

(Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Rudolf Virchow-Krankenhauses,  
Berlin. — Abt.-Dir. Dr. *Erwin Christeller*.)

## **Die morphologische Abgrenzung unreifer Carcinome und Sarkome unter Berücksichtigung der neueren Anschauungen über Zellen und Gewebe.**

Von

**Dr. Magnus Cohn,**  
chem. Volontärassistent am Institut.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 21. September 1925.)

### **Inhaltsverzeichnis.**

- A. Einleitung (S. 31).
  - I. Literatur (S. 31).
  - II. Die drei grundsätzlichen Schwierigkeiten der Abgrenzung unreifer Carcinome und Sarkome (S. 35).
  - III. Die zwei Gesichtspunkte der Arbeit: Die neue Zellen- und Gewebelehre, die vergleichende Fibrillenfärbung (S. 36).
- B. Die Abgrenzung unreifer Carcinome und Sarkome unter den beiden genannten Gesichtspunkten (S. 36).
  - I. Die neue Zellen- und Gewebelehre (S. 36).
    - a) Literatur (S. 36).
    - b) Technik (S. 39).
  - II. Die vergleichende Fibrillenfärbung (S. 41).
    - a) Literatur bzgl. Differentialdiagnose von Carcinom und Sarkom; *Kaufmanns* Anregung; besondere Berücksichtigung der schwierigen Fälle (S. 41).
    - b) Technik (S. 42).
  - III. Eigene Untersuchungen (S. 43).
    - a) Die untersuchten Fälle (S. 43).
    - b) Technik (S. 43).
    - c) Ordnung und Kennzeichnung der Befunde (S. 44).
      - 1. Terminologische Vorbemerkungen (S. 44).
      - 2. Tabellenerläuterung (S. 47).
- C. Ergebnisse (S. 56).
  - I. In bezug auf die neue Zellen- und Gewebelehre (S. 56).
  - II. In bezug auf die vergleichende Fibrillenfärbung in technischer Hinsicht (S. 56).
    - a) Gesamtleistung (S. 56).
    - b) Erfassung der Fibrillen (S. 61).

III. Die *in der Praxis* übliche Abgrenzung von Carcinom und Sarkom (S. 61).

IV. Die strengeren Anforderungen der *Forschung*: Notwendigkeit beschreibender Festlegung (S. 62).

## A. Einleitung.

### I. Literatur.

Die Begriffe Carcinom und Sarkom beruhen nach heutiger Anschauung auf der Histogenese. *Borst*<sup>6)</sup> bezeichnet ganz allgemein das histogenetische Prinzip als die einzige *wissenschaftliche* Grundlage zur Einteilung der echten Gewächse oder Blastome.

Gewächse, deren Histogenese nicht zu ermitteln ist, werden notgedrungen nach dem morphologischen Verfahren eingeordnet.

Nun deckt sich aber bei bekannter Histogenese die histogenetische Diagnose nicht immer mit der morphologischen. Eine Reihe von Gewächsen zeigt epitheliale Lagerung, obwohl mit Sicherheit ein mesenchymaler Mutterboden anzunehmen ist. Wir nennen als Beispiel die drüsigen Osteoblastome von *Lubarsch*<sup>41)</sup> (S. 220) und von *Hansemann*<sup>19)</sup>. Von *Hansemann* hat über diese Gewächse gesagt, daß bei gewaltsamen Klassifikationsversuchen die histogenetische Diagnose Sarkom, die morphologische aber Carcinom lauten müßte.

Andererseits gibt es Gewächse mit offensichtlich epithelialem Ursprung, die sarkomartig wachsen. *Krompecher*<sup>31)</sup> hat darauf hingewiesen, daß die Zellen der Basalzellenkrebsen, die sicher von der Epidermis herkommen, in sarkomartiger Anordnung wachsen können. Folgerichtig hat er bei Erörterungen über sog. Carcinosarkome gesagt, „daß bei Krebsen . . . eine Auffaserung des Epithels und eine Wucherung desselben nach Art von Sarkomen gar nicht so selten vorkommt . . . Ob man nun diese sarkomähnliche Wucherung des Epithels Carcinom oder Sarkom nennt, hängt davon ab, welchen Standpunkt man einnimmt. Histogenetisch handelt es sich um Carcinom, morphologisch um Sarkom“.

Die Anwendung des histogenetischen oder des morphologischen Verfahrens steht also im Zweifelsfalle dem Untersucher frei.

Es bleiben aber Gewächsarten übrig, deren Histogenese unbekannt ist und die sich auch morphologisch nicht als Carcinom oder Sarkom einordnen lassen. *Borst* behandelt deshalb im *Aschoffschen* Lehrbuch in einem besonderen Abschnitt einige Gewächsformen, „die sich nicht ohne weiteres in die . . . Kategorien des Adenoms, Carcinoms, Sarkoms einreihen lassen, teils weil ihr Bau ein sehr eigenartiger und wechselvoller ist, teils weil die Klassifikation wegen unserer unsicheren Kenntnis der entwicklungsgeschichtlichen Herkunft und der physiologischen Funktion des Muttergewebes Schwierigkeiten bereitet.“ Zu derartigen Gewächsen rechnet *Borst* Hypernephrom, Chorionepitheliom, Adamantinom.

Die gleichen Schwierigkeiten bestehen jedoch für die Einordnung jener Gewächse, die wegen ihrer hochgradigen Unreife gewissermaßen Grenzfälle zwischen Carcinom und Sarkom darstellen.

Diese Grenzfälle bilden den Hauptgegenstand der vorliegenden Arbeit. Sie entstand auf Veranlassung und unter Leitung von Dr. *Edmund Mayer*, der die führenden Gesichtspunkte und wichtigsten Ergebnisse auf der Würzburger Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft bereits mitgeteilt hat.

Erörterungen über die Grenzgebiete der unreifen Carcinome und Sarkome sind in der Literatur häufig zu finden. Der Schwerpunkt lag dabei meist auf der Histogenese. Unsere Arbeit dagegen zielt auf eine Klarlegung der *morphologisch*-diagnostischen Voraussetzungen. Wir werden sogleich durch einen Überblick über die Literatur zeigen, daß ohne hinreichende Klärung dieser Voraussetzungen den histogenetischen Überlegungen der sichere Boden fehlt.

Den unreifen Gewächsen galt ein großer Teil der Erörterungen auf der „Krebstagung“ der Deutschen Pathologischen Gesellschaft (Kiel 1908). *Lewin*<sup>37)</sup> berichtete damals über Adenocarcinome von Ratten, die bei der Transplantation teils zu Cancroiden, teils zu Sarkomen geworden seien. *Lubarsch*<sup>42)</sup> fand die von *Lewin* als Endstadium der Sarkomentwicklung, also als ganz typische Sarkome bezeichneten Präparate „histologisch wenig charakteristisch“; er bestätigte jedoch die Sarkomnatur mit Rücksicht auf die durch zahlreiche Generationen erfolgte Transplantation des „epithelfreien Tumors“. *Marchand*<sup>44)</sup> wies in der Aussprache darauf hin, „daß das mikroskopische Bild des Spindelzellensarkoms noch nicht ohne weiteres eine Entstehung aus epithelialen Zellen ausschließt.“ *Robert Meyer*<sup>48)</sup> äußerte sich in der Aussprache, zugleich auch auf *H. Albrechts*<sup>1)</sup> Deutung der Chorionepitheliome eingehend, folgendermaßen: „Doppelgesichtige Tumoren entstehen auf verschiedene Weise. Am allerhäufigsten handelt es sich um Carcinome, welche durch diffuses Wachstum manchmal Sarkome vortäuschen. Zweitens in weniger häufigen Fällen nehmen Sarkome eine alveoläre Form an und die Zellen eine epithelähnliche Form.“ „Die Bindegewebsfasern deute ich als Reste des verdrängten und zerstörten Gewebes, in welchem das Carcinom wuchert.“

Wir werden nachher darauf eingehen, daß in der Tat durch diese „Deutungsmöglichkeiten“ die Abstempelung solcher sehr unreifen Gewächse als Carcinom oder Sarkom lediglich der Willkür des Untersuchers unterworfen ist.

Auf der Marburger Tagung 1913 fanden ganz ähnliche Erörterungen statt. Es handelte sich damals um den sog. Schneeberger Lungenkrebs. Die Darlegungen von *Arnstein*<sup>2)</sup> und *Risel*<sup>57)</sup> zeigten die außerordentlichen Schwierigkeiten, kleinspindelzellige, unreife Carcinome von Sar-

komen zu unterscheiden. Auf der Münchener Tagung 1914 bewegte sich die Aussprache über das „scheinbare Sarkocarcinom“ von *Herzog*<sup>23)</sup> und die Carcinosarkome von *Saltykow*<sup>62)</sup> wiederum in den gleichen Bahnen. Auf der Göttinger Tagung 1923 knüpfte *Schmorl*<sup>65)</sup> an die erwähnten Untersuchungen über den Schneeberger Lungenkrebs an. In der Aussprache sagte *Sternberg*<sup>70)</sup> unter Berufung auf *Schlagenhaufer*, „daß gerade das Bronchialcarcinom so überaus häufig ein Lymphosarkom vortäuschen kann; man muß tatsächlich gerade hier mit der Diagnose sehr vorsichtig sein, da Bronchialcarcinome oft auffallend kleinzellig sind“. Unterscheidende Merkmale wurden jedoch weder von *Sternberg* genannt, noch sind solche in den Arbeiten *Schlagenhaufers* zu finden<sup>1)</sup>.

Schon diese Beispiele aus den Tagungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft zeigen, daß die Frage der Grenzen zwischen Carcinom und Sarkom keine Klärung erfahren hat. Es ist nur eine zunehmende Neigung zu beobachten, im Zweifelsfalle eher Carcinom als Sarkom zu diagnostizieren, ohne daß sich die histogenetischen Grundlagen geändert hätten.

Wir führen jetzt die Stellungnahme einiger Lehrbücher an. *Borst*<sup>6)</sup> weist bei der Besprechung der Alveolärsarkome darauf hin, daß die Abgrenzung gegen Carcinome oft schwierig, manchmal unmöglich ist. In der vierten Auflage des *Aschoffs*chen Lehrbuchs werden noch in 2 Anmerkungen (S. 832 und 833) die sarkomähnlichen Carcinome mit spindligen Zellen erwähnt und die grundsätzlichen diagnostischen Schwierigkeiten bei sehr unreifen Carcinomen und Sarkomen gestreift. In der 5. und 6. Auflage sind die betreffenden Sätze fortgefallen. In seiner Pathologischen Histologie beschränkt sich *Borst*<sup>7)</sup> auf eine kurze Erwähnung der „diffus (sarkomartig) wachsenden“ indifferenten Carcinome und ihre Benennung. *Tendeloo*<sup>76)</sup> berührt die Grenzgebiete zwischen Carcinom und Sarkom bei verschiedenen Gelegenheiten. Er verwertet z. B. beim „Epitheloidzellensarkom“ (S. 490/91) die außerhalb der Zellkörper liegenden Fäserchen und sagt: „Sie sind selbstverständlich wohl zu unterscheiden von etwaigem fasrigen Bindegewebe, in das ein Sarkom infiltrativ hineingewachsen ist.“ Wie man sie „unterscheiden“ kann, vermag *Tendeloo* nicht anzugeben (vgl. oben *Robert Meyers* „Deutung“ solcher Fibrillen). Er geht jedoch sehr genau auf die Möglichkeiten ein, mit gewissen Hilfsmerkmalen zu einer Diagnose zu gelangen. Diese Fragen werden wir weiter unten ausführlicher besprechen.

Wir können hier nicht auf alle Einzelveröffentlichungen eingehen,

<sup>1)</sup> Herr Dr. *Edmund Mayer* hat sich durch briefliche Rückfrage an Herrn Prof. *Schlagenhaufer* vergewissert, daß keine einschlägige Literatur übersehen worden ist.

die sich mit Mischung von Carcinom und Sarkom, Übergang von Carcinom in Sarkom und umgekehrt, Grenzfällen zwischen Carcinom und Sarkom beschäftigen. Die einschlägigen Arbeiten behandeln Seminome, Chorionepitheliome, besonders des Hodens, melanotische Gewächse, Naevi, Carcinosarkome. Nur auf eine Veröffentlichung *Herzheimers*<sup>22)</sup> aus dem Jahre 1918 sei hingewiesen.

Unter den Forschern, die sich mit den Grenzfragen zwischen Carcinom und Sarkom beschäftigt haben, nehmen *Krompecher* und *Kaufmann* eine besondere Stellung ein.

Bereits mehrere Jahre vor der eingangs erwähnten Krebstagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft 1908 hat *Krompecher* — zum Teil im Verfolg von *Hansemanns*cher Gedankengänge — die Grenzgebiete der unreifen Carcinome und Sarkome mit einer Folgerichtigkeit und Schärfe angefaßt, die von den späteren Forschern nicht wieder erreicht wurde. Seine aus der Bearbeitung der Basalzellencarcinome abgeleitete, die Grundfragen betreffende Darstellung aus dem Jahre 1904 läßt sich folgendermaßen zusammenfassen: Weder Gestalt noch Anordnung der Zellen ist für die Abgrenzung von Carcinom und Sarkom maßgebend. Für Basalzellencarcinom entscheidet nur die scharfe Abgrenzung der Gewächszellen gegen das Bindegewebe, sei es mit oder ohne Radiärstellung am Rande. Allerdings gibt es diese scharfe Abgrenzung auch bei Alveolärsarkomen. Aber die scharfe Begrenzung kann „bloß in Gemeinschaft mit anderen charakteristischen Eigentümlichkeiten der Basalzellenkrebse bei der Diagnose der letzteren verwertet werden“. Andererseits gibt es Basalzellencarcinome, deren Ausgang vom Basalepithel unmittelbar erwiesen werden kann, die aber mehrere sonst nur den Sarkomen zukommende Eigenschaften zeigen. Erstens können inmitten der Carcinomzellen Capillaren und Bindegewebsfasern angetroffen werden. Zweitens kann die scharfe Grenze zwischen Gewächsen und Bindegewebe fehlen und statt dessen ein fließender Übergang und eine innige Verbindung von Carcinomepithelzellen und Bindegewebszellen der Cutis eintreten. Hierbei kommt das Bild eines „Übergangsgewebes“ zwischen Epithel und Bindegewebe zustande.

Wir haben hiermit rein berichtend die Ausführungen *Krompechers* wiedergegeben und werden später auf die Frage des „Übergangsgewebes“ genauer eingehen. Jetzt haben wir nur festzustellen, daß *Krompecher* zwar gründlicher als die übrigen Forscher in die Kernprobleme der Carcinom-Sarkomdiagnose eindringt. Trotzdem aber ist die hauptsächlichste Schwierigkeit durch *Krompecher* nicht berührt worden. Wohl bespricht er Fälle mit unsicherer Histogenese und sicherer Morphologie (scharfer Grenze gegen das Bindegewebe); ferner die Fälle mit sicherer Histogenese und unsicherer Morphologie („Über-

gangsgewebe“). Er berücksichtigt aber nicht die Fälle mit unsicherer Histogenese und zugleich unsicherer Morphologie. Diese bilden den Hauptgegenstand unserer Arbeit.

