. Die Zahl der Kerne in einer Zelle schwankt zwischen 2 und etwa 20; sie liegen bald zusammen

zentral in den Zelleibern, bald bilden sie einen geschlossenen oder offenen Ring an der Peripherie, bald nehmen sie die eine Hälfte der Zellen völlig ein, bald verteilen sie sich einzeln oder auch zu mehreren zusammen gelegen auf die ganze Ausdehnung der Protoplasmaleiber. In eckigen Zellformen, von denen spitze Protoplasmafortsätze auszugehen scheinen, entsendet das in der Mitte gelegene Kernkonglomerat bisweilen gewissermaßen Ausläufer in diese Fortsätze. Bei einer Zelle von der Form eines gleichschenkigen Dreiecks liegen zwei langgestreckte Kerne parallel und nahe der Basis, ein dritter, ebenso gestalteter, parallel und nahe dem einen Schenkel. Kurz, die Mannigfaltigkeit der Kernbilder in diesen oft außerordentlich großen Zelleibern ist buchstäblich unbeschreiblich, ein typischer Ausdruck für die enorme Kataplasie der Geschwulstzellen im Sinne der Störung ihrer feineren funktionellen Strukturen. Ferner finden sich regellos neben den genannten Formen spindelige Zelleiber mit hellen, ovalen oder runden Kernen, polymorphe oder längliche Zellen mit länglichen oder rundlichen, dunklen Kernen, endlich kleine, runde, dunkle Kerne mit kaum erkennbaren Protoplasmaleibern. Abgesehen von den Wandpartien der zentralen Zerfallshöhle, die aus völlig nekrotischem Material besteht, lassen sich regellos im Tumorgewebe an einer ganzen Anzahl von Stellen kleinere und größere Zellkomplexe sowie einzelne Zellen nachweisen, die der Nekrose verfallen sind. Dagegen ist es nicht möglich, an dem formalin gehärteten Präparat die ziemlich reichlich vorhandenen Mitosen, die fast stets als mehr oder weniger klumpige Bildungen imponieren, genau zu studieren. In der Geschwulst finden sich sehr reichliche Blutcapillaren, deren dünne Wand von einer Schicht platter Zellen mit spindelförmigem Kern und wenigen außerordentlich zarten Bindegewebefasern gebildet wird. Die Lumina enthalten neben vielen roten und einer entsprechenden Zahl von weißen Blutkörperchen bisweilen Elemente, deren helle längliche Kerne denen gewisser Tumorzellen fast völlig gleichen. Die Querschnitte der Gefäße sind oft, nicht immer, von einem Mantel kleinerer, unter sich ungefähr gleicher Geschwulstelemente umscheidet; in den nekrotischen Partien des Tumors sind vielfach gerade die Gefäße mit diesen Zellmanteln noch erhalten, wodurch diese letzteren besonders deutlich hervortreten.

Die Geschwulstknoten in der Leber (vgl. Abb. 2) sowie der im Zwerchfell zeigen einen untereinander gleichen, aber einen von dem des eben beschriebenen Haupttumors verschiedenen Bau. Die Geschwulstelemente sind in der überwiegenden Mehrzahl so angeordnet, daß sie Alveolen mit weiteren oder engeren Lumina bilden; jedoch ist die Auskleidung dieser drüsähnlichen Räume nicht immer vollständig, oft ist nur die eine Hälfte eines solchen Raumes mit solchen Zellen besetzt, während er im übrigen von Zügen eines faserigen Bindegewebes begrenzt wird. Die auskleidenden Zellen sind teils zylindrisch, teils kubisch,

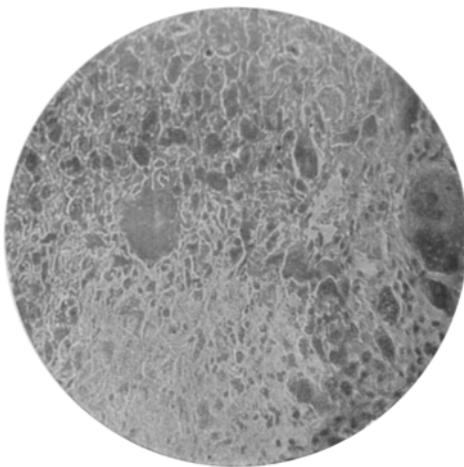


Abb. 1.

