

(Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-St. Georg. — Leiter: Prof. Dr. Wohlgemuth.)

Über einen metastatischen Kollisionstumor.

Von

Dr. Hans Baltzer.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 26. Juli 1925.)

Das gemeinsame Auftreten von verschiedenartigen Primärtumoren bei demselben Individuum ist schon lange bekannt. Einen ganz außergewöhnlichen Fall dieser Art beschrieb 1896 *Niebergall*. Er fand an einem Uterus gleichzeitig einen Polypen, ein Myom, Sarkom und Carcinom. Man hat hier von einer allgemeinen neoplastischen Gewebsdisposition (*M. Walter*) gesprochen.

Von besonderem Interesse war von jeher, seit man überhaupt Carcinome und Sarkome unterscheiden konnte, das gemeinsame Vorkommen dieser beiden malignen Geschwulstarten. Der Begriff „Carcinoma sarcomatosum“ (*Waldeyer*) bzw. „Carcinoma sarcomatodes“ (*Virchow*) hat im Laufe der Zeit mancherlei Wandlungen durchgemacht. Die Autoren *v. Hansemann*, *Borst*, *Lippmann*, *Lubarsch*, *Opitz*, *Herxheimer*, *Simmonds*, *Mönckeberg* u. a. haben sich mit diesem Thema befaßt. *Ribbert* erwähnt diese Tumorart überhaupt nicht in seiner Geschwulstlehre. *Rob. Meyer* und in letzter Zeit *Borst* haben die vielfach zerstreuten und sich widersprechenden Meinungen auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen versucht. Nach ihnen verstehen wir unter Carcinosarkom einmal eine „Kollisionsgeschwulst“, wenn nämlich ein selbständiges Carcinom und ein selbständiges Sarkom im Organismus zusammenstoßen und die beiderseitigen Gewebe sich dann mischen. Zweitens Geschwülste, die von vornherein im bindesubstanzlichen Teil sarkomatös, im epithelialen Anteil carcinomatös sind — „Kompositionstumoren“. Bei diesen verhält sich das Sarkom zum Carcinom, wie das Stroma zum Parenchym. Diese Geschwülste können auch so entstehen, daß ein Carcinom sekundär sarkomatös entartet. Dies ist die häufigere Form, wie sie *Virchow*, *v. Hansemann*, *Herxheimer*, *Carl*, *Forssner*, *Kubinyi*, *Lubarsch*, *Nasetti*, *Schmorl*, *Walter* u. a. beschrieben haben. Diese Art der Entstehung wurde auch experimentell mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit durch die Tierversuche von *Ehrlich* und *Apolant*, *Haaland*, *Bashford* und *Murray* bestätigt. Oder aber es kann

ein Sarkom die Carcinombildung anregen (*Amann, Coenen, Kreibitz* u. a.), was aber selten der Fall ist. Diese Formen der sekundären Entartung des einen oder anderen Anteils würde man vielleicht besser nach *Coenen* und *Simmonds* „*Mutationsgeschwülste*“ nennen. — Sind endlich beide Komponenten auf eine gemeinsame Matrix zurückzuführen, d. h. ist das Sarkom ebenfalls vom Epithel ausgegangen, wie es *A. Schmincke* für die Erklärung der Entstehung eines Carcinosarkoms der Speiseröhre behauptet hat, andererseits *Krompecher* experimentell zu beweisen suchte, dann haben wir es mit einem „*Kombinationstumor*“ zu tun. Diese Tumoren bezeichnet *Borst* als das echte Carcinosarkom. — Die Metastasen der genannten Tumorarten können gemischt auftreten (nur bei Kompositionstumoren beschrieben), oder der Tumor löst sich in den Metastasen in seine Anteile auf.

Betrachten wir nun einen Fall, der im Pathologischen Institut des Allg. Krankenhauses St. Georg-Hamburg zur Sektion kam.