Einen zielbewußten Versuch, die Gewächse mit unsicherer Histogenese und zugleich unsicherer Morphologie zu erfassen, hat *Kaufmann* unternommen. Er veranlaßte im Jahre 1909 seinen Schüler *Kuru*, sichere Carcinome und sichere Sarkome mit einer Silbermethode auf ihren Gehalt an Gitterfasern zu untersuchen. Seine Absicht war, dadurch bei unsicheren Gewächsen aus ihrem Gehalt an Gitterfasern einen Hinweis für ihre Zugehörigkeit zu erhalten. In seinem Lehrbuch betont *Kaufmann* allerdings, daß die Gitterfasermethoden auf ihre Leistungsfähigkeit für die Gewächsdiagnose noch zu prüfen seien.

Alle späteren deutschen und japanischen Arbeiten, die mit Fibrillennethoden die Differentialdiagnose zwischen Carcinom und Sarkom zu fördern versuchten, gehen auf die *Kaufmannsche* Anregung zurück.

Auch wir haben diese Anregung aufgegriffen, mußten uns jedoch bald überzeugen, daß die Erfahrungen an sicheren Carcinomen und Sarkomen sich nicht ohne weiteres auf die unsicheren Fälle übertragen lassen. Diese Erkenntnis gewannen wir dadurch, daß wir in größerem Umfange als bisher üblich die differentialdiagnostisch schwierigen Fälle in den Vordergrund der Untersuchung rückten.

## II. Die drei grundsätzlichen Schwierigkeiten der Abgrenzung.

Die diagnostisch schwierigen, unreifen Gewächse lassen sich in folgenden 3 Gruppen ordnen:

I. Die alveolär gebauten Gewächse: a) Carcinome; b) sog. Alveolärsarkome.

In diese strittige Gruppe (Ib) gehören die Melanocytoblastome und die pigmentierten und unpigmentierten Naevi der Haut.

II. a) Carcinome, die aufsplitternd in Bindegewebe einwachsen; b) Sarkome, die sich ein faseriges Reticulum gebildet haben.

Die Schwierigkeit dieser Abgrenzung besteht immer, sobald Gewächszellen einzeln in Bindegewebsmaschen liegen.

III. Gewisse stromaarme, zellreiche Gewächse, nämlich a) medulläre Carcinome; b) unreife, groß-rundzellige Sarkome. Beide Gewächsorten können epithelähnliche Zellagerung zeigen.

Für II a) und III a) ist vielfach die Bezeichnung „diffus wachsende Carcinome“ üblich.

Außer diesen Unsicherheiten bei Grenzfällen zwischen Carcinom und Sarkom kommt manchmal noch die Differentialdiagnose gegen normale Gewebe und Granulationsgewebe in Betracht. So können z. B. das normale Endometrium und das hyperplastische Myometrium sarkomähnliche Bilder ergeben [vgl. *Kaufmann*<sup>27)</sup> S. 1696]. Bekannt

sind die Schwierigkeiten, scirröse Magencarcinome von granulierenden diffusen Entzündungen der Magenwand zu unterscheiden [*Krompecher* und *Makai*<sup>34)</sup>]. Die Unsicherheit der rein histologischen Abgrenzung von Carcinom, Sarkom und Lymphogranulomatose haben *Risel*<sup>57)</sup> und *Schmorl*<sup>65)</sup> beim Schneeberger Lungenkrebs erörtert. *Edmund Mayer*<sup>47)</sup> hat darauf aufmerksam gemacht, daß diese Schwierigkeiten keine Besonderheiten des Schneeberger Lungenkrebses sind, sondern ganz allgemein den Geschwülsten der bronchopulmonalen Gegend zukommen.

### III. Zwei Gesichtspunkte gaben die Richtung für diese Arbeit an:

1. Die eingehende Berücksichtigung der neueren Anschauungen über Zellen und Gewebe für Gewächsfragen, wie sie durch *Krompecher* erfolgte.
2. Die vergleichende Anwendung mehrerer Fibrillenfärbungen im Anschluß an *Kaufmann*.

In einem Punkte vermögen wir *Krompecher* jedoch nicht zu folgen. Er hält nämlich auch bei sarkomartig wachsenden Blastomen die epitheliale Genese für gesichert, sobald nur an irgendeiner Stelle ein Zusammenhang der Gewächszellen mit der normalen Epidermis nachweisbar ist (z. B. Ziegl. Beitr. Bd. 37, Fall I). Wenn man auch *Ribberts* grundsätzlichen Verzicht, aus den Randgebieten eines Gewächses die Histogenese zu ermitteln, für zu weitgehend halten mag, so glauben wir andererseits, daß *Krompecher* dem sekundären Zusammenwachsen von Gewächssträngen und Oberflächenepithel allzu wenig Rechnung trägt. Von der *Krompecherschen* Betrachtungsweise unterscheidet sich also die unsrige dadurch, daß wir die histogenetischen Erörterungen in Gewächsfragen größtenteils für hypothetisch halten und deswegen vermeiden.

Von den Arbeiten der *Kaufmannschen* Richtung unterscheidet sich die unsere durch zweierlei: 1. halten wir es nicht ohne weiteres für möglich, unsichere Gewächse und unsichere Fibrillenmethoden aneinander zu reihen. 2. halten wir es für nötig, die schon von *Krompecher* berücksichtigten normalhistologischen Voraussetzungen der Carcinom-Sarkomdiagnose auch bei der Anwendung der Fibrillenmethoden im Auge zu behalten, nämlich die unterscheidenden Merkmale zwischen Epithel und Bindegewebe und ebenso die Übergangsmöglichkeiten.

### B. Die Abgrenzung unreifer Carcinome und Sarkome unter den beiden genannten Gesichtspunkten.

#### I. Die neue Zellen- und Gewebelehre.

##### a) Literatur.

Wenn wir in der Einleitung der Arbeit den Gegensatz zwischen histogenetischer und morphologischer Definition von Carcinom und

Sarkom berührt haben, so ist es an dieser Stelle nötig, den *normal-anatomischen* Wurzeln dieses Gegensatzes nachzugehen. Die Nachteile einer allzu engen Verbindung der Keimblattlehre mit der Gewebelehre durch Waldeyer hat von Hanseemann<sup>18)</sup> 1893 auseinandergesetzt. Waldeyer hatte unter Epithel alle Zellen verstanden, welche dem oberen und mittleren Keimblatt oder dem sog. Keimepithel ihre Entstehung verdanken. Von Hanseemann fragt dagegen (S. 70/71): „Angenommen, diese Herkunft sei überall ganz sichergestellt, woran soll man nun diese Zellen von solchen anderen Ursprungs unterscheiden? . . .“ „Epithelialer Charakter“ müsse sich auch erkennen lassen, „wenn man diesen Gegenstand, losgelöst von seiner Umgebung, an und für sich betrachtet. Die Situation kann hier also nicht maßgebend sein, auch nicht die Herkunft. Nun wird aber sogar der Begriff des epithelialen Charakters auf die Geschwülste übertragen“. Dieser Auffassung des Epithels lediglich als „Situationsdiagnose“ sind u. a. Lubarsch<sup>40)</sup> und Henke<sup>21)</sup> beigetreten. Die Folgerung aus dieser Auffassung war die streng morphologische Einteilung der Gewächse, wie sie von Hanseemann und zeitweise auch Lubarsch vertreten haben. Doch hat sich schließlich das histogenetische Prinzip trotz seiner größeren Unsicherheit durchgesetzt, offenbar weil die genetische Betrachtungsweise dem Kausalitätsbedürfnis mehr entgegenkommt.

Nun haben gerade die Anschauungen über die *genetischen* Beziehungen der Gewebe am Anfang dieses Jahrhunderts gewisse Wandlungen erfahren. Von zoologischer und normalanatomischer Seite [Studnicka<sup>72, 73)</sup>, von Szily<sup>74, 75)</sup>] ist der hergebrachte scharfe Gegensatz zwischen Zellen und Zwischensubstanz vermindert worden. Dadurch verlor der Gegensatz zwischen Epithel (epitheliale Lagerung Zelle an Zelle) und Bindegewebe (Zellen durch Zwischensubstanz getrennt) an Schärfe. Krompecher hat in den bereits erwähnten Arbeiten die Untersuchungen von Studnicka und von Szily verwertet und durch seine Untersuchungen über die Basalzellenkrebsse selbst weitere Beiträge geliefert. Die Erörterungen jener Jahre drehen sich hauptsächlich um das „retikulierte Epithel“ und die modifizierten Epithelien. Die eben genannten Forscher finden fließende Übergänge von typisch epithelial gelagerten Zellen zu solchen, die durch lange Fortsätze sternförmig miteinander verbunden sind. Diese Fortsätze würde man bei anderer Herkunft als Zwischensubstanz ansprechen. Von Szily kam an Forellen, Kaninchen und Vogelembryonen zu dem Ergebnis: Offensichtlich vom Epithel stammende Zellen können innige Verbindungen mit Bindegewebszellen eingehen und sogar völlig das Bild von Bindegewebszellen geben. Krompecher beobachtet bei seinen Untersuchungen der Basalzellenkrebsse ebenso wie Schuberg<sup>68, 69)</sup> die häufigen engen Verbindungen zwischen Epithel und Bindegewebe und



sagt im Gegensatz zu *Schuberg*, daß diese Zellen u. U. in keiner Weise voneinander unterschieden werden können. Er zieht für die Geschwulstlehre die schon oben genannte Folgerung: ein Gewächs kann vom Epithel stammen und als Sarkom wachsen. In neuerer Zeit hat *Mollier*<sup>53)</sup> die Kenntnis von den retikulierten Epithelien durch die Untersuchungen über „die lymphoepithelialen Organe“ erweitert.

Die bisher genannten Arbeiten beschäftigen sich mit den Beziehungen und Übergängen zwischen ekto- und entodermalen Geweben einerseits, mesenchymalen Geweben andererseits. Aber auch die Beziehungen zwischen den mesenchymalen Zellen und den früher als tote Zellprodukte angesehenen Zwischensubstanzen erfuhren mit der Zeit eine veränderte Deutung. Die Annahme eines mesenchymalen Syncytiums [*Studnicka*, *Heidenhain*<sup>20)</sup>] eröffnete neue Gesichtspunkte. So hat z. B. die lange erörterte Streitfrage, ob die Bindegewebsfibrillen extra- oder intrazellulär entstehende Zellabscheidungen sind, durch die Annahme eines mesenchymalen Syncytiums eine andere Wendung erhalten [vgl. auch *Heidenhain*<sup>20)</sup> Abb. in Teil I, II, S. 1055]. Von pathologisch-anatomischer Seite kam *Ranke*<sup>54)</sup> auf Grund von Silberfärbungen zu entsprechenden Ergebnissen. *Rohde*<sup>58)</sup> hat den veränderten Anschauungen über Zellen und Gewebe eine zusammenfassende Darstellung gewidmet.

*Ernst*<sup>11)</sup> hatte 1915 in einem Überblick über die bis dahin vorliegenden Veröffentlichungen dieser Richtung gesagt, daß „alle diese Befunde, welche an die Pfeiler unserer bisherigen Grundanschauungen rühren . . ., noch nicht die Feuerprobe bestanden haben“. Die bei *Krompecher* angeführten Anschauungen entsprächen „einem gewissen Zuge der Zeit . . . Wir erleben in unseren Tagen einen widerspruchsvollen und seltsamen Vorgang. In derselben Zeit, da die Autonomie, die Selbständigkeit und *Vita propria* der Zelle eine nie geahnte Bestätigung durch die Deckglaskultur, die Zellenzüchtung, erfährt, herrscht eine Strömung, sich von der Zelle abzuwenden, alles als Syncytium zu deuten und die Bedeutung der Zelle in eine Sekundogenitur zu verweisen“. In der Tat ist auch die besonders durch *Rohde* verallgemeinerte Lehre von den primären Plasmodien und der nur fakultativen Zellenbildung durch *Schazel*<sup>63)</sup> widerlegt worden. *Ernst* hat darin recht behalten, daß nicht *alles* als Syncytium gedeutet werden soll, hat aber doch die Bedeutung der neuen Anschauung unterschätzt.

Unsere Auffassung ist folgende: 1. Es liegt keine Berechtigung vor, von der fraglichen Forschungsrichtung als einer bloßen Zeitströmung zu sprechen, wie *Ernst* das getan hat. Trotz des *Ernst*schen Angriffs haben sich den neuen Anschauungen noch eine Reihe von Forschern angeschlossen; so *Hueck*<sup>26)</sup> und *Krauspe*<sup>30)</sup> für die syncytiale Auffassung des Mesenchyms, *Frieboes*<sup>14)</sup> und *Höpke*<sup>24, 25)</sup> für die Deutung

der Basalmembran als eines gemeinsamen Filzes aus Epidermis- und Cutisfasern, *Schmincke*<sup>64)</sup> und *Dietrich*<sup>10)</sup> mit der Bearbeitung der lymphoepithelialen Organe in der pathologischen Anatomie. In den neuen Auflagen des *Stöhrschen* Lehrbuches hat *von Möllendorf*<sup>52)</sup> den veränderten Anschauungen in einem besonderen Abschnitt über Zellen und Zellverbindungen Rechnung getragen. Er sagt: „daß in der Mehrzahl der Fälle eine scharfe Begrenzung einzelner Zellen in den Bestandteilen des Organismus nicht durchgeführt werden kann“.

2. Wir unterscheiden ebenso wie *Ernst*<sup>11)</sup> zwischen dem Begriff der mit optischen Mitteln unmittelbar wahrnehmbaren Zellmembranen oder Zellgrenzen einerseits und zwischen der auf physikalisch-chemischen Untersuchungen oder theoretischen Erwägungen beruhenden Annahme einer Zelloberflächenschicht andererseits. Eine solche Oberflächenschicht kann „sichtbar“ sein, aber sie muß es nicht. Die Arbeiten von *Studnicka*, *Ranke* usw. beziehen sich ihrer ganzen Methodik nach lediglich auf die optischen Zellgrenzen. Und da muß man zugeben, daß die normalen und pathologischen Anatomen in überaus freigebiger Weise von Zellen sprechen, wo sie nur Kerne *sehen* und sich die Zellgrenzen *denken*.

3. Im Gegensatz zu den Erwartungen von *Ernst* sprechen die Ergebnisse der Gewebszüchtung [*Lewis*<sup>38)</sup>, *G. Levi*<sup>36)</sup>] in vieler Hinsicht für die an fixierten Präparaten gewonnenen „syncytialen“ Anschauungen von *Studnicka* und *Ranke*; dies wird im folgenden Abschnitt dargelegt werden.

#### b) Zur Technik.

Wir wollen kurz die Frage berühren, wie weit die Anschauungen über Zellen und Gewebe von der Technik abhängig sind. Bekanntlich spielt bei der Deutung fixierten Gewebes die Frage eine große Rolle, was natürlich und was „Kunstprodukt“ sei.

Was zunächst die *Zellgrenzen* betrifft, so besteht allgemein die Neigung, ihr Vorhandensein bereitwillig anzuerkennen und ihr Fehlen als „Kunstprodukt“ zu betrachten. *Bonnet*<sup>5)</sup> hat bei der Erörterung der Plasmodien, Syncytien und Symplasmen die Frage aufgeworfen, ob bei diesen nicht „Artefakte infolge unzureichender Technik oder nicht genügend frischen oder pathologischen Materials“ vorliegen.

