

(Aus dem Laboratorium der propädeutisch-chirurgischen Klinik an der militär-medizinischen Akademie zu Petersburg. [Direktor: Prof. Dr. S. Girgolaŭ].)

Ein durch Embryonalgewebe erzeugtes Sarkom.

Von

Dr. A. Wereschinski.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. November 1923.)

Trotz zahlreicher Versuche durch Impfung von erwachsenen und embryonalen Geweben innerhalb einer und derselben Tierart maligne Tumoren zu erzeugen, sind jedoch bis jetzt Erfolge äußerst selten zu verzeichnen.

Eine Literaturübersicht dieser Frage nebst experimentellen Daten über Transplantation der Nieren- und Nebennierengewebe, welche für uns auf Grund persönlicher Beobachtungen ganz besonderes Interesse gewinnen, nimmt nur wenig Raum ein. Wir lassen sie in chronologischer Ordnung folgen.

Lembert-Lack (1900) erhielt 1 mal ein Adenocarcinom des Bauchfells beim Kaninchen durch intraperitoneale Injektionen von Eierstockabschabsel; weitere Versuche in dieser Richtung blieben ohne Erfolg.

Im Jahre 1907 führte *Legene* Meerschweinchen zu demselben Behuf zerkleinertes Nieren- und Nebennierengewebe subcutan ein. Unter 8 Versuchen beobachtete man 2 mal nach 36 Tagen teratoide Geschwülste (Knorpel, Knochen usw.).

Neuhauser (1909) führte 22 mal Transplantation der Nebennieren von erwachsenen und neugeborenen Kaninchen ins Nierenparenchym aus, dabei erhielt er 1 mal nach 5 Monaten eine Nierengeschwulst „mit Zügen großer Zellen zwischen dem Bindegewebe“.

Kelling (1914) an Hühnern bei intraperitonealer Einführung von Embryonen derselben: 1 mal ein Lipom (6×4 cm), ohne teratoide Einschlüsse, 1 mal ein Fibrom und 1 mal eine sarkomähnliche Geschwulst, welche apfelsinengroß war und zwischen den Gedärmen lag, 86 Tage nach der Impfung.

Endlich führte *Askanazy* (1918) von sechs einer trächtigen Ratte entnommenen 4 cm langen Embryonen die Transplantation eines Foetus demselben Tier unter die Bauchhaut aus. Das Tier ging nach 17 Monaten zugrunde. Bei der Obduktion waren: 1. ein carcinomatöser Knoten in der Laparotomienarbe, 2. eine teratoide Geschwulst unter der Bauchhaut und 3. war der untere Abschnitt der Bauchhöhle durch eine gedunsene cystenähnliche Geschwulst ausgefüllt, welche die Struktur eines Plattenepithelkrebses und Epithelperlen hatten.

In dem reichen experimentellen Material von *Askanazy* ist das der dritte Fall experimenteller Erzeugung maligner Tumoren: 2 mal war es ein Carcinom, und 1 mal ein Sarkom.

Da die Zahl solcher Beobachtungen gering ist, stellt jeder neue Fall zweifellos ein wesentliches kasuistisches Interesse vor, daher erlauben wir uns den folgenden Fall zu veröffentlichen.

23. I. 1923. Meerschweinchen, Männchen. Unter die Rückenhaut rechts von dem mittleren Wirbelsäulenabschnitt wird feinerzkleinertes Nieren- und Nebennierengewebe, welches einem Foetus eines trächtigen Meerschweinchens entnommen ist, injiziert. Das genannte Gewebe entstammt einem 5 cm langen Embryo und ist in warmer physiologischer Lösung zerkleinert. Zwei Monate