Eine 64jährige Frau wurde wegen Schmerzen im Leib und blutigen Ausflusses mit der Diagnose Ovarialcarcinom, Netzmetastasen in der gynäkologischen Abteilung (Prof. *Matthaei*, dem ich auch an dieser Stelle meinen besonderen Dank für die Überlassung der Krankengeschichte ausspreche) des obengenannten Krankenhauses aufgenommen. Die Patientin hatte 3 mal geboren (1 mal Zwillinge), letzte Geburt vor 36 Jahren, keine Fehlgeburt; seit 16 Jahren Menopause. Seit 6 Wochen Schmerzen im Leib, Ausfluß; seit 3 Wochen blutete die Patientin dauernd. Der objektive Befund ergab eine ziemlich abgemagerte Frau mit mäßig aufgetriebenem Leib. Palpatorisch war infolge der Auftreibung des Leibes (Ascites) kein sicherer Befund zu erheben. Durch gynäkologische Untersuchung wurde im linken Parametrium ein Gewächs, im rechten eine leichte Infiltration festgestellt. Die histologische Untersuchung eines bei der gynäkologischen Untersuchung entfernten Polypen und eines bei der Laparotomie excidierten Netzstückchens ergab ganz auffallend verschiedene Bilder. Während der Polyp ohne Schwierigkeiten als riesenzellenhaltiges Sarkom gedeutet werden konnte, fanden sich im Netz-tumor neben ebenso beschaffenen Strukturen noch ganz eigenartige strangartige Gebilde, die mit Vorbehalt als endotheliomatös angesehen wurden. Etwa 4 Wochen nach der Operation starb die Patientin unter zunehmendem Kräfteverfall.

Die Sektion ergab eine überraschende Aufklärung für diese bis dahin schwer zu beurteilende Mannigfaltigkeit der histologischen Bilder.

Es findet sich ein faustgroßer Uterus mit mäßig hämorrhagischer Schleimhaut. An der Hinterwand des Uterus sitzt ein das Cavum uteri fast völlig ausfüllender gut gänseeigroßer, weichelastischer Tumor mit ganz glatter, grünlich-gelber Oberfläche. Im unteren Teil ist er in morschem Zerfall begriffen. Dicke der Uteruswand etwa 2 cm, Schnittfläche grauweiß. Das Beckenbindegewebe ist von Geschwulstmassen derb infiltriert, so daß sich die Tuben nicht aus der Umgebung herauspräparieren lassen. Beide Ovarien gut taubeneigroß, von ziemlich derber Konsistenz, Schnittfläche von unregelmäßigen, mehr oder weniger groben, gelblich weißen derben Wülsten durchsetzt, im Gegensatz zum Uterusgewächs, das eine ziemlich gleichmäßige, graurötliche Schnittfläche darbietet. Das große Netz ist durch derbe, außerordentlich reichliche Einlagerungen in einen gewaltigen unregelmäßig gefurchten, gelbweißen, flachen Tumor verwandelt und ähnelt stark in seiner ganzen Konfiguration einer Gehirnhemisphäre. Die gleichen Geschwulst-

massen weist auch das gesamte übrige Peritoneum auf; einzelne Knoten finden sich auch auf der Pleura costalis links, nahe der Pleura diaphragmatica. Ein stecknadelkopfgroßer, grauweißer Knoten in der linken Nebenniere (Rinde). Übrige Sektion o. B.

Mikroskopischer Befund: Der Uterustumor besteht fast nur aus zelligen Elementen (s. Abb. 1). Das Bindegewebe ist nur andeutungsweise vorhanden. In der Tiefe finden sich noch einzelne Drüsenschläuche mit zylindrischem einschichtigem Epithel und einer deutlichen Membrana propria. Bereits bei schwacher Vergrößerung erkennt man allenthalben Riesenzellen. Bei starker Vergrößerung (s. Abb. 2) ergibt sich ein vielgestaltiges Bild. Eine Zelle reiht sich wahllos an die andere, und jede ist anders gestaltet als die andere. Wir haben hier einmal Riesenzellen von ganz unregelmäßiger Gestalt mit mehreren stark gefärbten



Abb. 1. Riesenzellenhaltiges Uterussarkom mit Drüsenschläuchen. (Schwache Vergrößerung.)

