

Metastasierendes Sarkom beim Kaninchen nach Einheilung eines Foetus.

Von
H. v. Meyenburg, Lausanne.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. Dezember 1924.)

Durch die Arbeiten von *Fibiger*, *Itchikawa*, *Tsuitsui*, *Bloch* und ihrer zahlreichen Nachfolger ist der Geschwulstforschung ein unschätzbarer Dienst geleistet worden. Ihnen danken wir es, daß es heutzutage bei nahe im Belieben eines jeden liegt, nach Wunsch Geschwülste, speziell maligne Neubildungen am Tier hervorzurufen, womit zahllose neue Wege geöffnet sind. Wieder zeigt es sich, daß der Fortschritt der Wissenschaft an das Auffinden neuer Methoden gebunden ist. So groß aber die Erfolge dieser Methoden sind, sie dürfen uns nicht dazu verführen, früher Erreichtes außer acht zu lassen oder gar gering zu schätzen.

Gerade auf dem Gebiete der experimentellen Geschwulstforschung könnten sie uns leicht dazu verleiten, die Errungenschaften kaum verflossener Jahre zu vergessen. Es wäre aber nicht nur ein Unrecht, es wäre auch eine Unklugheit, zu vernachlässigen, was der, dem dieser Festband gewidmet ist, in zäher Arbeit auf diesem Gebiete geleistet hat. Die Erfolge, die *Askanazy* mit seiner Methode der Einimpfung von fötalen Geweben erzielt hat, mögen weniger in die Augen springen als die, die heute auf der ganzen Welt durch die einfache Teerpinselung erreicht werden, sie sind deshalb aber nicht weniger bedeutend. Mir will scheinen, daß die Gedankengänge, die *Askanazy* bei seinen Versuchen befolgt, das Problem der Geschwulstentstehung tiefer erfassen als die heute oft allzu einseitige Hervorkehrung eines Reizes als einzig maßgebendes Moment.

Askanazy hat uns gezeigt, daß der Einschluß von embryonalem Gewebe in den Körper des erwachsenen Tieres (bei der Ratte) von Wucherungserscheinungen gefolgt ist, die zur Bildung von Teratoiden führt. In weiterer Befolgung seiner Versuche wurde er dann dazu veranlaßt, auf das embryonale Material verschiedene stimulierende Reize einwirken zu lassen. Hierbei entstanden dann gelegentlich echte, bösartige Geschwülste. Und als letzte Frucht dieser Arbeiten hat er kürzlich in der Genfer medizinischen Gesellschaft eine besonders um-

fangreiche Geschwulst vorweisen können, die sich unter dem Einfluß kleinster Dosen von Radium-Emanation aus dem fötalen Gewebe entwickelt hat. Bei der Wahl dieses Reizmittels mögen Überlegungen wegleitend gewesen sein, die an das Arndt-Schultzsche Gesetz anknüpfen, Gedankengänge, die bisher gerade in der Geschwulstforschung vielleicht doch allzuwenig befolgt wurden.

Von prinzipieller Wichtigkeit scheint mir, daß aus diesen Versuchen unter anderem die Bedeutung des Zusammenwirkens von mindestens zwei Faktoren für die Entstehung von Geschwülsten hervorgeht. Und an diesen Punkt möchte ich die Mitteilung eines, allerdings unerwarteten Versuchsergebnisses anknüpfen, das vielleicht auch in anderer Hinsicht einiges Interesse bietet. Dabei bin ich mir freilich bewußt, daß solche Einzelbeobachtung noch keine Schlußfolgerungen zuläßt, daß vielmehr die angeregten Fragen erst zur weiteren experimentellen Erforschung veranlassen müssen.

Im Frühjahr 1921 führte ich gemeinsam mit Herrn Privatdoz. Dr. Thélin eine Anzahl Operationen an trächtigen Kaninchen aus, die, in Anlehnung an die Versuche von *B. Wolff*, Bauchhöhlen-Schwangerschaft herbeiführen sollten, im übrigen aber weitere Ziele verfolgten. Die Experimente wurden damals aus äußersten Gründen abgebrochen. — Das uns hier interessierende Versuchsprotokoll besagt folgendes:

Kaninchen 69* ♀, wird am 15. II. 1921 mit einem Bock zusammen in einen Käfig gebracht. Am 1. III. wird es in Äthernarkose laparotomiert und die erwartete Schwangerschaft festgestellt. In beiden Uterushälften finden sich mehrere (die genaue Zahl ist leider nicht vermerkt) Fruchtkammern von 2,5—3 cm Durchmesser. Davon wird links eine eröffnet und der Foetus bei intakter Nabelblase halbwegs austreten gelassen. Rascher Schluß der Bauchdecken in zwei Lagen. Am 7. III. erfolgt die spontane Geburt von 3 (ausgetragenen?) Jungen, die bald nachher eingehen. Am 8. III. erneute Laparatomie. Nach Durchtrennung der Haut findet man zwischen dieser und den Bauchmuskeln, deren Naht eingerissen ist, eine Höhle, die außer einer leicht getrübten und mit kleinen Fibrinfetzen vermischten Flüssigkeit ein Junges (von der Größe der geworfenen) mit anhängender Placenta sowie eine weitere Placenta enthält. Die Placenten haften nirgends an. Ferner reicht in den genannten Sack, von der Bauchhöhle aus, ein Teil der linken Uterushälfte. In der Bauchhöhle selbst findet man noch eine weitere Placenta mit Eihäuten, gleichfalls nirgends anhaftend. Ein weiterer Foetus wird nicht sichtbar, wobei freilich bemerkt werden muß, daß eine eigentliche Revision nicht vorgenommen, vielmehr baldmöglichst die Wunde wieder geschlossen wurde, in der Hoffnung das Tier zu retten, trotz der schon bestehenden leichten Bauchfellentzündung. Wie weit diese schon reichte, konnte gleichfalls nicht festgestellt werden. — Das Tier erholte sich schnell; am 21. III. wird vollkommenes Wohlbefinden ohne irgendwelche besonderen Erscheinungen festgestellt. Im weiteren wurde das Tier weder zu Experimenten noch zur Zucht verwendet. Es verhielt sich wie die übrigen gesunden Tiere, bis im Frühjahr 1923, also 2 Jahre nach dem Eingriff, allmäßliche Abmagerung und Zeichen von schlechtem Allgemeinzustand auffielen. Am Morgen des 2. V. 1923 wurde es tot im Stall aufgefunden.

Die *Sektion* ergab einen recht überraschenden Befund: Beim Eröffnen der Bauchhöhle findet man in deren unterer Hälfte eine fast hühnereigroße Geschwulst von rundlicher Form, die der vorderen Bauchwand unmittelbar rechts neben der Mittellinie innig anhaftet bzw. breit und auf das Engste mit ihr verwachsen ist. Sie scheint sich gewissermaßen aus der Bauchwand heraus zu entwickeln, springt halbkugelig gegen die Bauchhöhle vor, das Bauchfell dabei vor sich herdrängend. Die Oberfläche ist unregelmäßig höckerig, besonders nach Ausschneiden der Geschwulst, was nur durch Durchtrennung großer Teile der Bauchwand möglich ist. Die Farbe ist röthlichgrau, die Konsistenz wechselnd. Auf dem Durchschmitt, der teilweise nur mit der Säge hergestellt werden kann, fällt sofort die ungleichmäßige Zusammensetzung auf. Etwa ein Drittel der Geschwulst wird von einer annähernd eiförmigen, indessen sehr unregelmäßig gestalteten Höhle eingenommen, die von einer weißlichen, dickbreiigen Masse ausgefüllt ist. Letztere haf tet der höckerigen Wand an einigen Stellen mehr oder weniger fest an, namentlich da, wo aus dieser eine Anzahl harter kleiner Stäbchen in die Höhlung vorragen, die beim Durchschneiden abgebrochen sind. In der Nachbarschaft werden noch andere kleine harte Körperchen gefühlt. An anderen Stellen ist die Wand glatt. Die übrigen Teile der Geschwulst sind von kompaktem Bau und ziemlich gleichförmig rötlich-grauer Farbe, die hier und da durch kleine bräunlich schimmernde Flecke unterbrochen wird. Ein Röntgenbild, das von der einen Hälfte der Geschwulst gemacht wurde (Abb. 1) läßt mit aller Deutlichkeit verschiedene kleine Skeletteile erkennen, so Abschnitte der Wirbelsäule, Kopf und Stücke der Extremitätenknochen.