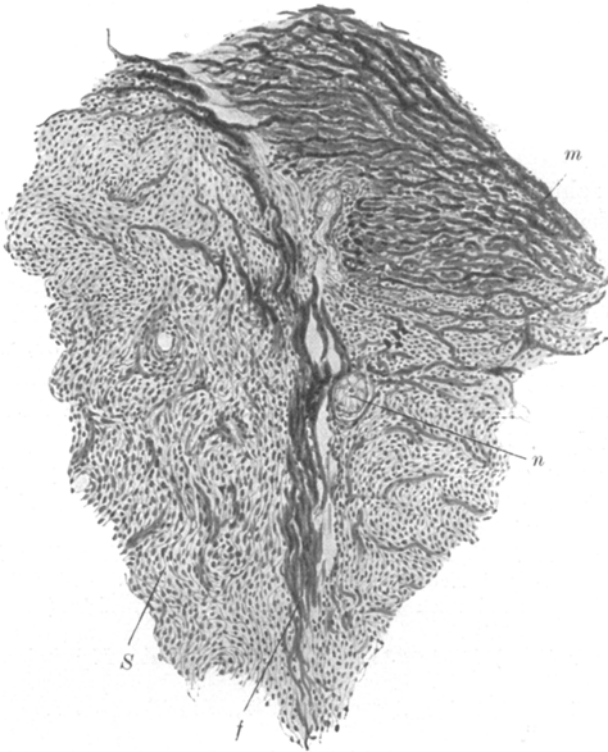


Abb. 1. Meerschweinchen; durch die Einspritzung der Embryonalniere erzeugtes Sarkom. *S* = Sarkomgewebe; *f* = fascia dorsalis; *n* = Nerv; *M* = Muskeln des Rückens. Leitz Obj. 8. Okul. 4.

nach der Transplantation ist das Versuchstier schlaff, es frißt und bewegt sich wenig und ungerne; Gewichtsabnahme ist zu verzeichnen.

Zu diesem Zeitpunkt sieht man im Bereich der Injektion eine feste unbewegliche Geschwulst, 2×3 cm groß. Die Neubildung ist mit der Haut und den anliegenden Geweben (Muskeln, Rippen) verwachsen und kann undeutlich von der Bauchhöhle aus bestimmt werden; die Oberfläche der Geschwulst ist etwas höckerig und geht allmählich in die benachbarten normalen Gewebeabschnitte über.

Eine keilförmige Probeexcision wird ausgeführt.

Am Schnitt sieht man das graurote, feste Geschwulstgewebe, das mit dem entsprechenden Hautabschnitt solide verwachsen ist; die Blutung ist sehr gering; an der Schnittfläche bemerkt man keine Erweichungsherde. Das Aussehen der Neubildung an der Excisionsstelle entspricht vollkommen der makroskopischen Struktur eines Sarkoms. Die Wunde wird durch Naht geschlossen. Nun wird die Geschwulst in *Zenker-Formol* fixiert und nach üblicher Behandlung nach *van Gieson* und mit Eosin-Azur gefärbt.

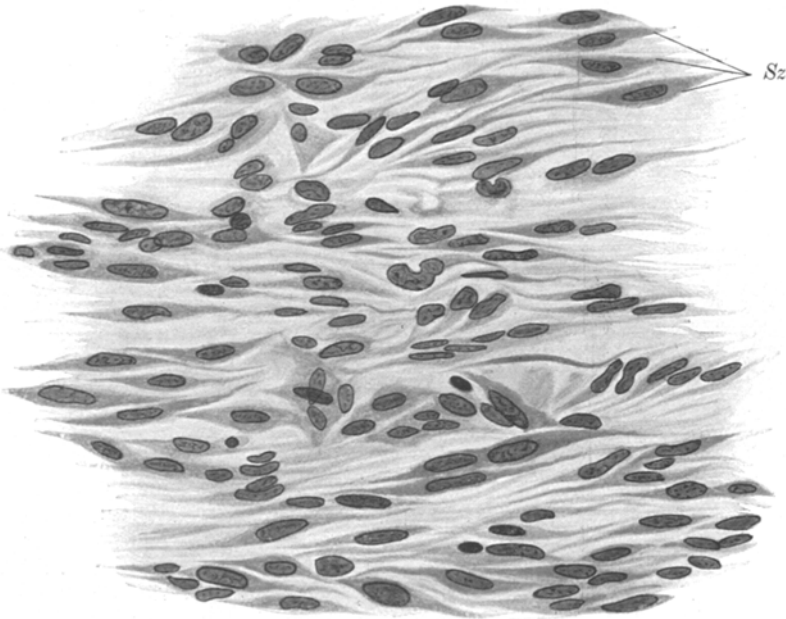


Abb. 2. Sarkomgewebe; stärkere Vergrößerung aus der Primärgeschwulst. Sz = Typische Spindeln aus der Geschwulst. Zeiss Apochr. 8 mm. Comp. Okul. 6.