teils polymorph, teils platt. Mit Ausnahme der letztgenannten Art, die dunkle, längliche Kerne besitzt, haben sie helle, rundliche Kerne mit feinem Chromatingerüst und oft sehr helle, wie wabig erscheinende Protoplasmaleiber. In vielen Alveolen haben sich die Zellelemente von der Wand abgelöst und liegen einzeln oder zusammengehäuft, zum Teil im Zerfall begriffen, im Lumen. Daneben finden sich polymorphe Zellen regellos in dem bindegewebigen Stroma verstreut, das in reichlicherer Menge als in dem Haupttumor vorhanden ist, aber doch gegenüber dem Parenchym durchaus zurücktritt; ihre Kerne sind meist länglich oder rundlich, hell, mit deutlichem, zierlichem Chromatingerüst versehen, vielfach auch dunkel, rund oder länglich oder eckig und von verschiedener Größe. Besonders in den Randzonen liegen die einzelnen Elemente unregelmäßig nebeneinander oder lassen im allgemeinen nur eine Andeutung von alveolärer Anordnung erkennen. Riesenzellen sind nicht vorhanden, Zellen mit besonders großen, teilweise klumpigen Kernen in geringer Anzahl; sie beteiligen sich entweder an der Bildung der Alveolen

oder liegen neben anderen Formen im Stroma. Gewisse kleine und kleinste Bezirke mancher Geschwulstknoten sind nekrotisch, an einigen Stellen finden sich Rundzelleninfiltrate. Bindegewebe, von capillären Gefäßen durchzogen, ist bald in erheblicherer Quantität, bald nur in Form zarter Faserzüge zwischen den Alveolen und den einzeln gelegenen Zellelementen nachweisbar, oft liegt jedoch auch Alveole dicht an Alveole, Zelle neben Zelle. Die Abgrenzung der Tumoren gegen das Lebergewebe ist eine verhältnismäßig scharfe; die anstoßenden Leberzellbalken sind verschmälert, zusammengedrängt; hier und da sieht man einzelne Geschwulstzellen

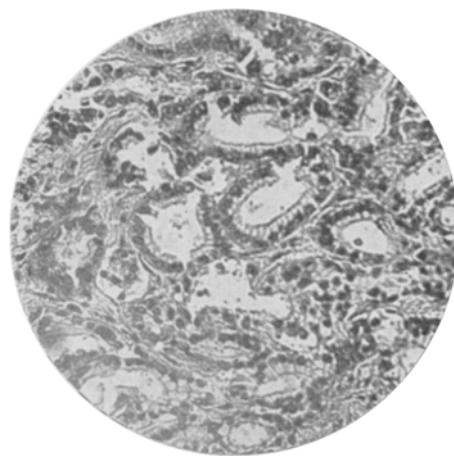


Abb. 2.

oder Zellhaufen sich zwischen sie einschieben. In einzelnen der Leberknoten finden sich Bildungen, die Querschnitten von Gallengängen vollständig gleichen: es sind Lumina, von einem regelmäßigen Zylinderepithel mit basal gestellten, länglichrunden, hellen Kernen ausgekleidet und von einem mehr oder weniger reichlichen Bindegewebe, in dem sich elastische Fasern nachweisen lassen, umgeben.

Der Knoten im Zwerchfell entspricht dem eben beschriebenen Bilde, ist jedoch nicht so scharf abgegrenzt. Die Geschwulstzellen schieben sich bald als Haufen und Stränge, bald in alveolärer Anordnung zwischen die Muskelfaserbündel vor.