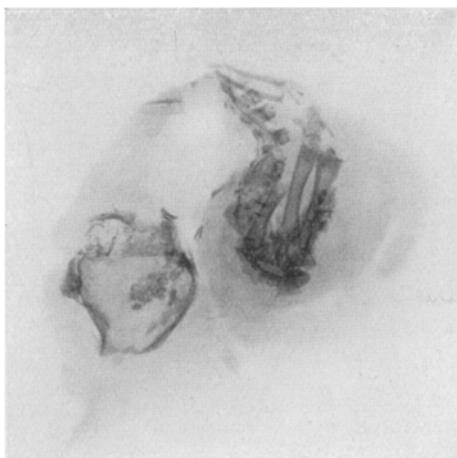


Abb. 1.

Im weiteren Verlaufe der Sektion kam nun noch Folgendes zum Vorschein (ich erwähne nur das wesentliche): Die rechte Pleurahöhle ist mit blutiger Flüssigkeit ganz angefüllt, die Lunge atelektatisch, dunkelrot mit kleinen weißen Flecken im Inneren, ihr Pleuraüberzug verdickt und weißlich. — Die Leber zeigt auf dunkel braunrotem Grund verschiedene kleine blaßrötliche Einsprengungen unregelmäßiger Gestalt. Die linke Niere, etwas größer als die rechte, weist an der Oberfläche einen leicht eingezogenen hellen Fleck auf, der sich keilförmig durch die ganze Rindenbreite erstreckt. — Die Milz endlich trägt nahe dem unteren Pol eine weiße, knopfartige Verdickung auf der Kapsel.

Die *mikroskopische Untersuchung* hatte folgendes Ergebnis: Die verschiedenen Teile der Geschwulst zeigen recht wechselnde Bilder. An den Stellen, wo die Röntgenaufnahme Skeletteile hatte sehen lassen, finden sich solche in anscheinend regelloser Anordnung, wo einzelne Teile, wie Wirbelsäule, Extremitätenknochen mit Gelenkknorpel und Kiefer mit Zähnen ohne weiteres zu erkennen sind. Der Knochen hat fast durchwegs deutlich lamellären Bau, der sich nur an einzelnen Stellen verwischt. Sonst bestehen Unterschiede, indem an manchen Orten die

Kernfärbung erhalten ist, an anderen aber nicht. Der Knorpel dagegen ist bei sonst gut kenntlichem Bau durchgehend nekrotisch. Wenn etwa in den Randabschnitten gut gefärbte Zellen im Knorpel liegen, handelt es sich um eingewanderte Fibroblasten, gelegentlich von Capillaren begleitet. — Mit Rücksicht auf den weiteren Befund muß betont werden, daß weder an den Knochen noch am Knorpel Bilder zu Gesicht kamen, die als Neubildungserscheinungen zu deuten gewesen wären. Wohl kommen an einzelnen Stellen osteoide Säume zur Beobachtung, deren Beurteilung wegen der etwas weit getriebenen Entkalkung übrigens nicht immer ganz sicher ist. Osteoblasten fehlen aber auch an diesen Orten ebenso wie anderswo. Andererseits sind Resorptionsvorgänge am Knochen hier und da deutlich sichtbar, und zwar an nekrotischen wie an lebenden Teilen. Die Resorptionsstücke werden allerdings nie durch typische Osteoklasten-Riesenzellen gebildet sondern durch das überall anliegende bald fein- bald grobfaserige Gewebe.

Vom Skelett abgesehen war nirgends ein Gewebe zu erkennen, das als sicher fötalen Ursprungs hätte angesprochen werden können. Hier und da liegen freilich noch größere oder kleinere Reste von völlig nekrotischen strukturlosen Massen, meist von Leukocytenschwärmen, selten von ein paar Fremdkörperriesenzellen umgeben. Die nekrotischen Massen geben Fettreaktion, und die Fettaufnahme seitens des umgebenden Gewebes gibt sich im Auftreten von Lipoid-(Pseudoxanthom-)Zellen kund. Einzelnen Cholesterinkristallen liegen Riesenzellen an. — Die erwähnten Leukocytenhaufen werden von chronischem Granulationsgewebe umgeben, das nach außen in ein noch genauer zu beschreibendes, zellreiches Gewebe übergeht. Die Lücken zwischen den beschriebenen Skeletteilen werden von Bindegewebe ausgefüllt, das, bei wechselndem Zellreichtum, mit bald spärlichen, bald reichlichen Fasern etwa an die Bilder eines Fibroms erinnert.