Kernen und stellenweise deutlich sichtbaren Kernkörperchen. Das Protoplasma ist in einzelnen Zellen ziemlich homogen und stark gefärbt, in anderen von wabiger Struktur. Diese wabige Struktur tritt besonders deutlich an mittelgroßen Zellen auf, die nur einen kleinen runden Kern im Zentrum aufweisen. Dazwischen finden sich ziemlich kleine Zellen, bei denen das Protoplasma geschwunden zu sein scheint, sog. freie Kerne nach *Virchow*. Dieselben sind nicht mit den Lymphocyten im Zentrum des Bildes zu verwechseln, die eine ganz gleichmäßige runde Gestalt haben im Gegensatz zu den unregelmäßigen ovalen bis spindeligen Formen der ersteren. Diese Lymphocytenansammlung ist, nebenbei erwähnt, die einzige, die sich in sämtlichen mikroskopischen Bildern des untersuchten Materials fand. Der Tumor ist, wie sich mikroskopisch feststellen ließ, auf die gesamte Uterusschleimhaut übergegangen. Es wurden von den verschiedensten Stellen des Uterusgewächses und der Uteruswand histologische Schnitte untersucht. Überall findet sich das gleiche Bild. Besonders hervorstechend sind in allen Präparaten die Riesen-

zellen, die ganz unglaubliche Formen annehmen. Alle möglichen atypischen Teilungsfiguren konnten festgestellt werden. Wir haben das vor uns, was *Borst* mit „völliger Zellverwilderung“ bezeichnet. Bei Malloryfärbung fand sich ein ganz zart angedeutetes fibrilläres Gewebe, das zwischen den einzelnen Geschwulstzellen netzförmig angeordnet war.

Nach dem ganzen mikroskopischen Befund haben wir es also hier mit einem gemischtzelligen, riesenzellenhaltigen Sarkom des Uterus zu tun, mit kontinuierlichem Weiterwuchern auf die gesamte Uterus-schleimhaut.

Die weitere mikroskopische Untersuchung von verschiedenen Stücken aus den gewaltigen Netzmetastasen bot folgendes Bild.

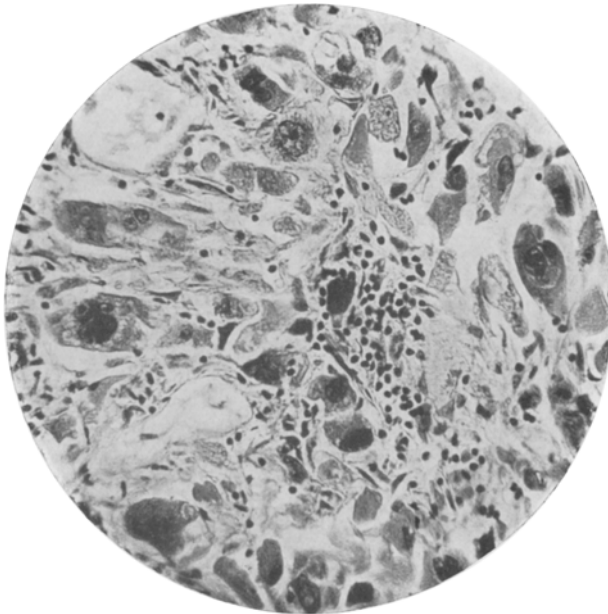


Abb. 2. Vielgestaltigkeit der Zellen im Uterussarkom, im Zentrum Lymphocyten. (Starke Vergrößerung.)