Es handelt sich also, kurz zusammengefaßt, um einen großen, zentral zerfallenen Tumor der Bauchhöhle, neben dem noch ein Dutzend Geschwulstknoten in der Leber und ein einzelner im Zwerchfell vorhanden sind. Der große Tumor besteht aus dicht und regellos aneinandergelagerten Zellen von außerordentlich mannigfaltigem Aussehen; sein Stroma beschränkt sich auf zarte, die zahlreichen capillären Blutgefäße begleitende Bindegewebefasern und einzelne gröbere Binde-

gewebsstränge in der Nähe der Oberfläche. Er enthält reichliche Nekrosen und zeichnet sich durch Zellmäntel, die die Gefäße umscheiden, aus. Die Leber- und der Zwerchfellknoten setzen sich aus Zellen zusammen, die mehr oder weniger deutlich alveolär angeordnet sind, zum Teil den Querschnitten von Gallengängen außerordentlich ähnliche Bildungen darstellen, zum Teil auch eine nicht zu verkennende Ähnlichkeit mit gewissen Elementen des Haupttumors aufweisen.

Der große Tumor entspricht dem Bilde eines polymorphenzelligen Sarkoms; Zwerchfell- und Leberknoten entsprechen dem eines Adenocarcinoms. Als Ausgangspunkt für den erstgenannten kommt der Lokalisation, überhaupt dem ganzen Sektionsbefunde nach nichts anderes in Betracht als die Lymphoglandulae coeliaca; es handelt sich also anscheinend um eins der seltenen primären Lymphdrüseneriesenzellsarkome. Die Leberknoten können ebenfalls nur als Primärtumoren, und zwar als primär multiple, von den Gallengangsepithelien ausgehende Neoplasmen aufgefaßt werden, während der Zwerchfellherd als Metastase von ihnen anzusehen ist; denn bei der Sektion ist kein anderes Carcinom gefunden worden, dessen Metastasen die Leberknoten sein könnten. Auch solche multiplen Gallengangsepithelcarcinome sind kein häufiger Befund.

In der Literatur hat ein derartiges simultanes Auftreten eines Sarkoms und eines Carcinoms nicht häufig beschrieben werden können. Die hierher gehörigen Fälle finden sich in der Hauptsache bei *Mönckeberg, Fischer-Defoy und Lubarsch, Herxheimer und Reinke* zusammengestellt.

Angesichts der Seltenheit der in Rede stehenden Tumorenkombination und angesichts der nicht zu leugnenden Ähnlichkeit gewisser Zellelemente beider Neoplasmen ist die Frage erwogen worden, ob nicht beide als eine Geschwulstart, als Mutter- oder Tochtergeschwülste, in irgendeiner Weise erklärt werden könnten. Dabei kamen folgende Möglichkeiten in Betracht:

1. Die Leber- und der Zwerchfellknoten könnten als Metastasen des großen Bauchhöhlentumors aufgefaßt werden, wenn man sie nicht als Carcinome, sondern als sogenannte Alveolärsarkome anspräche. Die Metastasen würden dann einen geringeren Grad von Kataplasie aufweisen als der Primärtumor, ein Verhalten, das zwar möglich, aber immerhin gegenüber dem gewöhnlichen, umgekehrten recht selten ist. Der Zwerchfellknoten müßte ferner als Tochtergeschwulst eines der metastatischen Leberknoten aufgefaßt werden, da von einem Tumor der Lymphoglandulae coeliaca aus weder auf dem Blut- noch auf dem Lymphwege Verschleppung von Geschwulstkeimen in das Zwerchfell direkt erfolgen kann. Dabei könnte die Verschleppung von Geschwulstzellen aus der Leber nach dem Zwerchfell nur auf dem Lymphwege,

die Verschleppung von Geschwulstzellen aus dem primären großen Bauchhöhlentumor nur auf dem Blutwege vor sich gegangen sein, wenn man nicht für den zweiten Fall eine durch nichts wahrscheinlich gemachte retrograde Embolie auf dem Lymphwege annehmen wollte. Weiterhin kommen aber vor allem in den Lebertumoren Bildungen vor, die den Querschnitten von Gallengängen durchaus gleichen und nur als epithelial gedeutet werden können. Solche Bildungen gibt es in einem Alveolärsarkom nicht. Die Deutung der Leber- und Zwerchfellknoten als metastatische Sarkome ist damit ausgeschlossen.