Schnitte aus den äußeren Abschnitten der Geschwulst, die keine Skeletteile enthalten und besonders aus den Übergangsstellen zum umgebenden Gewebe, bieten nun zum großen Teil ganz andere Bilder: Das Gewebe wird hier, je weiter man an die Peripherie gelangt, immer ärmer an bindegewebigen Fasern aber um so reicher an Zellen. War es in der Nähe der Knochenteile und in der Umgebung der nekrotischen Massen mit reichlichen Capillaren durchsetzt, so treten diese hier immer mehr zurück. Auf weite Strecken findet man schließlich ein rein zelliges Gewebe, das sich aus ziemlich vielgestaltigen, vorwiegend jedoch spindeligen Bausteinen zusammensetzt. Bei genauerer Betrachtung sieht man in einem blassen Zelleib ziemlich chromatinreiche, längliche Kerne, von denen sich eine große Menge in verschiedenen Stadien der indirekten Teilung befinden. Auch pathologische Mitosen finden sich dabei in beträchtlicher Anzahl. — Der Eindruck, es mit einem Sarkom zu tun zu haben, wird nun noch bestärkt, wenn man die Beziehungen der Zellmassen zu den benachbarten Geweben des Geschwulsträgers und besonders zu den Gefäßen betrachtet: An zahlreichen Stellen strahlen sie nämlich weit in das angrenzende Fettgewebe ein (Abb. 2) oder durchbrechen Muskeln und Sehnen der Bauchwand, deren Zerstörung offensichtlich ist. Ferner liegen die Spindelzellen vielerorts den Endothelien der ziemlich spärlichen capillären Gefäße unvermittelt an, die hier das einzige Stroma bilden. Endlich finden sich auch Gefäße von etwas stärkerem Kaliber, wo die Zellmassen bis in die Lichtung eingedrungen sind. — An vereinzelten Stellen drängen sie auch gegen die embryonalen Knochenteile vor.

Weiter wird die Bösartigkeit der Geschwulst auch durch das Vorkommen von Geschwulstzellenembolien und durch das Auftreten von Metastasen an verschiedenen Organen erwiesen. So zeigt Abb. 3 bei starker Vergrößerung einen solchen Sarkomzellenpfpfopf in einer Lungenarterie. Die zellige Zusammensetzung

und das Fehlen von Zwischensubstanzen entsprechen durchaus den Bildern aus den äußeren Abschnitten der Hauptgeschwulst. Ähnliches finden wir auch in kleinen Pfortaderästen, wenn hier auch durch anschließende Thrombose und

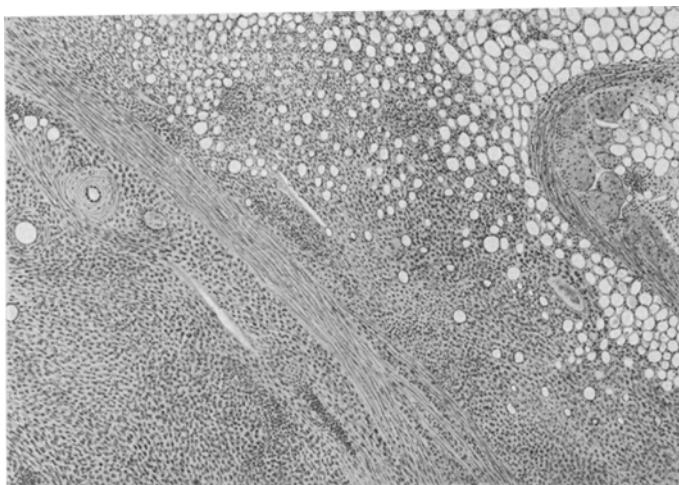


Abb. 2.

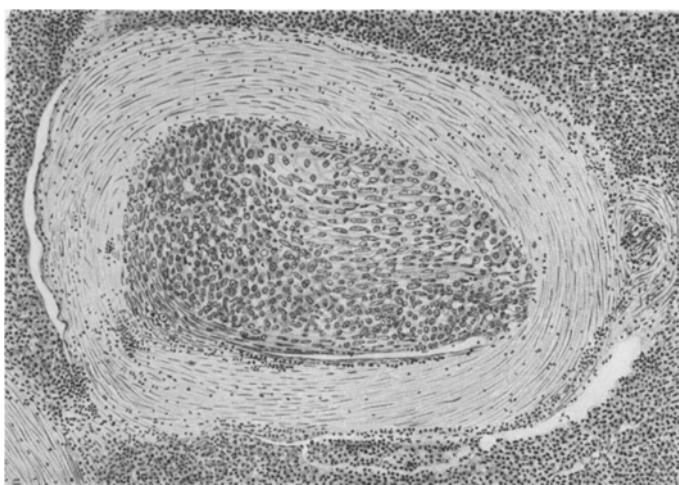


Abb. 3.