Bezeichnend ist, daß der Normalanatom hier „pathologisches Material“ auf gleiche Stufe mit kadaverösen Veränderungen und schlechter Technik stellt. *Busse*<sup>9)</sup> hat in einer Diskussionsbemerkung sich ähnlich wie *Bonnet* dahin geäußert, daß man bei fehlenden Zellgrenzen mit Kunstprodukten wegen ungeeigneter Fixation rechnen müsse.

Zu alledem wollen wir nur andeuten, daß bekanntlich ungewöhnlich deutliche Zellgrenzen sowohl unter pathologischen als auch kada-

verösen Bedingungen auftreten können. Das Wort „Kunstprodukt“ darf kein Deckmantel für vorgefaßte Meinungen sein, bedarf vielmehr in jedem einzelnen Falle einer Rechtfertigung. So hat denn auch *v. Moellendorf*<sup>50)</sup> bei der Anwendung vitaler Färbung genau festgelegt, was er unter Kunstprodukt versteht.

Wir haben im Teil Ia auf den Unterschied hingewiesen zwischen optischen, unmittelbar wahrnehmbaren Zellgrenzen und „vitalen Grenzflächen“, die nur mittelbar erschlossen werden können. Insofern läßt sich das Wort Kunstprodukt nicht auf Sichtbarkeit oder Nichtsichtbarkeit von Zellgrenzen anwenden. Jedenfalls soll man in morphologischer Hinsicht von Zellen nur sprechen, wo man Zellgrenzen sieht. Besonders mahnen auch die Gewebekulturen *in vitro* zur Vorsicht. *Lewis*<sup>38)</sup> hat explantiertes Mesenchym daraufhin untersucht, ob ein echtes Syncytium vorliegt oder ob Zellgrenzen vorhanden sind. Er hat in der Deckglaskultur beobachtet, daß die retikulierten Zellen ihre pseudopodienartigen Fortsätze auf gewisse Reize hin eng aneinander schmiegen oder miteinander zur Verschmelzung bringen, auf andere Reize voneinander lösen. Ein Hinüberströmen von Granulis war jedoch nicht zu beobachten. *Albert Fischer*<sup>12)</sup> dagegen fand in einer Bindegewebskultur Verbindung aller Zellen miteinander „durch Protoplasmaausläufer, in welchen man beweisen kann, daß Granula von der einen Zelle in die andere hinüberfließen“.

*Giuseppe Levi*<sup>36)</sup> gibt eine gute Übersicht über den Stand der Syncytiumfrage in der Gewebezüchtung. Nach seinen eigenen Untersuchungen kann das Explantat ein und derselben Gewebsart an einigen Stellen Syncytien, an anderen Einzelzellen aufweisen. Der Grad der biologischen Selbständigkeit von „Zellterritorien“ kann zufolge *Levi* nur durch längere Beobachtung der lebenden Zellen entschieden werden, „da meistens die Zellgrenzen weder in der lebenden Kultur noch nach Fixierung optisch wahrnehmbar sind“. Die potentielle Individualität der Zellen ist nicht abhängig von der Art ihrer morphologischen (syncytialen oder isolierten) Lagerung. Äußere Einflüsse können die Art des Zusammenhanges abändern.

Bezüglich der vitalen Färbungen bemerken wir kurz, daß sie nur über die membranartigen Schichtungen von Granulis Aufschluß gewähren, aber nichts für oder gegen die unmittelbare Sichtbarkeit der Zellgrenzen sagen.

Mit Hinsicht auf unsere Schemata in Abschnitt III c. 2) ist zu sagen, daß die als „Plasmanetz“ und „ungegliedertes Plasma“ bezeichneten, in der pathologischen Histologie überaus häufigen Bilder vielfach als Kunstprodukte abgetan werden. Wir möchten demgegenüber betonen: *Normale Anatomen und Zoologen wie Mollier, Studnicka, von Szily usw. mit ihrer vorbildlichen Fixations- und Färbetechnik haben*

*solche Bilder vielfach beobachtet und abgebildet, und zwar sowohl für Gebilde mesenchymaler wie epithelialer Herkunft.*

Unter diesen Umständen sind derartige Strukturen auch in der pathologischen Histologie zu berücksichtigen, wie das vor 20 Jahren *Krompecher* und in neuester Zeit *Schmincke* und *Dietrich* getan haben. Als Kunstprodukt dürfen wir sie nur auffassen, wenn bestimmte Hinweise dafür vorhanden sind. Besonders da uns ja nicht nur Leichenorgane, sondern auch von Operationen gewonnene frische Stücke zur Verfügung stehen.

Soviel über die Frage der Zellgrenzen in theoretischer und technischer Hinsicht.

Bezüglich der Fibrillen können wir uns kürzer fassen. Es ist ja bekannt, daß es streng spezifische Methoden zur Darstellung von Fibrillen nicht gibt. In Silberpräparaten ist man oft auf die Schwierigkeit gestoßen, Spirochäten, Zellgrenzen und feine Fibrillen zu unterscheiden. Aber auch nach *van Gieson* und *Mallory* färben sich, wie wir beobachtet haben, gelegentlich Zellgrenzen.

Die histologische Färbetechnik ruht noch vielfach auf grob empirischer Grundlage. Bezüglich des heutigen Standes der allgemeinen Theorie der histologischen Färbung sei auf die Darstellung von *L. Michaelis*<sup>49)</sup> hingewiesen.

## II. Die vergleichende Fibrillenfärbung.

### a) Literatur.

Die in der Literatur niedergelegten Versuche, durch Fibrillenfärbungen die Abgrenzung von Carcinom und Sarkom zu verfeinern, beschränken sich im wesentlichen auf die Silbermethoden. Hinweise auf die Brauchbarkeit dieser Methoden finden sich bei *Kon*<sup>29)</sup> und *Russakoff*<sup>61)</sup>. In seinen differentialdiagnostischen Untersuchungen stellt *Kuru*<sup>35)</sup> fest, daß die Gitterfasern sich im Carcinom nie, im Sarkom stets innerhalb der Gewächszellhaufen finden. Die Krebsalveolen würden lediglich außen von Gitterfasern umschlossen, die Sarkomzellen lägen in einem feinen Gitterfasernetzwerk, nur die Myxosarkome enthielten oft fast gar keine Gitterfasern. *Kuru* weist auf die Erschwerung der Diagnose bei Aufsplitterung des Bindegewebes durch Carcinom hin. Auch *Rhigetti*<sup>55)</sup> und *Licini*<sup>39)</sup> stellen das Fehlen des sog. präkollagenen Reticulums in Carcinomen, sein Vorhandensein in Sarkomen fest. Im Gegensatz zu den meisten übrigen Forschern findet *Martelli*<sup>46)</sup> auch in Carcinomzellhaufen gelegentlich Gitterfasern und beobachtet Sarkome ohne solche. Er betont die Unmöglichkeit, gitterfaserhaltige Carcinome und gitterfaserarme Sarkome gegeneinander abzugrenzen. *Barbacci*<sup>3)</sup> findet in Alveolärsarkomen eine „Sostanza intercellulare cementante“, die bei Carcinomen stets fehle. *Romano*<sup>59)</sup> findet das Maximum von

Gitterfasern in Sarkomen. Sie können aber auch fehlen. In kleinzelligen Rundzellensarkomen findet er bald eine, bald mehrere Zellen in jeder Reticulummasche (vgl. auch Abb. 4 in seiner Arbeit). In Sarkomen ganz ohne Fibrillen findet er als „Zwischensubstanz“ amorphe Körner in Häufchen wie *Barbacci*, besonders (nach *Martelli*) in Alveolärsarkomen. *Romano* selbst hat keine Alveolärsarkome untersucht. In einem Fall von Lebersarkom stellt er Fehlen eines präkollagenen Reticulums fest. In Sarkomen mit starker „Aktivität“ der Zellen findet er viel und regelmäßig, in solchen mit geringer Aktivität weniger Gitterfasern. Die Carcinome zeigen angeblich nur im Stroma Gitterfasern.

Im ganzen sind die Ergebnisse der Literatur widerspruchsvoll. *Kaufmann*<sup>27)</sup> sagt in seinem Lehrbuch (S. 1696), daß eine Nachprüfung der genannten Untersuchungen erforderlich sei. Hauptsächlich auf diese Anregung hin sind in der vorliegenden Arbeit die Silbermethoden bei dem Versuch einer Abgrenzung von Carcinom und Sarkom besonders berücksichtigt worden.

Kurz vor Abschluß dieser Arbeit, im Anschluß an den Vortrag von Dr. *Edmund Mayer* auf der Würzburger Pathologentagung, hatte Geheimrat *Kaufmann* die Güte, uns die 1922 in Japan erschienene Arbeit von *Fujiki*<sup>15)</sup> zugänglich zu machen.

*Fujiki* legt den Schwerpunkt auf diejenigen Silberfibrillen, die im Zusammenhang mit dem Gefäßbindgewebe stehen. Er geht auf die Schwierigkeit nicht ein, Gitterfasern des Wirtsgewebes von solchen zu unterscheiden, die zum Gewächsparenchym gehören. Unter 10 Carcinomfällen fand er wiederholt in Krebszapfen Gitterfasern, bei 15 Sarkomfällen Gitterfasern in wechselnder Menge. *Fujiki* kommt zu der Schlußfolgerung, daß die Gitterfasern in Gewächsen keinen Anhalt zur Differentialdiagnose zwischen Carcinom und Sarkom liefern.

Wir möchten jedoch hervorheben, daß *Fujiki* bei 2 Alveolärsarkomen (Fall 12 und 13) erst mit Silbermethoden Fasern zwischen den Gewächszellen nachweisen konnte, so daß eine Bereicherung des histologischen Bildes immerhin erzielt wurde.

Wie aus der Literatur hervorgeht, sind vorwiegend solche Fälle untersucht worden, die sich auch mit den gewöhnlichen Färbungen klären lassen. Dagegen fehlt es an Untersuchungen der genannten diagnostisch schwierigen Fälle. Diese sollen in unserer Arbeit besonders berücksichtigt werden.

## b) Die Technik in der Literatur.

Über die Technik finden sich in der angeführten Literatur folgende Angaben: *Kuru* färbt nach *Bielschowsky-Maresch*, *van Gieson*, *Mallory-Ribbert* und macht ferner eine Elastinfärbung. *Romano* fixiert in Alkohol, Formalin, Sublimat, Osmiumsäure sowie Zenkerschem Gemisch und gibt letztem den Vorzug. Er verwendet nur Paraffinschnitte und hält solche von 3  $\mu$  Dicke für erforderlich, Schnitte

von 10–20  $\mu$  jedenfalls für zu dick. Die abgebildeten Mikrophotogramme seiner Präparate halten wir für mindestens 10  $\mu$ , Abb. 6 für mindestens 15  $\mu$  dick. Er färbt nach *Bielschowsky-Levi* und verwendet zur Kontrolle eine *Elastica*-Färbung, eine van Gieson-Modifikation und eine Färbung nach *Apathy*. *Ranke* hat im Rahmen seiner Arbeit auch 6 primäre Hirnsarkome nach der Tannin-Silbermethode von *Achúcarro* gefärbt. Er erwähnt, daß er damit nie Kernfärbung erzielte, dazu vielmehr eine besondere Kernfärbung zufügte. Die Abbildungen seiner Präparate zeigen verklumpte, strukturelose und unscharf begrenzte Kerne. *Bayer*<sup>4)</sup> färbt mit Hämalaun-Eosin, nach *van Gieson*, *Mallory*, *Achúcarro* und mit einer von ihm selbst angegebenen, vor allen anderen Färbungen geschätzten Pyronin-Tanninfärbung. Er hatte mit diesen Färbungen oft sehr verschiedene Erfolge bezüglich des Verhaltens von Zellen und Fibrillen, teils versagte die Färbung. Seine Abbildung eines *Achúcarro*-Präparates zeigt nur braune und keine schwarzen Fibrillen. An den *Mallory*-Präparaten schätzt er die feine Protoplasmadifferenzierung. Er bemängelt dabei, daß gelegentlich Kerne und Zelleiber durch das starke Blau der Fibrillen verdeckt werden, sowie das angeblich hin und wieder vorkommende Versagen der Fibrillenfärbung. *Fujiki* fixiert in Alkohol, Müllerscher und Kaiserlingscher Flüssigkeit und macht ausschließlich Paraffinschnitte. Er färbt mit Hämatoxylin-Eosin, *van Gieson*, *Mallory* und *Bielschowsky-Maresch*.

### III. Eigene Untersuchungen.

#### a) Die untersuchten Fälle.

Als Voruntersuchung zur Einübung der Technik wurden normale Haut, Muskel, Milz, Niere, Lymphknoten, ferner Leber bei Stauung und akuter gelber Atrophie mit den unten angegebenen Methoden behandelt.

Die Zahl der untersuchten Gewächse beträgt 41. Dazu kommen eine Anzahl Metastasen. Drei der Fälle (Nr. 30, 31, 34) verdanken wir der Liebenswürdigkeit von Geheimrat *Benda*. Von den 41 Gewächsen entfallen 26 auf Leichenöffnungen, 15 auf Operationen. Die Art der Gewächse ergibt sich aus der Tabelle (s. S. 52–55). Bevorzugt wurden solche, die bei Hämatoxylin-Eosin und van Gieson-Färbung diagnostische Schwierigkeiten boten. Außerdem wurden untersucht (in der Tabelle nicht aufgeführt) eine Decidua und eine Hornschwiele zum Studium der Zellgrenzenbilder bei Fibrillenfärbung, ferner einige Tuberkel und Gummien mit Rücksicht auf *Ranke*s Bemerkungen über Epitheloid- und Riesenzellen.

#### b) Technik.

Zur Fixation wurde ausschließlich 5proz. Formalinlösung verwendet. Diese Fixationsart hat den Vorteil für sich, daß sie bei sämtlichen hier angewendeten Färbemethoden brauchbar ist. Der Nachteil der Formalinhärtung liegt in der schlechten Plasmafixation, zumal im Vergleich mit der Fixationstechnik der Zoologen und normalen Anatomen. Schon aus diesem Grunde wurde in der Bewertung der vorgefundenen Plasmaverhältnisse die größte Zurückhaltung beobachtet.

Auf die Frage der „Kunstprodukte“ und der „Zellgrenzen“ sind wir bereits oben (S. 39–41) eingegangen.

Es wurden ausschließlich Gefrierschnitte von 2,5–20  $\mu$  Dicke verwendet. Für Zellstudien die dünnsten, für Faserstudien und Übersichtsbilder die dickeren Schnitte. In der Verwendung dünner Gefrierschnitte (10  $\mu$ , 5  $\mu$  und darunter)

erblicken wir einen Vorzug gegenüber der fast ausschließlich auf Paraffin- und Zelloidineinbettung beruhenden Technik der Zoologen und normalen Anatomen.

Folgende 5 Färbemethoden wurden in jedem Falle ausgeführt: Hämatoxylin-Eosin, *van Gieson*, *Mallory-Hueter*, *Bielschowsky-Maresch*, *Achúcarro-Ranke*.

Außerdem im Bedarfsfalle als Ergänzung *Elastica*, *Sudan*, *Berliner Blau*.