2. Der große Bauchhöhlentumor könnte eine hochgradig katastatische Metastase der primären multiplen Gallengangscarcinome sein. In diesem Falle hätten, wie man annehmen müßte, auf dem Lymphwege die unter der oberen Fläche gelegenen Knoten eine Metastase im Zwerchfell gesetzt, die in ihrem Bau der Muttergeschwulst gleiche; die an der unteren Fläche der Leber liegenden Knoten dagegen hätten eine Metastase in den Lymphoglandulae coeliacaे hervorgerufen, deren Gewebsreife ganz außerordentlich hinter der der primären Tumoren zurückstände. Ein solches Verhalten wäre an sich möglich, und diese Möglichkeit näher ins Auge zu fassen, dazu gab ein anderer Fall noch besondere Veranlassung, der kurze Zeit darauf im hiesigen Institut untersucht wurde und den ich deshalb an dieser Stelle kurz beschreiben will. Es handelt sich um ein Gallenblasencarcinom, das durch Operation von einer 51 jährigen Patientin gewonnen wurde (C. 76. 22).

Makroskopische Beschreibung: Die Gallenblase ist von mittlerer Größe. Der nach dem Ausführungsgang zu liegende Abschnitt ist leicht erweitert, die übrigen zwei Drittel sind eng, ihre Wand ist sehr fest infiltriert, stark verdickt, weißgrau mit gelben Streifen, das Infiltrat ist knollig.

Mikroskopisch: Die Gallenblasenwand zeigt in dem infiltrierten Teil starke Bindegewebswucherung, durch die die Schleimhaut ganz erheblich verdickt wird. Das gewucherte Bindegewebe ist überall von kleineren und größeren Haufen und Strängen dicht beieinanderliegender zylindrischer oder mehr runderlicher oder polymorpher Zellen mit bläschenförmigem Kern durchsetzt; stellenweise bestehen die Zellkomplexe nur aus ganz wenigen Elementen, hier und da liegen die Zellen isoliert im Bindegewebe. Unter den Zellelementen finden sich Riesenzellen mit 3 bis etwa 12 helleren oder dunkleren, sehr verschiedenen gestalteten Kernen; einige dieser Zellformen mit ihren großen Protoplasmaleibern und ihren zahlreichen Kernen imponieren geradezu als Syncytialverbände. Die Riesenzellen liegen oft auffällig isoliert im Bindegewebe. Das Schleimhautepithel ist über dem Neoplasm mehr oder weniger zerstört, die Geschwulstelemente liegen hier unmittelbar an der Innenfläche der Gallenblasenwand. Die Serosa wird von der Wucherung nicht durchbrochen, von der Muscularis sind an verschiedenen Stellen Reste zwischen den Tumorzellkomplexen erkennbar.

Diagnose: Polymorphzelliges Carcinom der Gallenblase.

Die eben erwähnten Riesenzellen sind denen des großen Bauchhöhlentumors des Sektionsfalles so ähnlich, daß sie näher zu beschreiben nichts anderes bedeuten würde, als die von den Riesenzellen des Bauch-

höhlentumors gegebene Schilderung wiederholen. Diese geradezu frappante Ähnlichkeit der eigenartigen Riesenzellen beider Fälle ließ den Gedanken aufkommen, daß es sich vielleicht um eine ganz besondere Art von Riesenzellen handeln könnte, die von den Gallenblasen- oder von den mit ihnen identischen Gallengangsepithelien abstammen würden. Diese Epithelien nehmen ja auch durch ihre Fähigkeit, Cholesterin zu produzieren, gegenüber anderen eine besondere Stellung ein, worin, wenn man wollte, ebenfalls ein gewisser Grund gesucht werden könnte, sie als Muttergewebe einer möglichen Tumorabart in Betracht zu ziehen.