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgendes:

Eine allgemeine Vorstellung von der Geschwulst gibt die schwache Vergrößerung (Abb. 1), sie besteht aus einer großen Anzahl dichtgelagerter Zellenelemente. Die Neubildungssubstanz verbreitet sich auch in die Haut, deren Gewebe von Zellenzügen durchdrungen ist, und in die unterhalb liegende Fascie und Muskeln, deren Fasern auseinandergerückt und durch verschieden dicke Züge gleichförmiger Zellen zusammengepreßt sich erweisen. Die sichtbaren Gefäßlumina sind stellenweise von in konzentrischen Schichten angeordneten Zellen umgeben. Die oberflächliche Rückenfascie ist gleichfalls von ähnlichen Geschwulstschichten durchzogen. Bei stärkerer Vergrößerung (Abb. 2) sieht man, daß das Geschwulstgewebe aus einer bedeutenden Anzahl dicht und eng gelagerter spindelförmigen Zellen besteht, welche stellenweise in deutlich wahrnehmbare Bündel und Züge sich sammeln, die sich berühren und untereinander verflechten.

An einigen Stellen nimmt die faserige Zwischensubstanz des Geschwulststromas einen wahrnehmbaren Platz ein, und die Zellen lagern sich gleichmäßiger und mehr parallel. Die spindelförmigen Zellelemente berühren sich mit ihren Seitenflächen, ordnen sich in Züge an, welche auf dem Schnitt bald längs, bald quer, bald in schräger Richtung getroffen werden, was ihre ordnungslose verflochtene Lagerung beweist.

Das pathologisch-anatomische Bild bei der mikroskopischen Untersuchung entspricht genau dem Spindelzellencarcinom, dem Sarcoma fusocellulare; einige Abschnitte der Geschwulst können vielleicht genauer als Fibrosarcom bezeichnet werden.

Im weiteren verschlechterte sich der Allgemeinzustand des Tieres gleichzeitig mit seiner Gewichtsabnahme. Die Rückengeschwulst begann jedoch nach der Abheilung der Wunde per primam kleiner zu werden und verwandelte sich all-

mählich in einige etwas hart gewordene subcutane Knötchen.

Einen Monat nach der Probe-excision aus der Stammgeschwulst wurde eine Schwellung im Gebiet des rechten Oberschenkels bemerkbar, welche sich rasch zu vergrößern fortfuhr und sich in die Inguinalgegend verbreitete, wo ein fester wenig beweglicher Lymphknoten auftrat.

Die Geschwulst war, ebenso wie die primäre, von fester Konsistenz, ohne jegliche Zeichen einer Erweichung, schmerzhaft, und übertraf dem Umfange nach zum mindesten um $2\frac{1}{2}$ mal den Umfang der Weichteile des gesunden Oberschenkels. Wegen des äußerst ungünstigen Allgemeinzustandes des Tieres wurde es am 25. V. 1923, d. h. nach ca. 4 Monaten nach der besagten Impfung mit dem Embryonalgewebe, getötet.



Abb. 3. Stärkere Vergrößerung aus den Metastasen, s. Abb. 2. Leitz Obj. 7, Okul. 4.

Bei der Öffnung des Tierkadavers ist die Geschwulst im Gebiet des rechten Oberschenkels auf dem Schnitt von grauroter Farbe und dem Aussehen des Schnittes der Stammgeschwulst sehr ähnlich; ihr Gewebe infiltriert breit die umgebenden Oberschenkelmuskeln und erreicht den Knochen, mit welchem sie sich fest verbunden erweist. Am Oberschenkelknochen bemerkt man einen Bruch im mittleren Diaphysendrittel; auf der Röntgenaufnahme wird keine prägnant ausgedrückte Usur der Knochensubstanz an der Bruchstelle wahrgenommen.

Die *mikroskopische* Untersuchung der „Metastase“ zeigte ebenfalls die Struktur eines Spindelzellensarkoms mit einem etwas myxomatösen Charakter (Abb. 3) (Myxosarcoma).

Man bemerkt in allen Abschnitten des Sarkoms das maligne infiltrierende Wachstum der Geschwulst, welches mit dem Einwachsen von Geschwulstzügen

zwischen den Bündeln und einzelnen Fasern der quergestreiften Oberschenkelmuskeln einhergeht (Abb. 4). Mikroskopische Schnitte entkalkter Oberschenkelpräparate bestätigten die Teilnahme des Knochenmarkkanals und das maligne Durchwachsen der Knochensubstanz nicht.