Zunächst finden sich hier dieselben polymorphen dicht bei dicht angeordneten Zellen wie im Uterusgewächs (s. Abb. 3). Daneben sehen wir teils in größeren Gruppen zusammenstehend, teils als einzelne kleinere Zellhäufchen auftretende Gebilde von unzweifelhaft epithelialem Typus. Diese Zellgruppen sind einmal als solide Stränge, dann auch als mehr oder weniger breite lumenhaltige Schläuche angeordnet. Bei van Gieson- und besonders bei Mallory-Färbung zeigte sich, daß diese epithelialen Bezirke im ganzen von einem mehr oder weniger gut ausgeprägten Bindegewebsnetz umgeben sind, während um die einzelnen Zellen kein Bindegewebe nachweisbar ist, im Gegensatz zu den sarkomatösen Anteilen, bei denen jede einzelne Zelle von einem zarten fibrillären Netz umgeben ist. Es kann daher kein Zweifel sein, daß es sich bei jenen um Carcinom handelt. Es bestanden hierbei nicht einmal die bekannten Schwierigkeiten in der Abgrenzung zwischen Carcinom und Sarkom, wie sie noch auf der jüngsten Pathologentagung in Würz-

burg zur Sprache gekommen sind. Nirgends konnte ein Übergang der einen Zellart in die andere festgestellt werden. Im ganzen überwiegt im Netzwachstum der sarkomatöse Anteil. Doch wurden die epithelialen Tumorelemente an den verschiedensten Stellen, die histologisch untersucht wurden, in allen Gesichtsfeldern mehr oder weniger ausgedehnt, unregelmäßig zerstreut gefunden.

Wir haben es also in diesem Netztumor mit zwei Gewächsarten zu tun — Sarkom und Zylinderzellencarcinom —, bestehend aus teils soliden, teils adenomatösen Formationen. Beide Geschwulstanteile haben sich innig miteinander gemischt, wobei das Sarkom überwiegt. Ein Übergang der einen Art in die andere konnte nicht festgestellt werden.

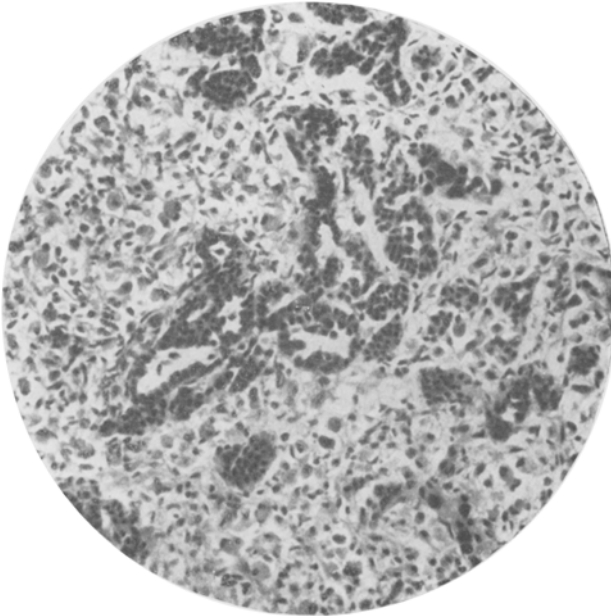


Abb. 3. Netztumor. Carcinom- und Sarkometastasen in inniger Mischung. (Mittl. Vergrößerung.)

Beide verhalten sich nicht zueinander wie Stroma zum Parenchym, sondern jede Zellformation hat eine vollkommen selbständige Stellung inne. Ohne Zweifel haben wir es hier mit zwei verschiedenen Metastasen zu tun.

Die histologische Untersuchung des linken Ovarium ergab ein völlig neues Bild.

Dieses Organ wird ausschließlich eingenommen von Carcinomelementen. Abb. 4 zeigt die Grenze zwischen Carcinom und einem Corpus fibrosum. Zwischen beiden findet sich lockeres Bindegewebe. Der Bau des Carcinoms entspricht durchaus dem des carcinomatösen Anteils der Netzmetastase. Auch hier finden sich teils solide, teils lumenhaltige Zellgruppen. Sehr lehrreich ist auch der Randteil des Ovariums (s. Abb. 5). Hier findet sich eine schmale Zone sarkomatöser Bildung, und in diese sind vorgeschobene Posten von Krebsnestern eingedrungen. Man