Um auf den Sektionsfall zurückzukommen, so könnte der Gedanke, daß die eigenartigen Riesenzellen in dem großen Bauchhöhlentumor etwas Besonderes darstellen, daß sie nämlich Abkömmlinge von Gallengangsepithelien seien, als Stütze für die Deutung dieses Tumors als hochgradig kataplastische Metastase der Gallengangscarcinome in Anspruch genommen werden. Wenn auch in den Primärgeschwülsten solche Riesenzellen nicht vorhanden waren, sondern nur eine Anzahl großer, teilweise mit klumpigem Kern versehener Elemente, so ließe sich das so erklären, daß jene Riesenzellbildung eben nur bei stark ausgesprochener Kataplasie der Tumorzellen eintritt, während sie in wenig kataplastischen Geschwülsten noch fehlt. Denn die Bildung von Riesenzellen in dem großen Bauchhöhlentumor — ebenso wie in dem Fall von Gallenblasencarcinom — ist ein Zeichen einer überstürzten unvollständigen Zellteilung; und diese läßt sich sehr gut mit dem raschen Wachstum einer stark kataplastischen Geschwulst in Einklang bringen. Die sonderbaren Kergestaltungen sind dabei — abgesehen von gewissen Formen, die ohne jeden Zweifel dem Bilde der Karyorrhexis und Chromatolyse entsprechen — als Ausdruck degenerativer Vorgänge aufzufassen, die man entweder als Folge mangelhafter aktiver und passiver Ernährung der Zellen (*v. Hansemann*) oder als Zeichen besonderer Hinfälligkeit der Tumorelemente (*Borst*) ansehen mag.

Aber gegen die ganze Annahme, daß primäre Gallengangscarcinome mit einer hochgradig kataplastischen Metastase vorliegen und daß diese sich durch eine besondere Art von Riesenzellen als Tochtergeschwulst dokumentiert, muß der gewichtige Einwand erhoben werden, daß etwas Derartiges bisher in der Literatur noch nicht beschrieben worden ist; diese Annahme, die gleichzeitig gewissermaßen auf die Aufstellung einer neuen Tumorabart hinausläuft, würde somit nur auf die beiden mitgeteilten Fälle gestützt sein und eben darum nicht eher Anspruch auf Gültigkeit erheben können, als bis weitere ähnliche Fälle beobachtet würden.

3. Eine Tumorart, die sowohl den Charakter eines Carcinoms als auch den eines Sarkoms tragen kann, ist das Endotheliom. Es wäre

daher zu erwägen, ob es sich im vorliegenden Falle um ein Endotheliom mit seinen Metastasen handeln könnte. Man müßte dann den großen Bauchhöhlentumor als Muttergeschwulst, und zwar als ein Endothelioma diffusum, die Leber- und den Zwerchfellknoten als Metastasen, und zwar als Endotheliomata alveolaria deuten. Aber abgesehen von der schon unter Nr. 1 erörterten Schwierigkeit, die Wege der Metastasierung zu erklären, und abgesehen von der anzunehmenden geringeren Kataplasie der Metastasen im Vergleich zur Primärgeschwulst spricht gegen diese Deutung von vornherein der Umstand, daß die histologischen Bilder in ihrer Gesamtheit doch nur ganz entfernt an Endotheliom erinnern. Nirgends läßt sich die Endothelnatur von Geschwulstelementen, weder an den einzelnen Zellen noch hinsichtlich ihrer gegenseitigen Lagebeziehung, nachweisen; Bildungen, die den Querschnitten von Gallengängen gleichen, wie sie im vorliegenden Falle in manchen Leberknoten zu finden waren, werden wohl ebensowenig von einem Endotheliom wie von einem Alveolärsarkom hervorgebracht, auch dieser schon unter Nr. 1 gegen die Diagnose Alveolärsarkom geltend gemachte Grund spricht gegen Endotheliom.

Die Schwierigkeiten, die sich den drei eben erwähnten Deutungsversuchen der Geschwulstbildung entgegenstellen, sind so groß, daß ihnen gegenüber die vorher gestellte Diagnose eines von den Lymphoglandulae coeliacae ausgehenden polymorphzelligen Sarkoms und primärer multipler Gallengangscarcinome mit einer Metastase im Zwerchfell erheblich ungezwungener erscheint. Es sei nur noch einmal kurz darauf hingewiesen, wie gut mit der Sarkomnatur des großen Bauchhöhlentumors die perivasculären Zellmantel und die Nekrosen in vielen Geschwulstabschnitten, mit der Adenocarcinomnatur der Leberknoten die wiederholt erwähnten gallengangsähnlichen Bildungen in ihnen übereinstimmen. Darum ist auch weder die Seltenheit der vorliegenden Tumorkombination noch die Seltenheit beider Tumoren an sich — primärer multipler Gallengangscarcinome und eines von einer Lymphdrüse ausgehenden primären Riesenzellsarkoms — ein Grund, die Diagnose Carcinom und Sarkom in Zweifel zu ziehen.