Nekrose das Bild etwas getrübt ist. Zu einer Metastasenbildung ist es jedoch im Inneren dieser beiden Organe nicht gekommen. Dagegen ist die Pleura der rechten Lunge von einer mehrfachen Schicht vielgestaltiger, vorwiegend aber spindeliger Zellen überzogen, in denen man, gleich wie bei der Primärgeschwulst, reichliche

Mitosen findet. Ein unmittelbarer Zusammenhang mit der Zellembolie war nicht nachweisbar. Dagegen war ein solcher sehr deutlich an der Milz, wo in einer kleinen Arterie, nahe der Kapsel ein Zellpropf steckte und in ganz geringer Entfernung davon ein Haufen gleicher Zellen dicht unter der Kapsel in der Pulpa lag. Die Kapsel selbst war durchbrochen und an ihrer Oberfläche breiteten sich gleichartige Zellmassen aus. — An der Niere zeigte der erwähnte eingezogene weißliche Herd im wesentlichen eine Verödung des Parenchyms und Wucherung des interstitiellen Gewebes. An der Spitze des Keiles lag wiederum ein kleiner Zellhaufen, den oben beschriebenen ganz ähnlich.

Nach der Beschreibung kann wohl kein Zweifel darüber bestehen, daß wir bei einem Kaninchen ein metastasierendes Sarkom gefunden haben, das sich entwickelt hat im Anschluß an die Einheilung eines Foetus im Körper des Muttertieres. Die Geschwulst hat 2 Jahre nach dem Eingriff, der eine Bauchhöhlen-Schwangerschaft herbeiführte, den Tod des Tieres verursacht. Daß ein Foetus eingehieilt ist, wird durch das Röntgenbild erwiesen; daß unser Eingriff die extrauterine Gravidität herbeigeführt und somit die Einheilung des Foetus veranlaßt hat, ist nicht zweifelhaft.

Diese Beobachtung der vollkommenen Einheilung eines Foetus beim Kaninchen scheint bisher die einzige ihrer Art zu sein, was mit Rücksicht auf die Frage nach dem Zusammenhang mit der Sarkombildung bedauerlich ist, weil deren Beurteilung dadurch sehr erschwert wird. Bauchhöhlen-Schwangerschaft ist allerdings bei Hasen und Kaninchen schon öfters gesehen worden (Lit. bei *Wolff*), und *Sittner* und *Wolff* haben sie auch experimentell herbeigeführt. Dabei lagen indessen die Fötten, zumal bei der spontanen Bauchhöhlen-Schwangerschaft, frei in der Bauchhöhle. Die Beobachtungen von *Wolff* erstrecken sich nur über so kurze Zeit (höchstens 1 Woche), daß es noch nicht zu einer eigentlichen Einheilung kommen konnte. Indessen weisen manche seiner Fälle deutlich den Weg, auf dem wir die Ursache der Einheilung zu suchen haben. Er fand, daß bei aseptischem Verlauf der Foetus, auch wenn er abstirbt, nicht abgekapselt wird, daß dagegen bei bestehender Infektion neben Fibrinauflagerungen auch Verklebungen die Frucht einschließen (wie es auch *Leopold* bei Transplantationen von Fötten sah). Letzteres hat ja nichts Überraschendes, und die bald fehlende, bald bestehende Abkapselung des Lithopädion beim Menschen findet ihre Erklärung wohl auch in dem das eine Mal aseptischen, das andere Mal durch Infektion verwinkelten Verlauf. Wir gehen also wohl nicht fehl mit der Annahme, daß in unserem Falle die beim zweiten Eingriff beobachtete leichte Peritonitis den Anstoß zur Einheilung des Foetus gab.

Bevor wir nun die Frage nach der Beziehung zwischen dieser Einheilung und der Entstehung der Geschwulst erörtern, darf vielleicht die Diagnose Sarkom nochmals mit einigen Worten begründet werden, falls sie sich aus der Beschreibung nicht ohne weiteres ergeben sollte.