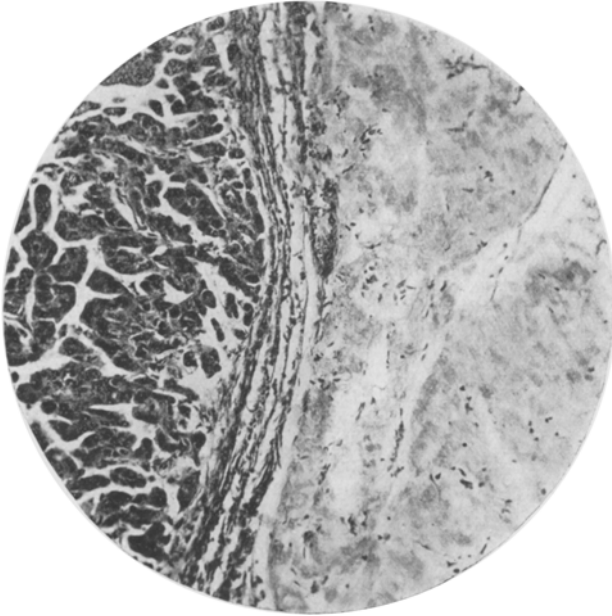


Abb. 4. Carcinom des Ovarium, Grenze zum Corpus fibrosum. (Mittl. Vergrößerung).

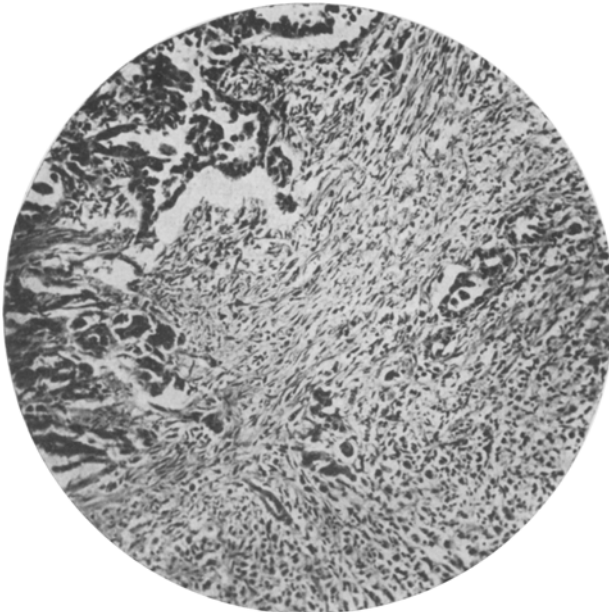


Abb. 5. Vorgeschobene Carcinomposten vom Ovarialcarcinom in das Peritonealsarkom. (Schwache Vergrößerung).

bekommt hier ein gutes Bild, wie die Mischung beider vor sich gegangen ist. Auch hier haben beide Tumorelemente ihren Charakter völlig gewahrt. Das rechte Ovarium bietet genau das gleiche Bild wie das linke. Der Knoten in der Rinde der linken Nebenniere stellt eine reine Carcinommetastase dar. Die Pleurametastase wurde leider nicht histologisch untersucht.

Fassen wir noch einmal kurz die Hauptpunkte zusammen: Wir haben es hier bei einer 64jährigen Frau mit einem gemischtzelligen, riesenzellhaltigen Sarcom des Uterus, einem primären, teils soliden, teils adenomatösen Zylinderzellencarcinom beider Ovarien und gemeinsamer Metastasierung in ein drittes Organ, das Peritoneum, besonders das große Netz, zu tun, unter inniger Durchmischung der beiden Gewächselemente; endlich einer reinen Carcinommetastase in der Rinde der lk. Nebenniere und einer Metastase in der lk. Pleura.