Für die Hämatoxylin-Eosinfärbung wurde Hämatoxylin nach *Delafield* und Eosin in alkoholischer Lösung verwendet. Für die Kernfärbung bei der *Gieson*-methode Eisenhämatoxylin, für die der *Mallory-Hueter*färbung *Mayersches Karmin*. Bei dieser Methode, die nach *Schmorl*<sup>86)</sup> (S. 159) „auch die feinsten Fasern färbt“, zeigte die Phosphorwolframsäure-Hämatoxylin-Carbolsäurelösung erst etwa 6 Wochen nach ihrer Herstellung Färbevermögen. Dieses nahm langsam stetig zu. 7 Monate nach Herstellung der Lösung betrug die optimale Färbezeit 3—8 Min. gegenüber 10—20 Min. am Anfang. Versuche mit Verdünnungen der Lösung ergaben keine brauchbaren Färbungen. Wichtig ist es, die Lösung völlig abkühlen zu lassen, nachdem sie vorschriftsgemäß einige Stunden in der Sonne gestanden hat; anderenfalls überfärbt sie (vgl. oben *Bayer*). Bei der Färbung nach *Bielschowsky-Maresch* wurde die Vergoldung auf persönlichen Rat von Prof. *Bielschowsky* abweichend von der Vorschrift *Schmorls* (S. 163) ausgeführt. Auf 20 ccm Aq. dest. kommen 10 Tropfen einer 1 proz. Goldchloridlösung. Darin verbleiben die Schnitte nach der Formalinreduktion, bis sie einen grau violetten Farbton angenommen haben, 1—40 Min. je nach Dicke und Eigenart der Schnitte. Die Vergoldung wird so gleichmäßiger als in der essigsäuren Goldchloridlösung nach *Schmorl*.

Man kann das Fortschreiten der Vergoldung unter dem Mikroskop verfolgen, indem man die Schnitte aus der Goldchloridlösung in Aq. dest. bringt und hieraus aufzieht. Es liegt im Interesse einer möglichst weitgehenden Differenzierung, durch eine derartige Prüfung den Zeitpunkt festzustellen, wo eine gleichmäßige Vergoldung bereits vorhanden ist, die etwaigenfalls schwarz gefärbten Fibrillen aber noch nicht violett geworden sind.

Außerdem wurden abweichend von der *Schmorlschen* Vorschrift zur Herstellung der ammoniakalischen Silberlösung nur 1—2 Tropfen der 40proz. Natronlauge statt 5 Tropfen nach *Schmorl* verwendet ([nach *Maresch*<sup>45)</sup> und *Kon*). Störende Niederschläge wurden fast nie beobachtet. Die Glasgefäße und -nadeln wurden ausschließlich für die Silberfärbungen gebraucht, nach *Romano* kurz vor Gebrauch mit kochend heißem Wasser gereinigt. Die verschiedenen Lösungen für die Färbungen wurden stets kurz vorher frisch angesetzt und ebenso wie die färbenden und gefärbten Schnitte möglichst wenig dem Tageslicht ausgesetzt. Bei der Tanninsilbermethode nach *Achúcarro-Ranke* (*Schmorl*, S. 166) wurde das Verbleiben der Schnitte in der konzentrierten wässerigen Tanninlösung in Anlehnung an *Ranke* auf 10—15 Min. beschränkt. Der Aufenthalt in der 80proz. Alkohollösung wurde nach Möglichkeit auf mehrere Monate ausgedehnt, um der Homogenisierung (Gerbung) der Schnitte durch die rasche starke Tannineinwirkung zu entgehen.

Von einigen Fällen wurde ein frisches Zupfpräparat gewonnen, von allen Fällen eine oder mehrere Skizzen angefertigt.

### c) Ordnung und Kennzeichnung der Befunde.

#### I. Terminologische Vorbemerkungen.

Wir brauchten einerseits eindeutige Bezeichnungen für die Niederlegung unserer Beobachtungen. Wir mußten andererseits aber solche Ausdrücke vermeiden, deren Bedeutung in der bisherigen Anschauungs-

weise festgelegt war, aber durch die oben dargelegten neueren Anschauungen über Epithel und Mesenchym einen neuen Sinn zu bekommen scheinen, nämlich Zelle, Syncytium, epitheliale Lagerung, Stroma, Parenchym, Zwischensubstanz usw. Zum Teil war für dieses Verhalten auch unsere oben dargelegte Stellungnahme zur Frage des Kunstproduktes maßgebend. So gelangten wir zu einer rein beschreibenden Darstellung unserer Befunde.

Es mögen hier Begriffsbestimmungen für einige Ausdrücke folgen, die in dieser Arbeit in besonderem Sinne angewandt werden. „Silberfasern“ nennen wir die mit Silbermethoden schwarz, schwarzbraun oder grau dargestellten Fibrillen, im Gegensatz zu violetten und braunen. Nur für die Fälle, in denen *lediglich* braune und violette Fasern erschienen, wird auf diese die Bezeichnung „Silberfasern“ ausgedehnt.

Dabei wird ein Fehler in Kauf genommen, der sich aus folgenden Tatsachen ergibt: 1. In den Achucarro-Ranke-Präparaten erscheinen in einer Reihe von Fällen — und zwar bei häufigerer Wiederholung der Färbungen immer mehr — außer den braunen auch schwarze und braunschwarze Fibrillen. Diese Färbungswiederholungen haben aus gegebenen äußeren Gründen ihre Grenze. Daher wird nach 2—8 Wiederholungen auf die Möglichkeit verzichtet, etwaigenfalls noch schwarze Fasern zum Erscheinen zu bringen. 2. In Bielschowsky-Maresch-Präparaten treten vor der Vergoldung außer braunen Fibrillen in fast allen Fällen auch schwarze und graue auf. Diese werden aber im Laufe der Vergoldung allmählich violett, und zwar häufig unmittelbar, nachdem sich die Violettumwandlung der braunen Fasern vollzogen hat. Wahrscheinlich — wir haben dies nicht mit Sicherheit festgestellt — kommt auch *gleichzeitige* Umfärbung brauner und schwarzer Fibrillen in violette vor.

Diese Schwankungen hat man nicht in der Hand. Folglich wird unter Berücksichtigung dieser nicht registrierbaren Schwankungen die genannte Bewertungsart für die Silberpräparate angewendet. Das heißt also: Braune und violette Fasern werden nur als „Silberfasern“ gewertet, wenn keine schwarzen zur Darstellung gelangten.

Unter „Alveolen“ bzw. „alveolärem Bau“ wird hier dasselbe verstanden, was sonst auch mit „Nestern“ bzw. „nestartiger Anordnung“ bezeichnet wird. Nämlich: Gewächszellhaufen zwischen Fibrillenzügen. Jedoch ohne Rücksicht auf die Genese beider Gewächsbestandteile. Ferner ohne Rücksicht darauf, ob die fibrillären Alveolenwände mehr oder minder von Zellen und Zellsträngen durchbrochen sind. Unter „Variabilität“ der Kerne ist deren Verschiedenheit bezüglich Größe, Form, Chromatingehalt und -anordnung verstanden.

Wir unterscheiden in unserer Arbeit zwischen „Grundmerkmalen“ und „Hilfsmerkmalen“ für die Abgrenzung von Carcinom und Sarkom. Unter Grundmerkmalen verstehen wir beim Carcinom die epitheliale Lagerung der Gewächszellen und ihre scharfe Trennung von Bindegewebe; beim Sarkom die Zwischensubstanz und die innige Verbindung der Gewächszellen mit dem Gefäßbindegewebe. Diese morphologischen Merkmale sind allgemein als die grundlegenden erkannt. Ihre Bedeu-



tung im Lichte der neueren biologischen Anschauungen und die histologisch-technischen Grenzen ihrer Verwertbarkeit stehen im Mittelpunkt unserer Untersuchungen.

Im Rahmen der *histogenetischen* Anschauungsweise haben wir unter „Hilfsmerkmalen“ eine ganze Reihe diagnostischer Mittel zusammengefaßt, die ohne allgemeine Übereinstimmung im Gebrauch sind.

Aus der *makroskopischen Situation* heraus werden z. B. alveoläre Gewächse trotz epithelialer Zellagerung der Binde substanzreihe zugerechnet und als Alveolärsarkome bezeichnet, sobald sie im Zusammenhang mit einem Knochen stehen und sicher keine Metastase vorliegt. Aus der *größeren Vorkommenshäufigkeit* sicherer Carcinome oder Sarkome an einem bestimmten Organ werden Analogieschlüsse auf die unsicheren Fälle gezogen. So erklärt sich der Brauch, bei Magengewächsen auch dann Carcinom zu diagnostizieren, wenn die „Grundmerkmale“ fehlen. Manche „Hilfsmerkmale“ beruhen auf den *Erfahrungen* der einzelnen Forscher. So verwertet *Kaufmann*<sup>27)</sup> (S. 584) bei der Differentialdiagnose polymorphzelliger Carcinome und Sarkome des Magens die Größe und Helligkeit der Kerne für Sarkom. *Krompecher* und *Makai*<sup>34)</sup> schlossen am Magen diffuse Carcinome aus und diagnostizierten Rundzellensarkome wegen der „infolge Chromatinreichtums intensiv gefärbten Kerne, ihrer regelmäßig runden oder schwach ovalen Gestalt und überhaupt der ganzen Architektur“. Dabei ist zu beachten, daß *Krompecher* und *Makai* für den Magen ausdrücklich auf die Grundmerkmale der Carcinomdiagnose verzichten und den Schwerpunkt auf einen Vergleich der „Gesamtarchitektur“ und der Zellformen bei sicheren und unsicheren Fällen legen. Auf einer Art *Übereinkunft* beruht es, wenn manche spindelzelligen bronchopulmonalen Gewächse jetzt allgemein als „kleinzellige Carcinome“ bezeichnet werden, obwohl weder die Beziehungen der Gewächszellen untereinander, noch zum Gefäßbindegewebe geklärt sind. Zu derartigen allgemein gebräuchlichen Hilfsmerkmalen gehört auch die Verwertung von *Pallisadenstellung* der Zellen am Gewächsrande zugunsten der Carcinomdiagnose.

Auf der Grenze zwischen Hilfs- und Grundmerkmalen steht die bekannte, besonders von *Tendeloo* (S. 491 und 514) wiederum vertretene Angabe, daß „das Endothel der neugebildeten Blutcapillaren unmittelbar auf das Sarkomgewebe geklebt“ ist, . . . „was nur ausnahmsweise beim Krebs vorkommt“. Die enge Beziehung der Gewächszellen zu den Capillaren ist einerseits nur der Sonderfall eines grundlegenden Sarkommerkmals. Andererseits sagt *Tendeloo* selbst, daß manche epithelialen Organe wie Leber und endokrine Drüsen normalerweise enge Beziehungen zwischen *Epithel* und *Capillaren* zeigen, dieses Verhalten also auch bei den von ihnen ausgehenden Gewächsen zu erwarten ist.

## II. Tabellenerläuterung.

Zum Verständnis der in Tabellenform dargestellten Untersuchungsergebnisse dienen folgende Erläuterungen: Spalte 2 enthält unsere Protokollbezeichnungen. In den Spalten 3—6 wird der Versuch gemacht, eine von der Erfahrung des einzelnen Untersuchers unabhängige Festlegung der Befunde durchzuführen, nach Möglichkeit auch der Menge nach abgestuft. Da diese Art des Vorgehens etwas Ungewohntes darstellt, sollen die folgenden Spalten 7 und 8 den Anschluß an die bisher übliche Darstellungsweise vermitteln.

Spalte 3 bringt die vergleichende Bewertung der Färbungen. Das durch die Strichzahl zum Ausdruck gebrachte Stärkeverhältnis bezieht sich bei Gieson, Mallory, Bielschowsky und Achucarro auf die Menge der Fibrillen, die durch die betreffende Färbemethode erfaßt ist. Z. B.: Gieson 2 Striche, Mallory 2 Striche, Bielschowsky 3 Striche, Achucarro 1 Strich sagt aus: Am meisten Fasern erfaßte Bielschowsky, weniger Gieson und Mallory, noch weniger Achucarro. „Achucarro — 3“ sagt aus: Bei dreimaligem Färbeversuch sind nie schwarze Fasern erschienen; die Menge der Fibrillen ist geringer als im Gieson-Präparat. „Achucarro: ? 3“ heißt: Bei dreimaligem Färbeversuch = nicht vergleichbar, da die betreffenden Präparate hochgradig homogenisiert, dunkelbraun oder schwarz verklumpt und undurchsichtig sind. Praktisch sind solche Färbungen als mißlungen zu bezeichnen (vgl. *Bayer* oben S. 43). „Elastika +“ oder „—“ bedeutet: Es sind in entsprechenden Gebieten, in denen auch die Silberfärbungen beurteilt wurden, nennenswerte Mengen elastischer Fibrillen vorhanden oder nicht.

Die Spalten 4—6 enthalten unsere Beobachtungen, soweit sie durch die in Abb. 1—3 wiedergegebenen Schemata festgelegt sind.

Abb. 1 (entspr. Spalte 4 der Tabelle) zeigt die *Plasmaverhältnisse*, wie sie durch Hämatoxylin-Eosin und die Pikrinsäure des *van Gieson*-Gemisches dargestellt werden. Hierbei unterscheiden wir:

1. *Einzellagerung*. Jeder Kern hat eine Plasmaportion, die von dem Plasma der Nachbarkerne völlig getrennt ist. Die Spalträume können primär oder sekundär, ferner natürlich oder künstlich sein.

2. *Plasmamosaik*. Sichtbare Zellgrenzen. Das Bild ist bekannt als Plattenepithel, kommt u. a. auch durch zusammengedrückte Makrophagen zustande.

3. *Plasmanetz*. Es kommt in der Natur vor als mesenchymales zelliges Reticulum und als retikulierte Epithel, ferner künstlich durch Verkleben einzelgelagerter Gebilde bei der Fixierung, durch Schrumpfen und Platzen zusammenhängender Gebilde usw.

4. *Ungegliedertes Plasma*. Es kann ein Plasmodium, Syncytium, Symplasma oder auch ein Kunstprodukt sein.

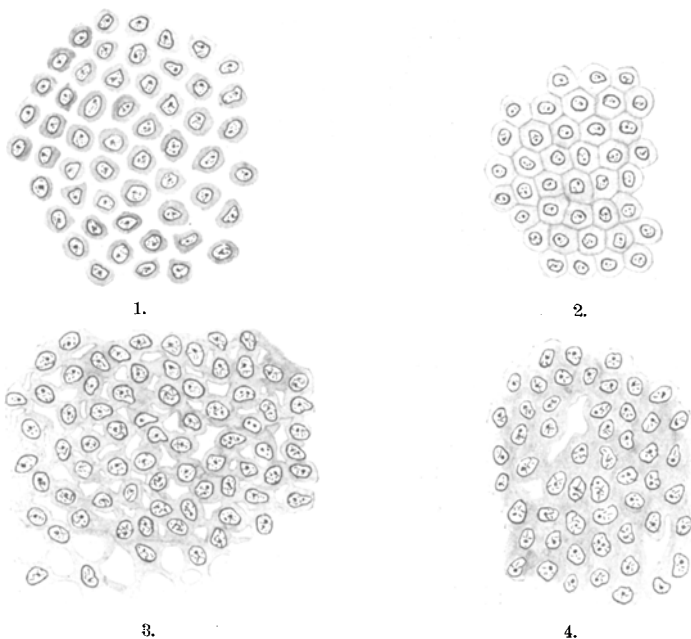


Abb. 1. *Plasmaverhältnisse*. 1. Einzellagerung; 2. Plasmamosaik; 3. Plasmanetz; 4. Ungegliedertes Plasma.