Dies scheint um so wünschenswerter, als gegenüber den Angaben von *Belogolowy*, der bei seinen bekannten Versuchen, die mit den unsrigen eine entfernte Ähnlichkeit haben, die Entstehung von Sarkom beobachtet haben will, starke Zweifel laut geworden sind (*Bierich, Teutschlaender*). Wenn man die nahe Umgebung der eingehielten fötalen Teile mustert und namentlich die Stellen, wo noch nekrotische Massen liegen, so wird man das dort befindliche Gewebe mit Recht als ein Granulationsgewebe ansprechen, trotz des Vorherrschens von spindeligen Zellen auch mit reichlichen Mitosen. In diesem Sinne sprechen durchaus die noch reichlichen Capillaren und die mehr oder weniger zahlreichen Leukocyten. In den peripheren Abschnitten aber, da, wo die Geschwulst in das anliegende Gewebe ausstrahlt, treten mit den Gefäßen die exsudativen Vorgänge ganz zurück, und auf weite Strecken findet sich nichts als ein fast rein zelliges Gewebe, das zerstörend vordringt und in die Gefäße einbricht. Sollten trotzdem noch Zweifel bestehen, ob hier nicht doch rein entzündliche Neubildung vorliege, so werden diese wohl durch den Befund von Geschwulstembolien und Metastasen von rein zelliger Zusammensetzung, ohne jegliches Zeichen von entzündlicher Veränderung behoben.

Dürfen wir nun einen Zusammenhang zwischen Einheilung der Frucht und Geschwulstentstehung annehmen und welchen? Gegen ein rein zufälliges Zusammentreffen und für einen ursächlichen Zusammenhang läßt sich außer der engen örtlichen Beziehung vor allem die große Seltenheit von spontanen, insbesondere malignen Geschwülsten beim Kaninchen überhaupt geltend machen, die bei der großen Zahl ständig unter Beobachtung stehender Tiere besonders ins Gewicht fällt. Die bisher gesehenen Kaninchentumoren sind kürzlich in zwei Arbeiten wohl ziemlich vollständig zusammengestellt worden, so daß ich auf eine nochmalige Aufzählung verzichten kann (*Slye, Wallner*). Dabei sind auch die Beobachtungen, die seinerzeit *Stilling* am hiesigen Institut machte, gebührend berücksichtigt worden. Da die verhältnismäßig große Zahl von Beobachtungen *Stilling* zu der Vermutung brachte, daß bei seinem Tierstamme eine erbliche Disposition zur Geschwulstbildung mitspielen könne, muß ich hier bemerken, daß unser Tier jedenfalls kein unmittelbarer Nachkomme aus der *Stillingschen* Zucht ist; sie war in der Zwischenzeit in unserem Stalle ausgestorben. Ein spontaner, primärer Bauchdeckentumor ist jedenfalls beim Kaninchen bisher noch nicht beobachtet worden. Dies alles veranlaßt uns, ursächliche Beziehungen zwischen der Einheilung der Frucht und der Entstehung des Sarkomes anzunehmen.

Wie dieser Zusammenhang zu denken ist, darüber lassen sich freilich nur einige Vermutungen anstellen. — Zunächst darf hier vielleicht an eine Beobachtung von *Lubarsch* erinnert werden, der beim Kanin-