Wird nun aber diese Annahme als tatsächlich zutreffend anerkannt, so würde es sich im vorliegenden wie in den früheren Fällen der Literatur um die Frage nach den Gründen dieser Multiplizität handeln.

Die Kombination einer gutartigen mit einer bösartigen Geschwulst (z. B. eines Uterusmyoms mit einem Gallenblasenkrebs) hat für niemanden etwas Überraschendes, sie ist oft genug beobachtet. Das ätiologische Moment für solche Fälle läßt sich eben leicht auf ganz verschiedene Zeiträume und sonstige lokale Ursachen verteilen, eine innere Verwandtschaft braucht weder in der Struktur noch im Verlauf zu bestehen. Bei der Kombination Sarkom—Carcinom handelt es

sich dagegen um zeitlich annähernd zusammenfallende Ereignisse, um eine an mehreren Stellen einsetzende, jähre Steigerung des Wachstums verschiedenartiger Gewebe; somit liegt es nahe, auch an eine einheitliche Ursache zu denken. Hierbei würde entweder an eine Irritation, die gleichzeitig die verschiedenen Zellarten unabhängig voneinander trüfe, zu denken sein, also z. B. an eine chemische Übererregung vom Blute aus oder an eine Infektion; oder an eine rasch einsetzende Beeinflussung des zweiterkrankten Gewebes von seiten des ersterkrankten, etwa in dem Sinne, daß beispielsweise von einer Carcinomwucherung eine erregende Substanz in die Umgebung gelangt, wodurch letztere zur Sarkom- (Bindegewebs-) Wucherung veranlaßt würde. Daß letztere Möglichkeit vorliegt, lehrt im Grunde genommen jedes Carcinom, insofern die bekannten kleinzelligen Infiltrate des Stromas in der Umgebung der vorwuchernden Epithelien offenbar nur als Ausdruck besonderer lokaler chemischer Erregungen durch Stoffwechselprodukte der Krebszellen gedeutet werden können. Aber neben diesen rein entzündlichen Reaktionen sind ja auch die sogenannten Sarkocarcinome allgemein anerkannt in dem Sinne, daß das Stroma eines Carcinoms sich zu einem richtigen Spindelzellsarkom fortentwickeln kann. Es können solche Kombinationen von Sarkom und Carcinom (z. B. *Schlagenhaufers* Fall von Carcinom und Riesenzellsarkom derselben Mamma; auch *Beneke* hat einen derartigen typischen Fall gesehen) in der Weise sich zeigen, daß ein Abschnitt der Wucherung ganz ausschließlich carcinomatös, ein anderer ausschließlich sarkomatös erscheint. Durch die bekannten experimentellen Erfahrungen *Apolants* über die bei Impfgenerationen von Mäusekrebs sich allmählich ausbildende Umwandlung des Tumormaterials von Carcinom in reines Spindelzellsarkom hat die Erkenntnis von der Beziehung beider Gewebsarten zueinander zwar keine vollkommene Aufklärung, aber doch eine wesentliche sichere Erweiterung erfahren. Es kann nicht bezweifelt werden, daß das wachsende Carcinomepithel eine stark erregende Wirkung auf den Zustand des Stromas ausübt, die letzteres schließlich selbst kataplastisch werden läßt. Dabei ist die Frage, ob Geschwulsterreger parasitärer Natur oder rein chemischer Natur wirksam geworden sind, ungeklärt.