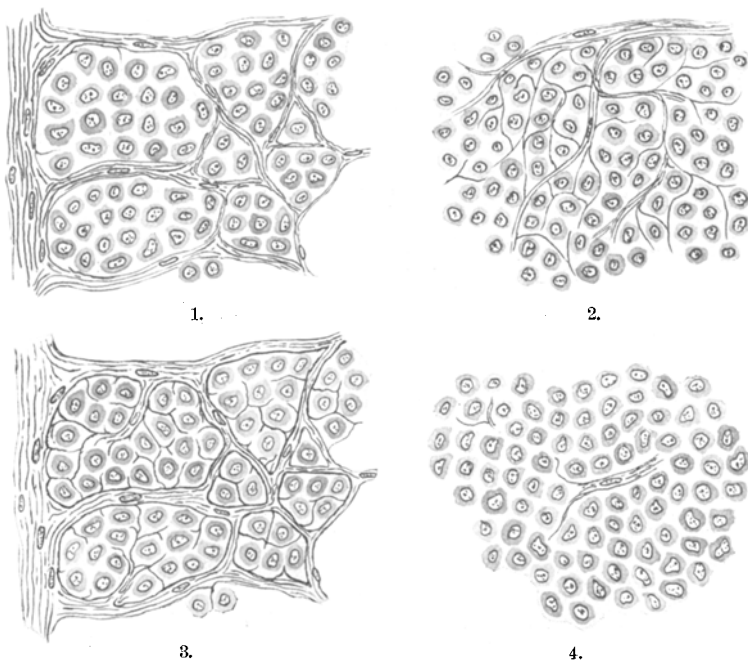


Abb. 2. *Van Gieson-Bild*. 1. Alveolen; 2. Faserastwerk; 3. Intraalveoläres Faserastwerk; 4. Trabekel.

Abb. 2 (entspr. Spalte 5) bringt in schematischer Darstellung den Bau der Gewächse, wie er im *van Gieson*-Bild erscheint. Wir unterscheiden:

1. *Alveolen*. Im Innern der Alveolen keine Fasern. Ergebnisse der Silbermethoden, auch falls sie von denen des *van Gieson* abweichen, werden hier außer acht gelassen.

2. *Faserastwerk*. Die Fibrillen können sowohl aufgesplittert als auch vom Gewächs gebildet sein.

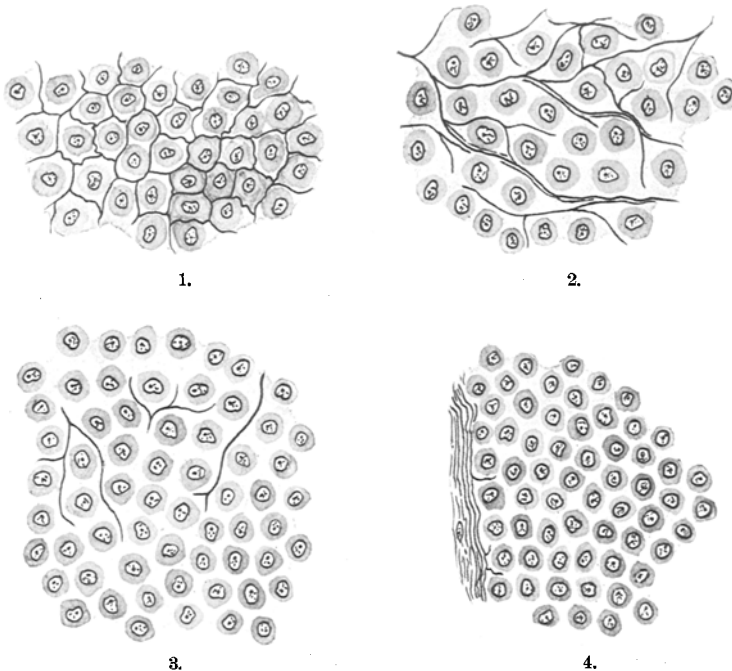


Abb. 8. Silberpräparat-Bild. 1. Einzelumrahmung; 2. Faserzweigwerk; 3. Einzelfasern; 4. Faserlosigkeit.

3. *Intraalveoläres Faserastwerk*. Alveolen mit Faserastwerk in ihrem Innern.

4. *Trabekel*. Einzelne grobe oder feine (*van Gieson*-rote) Züge zwischen den Gewächszellhaufen.

Abb. 3 (entspr. Spalte 6) gibt das Bild der Silberpräparate (Biel-schowsky, Achucarro). Dabei unterscheiden wir:

1. *Einzelumrahmung*. 1 oder höchstens 2 Kerne innerhalb eines silberpositiven Rahmens. Das Wort „Rahmen“ läßt offen, ob es sich um Fibrillenmaschen oder um Zellgrenzen handelt. Auch *van Gieson* und *Mallory*-Präparate stellen uns gelegentlich vor die Frage, ob Zellgrenzen oder Fibrillen dargestellt sind, wie Abb. 9 zeigt. Die Bezeichnung

„Einzelumrahmung“ ist also auch hier am Platze, doch tritt dieses Problem bei Silberpräparaten viel häufiger auf.

2. *Faserzweigwerk.* Entspricht dem Faserastwerk des van Gieson-Bildes. „Ast“ und „Zweig“ sollen andeuten, daß man mit Silbermethoden manchmal feinere Fasern erfaßt als mit van Gieson.

3. *Einzelfasern.* (Bei Sarkomen sieht man im Innern größerer Gewächsherde, fern vom groben Gefäßbindegewebe, nachgewiesene Fasern als vom Gewächs gebildet an; zu beweisen ist das nicht.)

4. *Faserlosigkeit.* Fasern, die hier etwa in unmittelbarem Zusammenhang mit dem groben Gefäßbindegewebe und lediglich in dessen nächster Nähe vorhanden sind, bleiben unerwähnt. (Man pflegt sie nicht als Gewächserzeugnis anzusehen.\*)

Die Striche in den Tabellenspalten sollen andeuten, welcher der 4 möglichen Typen überwiegt und in welchem Grade sie miteinander gemischt sind. Z. B. bedeutet in Fall 8b die Eintragung in Spalte 5, daß Alveolen und Faserastwerk etwa gleich stark, intraalveoläres Faserastwerk schwächer als Faserastwerk und Alveolen, Trabekel gar nicht vertreten sind. In Fall 1a sagt die Eintragung, daß nur Trabekel vorhanden sind.

Spalte 7 gibt Form und Verteilung der Kerne an. Unter der Rubrik „kreisrund“ sind alle kreisrunden und ungefähr kreisrunden Kernformen zusammengefaßt. Unter „oval“ sind kurz-, langovale und spindelige Kernformen verstanden. In Rubrik „variabel“ bedeuten: 1 Strich geringe, 2 mittlere, 3 starke und äußerst starke Variabilität der Kerne. In Rubrik „Abstand“ entspricht 1 Strich geringem, 2 Striche mittlerem, 3 großem Abstand der Kerne voneinander. Mehrere Eintragungen nebeneinander sollen den entsprechenden Wechsel des Kernabstandes andeuten. Unter „Riesenzellen“ sind Plasmakomplexe mit einem Riesenkern und vielkernige sog. Riesenzellen jeder Art zusammengefaßt.

In Spalte 8 sowie in Spalte 9 heißen „+“ oder „-“: Vorhanden oder nicht vorhanden. Spalte 8 wurde mit „+“ ausgefüllt, wenn Einzelumrahmung beobachtet wurde, die *Deutung* derselben in der üblichen Anschauungsweise eher für Zellgrenzen als für Fibrillen sprach. (Z. B. wegen eckiger Form und großer Regelmäßigkeit der silberimprägnierten Gebilde.)

Spalte 9 enthält zwei der S. 46 erörterten Hilfsmerkmale. Rubrik „Capillaren aufgeklebt“ enthält die Antwort auf die Frage: Sind die Capillarendothelien unmittelbar auf das Geschwulstgewebe geklebt oder nicht? Rubrik „Palisadenstellung“ gibt an, ob Palisadenstellung

\*) Jede Kombination dieser Schemata miteinander ist möglich. In den Abbildungen ist der Einfachheit halber für die van Gieson- und Silberschemata nur ein Plasmасchema (Einzellagerung) durchgeführt.

ovaler Kerne an der Grenze gegen Stroma vorhanden ist oder nicht. „0“ bedeutet in Spalte 9, daß in dem betreffenden Schnitt keine Capillaren bzw. keine ovalen Kerne vorhanden sind.

Spalte 10 enthält das diagnostische Urteil auf Grund der üblichen Anschauungsweise unter Heranziehung aller Hilfsmerkmale, wie das für praktische Zwecke üblich ist. Zugleich mit einem Hinweis auf den Ursprung des betreffenden Gewächses, wie er sich unter Berücksichtigung aller vorhandenen makroskopischen und mikroskopischen Daten als sicher oder wahrscheinlich erweist. „Analogieschluß“ bedeutet hier: die Diagnose erfolgt unter Berücksichtigung der Vorkommenshäufigkeit der betreffenden Gewächse an dem betreffenden Ort.

Als Beispiel für das Zustandekommen einer solchen Diagnose wählen wir Fall 22. Die Kennzeichnungen in Spalte 4—6 lassen sowohl die Möglichkeit eines Carcinoms als auch eines Rundzellensarkoms offen. Die Eintragung unter Faserastwerk in Spalte 5 sowie unter „Einzelumrahmung“ in Spalte 6 kann genetisch bedeuten, daß ein Carcinom das Bindegewebe in hohem Grade aufgesplittert hat, oder daß die Zellen reichlich Fibrillen als Zwischensubstanz gebildet haben. Die Hilfsmerkmale in Spalte 9 versagen. Die Summe der genannten vorhandenen Merkmale ergibt also keine Entscheidung für oder gegen Carcinom oder Sarkom. In praxi, wenn es sich z. B. um Beurteilung eines chirurgisch resezierten Magens handelt, würde man sich nicht mit dieser rein beschreibenden Darstellung begnügen. Um den Kliniker zu befriedigen, würde man sich zu einer Diagnose entschließen, die etwa auf folgende Weise zustande kommt: Ähnlich aussehende Gewächse des Magens zeigen im allgemeinen wenigstens an einzelnen Stellen drüsige Anordnung, sind also „sichere“ Carcinome. In Analogie zu diesen „sicheren“ Carcinomen und in Anbetracht der Seltenheit sicherer Sarkome des Magens rechnet man solche zweifelhaften Gewächse, wie den eben genannten Fall, den Carcinomen zu und würde ihn als Scirrhus bezeichnen.

Spalte 11 bringt das diagnostische Urteil, wie es sich bei Verzicht auf jegliche Hilfsmerkmale gestaltet.

#### *Anhang zur Tabelle.*

Um über die Leistungen der vergleichenden Fibrillenfärbung einen weiteren Eindruck zu gewinnen, wurden Stichproben aus Nachbargebieten der Blastome, den nichtentzündlichen Hyperplasien und den Granulomen genommen.

Es wurden 2 Lymphknoten und eine Leber mit Miliartuberkulose sowie ein Gehirngummi untersucht. In den Bielschowsky-Präparaten erschienen die Epitheloidzellen zum Teil einzeln umrahmt von Silberfibrillen, zum Teil wurden sie von den Silberfibrillen nicht erreicht. Ebenfalls machten die letzten stets in

1 Lfd. Nr.	2 Inst. Nr.	3 Ertrag der Färbungen					4 Plasmaverhältnisse			5 v. Giesonbild		6 Silberbild			7 Kerne									
		Gieson	Mallory	Bielsch.	Achucarro	Elastica	Sudan	Eisen	Einzellag.	Mosaik	Netz	Ungeglied.	Alveolen	Faserastw.	Intraalv. F.	Trabekel	Einzelumr.	Faserzweign.	Einzelfasern	Faserlos	oval	kreisrund	variabel	Abstand
1	S 479/24	a	//	//	///	-5				/	/					/		/			/		///	/
		b	/	//	///	///					/			/			/	//			///		/	///
		c	/	///	///	? 3				/	/						/	/			/		///	/
		d	//	///	///	-5						/					/	/			/		//	//
2	S 584/24		/	/	///	? 5				/	/		/	/			/	/	/		/		///	/
		a	//	//	///	? 5				/	/		/	/			/	/		/		/	///	/
3	E 456/24	a	/	/	/	? 3				/	/					/		/			/		///	/
		b	/	/	///	? 3						/	/			/		//	/	/	/		///	/
4	S 466/24		/	/	//	-6				/		/	/				/		/		/		//	//
5	S 604/24		/	//	//	///			/		/		/	//				/				/	//	/
6	E 545/24		/	/	/	/						/	/							/	/	/	//	/
7	E 567/24		/	//	///	-4				/			/			/	/	//			/		/	/
8	S 648/24		/	/	///	-6	+			/		/	/	/			/	/		/		/	//	//
		a	//	//	///	///	+			/		/		/			/	/		/		/	//	/
		b	/	//	//	//		/		/		//	//	/			/	/		/		/	//	//
9	Jeske/24		/	/	//	-4	-			/	/					/		/			/		//	/
10	S 863/24		/	/	///	//	+		/	/			/	/	/	/	/	/		/		/	//	/
11	S 869/24		/	/	///	//		/		/			/	/	/	/	/	//		/		/	//	/
12	P/24		/	//	///	-3			/	/			/		/	/	/	//			/		/	//
13	S 82/24		/	/	//	-3			/	/			/						/	/		/	/	
		a	/	/	/	-3		/		/		/							/	/		/	/	
		b	/	/	//	//		/		/			/		/		/	/		/		/	//	/
14	S 128/24	a	/	//	//	//		/		/			/	/	/	/	/	/		//		//	//	
		b	/	/	//	-4					/		/	/	/	/	/	/		/		/	/	///
15	S 389/24		/	/	//	-2		/		/			/				/				/		//	//
16	E 1130/23		/	/	/	/		/	/			/							/	/		///	//	
17	E 62/23		/	//	///	-4				/			/		/	/	/	/		//		//	/	/

8	9		10		11	
	Histol. Hilfsmerk.		Diagnose			
Silberposit. sog. Zellergr.	Capill. aufgekl.	Palisadenstellung	mit Hilfsmerkmalen		ohne Hilfsmerkmale	
—	+	0	Spindelzellensarkom a) in Leber		Spindelzellensarkom	
—	+	0	b) in Lymphknoten		desgl.	
—	+	0	c) in Niere		desgl.	
—	+	0	d) in Lunge		desgl.	
—	—	+	Carcinom eines Bronchus		unentschieden	
+	0	0	Carcinom, Lebermetastase		desgl.	
—	+	0	a) Medulläres Carcinom des Uterus (Analogieschluß)		unentschieden	
—	—	0	b) Carcinom des Ovarium		Carcinom, teils alveolär, teils medullär, teils drüsig und papillär	
+	—	+	Basalzellenkrebs am Halse		unentschieden	
—	+	0	Kleibrundzelliges Sarkom am Halse		desgl.	
—	—	+	Basalzellenkrebs am Knie		desgl.	
—	+	—	Spindelzelliges osteoplastisches Sarkom der Mamma		Spindelzellig. osteoplastisch. Sarkom	
—	0	0	Carcinoma simplex der Prostata		unentschieden	
—	0	0	a) Metastase i. Beckenbindegewebe mit Bindegewebsaufsplitterung		desgl.	
—	—	0	b) Lymphknotenmetastase		desgl.	
—	—	0	Medulläres Carcinom des Ovarium (Analogieschluß)		desgl.	
—	—	0	Plattenepithelkrebs d. Gaumens mit Bindegewebsaufsplitterung		desgl.	
—	—	0	Plattenepithelkrebs einer Tonsille mit Bindegewebsaufsplitterung		desgl.	
—	+	0	Großrundzelliges Sarkom des Femurs		desgl.	
—	0	—	Kleinspindelzelliges Gewächs eines Bronchus; unentschieden		desgl.	
—	0	—	a) Lebermetastase		desgl.	
—	0	—	b) Schilddrüsenmetastase		desgl.	
—	+	0	Spindelzellengewächs eines Bronchus oder Granulom? a) Epikard		desgl.	
—	+	0	b) Knochenmarks„metastase“		desgl.	
—	+	0	Polymorphzelliges Gewächs eines Bronchus; unentschieden		desgl.	
—	0	0	Adenocarcinom der Mamma		Adenocarcinom	
—	+	—	Spindelzellensarkom des Oberkiefers		Spindelzellensarkom	