Es handelt sich demnach um einen metastatischen ektodermal-mesodermalen Mischtumor. Bei einem solchen kommt selbstverständlich von den obengenannten Gruppen nur die als Kollisionstumor bezeichnete in Frage. Was die primären Tumoren betrifft, so dürfte es sich mit größter Wahrscheinlichkeit beim Uterussarkom um ein myoblastisches handeln, wenngleich bei einem so polymorphzelligen Tumor eine Entscheidung nicht mit Sicherheit zu treffen ist. Das Carcinom der Ovarien hat seinen Ursprung jedenfalls vom Follikelepithel her genommen, ein anderes primäres Carcinom konnte nicht festgestellt werden. — Man wird für beide völlig getrennt entstandenen Gewächse entweder eine gemeinsame Ursache oder ein zufälliges gleichzeitiges Auftreten annehmen müssen.

Der Kürze halber sind die einschlägigen Fälle in der Literatur in einer Tabelle zusammengefaßt. Es wurden nur die Fälle von carcino-matös-sarkomatösen Mischgeschwulsten berücksichtigt, bei denen Metastasen aufgetreten bzw. histologisch untersucht worden sind.

Die Tabelle ergibt dreierlei: 1. Die ektodermal-mesodermalen Misch-tumoren machen einmal ebensolche Metastasen (Ca/Sa), zum andern können sie sich bei Metastasierung in ihre Anteile aufspalten. 2. Für diese malignen Tumoren scheint das weibliche Genitale zu prädisponieren — unter 20 Fällen 6 mal Uterus, 6 mal Ovarium und 3 mal Mamma. 3. Es kann auch einmal ein Kollisionsgewächs durch Metastasierung eines Primärgewächses in einen zweiten Primärtumor entstehen. (Fall *Necker*).

Fälle, bei denen es zu gemeinsamen Metastasen zweier verschiedener Primärtumoren in einem dritten Organ gekommen war, wurden nur zwei in der Literatur gefunden. Der eine ist von *Kretz* beschrieben: Carcinom des Oesophagus, Endotheliom der Dura, Metastasen beider im Femur; der zweite stammt von *Keding*: Struma suprarenalis, Sarkom des Magens, Metastasen beider in der Leber. Doch war es in diesen Fällen nicht zu irgendeiner Mischung der Metastasen gekommen.

Geschwulststart		Primärtumor	Metastasen				
Kombinationstumor			Fälle mit Metastasen nicht bekannt				
Kompositionstumor	{	Uterus	Ca/Sa	Ca	u. Sa (getrennt)		
		(Kubinyi)	+	+	+		
		Ovarium					
		(Kleinschmidt)	+				
		(Lippmann)	+	+	+		
		(v. Hanseemann)	+				
		(v. Hanseemann)			+		
		Mamma					
		(Coenen)		+			
		(Kreibitz)		+			
		Oesophagus					
		(v. Hanseemann)	+				
		Lunge					
		(Frank)	+	+	+		
		Hoden					
(Kleinschmidt)		+	+				
Magen							
(Lindemann)	+						
Kollisionstumor	{	Uterus					
		(Iwanoff)			+		
		(Stein)			+		
		(Albrecht)			+		
		(Fraenkel)		+			
		Ovarium					
		(Oberndorffer)		+	+		
		Mamma					
		(Schlagenauffer)		+	+		
		Thyreoidea					
		(Förster)		+	+		
		Kollisionstumor entstanden durch Metastasierung eines Tumors in einen an- deren Primärtumor	{	Niere (Sa.)			
				Leber (Adeno-Ca)			
				(Necker)			Leber
				Uterus (Sa)			
Ovarium (Ca)							
(Baltzer)					Peritoneum (Netz)		

Ein dem beschriebenen gleicher Fall, wo es zu einem metastatischen Kollisionstumor, hervorgehend aus einem primären Sarkom und einem primären Carcinom, gekommen ist, scheint in der Literatur bisher nicht beschrieben worden zu sein.

Literaturverzeichnis.