chen ein embryonales Adenosarkom fand; dieses hatte sich in einer Niere entwickelt, in die ein Stück Speicheldrüse eingepflanzt worden war. Trotzdem gerade die Einpflanzungsstelle der Ausgangspunkt der Geschwulst war, meint *Lubarsch* einen Zusammenhang mit dem Eingriff nur insoweit annehmen zu dürfen, als die dadurch veranlaßte Störung einen an dieser Stelle liegenden, geschwulstbereiten Keim zum Wuchern gebracht habe. Hierbei war für ihn die Tatsache maßgebend, daß sich eben eine typische Nierengeschwulst mit ihrem bekannten Bau herausgebildet hatte. Für unseren Fall liegen in dieser Beziehung die Verhältnisse weniger günstig, da ein für ein bestimmtes Organ charakteristisches Geschwulstgewebe nicht entwickelt ist. Gibt es doch kaum ein Organ, in dem ein Spindelzellensarkom nicht entstehen könnte. Damit stehen wir auch gleich vor der Schwierigkeit: hat der eingehielte Foetus oder aber der erwachsene Körper den Mutterboden für die Geschwulst abgegeben? Die Frage stand in jedem Falle zur Entscheidung, wo die Transplantation von (erwachsenem oder embryonalem) Gewebe von Tumorbildung gefolgt war. *Wereschinski*, der kürzlich unter solchen Bedingungen ein Sarkom beim Meerschweinchen beobachtete, hat sie sich freilich nicht vorgelegt. *Askanazy* hat sie im Sinne der Geschwulstentstehung aus dem embryonalen Gewebe beantwortet; und er durfte dies unter Hinweis auf die Tatsachen, daß bei seinen Versuchen das eingebrachte Material nicht nur weiter lebte, sondern auch weiter wuchs und sich zu Teratoiden umbildete, und daß in den Fällen von Carcinomentstehung die Neubildung von Zellen ihren Ausgang nahm, die nach der Lage der Dinge wohl nur von dem Fötalbrei herstammen konnten. Solche Anhaltspunkte fehlen in meinem Falle, und die aufgeworfene Frage läßt sich daher nicht mit völliger Bestimmtheit beantworten: Ich neige indessen der Ansicht zu, daß das Geschwulstmaterial von dem erwachsenen Tier herstammt. Der gegenteiligen Annahme stellt sich die Tatsache entgegen, daß die mit Sicherheit als fötale Gewebe zu bestimmenden Teile, wenn auch stellenweise noch lebend, doch keinerlei Wachstumserscheinungen erkennen lassen, und daß sie überhaupt zum allergrößten Teil verschwunden sind. Auch der fötale Knorpel, der sich doch z. B. in Versuchen von *Leopold* als stark wucherungsfähig erwiesen hat, ist durchwegs abgestorben.

Es ist ja auch offensichtlich, daß bei unserer Versuchsanordnung ganz andere Verhältnisse geschaffen wurden als bei den Experimenten, deren Ziel es war, durch Einbringen von embryonalem Material in den erwachsenen Körper Geschwülste zu erzeugen. Dort wurden immer nur Teile von Fötten oder zerstückelte oder zu Brei zerriebene Fötten eingeimpft. Die Trennung und Durcheinanderwürfelung der fötalen Gewebe schafft aber zweifellos ganz andere Wachstumsbedingungen für sie, als wenn sie in ihren normalen gegenseitigen Beziehungen bleiben

und die verschiedenen Teile, ihr Wachstum harmonisch ordnend, aufeinander einwirken. Beim Fehlen dieser Beziehungen kommen jedenfalls Wachstumshemmungen zum Fortfall. Solchen stimulierenden Wirkungen waren aber in unserem Falle die fötalen Gewebe nicht unterworfen.

Ich stelle mir also vor, daß der Foetus bzw. seine Reste, in erster Linie als Fremdkörper wirkend, die Gewebe des Muttertieres zur Wucherung gebracht hat, die, angeregt durch den von der Peritonitis ausgehenden Entzündungsreiz, zunächst zur Einkapselung führte; die Wirkung dauerte aber weiter und wurde zum chronischen Reiz, der schließlich die Zellen zu überschüssiger Wucherung und damit zur Sarkombildung brachte. Der genauer geschilderte morphologische Befund stimmt mit dieser Anschauung bestens überein. — Man könnte auch versucht sein, in diesem gedanklichen Zusammenhange gerade die Chronizität des Reizes zu unterstreichen (Dauer von 2 Jahren!). Indessen mahnen hier gerade die Erfahrungen *Askanazys* zur Vorsicht. Denn die von ihm beobachteten, aus fötalem Gewebe hervorgegangenen Geschwülste entwickelten sich gleichfalls erst im Laufe von etwa 2 Jahren!