Überträgt man diese Erfahrungen auf den beschriebenen Sektionsfall, so würde mit der Möglichkeit zu rechnen sein, daß derartige Erreger etwa aus den primären Leberknoten auf dem Lymphwege in die Lymphoglandulae coeliacaे gelangt wären und hier ihre Wirksamkeit im Sinne einer Erregung des Lymphdrüsengewebes zur Riesenzellwucherung entfaltet hätten. Über die Natur dieser Erreger könnte natürlich, um es nochmals zu wiederholen, keine Aussage gemacht werden; wie nahe es auch liegt, an besondere chemische Substanzen

der Gallengangsepithelien, speziell Cholesterinverbindungen, zu denken, so muß doch jede Vermutung darüber einstweilen leider als haltlos angesehen werden, da Kenntnisse über die gewebebildenden Kräfte solcher Abbauprodukte einstweilen noch so gut wie vollständig fehlen. Hier kann nur darauf hingewiesen werden, daß die in Rede stehende Multiplizität der differenten Tumorformen nicht allein auf direkte Zellverschleppung, sondern auch durch Metastase konzentrierter chemischer Zellprodukte (oder eventuell besonderer lebender Geschwulstparasiten, die sowohl im Epithel als im Bindegewebe schmarotzen könnten) entstehen könnte. Gerade solche Fälle sind gewiß geeignet, den Gedanken, daß alle Blastombildungen irgendeinen besonderen auslösenden (determinierenden) Faktor besitzen und nicht einfach auf geheimnisvolle vitale Anomalien zurückzuführen sind, möglichst nahezulegen.

Zum Schluß sei nochmals der Möglichkeit einer wirklichen Zellverschleppung aus den etwa als primär anzusehenden Gallengangscarcinomen in die Lymphoglandulae coeliacaे gedacht. Diese Möglichkeit ist gewiß nicht zu bestreiten; es wäre nur zu erklären, daß die Lymphdrüsenmetastase sarkomatösen, nicht epithelialen Habitus besitzt. In dieser Beziehung ist es nun wohl angebracht, an jene Geschwülste zu erinnern, deren Natur gerade die Übergänge von Epithel in Bindegewebe annehmen läßt und die gerade deshalb so schwer zu verstehen und Gegenstand so erheblicher Kontroversen sind; widersprechen sie doch unverkennbar der Lehre von der legitimen Succession der Keimblätterschichten. Hier müssen vor allem die Speicheldrüsentumoren genannt werden, deren endothelialer oder epithelialer Charakter heute noch umstritten wird und die unzweifelhaft zeigen, daß echte epithiale Zellen aus ihrem Verband ausscheiden, isoliert von Intercellularsubstanz umgeben werden und dann als mesoplastische Zellen (Schleimzellen, Knorpelzellen, Bindegewebzellen) erscheinen können. Wenn man für diese Zellart — der Grund ihrer besonderen Stellung ist unbekannt — die Möglichkeit einer echten Metaplasie zuläßt; so könnte Ähnliches auch für die Gallengangsepithelien gelten. Es wäre wohl denkbar, daß diese an sich zur Metaplasie (Plattenepithelzellbildung) neigende Zellart auf dem Umweg über die schon oben beschriebene Riesenzellform eine mesoplastische Natur annehmen und daß derartige Zellen dann in einer Metastase als reine Sarkomzellen erscheinen könnten. Eine definitive Entscheidung über diese Möglichkeit kann heute noch nicht gegeben werden. Der mitgeteilte Sektionsfall würde aber über das rein kasuistische Interesse hinaus Bedeutung gewinnen können, wenn die in ihm vorliegenden Tatsachen für spätere Beobachtungen, namentlich für die spezifischen Lymphdrüsenverände-

rungen in der Nähe maligner Tumoren, Anregung und Leitmotive abgeben würden.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Borst*, Die Lehre von den Geschwülsten. 1902. — ²⁾ *von Hansemann*, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. 2. Aufl. 1902. — ³⁾ *Mönckeberg*, Kapitel Sarkom in Pathologie der Geschwülste, Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie, 10. Jahrg. — ⁴⁾ *Fischer-Defoy u. Lubarsch*, Kapitel Pathologie des Carcinoms, ebenda. — ⁵⁾ *Herxheimer u. Reinke*, Allgemeines zur Geschwulstlehre usw., Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse 13. Jahrg., 2. — ⁶⁾ *Herxheimer u. Reinke*, Pathologie des Krebses, Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse 16. Jahrg., 2. — ⁷⁾ *Schlagenhaufer*, Carcinom und Riesenzellensarkom derselben Mamma. Zentralblatt f. allg. Path. u. pathol. Anatomie. **17**, 385. 1906.