1	2	3						4			5		6		7									
		Ertrag der Färbungen						Plasmaverhältnisse			v.Giesonbild		Silberbild		Kerne									
Lfd. Nr.	Inst. Nr.	Gieson	Mallory	Bielsch.	Achucarro	Elastica	Sudan	Eisen	Einzellag.	Mosaik	Netz	Ungeglied.	Alveolen	Faserastw.	Intraalv. F.	Trabekel	Einzelumr.	Faserzweigw.	Einzelfasern	Faserlos	oval	kreisrund	variabel	Abstand
18	S 843/23	/	/	//	// -3				/			/	/			/	//				/	//	//	
19	S 904/24	/	/	/	-3				/			/	/						/	/		///	///	
20	S 132/23	/	/	//	///					/		/	/			/	/	//			/		//	/
21	P/24	/	//	//	//		-		/			/					//			/	/		/	//
22	S 922/24	/	/	/	/				/				/				/					/	//	/ ;//
	a	/	/	//	? 3					/		/	/				/				/	//	/	
23	E 687/21	/	///	/	//				/			/	/				/				/	//	//	
24	S 254/22	//	//	/	-3				/		/		/						/		/	/	/	/
25	E 1038/24	/	//	/	-4		-	-	/			/	/				//		/		/	/	/	//
26	S 412/22	/	/	/	-2				/		/	/	/					/	/	/	/		//	/ ;//
27	E 1108/24	/	//	///	/ +				/		/	/	/				/	//		/	/	/	//	/
28	S 1061/24	/	/	//	-2				/			/	/	/			//		//	/	/		//	/ ;//
29	S 1061/24	/	/	/	-3				/			/	/	/			/	//		/		/	//	/ ;//
30	Moabit S 771/23	/	/	/	/							/				/	/	/	/	/	/	/	/	/
31	Moabit S 771/23	/	/	//	/				/		/	/	/	/			/	//		/			///	/
32	E 1142/24	//	///	///	/				/		/	//	/	//				/	/	/	/	/	/	/
33	E 1221/24	//	//	//	/				/		/		/	/				/	/	/	/		///	/
34	Moabit K.S.675/17	/	/	/	/		+	-	/		/	/	/	/			/	/	/	/	/	/	/ ;//	
35	S 1076/24	a	/	/	// -8			-	s. Anm.*)		/		/				/		/		/	siehe Anmerk.*)		
	b	//	//	//	-4			-	/		/		/				/		/		/	/	//	///
36	S 1149/24	/	//	//	-4		-		/	/		/	/	/	/	/	/	///	///	/	/		//	/// ;//
37	E 1239/24	//	///	///	/				/		/	/	/	/				/	/	/	/	/	//	/ ;//
38	S 1054/24	/	/	/	-2				/		/	/	/	/			/		//	/	/	/	/ ;//	
39	E 33/25	///	/	//	/ +				/		/	/	/	/			/	/	/	/	/	/	//	//
40	S 50/25	//	/	/	-2		-		/		/	/	/	/			/	/	/	/	/	/	//	/
41	S 884/25	///	///	/	// +				/	/	/	/	//	/	/	/	/	/	/	/	/		///	/
	a	//	//	/	/				/	/	/	/	/	/	/	/	//	/	/	/	/		///	/

\*) Anmerkung: vom Pigment verdeckt.

8		9		10		11	
		Histol. Hilfsmerk.		Diagnose			
Silberposit. sog. Zellgr.	Capill. aufgekl.	Palisaden- stellung	mit Hilfsmerkmalen		ohne Hilfsmerkmale		
—	—	0	Alveolärsarkom des großen Netzes		unentschieden		
—	0	+	Plattenepithelkrebs d. Oberkiefers mit Bindegewebsaufsplitterung		desgl.		
—	0	—	Spindelzellensarkom des Corium		Spindelzellensarkom		
+	+	0	Sogenanntes Seminom des Hodens		unentschieden		
—	—	0	Scirrhus des Magens (Analogieschluß)		desgl.		
—	—	0	Ovarialmetastase		desgl.		
—	—	0	Polymorphzelliges Sarkom am Stirnhirn		desgl.		
—	+	0	Rundzelliges Sarkom d. Prostata, Nierenmetastase		desgl.		
+	—	0	Sogenautes Seminom des Hodens		desgl.		
—	0	—	Scirrhus des Magens (Analogieschluß)		desgl.		
—	—	—	Naevus pilosus der Haut		desgl.		
—	—	—	Naevus pigmentosus verrucosus der Haut		desgl.		
—	—	—	Naevus pigmentosus planus der Haut		desgl.		
+	—	+	Naevus pilosus pigmentosus der Haut		desgl.		
—	0	—	Plattenepithelkrebs einer Niere		desgl.		
—	—	0	Naevus pilosus pigmentosus der Haut		desgl.		
—	+	0	Spindelzelliges osteoplastisches Sarkom der Tibia		Spindelzellig. osteoplastisch. Sarkom		
—	0	0	Melanosarkom des Auges, Lebermetastase		unentschieden		
			Maligner Pigmentnaevus der Haut a) Epikardmetastase		desgl.		
			b) Dünndarmmetastase		desgl.		
—	—	—	Melanotisches Gewächs d. Haut, Lymphkn. Metast.; unentschied.		desgl.		
—	—	0	Plattenepithelkrebs der Portio vagin. uteri		desgl.		
			Naevus pigmentosus der Haut		desgl.		
—	—	—	Plattenepithelkrebs des Gaumens mit Bindegewebsaufsplitterung		desgl.		
—	—	—	Plattenepithelkrebs eines Bronchus m. Bindegewebsaufsplitterung		desgl.		
—	—	—	Scirrhus des Magens (Analogieschluß)		desgl.		
—	0	—	a) Lymphknotenmetastase		desgl.		

einiger Entfernung von den Riesenzellen halt. Dagegen erschienen in den Mallory-Präparaten eine Anzahl von Riesenzellen als im Zusammenhang mit den Fibrillen stehend.

Als Beispiel für Hyperplasien wurden eine Hornschwiele vom Fuß und eine Uterusdecidua untersucht. Bei der Hornschwiele fanden sich mikroskopisch Parakeratose und tief in die Cutis reichende Epidermiszapfen. Die Epidermis ließ 4 verschiedene Schichten unterscheiden: 1. Retezapfen, gebildet aus Zylinderzellensaum und Stachelzellenschicht mit Intercellularräumen und deutlichen Inter-cellularbrücken; ohne Zellgrenzenfärbung. 2. Polygonale Zellen ohne Inter-cellularräume und -brücken mit rudimentärer Keratohyalinschicht. Hier fanden sich mit den verschiedenen Färbungen folgendermaßen gefärbte Zellgrenzen: Hämatoxylin-Eosin: rosa; Gieson: grau; Mallory: blau; Bielschowsky: schwarz und violett; Achucarro: schwarz. 3. Abgeplattete Zellen mit denselben Zellgrenzenverhältnissen. 4. Oberflächlichste Schicht. Mit den Silbermethoden diffus schwarz; Hämatoxylin-Eosin: platte Zellen mit rosa; Gieson mit roten Zellgrenzen; Mallory mit teils blauen Zellgrenzen, teils ohne solche.

Die Kernfärbung war in der 1.—3. Schicht nur mit Achucarro deutlich.

Die Uterusdecidua zeigte folgende „Zellgrenzen“: Hämatoxylin-Eosin: rosa; Gieson: rötlich; Mallory: blau; Bielschowsky: schwarz und violett; Achucarro: braun. Und zwar waren hier wie in Fall Nr. 21 die Zellgrenzen besonders in den Silberpräparaten nicht von feinen Fibrillen bzw. einem Fibrillennetz zu unterscheiden. Die Bielschowsky-Präparate glichen vollkommen einer von *Keibel*<sup>28)</sup> gegebenen Abbildung. Während *Keibel* jedoch alle Bestandteile des schwarzen Netzwerks als Fibrillen deutet, vermochten wir mit Rücksicht auf das Hämatoxylin-Eosinpräparat und die Unsicherheit der Fibrillenmethoden Zellgrenzen nicht überall auszuschließen.

## C. Ergebnisse.

### I. Für die genetische Zell- und Gewebelehre.

Unsere Fragestellung und unsere Erörterungen sind von den neueren Anschauungen der Normalanatomien und Zoologen über Zellen und Gewebe weitgehend beeinflusst worden.

Unsere Untersuchungen können jedoch ihrerseits keinen Beitrag zur Klärung der betreffenden normalanatomischen Grundfragen liefern, ist doch die normalanatomische, zoologische und embryologische Methodik ungleich zuverlässiger als die unsere.

Für die Histogenese der Carcinome und Sarkome ergeben unsere Untersuchungen naturgemäß keinerlei Schlußfolgerungen.

### II. Die Ergebnisse der vergleichenden Fibrillenfärbung in technischer Hinsicht.

#### a) Die Gesamtleistung der angewandten Färbungen.

Das *van Giesonsche* Gemisch hat bekanntlich gegenüber den bloßen Fibrillenfärbungen den Vorteil, daß es Bindegewebe, Muskulatur und Cytoplasma, durch die Farbe unterschieden, nebeneinander darstellt. Es zeigt oft gleichförmige Massen, wo Mallory und Bielschowsky an Einzelheiten reiche Bildungen zur Darstellung bringen. Wo z. B. von Gieson breite rötliche Bänder zeigt, erscheinen in Bielschowsky und

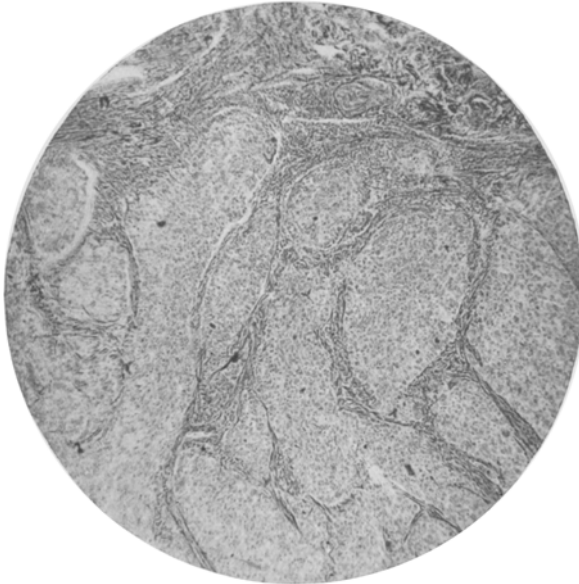


Abb. 4. Fall 37. Plattenepithelkrebs der Portio uteri, Bielschowsky-Maresch, Brillenglaskondensor, Grünfilter. Vergr.: 46 : 1. Alveolen; in deren Innern „Faserlosigkeit“.



Abb. 5. Fall 28. Naevus pigmentosus verrucosus der Haut, Bielschowsky-Maresch. Grünfilter. Vergr.: 220 : 1. (Das van Gieson-Bild zeigte Alveolen, Faserastwerk und intraalveoläres Faserastwerk.) Das hier wiedergegebene Silberbild zeigt überwiegend „Einzelumrahmung“ (unten rechts) oder „Faserzweigwerk“, seltener „Einzelfasern“. Am oberen Rande des Bildes: Epidermispigmentierung, Melaninreaktion.

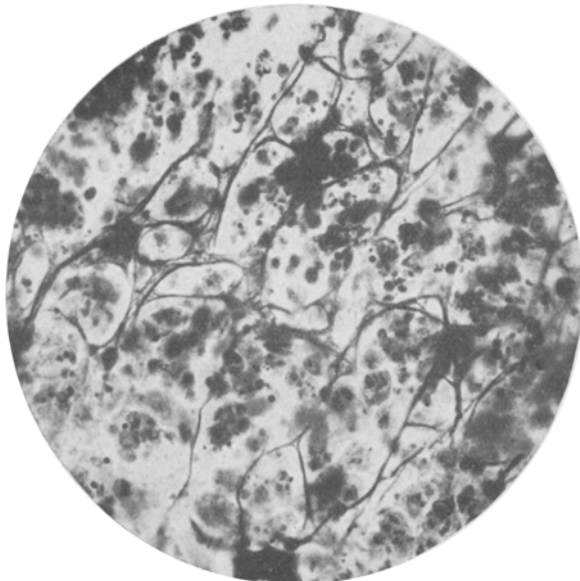


Abb. 6. Fall 36. Lymphknotenmetastase von einem melanotischen Gewächs der Fußhaut, Bielschowsky-Maresch. Grünfilter. Vergr. 420 : 1. (Im van Gieson-Bild: Alveolen.) Die hier abgebildete Stelle des Silberpräparates zeigt ebenfalls keine Fasern im Innern der größeren Alveolen. Melaninreaktion der Gewächszellen.

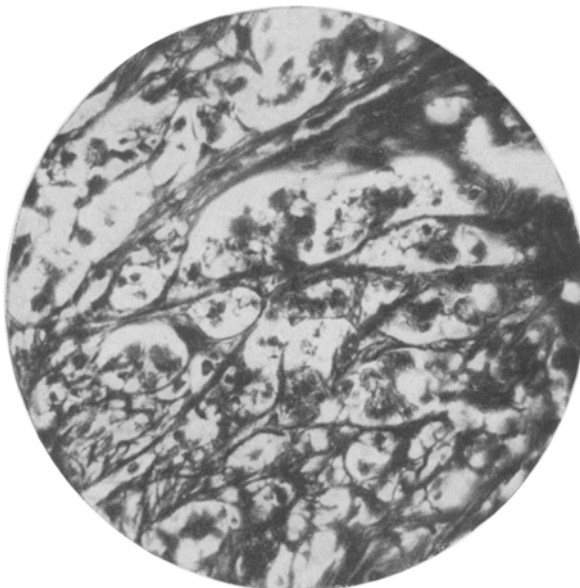


Abb. 7. Fall 8b. Lymphknotenmetastase eines Prostatacarcinoms, Achucarro-Ranke. Grünfilter. Vergr. 230 : 1. (Im van Gieson-Bild vorwiegend Alveolen und Faserastwerk, seltener intra-alveoläres Faserastwerk.) Die hier abgebildete Stelle des Silberpräparates zeigt „Faserzweigwerk“ und „Einzelfasern“.