Wenn oben gesagt wurde, der eingehielte Foetus habe „in erster Linie“ als Fremdkörper gewirkt, so sollte damit angedeutet werden, daß auch noch eine andere Seite der Frage ins Auge gefaßt werden muß. Daß gerade ein Foetus den Fremdkörperreiz über die gewohnten Grenzen hinaus trieb, gibt jedenfalls zu denken. Es ist meines Wissens bisher nicht beobachtet worden, daß ein eingehilter, rein mechanisch wirkender Fremdkörper das einkapselnde Gewebe zur Geschwulstbildung gebracht hätte. Bei den bekannten, besonders hierauf gerichteten Versuchen von *Podwyssozki* und von *Schirokogoroff* entwickelten sich um die eingeführten Kieselguhrnadeln stets nur Riesenzellgranulome. *Stieve*, der solche Granulome weiter transplantierte, beobachtete allerdings in einem Falle, daß die Zellen des bei dem zweiten Tiere entstandenen Knotens „histologisch und biologisch den Zellen von echten Geschwülsten äußerst ähnlich werden, indem sie ihre physiologische Aufgabe, den Körper vor Fremdkörperreizen zu schützen, nicht mehr erfüllen, sondern ein überstürztes, infiltratives Wachstum zeigen“. Diese Versuche sind anscheinend bisher nicht wiederholt worden, namentlich auch nicht an einer Tierart, die, wie z. B. die Ratte, zur Sarkombildung besser disponiert ist als das Meerschweinchen. Indessen sehe ich das für uns Wesentliche an den Experimenten *Stieves* in der Tatsache, daß die Zellen ihre physiologische Aufgabe überschritten und die Geschwulstähnlichkeit dann zum Durchbruch kam, wenn man sie unter neue, besondere biologische Bedingungen versetzte. *Stieve* formuliert diese Bedingungen: „Übertragung auf artgleiches Eiweiß“. Ob er gerade damit den springenden Punkt trifft, soll hier nicht untersucht werden.

Auch bei meiner Beobachtung standen die die Einheilung besorgenden Zellen unter „besonderen“ Bedingungen, nämlich unter dem Einflusse der embryonalen Gewebsteile, und es scheint mir nicht unmöglich, daß von diesem ein weiterer Wachstumsreiz ausging, der, zum Fremdkörperreiz hinzutretend, schließlich die unphysiologische, ungeordnete, geschwulstmäßige Wucherung veranlaßte. Daß embryonales Material bei parasitärem Leben auf einem erwachsenen Wirtstier der gleichen Art wachstumsfördernden Einfluß auf seine Nachbarschaft ausüben kann, das haben gewisse Beobachtungen von *Belogolowy* gezeigt: die Organe des Wirtstieres, an denen die „Laichbälle“ angewachsen waren, wurden zum Wachstum angeregt. (Die oben berührte Seite der Versuche B.s bleibt hier ganz außer Betracht.) Wie solcher Einfluß zustande kommt, darüber kann man freilich höchstens Vermutungen anstellen, denen nachzugehen, den Rahmen dieser Mitteilung überschreiten würde. Einen Punkt andeutend, möchte ich nur nochmals daran erinnern, daß eine fortdauernde Lipoidresorption aus dem fotalen Material durch das Mikroskop festgestellt wurde.

Die Anschauung, daß für die Entstehung der beobachteten Geschwulst das Zusammenwirken des Fremdkörperreizes und besonderer, von den fotalen Teilen ausgehender Einflüsse bestimmd gewesen sein mag, muß sich natürlich auf einen schwerwiegenden Einwand gefaßt machen: Beim Lithopädion des Menschen ist eine Geschwulstentwicklung noch nie beobachtet worden. Dieser Einwurf wird auch durch den Hinweis, daß sich verschiedene Arten unter ähnlichen Bedingungen verschieden verhalten mögen, nicht gänzlich entkräftet wird, wenn auch nicht zu verkennen ist, daß uns gerade die experimentelle Geschwulstforschung die Bedeutung der Art- und Rassendisposition für die Geschwulstgenese beachten gelehrt hat. — So hat unsere Beobachtung mehr Fragen gestellt als beantwortet, mehr Probleme aufgedeckt als gelöst. Ihnen näher zu kommen, muß experimenteller Arbeit vorbehalten bleiben.

Literaturverzeichnis.

- Askanazy*, Verhandl. d. pathol. Ges. 1907; Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1918; Genfer med. Ges., 21. VI. 1923 in Rev. méd. de la Suisse romande 1924, Nr. 1. — *Wolff*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **65**. 1919. — *Sittner*, Arch. f. Gynäkol. **69**. 1903. — *Leopold*, Arch. f. Gynäkol. **18**. 1881. — *Belogolow*, Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **43**. 1918. — *Bierich*, Zeitschr. f. Krebsforsch. **18**. 1922. — *Teutschlaender*, Zeitschr. f. Krebsforsch. **20**. 1923. — *Slye*, Journ. of Cancer research **8**. 1924. — *Wallner*, Zeitschr. f. Krebsforsch. **18**. 1922. — *Stilling*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **214**. 1912. — *Lubarsch*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **16**. 1905. — *Wereschinski*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **250**. 1924. — *Podwyssozki*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **47**. 1910. — *Schirokogoroff*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **205**. 1908. — *Stieve*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **54**. 1912.