Albrecht, Hans, Ein Carcino-Sarkom des Uterus. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 2, H. 1, S. 191. 1909. — Bashford, Murray, Haaland, Berlin. klin. Wochen-

schr. **39**. 1907. — *Borst, M.*, Die Lehre von den Geschwülsten. Bd. 2, S. 730. 1902. — *Borst, M.*, Allg. Pathol. d. malignen Geschwülste 1924, S. 245/46. — *Carl, W.*, Arch. f. mikr. Anat. **78**, 368—382. 1911. — *Coenen, A.*, Über Mutationsgeschwülste und ihre Stellung im onkolog. System. Beitr. z. klin. Chir. **68**, 3, 605—617. 1910. — *Ehrlich, Apolant, Haaland*, Berlin. klin. Wochenschr. 1906. — *Foerster*, Über die Geschwülste der Schilddrüse. Würzburger med. Zeitschr. **1**. 1860. — *Forssner*, Das Carcino-Sarkom des Uterus. Arch. f. Gynäkol. **87**, 445. 1909. — *Fraenkel*, Ein Fall von Adenocarcino-Sarkom des Uteruskörpers. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **14**, 684. — *Frank, A.*, Ein Carcino-Sarkom der Lunge. Schmid's Jahrb. d. ges. Med. **322**, Ergänzungsheft 1915. — *Hansemann, v.*, Diagnostik der bösartigen Geschwülste, 2. Aufl. 1902, S. 70—73, 130. — *Hansemann, v.*, Verschiedenartige Geschwülste bei derselben Person. Zeitschr. f. Krebsforsch. **1**, 183. 1904. — *Herzheimer, G.*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **29**, 1. Nr. 1. 1918; Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **44**, 150—176. 1908. — *Iwanoff*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **7**. — *Keding*, Die Parasitentheorie der Geschwulstentstehung usw. Inaug.-Diss., Greifswald 1903, S. 44. — *Kleinschmidt*, Zeitschr. f. Krebsforsch. **18**, 126. 1921. — *Kreibitz, W.*, Zur Kenntnis seltener Geschwulstformen der weiblichen Brustdrüse. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **256/3**, 649—665. 1925. — *Kretz*, Zwei maligne Neubildungen in einem Individuum. Wien. klin. Wochenschr. 1893, Nr. 11. — *Krompecher*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **44**, 88—149. 1908. — *Kubinyi, P.*, Arch. f. Gynäkol. **97**, 2, S. 237 bis 282. — *Lippmann, H.*, Über einen Fall von Carcinoma sarcomatodes mit geschichteten und reinen Sarkometastasen. Zeitschr. f. Krebsforsch. **3**, H. 2, S. 293. 1905. — *Lippmann, H.*, Das Carcinoma sarcomatodes. Inaug.-Diss., Halle 1907. — *Lubarsch*, Lubarsch-Ostertags Ergebn. **1**, 10, S. 1860. 1904/1905. — *Meyer, Rob.*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **30**, H. 12, S. 291. 1919. — *Mönckeberg*, zitiert bei *Lubarsch*. — *Nasetti*, Policlinico 1909, zitiert bei *Ullmann*. — *Necker, Fr.*, Zeitschr. f. Heilk., Abt. f. pathol. Anat. **6**, 351—370. 1905. — *Niebergall*, Arch. f. Gynäkol. **50**, 129. 1896. — *Oberndorffer*, Zeitschr. f. Krebsforsch. **12**, H. 1; Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 31. — *Opitz, E.*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1903, S. 169. — *Simmonds*, Zeitschr. f. Krebsforsch. **16**, 1—3. 1913. — *Schlagenaufer*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **17**, Nr. 10, S. 385. 1906. — *Schmincke*, zitiert bei *Borst*. — *Schmorl*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **19**. 1908. — *Stein, A.*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **36**, 417. 1912. — *Ullmann*, Ein Carcino-Sarkom des Kehlkopfs. Inaug.-Diss., München 1920; Zeitschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. **1**, 130. 1922. — *Virchow*, Die krankhaften Geschwülste. Bd. 2, S. 351. Berlin 1864/65. — *Waldeyer*, zitiert bei *Wolff*. — *Walter, M.*, Arch. f. klin. Chir. **53**, 1. 1896. — *Wolff, I.*, Die Lehre von der Krebskrankheit. Bd. 2, S. 77, 412/413.