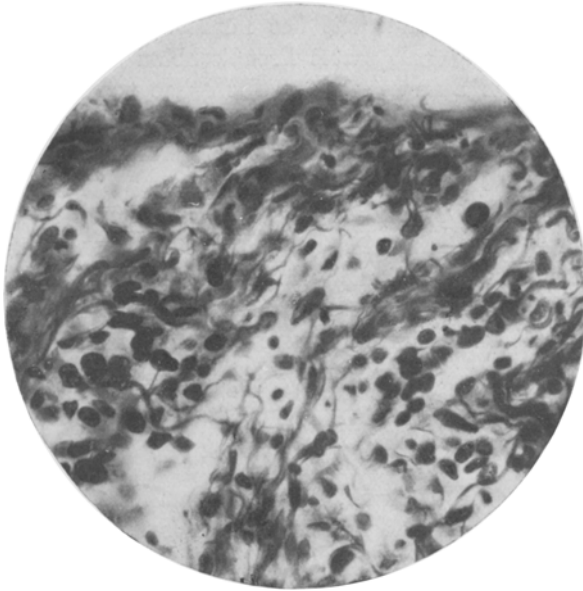


Abb. 8. Fall 5. Kleinrundzelliges Halssarkom, Achucarro-Ranke. Grünfilter. Vergr. 330 : 1. (Im van Gieson-Bild vorwiegend Faserastwerk.) Die abgebildete Stelle des Silberpräparates zeigt „Faserzweigwerk“.

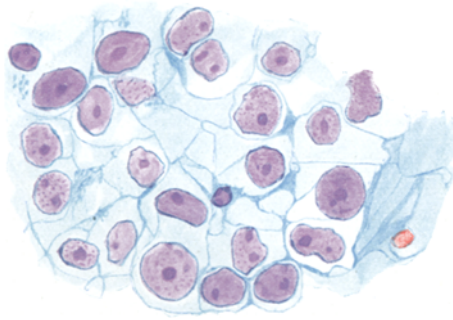


Abb. 9. Fall 21. sog. Seminom, Färbung: Mallory-Hueter + Mayers Carmin. Leitz, Öl-Imm.  $\frac{1}{12}$ , Okul. 1, bei der Reproduktion auf  $\frac{2}{3}$  verkleinert. Kerne violett, Erythrocyt ziegelrot, gefäßführendes Bindegewebe kräftig blau, undifferenziertes Plasma blaßblau. Das kräftigere blaue Netzwerk kann gedeutet werden als *Fibrillen* oder als *Zellgrenzen*. Sind es *Fibrillen*, so liegen entweder „Zellen“ einzeln oder zu zweit in den Netzmaschen, oder das Netz liegt in einem Plasmodium. Sind es *Zellgrenzen*, so würde unsere Bezeichnung „Plasmamosaik“ anzuwenden sein (einige Zellen zweikernig). (Auch für dieses Bild wäre die rein beschreibende Bezeichnung „Einzelumrahmung“ am Platze, die wir für die Silberpräparate anwenden.)

Mallory oft zahlreiche feine Fibrillen. Die *Mallory-Hueter-Methode* zeigte fast völlige Beständigkeit des Färberefolges. Als Anhalt für Gelingen der Färbung galt sattes Preußischblau des gefäßführenden Bindegewebes. Das Blau zeigte alle Übergänge von den groben über feinere und feinste Fasern bis zu blassem Blau und Grau (vgl. auch Abb. 9). Die Kerne sind rot oder violett gefärbt. Das Cytoplasma rötlich bis violett. Im Gegensatz zu den schwarzen Fibrillen der Silberfärbungen waren die Übergänge zwischen den blauen fibrillären und strukturlosen plasmatischen Massen fast stets fließende. Zellgrenzen und feine Fibrillen waren, ähnlich wie bei den Silberfärbungen bisweilen nicht unterscheidbar (vgl. Abb. 9). Bei den Färbungen nach *Bielschowsky-Maresch* waren fibrilläre und strukturlose plasmatische Massen klar unterschieden, wenn schwarze Fibrillen gefärbt waren. Bei ausschließlicher Violettfärbung verwischten sich die Unterschiede. Als sicherster Anhalt für Gelingen der Färbung galt Gehalt des gefäßführenden Bindegewebes an schwarzen Fibrillen (vgl. oben S. 45). Die Kerne sind braun oder schwarz, das Cytoplasma grau oder violett gefärbt. Bisweilen finden sich von breiten bandartigen grauen Fibrillen zu strukturlosen plasmatischen Massen fließende Übergänge. Die Befunde von *Romano*, *Barbacci* und *Martelli* über die Zusammensetzung der Silberfibrillen aus amorphen körnigen Massen fanden sich in einigen Fällen bestätigt (vgl. auch die Untersuchungen von *Hueck* über die Entstehung der elastischen Fasern, ferner *Borst*). In einem Grade wie keine andere Färbung zeigte Bielschowsky-Maresch in vielen Fällen weitgehende Differenzierung feinsten Gewebsstrukturen. Strukturlose plasmatische Massen erschienen durchschnittlich viel geringer der Menge nach als in den Mallorypräparaten. Die Masse der fibrillären Gebilde war hier dagegen im Durchschnitt viel größer als in allen anderen Färbungen. Bei genauer Beobachtung aller Färbevorschriften und Vorsichtsmaßregeln waren die Ergebnisse hinreichend gleichmäßig, ganz im Gegensatz zu den *Achucarro-Ranke*-Färbungen. Als gelungen galt diese Färbung (vgl. auch oben S. 45) zunächst bei Vorhandensein schwarzer und grauer Fibrillen im gefäßführenden Bindegewebe; nach durchschnittlich mindestens dreimaliger Wiederholung aber auch, wenn stets nur braune Fasern erschienen. Schwarze oder braune Fasern und gelb gefärbte plasmatische Massen gaben entsprechend klar differenzierte Bilder wie Bielschowsky. Die strukturlosen Massen erschienen braun bis hellbraun und gelb gefärbt. Als mißlungen wurden die Färbungen angesehen, die auch bei mehrfacher Wiederholung nur schwarz verklumpte undurchsichtige Bilder zeigten. Durch die Tanninbehandlung werden die Schnitte verdickt und homogenisiert. An Stelle hochgradig differenzierter Fasersysteme, wie sie in den Bielschowsky-, Mallory- und van Gieson-Präparaten erschienen, zeigten sich häufig

strukturarme braune Massen. Die Kerne verschwanden auch in gelungenen Präparaten in einer Reihe von Fällen; in vielen anderen Fällen erschienen sie unscharf begrenzt und verklumpt.

Nebenbei sei ein zufälliger Befund bei Anwendung der Achucarro-Methode erwähnt. Bei wiederholter Färbung eines entkalkten Schädelknochens brachte diese Färbung stets Knochenkörperchen und Lamellen mit allen Einzelheiten zum Erscheinen.

#### **b) Die Leistungen der angewandten Färbungen für die Erfassung der Fibrillen.**

Wenn wir die in der Tabelle aufgeführten Gewächse plus Metastasen auf 100 umrechnen, so ergibt sich: *Am meisten Fasern* brachten zur Darstellung van Gieson in 5%, Mallory in 5%, Bielschowsky in 44%, Achucarro in 5%. *Gleichviel und zugleich am meisten Fasern* erfaßten: van Gieson und Mallory in 6%, Bielschowsky und Achucarro in 5%, Mallory und Bielschowsky in 10%, van Gieson, Mallory und Bielschowsky in 20%.

*Die Verwendung aller genannten Färbungen ergibt also eine bedeutende Bereicherung des histologischen Bildes.*

### **III. Die in der Praxis übliche Abgrenzung von Carcinom und Sarkom.**

Unter den 41 untersuchten Fällen befinden sich 24, welche die eingangs erwähnten Schwierigkeiten boten, bei denen also die Frage lautete: 1. Carcinom oder Alveolärsarkom? 2. Diffuses Carcinom oder Sarkom? 3. Stromaarmes Carcinom oder zwischensubstanzfreies Sarkom?

Die mit Hilfe der Hämatoxylin- und van Gieson-Färbung gestellte vorläufige Diagnose wurde durch Hinzuziehen der speziellen Fibrillenfärbungen 37 mal = 90% bestätigt, 4 mal = 10% verändert. Bei den hierunter befindlichen 24 schwierigen Fällen wurde die vorläufige Diagnose 22 mal = 91% bestätigt, 2 mal = 9% verändert.

Die Folgerungen aus den dargelegten Ergebnissen wären diese:

*Für praktische klinische Zwecke reichten die gewöhnlichen Färbungen im allgemeinen völlig aus.*

Zur Bewertung der beiden histologischen Hilfsmerkmale folgende Hinweise: Zunächst für die palisadenartige Anordnung ovaler Kerne oder länglicher Zellen an der Grenze gegen Stroma. Ovale Kerne bzw. längliche Zellen fanden sich bei 29 Präparaten von Carcinomen und Carcinometastasen 11 mal. Von diesen 11 Präparaten zeigten 4 = 36% „Palisadenstellung“, 7 = 64% zeigten dieselben also nicht.

Für die Bewertung des von *Tendeloo* bevorzugten Hilfsmerkmals (siehe oben S. 46) ergab sich folgendes: Blutgefäßcapillaren wurden



in 14 von 19 Sarkomen und Sarkometastasenpräparaten gefunden. Diese 14 Präparate zeigten ausnahmslos dem Sarkomgewebe unmittelbar aufgeklebte Capillarendothelien. Außerdem zeigte auch ein Carcinom (Fall 21) diesen Befund.

Bei Berücksichtigung des zahlenmäßig geringen Materials darf man in diesen Ergebnissen einen deutlichen Hinweis auf die Zuverlässigkeit des *Tendelooschen* Hilfsmerkmals erblicken. Dagegen wäre für die Bewertung der Palisadenstellung der Schluß zu ziehen, daß nur der positive Befund dieses Hilfsmerkmals zu werten sei.

Bei Verwendung sämtlicher Hilfsmerkmale war eine Abgrenzung von Carcinom und Sarkom im Sinne der Lehrbücher bei 90% aller 41 untersuchten Fälle möglich; 10% ließen sich in das Carcinom-Sarkom-schema auf keine Weise einordnen.

Von den 24 schwierigen Fällen ließen sich 4 = 17% nicht in das Carcinom-Sarkom-schema einfügen. Daraus ergibt sich:

*Der Carcinom-Sarkom-Begriff reichte für praktische Zwecke in der überwiegenden Zahl der vorkommenden Fälle aus. Zumal in unserer Arbeit unverhältnismäßig viel schwierige Fälle untersucht wurden.*

Bis hierher bewegten sich unsere Erörterungen über die Ergebnisse unserer Arbeit im Rahmen der angewandten Pathologie, wie sie für die Bedürfnisse der Kliniker gehandhabt wird.

#### **IV. Die strengeren Anforderungen der Forschung: Notwendigkeit beschreibender Festlegung.**

Von der in der angewandten Pathologie und in den Lehrbüchern vorwiegend gepflegten Art der Diagnostik ist scharf zu unterscheiden die Festlegung eines Befundes für die Zwecke der reinen Forschung. Hier müssen wir auf die meisten Hilfsmerkmale verzichten, weil sie nicht nachzuprüfen sind (S. 46 erörtert); anderenfalls würde die wichtigste Bedingung naturwissenschaftlicher Darstellung fehlen, nämlich die Reproduzierbarkeit. Wenn man auf alle unsicheren genetischen Erwägungen und Hilfsmerkmale verzichtet, stellt sich die Zahl unserer Fälle, die sich trotz Anwendung aller Fibrillenmethoden dem Carcinom-Sarkombegriff nicht einordnen lassen, auf 34 = 83%.

*Bei sehr unreifen Gewächsen* erscheint also der *Carcinom-Sarkombegriff für Forschungszwecke in einem großen Prozentsatz unzureichend.*

Wir haben den heutigen Stand der Zellen- und Gewebelehre so weit erörtert, als es zur Klärung des Begriffs „Zwischensubstanz“ und „epitheliale Lagerung“ nötig war. Diese beiden Begriffe hängen eng zusammen mit den Grundanschauungen der Histologie, zu deren augenblicklichen Stand wir eine abwartende Stellung einnehmen. Doch werden die Wandlungen der normalen Histologie natürlich nicht ohne Auswirkung auf die Gewächshistologie bleiben. Jedenfalls ist die an-

geblich allein wissenschaftliche Grundlage des Gegensatzes zwischen Carcinom und Sarkom, nämlich die histogenetische, erschüttert.

Die *histogenetische* Einordnung der Carcinome und Sarkome erfährt eine zunehmende Belastung mit ad hoc gemachten Hypothesen.

Die *morphologische* Einordnung versagt bei sehr unreifen Gewächsen.

Diese Schwierigkeiten der Gewächtsdiagnostik sind vielfach unterschätzt worden. Betrachten wir zunächst rein pathologisch-morphologische Arbeiten, so bieten diese häufig sehr ausführliche Beschreibungen der histologischen Befunde, gelangen aber dann auf mehr oder weniger willkürliche Weise zu einer „abgerundeten“ Schlußdiagnose. An einem anderen Fehler kranken Arbeiten über Klinik, physiologische Chemie oder Erbllichkeit von Gewächsen, denen die morphologische Seite nur als Hilfswissenschaft oder Registrierungsprinzip dient. Hier begnügt man sich meist mit sehr kurzen Carcinom- und Sarkomdiagnosen, denn die Forscher der Grenzgebiete scheinen zu glauben, daß ein einigermaßen tüchtiger Pathologe wenigstens „Carcinom“ und „Sarkom“ diagnostizieren kann.

Wir haben gesehen, daß 1. die willkürliche Anwendung von „Hilfsmerkmalen“ die Reproduzierbarkeit aufhebt, daß 2. bei Verzicht auf Hilfsmerkmale ein großer Teil der unreifsten Gewächse sich nicht einordnen läßt und daß 3. die histogenetische Antithese „Carcinom-Sarkom“ überspannt worden ist. Für deutlich differenzierte „Carcinome“ (Adenocarcinome, Cancroide) und „Sarkome“ (Chondro-, Osteo-, Großspindelzellen-Sarkome) mag die Bezeichnung Carcinom und Sarkom beibehalten werden. Sie enthält nicht den reichen genetischen Inhalt, den man ihr zuspricht. Aber es ist unschädlich und bequem, einerseits Gewächse mit Knorpel, Knochen oder großen spindligen Zellen, andererseits Gewächse mit Drüsen oder Hornperlen zusammenzufassen.

Für unreife Gewächse dagegen ist eine besondere Art der beschreibenden Festlegung notwendig. Wir bringen mit dieser Forderung durchaus nichts Neues. *Schridde*<sup>67)</sup> und *Kaufmann* haben wegen der unsicheren Histogenese des Thymus sich mit der Bezeichnung „böartige Thymusgeschwulst“ begnügt. Ebenso hat *Lubarsch*<sup>43)</sup> wegen der Unmöglichkeit, die melanotischen Gewächse histogenetisch einzuordnen, die neutrale Bezeichnung „Melanocyctoblastome“ eingeführt. Unser Vorschlag geht dahin, diese vorsichtige Bezeichnungsweise auf die ganze Gruppe der unreifsten Gewächse auszudehnen. Solche „vorsichtigen“ Bezeichnungen haben natürlich den Nachteil, daß die Beobachtungen fast ungeordnet bleiben, daher schwer in der Literatur aufzufinden und nur bei eingehendem Studium der Beschreibungen vergleichbar sind. Wir hätten demnach die Wahl zwischen 3 unzulänglichen Methoden: 1. Die Beschreibung der Befunde in der üblichen

weitschweifigen, auf Vollständigkeit bedachten Weise gestattet keinen unmittelbaren Vergleich, erst recht keine tabellarische Darstellung. 2. Die Diagnose Carcinom oder Sarkom hat den Vorzug der Kürze, ist aber bei den unreifen Gewächsen willkürlich. 3. Die Beschränkung auf die Bezeichnung „maligner Tumor“ ist zu inhaltsarm.