In den Inguinallymphknoten bemerkte man auch keine Anzeichen maligner Metastasen, ihre Vergrößerung muß eher als eine Tatsache von infektiösem Charakter angesprochen werden. In den inneren Organen gelang es bei der Obduktion, keine Metastasen zu finden. Die primäre Rückengeschwulst hatte sich in die Peritonealhöhle keinen Durchbruch gebahnt. Die angeführte pathologisch-anatomische Beschreibung des Falls genügt natürlich bei weitem nicht, um die komplizierte Frage der Ätiologie der Geschwülste überhaupt und der in Rede stehenden Beobachtung insbesondere zu berühren.

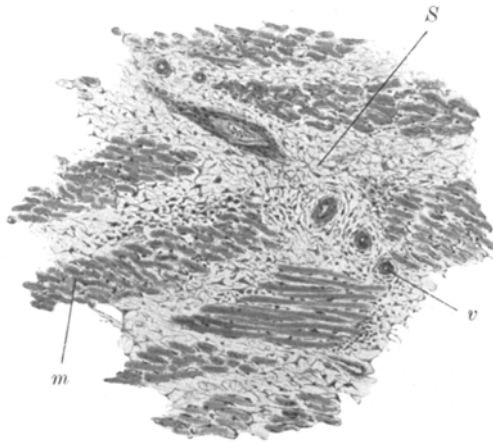


Abb. 4. Auseinandergedrängte und von Sarkomgewebe durchwachsene Muskeln des Oberschenkels. *m* = quergestreifte Muskeln; *s* = Geschwulst; *v* = Gefäß. Leitz Obj. 3, Okul. 4.

Entsprechende Erläuterungen kann man in den Arbeiten von *Askanazy*, *Tiesenhausen*, *N. N. Petroff* und vielen anderen finden. Hier wollen wir nur hinzufügen, daß die von uns erhaltene bösartige Geschwulst mitten in einer Reihe anderer Versuche erzielt worden ist, welche wir nach der Methode embryonaler Transplantation (mehr als 20 Versuche an Meerschweinchen) nach den Hinweisen von *N. N. Petroff* anstellten. Das beschriebene Sarkom ist bis jetzt eine einzeln dastehende Beobachtung in unserem Material, da zwei andere von uns erzeugte Geschwülste zu teratoiden Neubildungen der Niere und des Hodens gehören.

Noch einen ergänzenden Hinweis möchten wir bringen, daß an den Kontrollpräparaten der Niere und der Nebenniere, welche für die Transplantation im Bereich des Hilus der fötalen Nieren entnommen worden sind, man in der Umgebung des Nierenbeckens ein Gewebe sehen konnte, welches eine beträchtliche Menge spindelförmiger Zellen enthielt, das dem Bau nach dem erzeugten Sarkom sehr ähnlich war. Man kann

die Meinung äußern, daß die genannten Bestandteile den Mutterboden für die entstandene Geschwulst abgegeben haben.

Zum Schluß fügen wir noch hinzu, daß die entsprechenden Präparate, das Röntgenbild usw. am 30. V. 1923 in der Sitzung der Russischen chirurgischen Pirogoff-Gesellschaft und in der Sitzung der Petersburger pathologischen Gesellschaft am 15. VI. 1923 vorgezeigt worden sind.

Dem sehr verehrten Herrn Prof. *N. N. Petroff* sage ich meinen verbindlichsten Dank für die wertvollen Hinweise, die mir bei Ausführung dieser Arbeit zuteil wurden.

Literaturverzeichnis.

Askanazy, Zeitschr. f. allg. Pathol. **29**, Nr. 3. 1918. — *Kelling*, Arch. f. klin. Chirurg. **105**. 1914. — *Legene*, 1907, zit. nach *Tiesenhausen*. — *Lambert-Lack*, Journ. of pathol. a. bacteriol. **5**, 6. 1900. — *Neuhauser*, Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 8. 1909. — *Petroff*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **43**. — *Petroff, N. N.*, Russki Wratsch Nr. 7. 1907. — *Petroff, N. N.*, Wratschebnaja. Gaseta. 1908. — *Tiesenhausen*, Inaug.-Dissertation Odessa 1910.