Diese Mängel vermeiden wir durch die *rein beschreibende* und trotzdem klare und übersichtliche *Darstellung mittels unserer Schemata*. Sie hat den Nachteil des Ungewohnten. Ferner erfordert sie eine Einigung über die vorgeschlagenen Schemata. Wir sind uns dessen bewußt, daß man mit einer derartigen Bezeichnungsweise der Reichhaltigkeit der morphologischen Erscheinungen nicht in vollem Umfange gerecht wird. Trotzdem hoffen wir, daß diese Darstellungsweise allgemein zur Anwendung gelangt. Denn nur durch größere Einfachheit, Klarheit und Zuverlässigkeit wird die Morphologie neben der so erfolgreichen experimentellen Gewächsforschung ihre Aufgaben erfüllen.

#### *Zusammenfassung.*

1. Mit zunehmender Unreife der Carcinome und Sarkome verlieren die grundlegenden Merkmale dieser Gewächsformen, nämlich die epitheliale Lagerung und das Vorhandensein von Zwischensubstanz, an Schärfe und Sicherheit.

2. Es wurde untersucht, bis zu welcher Grenze epitheliale Lagerung oder Zwischensubstanz noch festgestellt werden können, ferner, wie weit es möglich ist, mit vergleichenden Fibrillenmethoden die Differentialdiagnose der unreifen Carcinome und Sarkome zu fördern.

3. Beide Fragen erfuhren eine *gleichzeitige* Berücksichtigung durch Einführung vereinfachter, schematischer, rein beschreibender Bezeichnungen.

4. Durch diese Bezeichnungsweise wurde eine Belastung der Untersuchung mit genetischen Voraussetzungen und all den Problemen vermieden, die zur Zeit im Brennpunkt der normalanatomischen und zoologischen Forschung stehen. (Zellen oder Plasmodien, Kunstprodukt oder vitaler Vorgang, Verbindungen und Übergänge zwischen Epithel- und Mesenchymabkömmlingen.)

5. Das diagnostische Urteil über die 41 untersuchten Fälle erfolgte nach 2 Gesichtspunkten. Einmal unter Beschränkung auf die jederzeit nachprüfbaren Grundmerkmale. Sodann unter Heranziehung der üblichen Hilfsmerkmale (aus der makroskopischen Situation heraus, Vorkommenshäufigkeit, Palisadenstellung, Verhalten der Capillarendothelien, persönliche Erfahrungen und stillschweigende Übereinkunft, vgl. S. 46).

6. Es ergab sich, daß nur mit Berücksichtigung der Hilfsmerkmale eine abgerundete Diagnose in der Mehrzahl der Fälle möglich war. Bei

Anwendung der strengeren Methode war eine Einordnung als Carcinom oder Sarkom bei den meisten Fällen nicht möglich.

7. Daraus folgt, daß für die Zwecke der angewandten Pathologie offenbar Methoden angewendet werden, die für die reine Forschung zu unzuverlässig sind.

8. Für Forschungszwecke wird empfohlen, unreife Gewächse nicht diagnostisch, sondern rein beschreibend, dabei aber kurz und vergleichbar festzulegen, wie es durch die vorgeschlagene schematische Bezeichnungsweise ermöglicht wird.

Die Mikrophotogramme wurden von Fräulein *Amaly Brüny* hergestellt, die Abbildungen 1—3 von Dr. *Edmund Mayer*, Abbildung 9 vom Verfasser gezeichnet.

### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> *Albrecht, H.*, Über Chorionepitheliome und verwandte Geschwülste. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1908. — <sup>2)</sup> *Arnstein, A.*, Über den sogenannten „Schneeberger Lungenkrebs“. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1913. — <sup>3)</sup> *Barbacci, O.*, Trattato italiano di chirurgia, Tumori (Vallardi); zit. nach *Romano*. — <sup>4)</sup> *Bayer, W.*, Welchen Anteil nehmen die Fibrillen am Parenchym und Stroma der Sarkome? Virchows Archiv **251**. 1924. — <sup>5)</sup> *Bonnet, R.*, Über Syncytien, Plasmodien und Symplasma in der Placenta der Säugetiere und des Menschen. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **18**. 1903. — <sup>6)</sup> *Borst, M.*, Echte Geschwülste 2 in Aschoffs Lehrbuch, 4. Aufl. 1919. — <sup>7)</sup> *Borst, M.*, Pathologische Histologie. Leipzig 1922, X. Geschwülste. — <sup>8)</sup> *Borst, M.*, Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste 1924. — <sup>9)</sup> *Busse*, Aussprache zu Sternberg. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1904. — <sup>10)</sup> *Dietrich, A.*, Die pathologisch-anatomische Diagnose der chronischen Entzündung usw. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1923. — <sup>11)</sup> *Ernst*, Die Pathologie der Zelle in Handb. d. allg. Pathol., Krehl-Marchand, Bd. III. 1915. — <sup>12)</sup> *Fischer, A.*, Beitr. zur Biologie der bösartigen Geschwulstzellen. Zeitschr. f. Krebsforsch. **21**, H. 4. 1924. — <sup>13)</sup> *Frieboes*, Histopathologie der Haut 1921. — <sup>14)</sup> *Frieboes*, Beiträge zur Anatomie und Biologie der Haut. I. Bau des Deckepithels. II. Basalmembran. Physiol. und pathol. Ausblicke. Dermatol. Zeitschr. **31**. 1920. — <sup>15)</sup> *Fujiki, H.*, Über das Gitterfasergestützte der Geschwülste, insbesondere der Carcinome und Sarkome. Mitteil. a. d. mediz. Fakultät d. Kyushu-Univ. Fukuoka **6**, H. 2. 1922. — <sup>16)</sup> *Götte*, Die Entwicklungsgeschichte der Unke. Leipzig 1875, zit. nach *Rohde*. — <sup>17)</sup> *v. Hansemann, D.*, Mikroskopische Diagnose der malignen Geschwülste 1902. — <sup>18)</sup> *v. Hansemann, D.*, Studien über Spezifität, Altruismus und Anaplasie der Zellen. Berlin 1893. — <sup>19)</sup> *v. Hansemann, D.*, Mitteilung eines weiteren Falles von Osteoblastom. Zeitschr. f. Krebsforsch. **8**. 1910. — <sup>20)</sup> *Heidenhain, M.*, Plasma und Zelle. Jena 1911. — <sup>21)</sup> *Henke, F.*, Mikroskopische Geschwulstdiagnostik 1906. — <sup>22)</sup> *Herxheimer, G.*, Über das Carcinosarkom des Oesophagus. C. f. P. 1918. — <sup>23)</sup> *Herzog, G.*, Über ein scheinbares Sarkocarcinom des Oesophagus. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1914. — <sup>24)</sup> *Hoepke, H.*, Epithelfasern und Basalmembran. Anat. Ges. 1924; Anat. Anz. **58**, Ergänzungsh. — <sup>25)</sup> *Hoepke, H.*, Die Epithelfasern der Haut und ihre Verbindung mit dem Corium. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. **25**. 1924. — <sup>26)</sup> *Hueck, W.*, Über das Mesenchym. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **66**. 1920. — <sup>27)</sup> *Kaufmann*, Spez. Pathol. Anatomie 1922, 7. u. 8. Aufl. — <sup>28)</sup> *Keibel, F.*, Die Implantationsstelle eines menschlichen Eies. Arch.

- f. mikr. Anat. **90**. 1918. — <sup>29)</sup> *Kon, J.*, Das Gitterfasergerüst der Leber usw. Arch. f. Entwicklungsmech. **25**. 1908. — <sup>30)</sup> *Krauspe, C.*, Beiträge zur Kenntnis der Gitterfasern mit besonderer Berücksichtigung der Nieren. Virchows Archiv **237**. 1922. — <sup>31)</sup> *Krompecher, E.*, Über Verbindungen, Übergänge und Umwandlungen zwischen Epithel, Endothel und Bindegewebe bei Embryonen, niederen Wirbeltieren und Geschwülsten. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **37**. 1904. — <sup>32)</sup> *Krompecher, E.*, Zur vergleichenden Histologie der Basaliome. Zeitschr. f. Krebsforsch. **19**. 1922. — <sup>33)</sup> *Krompecher, E.*, Aussprache zu dem Vortrag von Herzog usw. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1914. — <sup>34)</sup> *Krompecher und Makai*, Über die Beziehungen des kleinzelligen Scirrhus des Magens zu der gastrointestinalen Sklerostenose usw. Zeitschr. f. Krebsforsch. **11**, H. 2. 1912. — <sup>35)</sup> *Kuru, H.*, Differentialdiagnostische Untersuchungen zwischen Sarkom und Carcinom mit Hilfe der Gitterfaserfärbung. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1909. — <sup>36)</sup> *Levi, Giuseppe*, Conservazione e perdita dell'indipendenza delle cellule dei tessuti. Arch. f. exp. Zellforsch. **1**, H. 1. 1925. — <sup>37)</sup> *Lewin, C.*, Die Veränderungen eines Adenocarcinoms der Ratte bei der Transplantation. D. P. G. 1908. — <sup>38)</sup> *Lewis, W. H.*, Is mesenchym an syncytium? Anat. record **23**. 1922. — <sup>39)</sup> *Licini*, La dimostrazione delle fibrille reticolari usw. Rif. med. **39**. 1911; zit. nach *Romano*. — <sup>40)</sup> *Lubarsch, O.*, Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten. Teil V. Beiträge zur Geschwulstlehre. Wiesbaden 1899. — <sup>41)</sup> *Lubarsch, O.*, Die Metaplasiefrage und ihre Bedeutung für die Geschwulstlehre. Arbeiten a. d. Pathol. Institut Posen 1901. — <sup>42)</sup> *Lubarsch, O.*, Referat über die Genese des Carcinoms. D. P. G. 1908. — <sup>43)</sup> *Lubarsch, O.*, Zur vergleichenden Pathologie der melanotischen Gewächse. Med. Klinik 1920, Nr. 8. — <sup>44)</sup> *Marchand*, Krebs-Diskussion. D. P. G. 1908. — <sup>45)</sup> *Maresch, R.*, Über Gitterfasern der Leber usw. C. f. P. **16**. 1905. — <sup>46)</sup> *Martelli*, Studien über die Gitterfasern der Tumoren. Rif. med. **18**, Nr. 1; ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **119**. 1914. (J. Ullmann, Rom.) — <sup>47)</sup> *Mayer, Edmund*, Diagnostische Schwierigkeiten an bronchopulmonalen Tumoren. C. f. P. **35**. 1924. — <sup>48)</sup> *Meyer, Robert*, Krebs-Diskussion. D. P. G. 1908. — <sup>49)</sup> *Michaelis, L.*, Der heutige Stand der allgemeinen Theorie der histologischen Färbung. Arch. f. mikr. Anat. **94**. 1920. — <sup>50)</sup> *Moellendorf, W.*, Zur Morphologie der vitalen Granulafärbung. Arch. f. mikr. Anat. u. Phys. **90**. 1918. — <sup>51)</sup> *Moellendorf, W.*, Über das Eindringen von Neutralsalzen in das Zellinnere. Kolloid-Zeitschr. **23**. 1918. — <sup>52)</sup> *Moellendorf, W.*, in Lehrb. der Histologie von Stöhr, 19. Aufl. Jena 1922. — <sup>53)</sup> *Mollier*, Die lymphoepithelialen Organe. Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. München, **29**. 1913. — <sup>54)</sup> *Ranke, O.*, Neue Kenntnisse und Anschauungen von dem mesenchymalen Syncytium usw. Sitzungsber. d. Heidelberg. Akad. d. Wiss., Mathem.-naturw. Kl., Abtlg. B, Jg. 1913, 3. Abhandl. — <sup>55)</sup> *Rhigetti*, Lo sperimentale, Firenze; zit. nach *Romano*. — <sup>56)</sup> *Ribbert, H.*, Geschwulstlehre, 2. Aufl. 1914. — <sup>57)</sup> *Risel*, Aussprache zum Vortrage von Arnstein: „Über den sog. Schneeberger Lungenkrebs“. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1913. — <sup>58)</sup> *Rohde, E.*, Zelle und Gewebe in neuem Licht. Vortr. u. Aufs. ü. Entwicklungsmech. 1914, H. 20. — <sup>59)</sup> *Romano, G.*, Das System der Gitterfasern usw. Tumori **2**. 1913. — <sup>60)</sup> *Rössle, R.*, Über die Metaplasie von Gitterfasern bei wahrer Hypertrophie der Leber. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1908. — <sup>61)</sup> *Russakoff*, Über die Gitterfasern der Lunge usw. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **45**. 1909. — <sup>62)</sup> *Saltykow, S.*, Beiträge zur Kenntnis des Carcinosarkoms. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1914. — <sup>63)</sup> *Schazel, J.*, Zellen und Plasmodien. Zool. Jahrbücher **40**. 1918. — <sup>64)</sup> *Schmincke*, Über lymphoepitheliale Geschwülste. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **68**. 1921. — <sup>65)</sup> *Schmorl, G.*, Über den Schneeberger Lungenkrebs. D. P. G. 1923. — <sup>66)</sup> *Schmorl, G.*, Pathol.-histol. Untersuchungsmethoden,

10. u. 11. Aufl. 1921. — <sup>67)</sup> *Schridde, H.*, in Aschoffs Lehrb., 4. Aufl. 1919. — <sup>68)</sup> *Schuberg*, Über den Zusammenhang von Epithel und Bindegewebe. Sitzungsber. d. Würzb. med.-phys. Ges., 30. V. 1891. — <sup>69)</sup> *Schuberg*, Untersuchungen über Zellverbindungen. II. Teil. Zeitschr. f. wiss. Zool. **87**. 1907. <sup>70)</sup> *Sternberg*, Aussprache zum Vortrage von Schmorl: „Über den Schneeberger Lungenkrebs“. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1923. — <sup>71)</sup> *Stöhr*, Zur Entwicklungsgeschichte des Anureschädels. Zeitschr. f. wiss. Zool. **36**. 1882. — <sup>72)</sup> *Studnicka, F. K.*, Das Mesenchym und das Mesostroma der Froschlarven und deren Produkte. Anat. Anz. **40**. 1911. — <sup>73)</sup> *Studnicka, F. K.*, Die Plasmodesmen und die Cytodesmen Anat. Anz. **40**. 1912. — <sup>74)</sup> *v. Szily, Au.*, Histiogenetische Untersuchungen. Anat. Hefte **33**. 1907. — <sup>75)</sup> *v. Szily, Au.*, Über das Entstehen eines fibrillären Stützgewebes usw. Anat. Hefte **35**, Abt. 1, H. 107. 1908. — <sup>76)</sup> *Tendeloo, N. Ph.*, Allgemeine Pathologie 1919. — <sup>77)</sup> *Virchow, R.*, Die krankhaften Geschwülste, 19. Vorlesung 1864/1865.

---