

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Dorpat, Estland [Tartu, Eesti].)

## Eine bösartige Schaumzellengeschwulst des Magens.

Von

Prof. Dr. Alexander Ucke.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 7. Juli 1926.)

Eine einzig dastehende Beobachtung, die Ausblicke auf Tumor- und Histiogenese gewährt, darf nicht verschwiegen in der Sammlung eines Instituts ruhen, sondern muß dem Urteil der Fachkollegen unterbreitet werden.

Im folgenden sollen in möglichster Kürze die klinischen und autopsischen Daten wiedergegeben werden.

Ein Mann, I. H., von 40 Jahren, tritt im September 1922 in die Revaler Privatklinik mit Klagen über Magenbeschwerden ein, die bereits seit einem Jahr bestehen: Schmerzen nach dem Essen und nüchtern saures Aufstoßen. In letzter Zeit stark abgemagert. Bei leerem Magen ist links von der Mittellinie eine hühnereigroße, glatte, sehr harte, gut bewegliche Geschwulst zu fühlen; neben ihr befindet sich rechts eine 2. kleinere Geschwulst von derselben Beschaffenheit, die sich von der größeren nicht genau abgrenzen läßt.

Am 14. IX. wird unter Chloroform-Äthernarkose von Prof. Dr. W. Zoega von Manteuffel die Laparotomie ausgeführt:  $\frac{2}{3}$  des Magens wird von einem harten Tumor eingenommen gefunden; Serosa unverändert, Lymphknoten im Mesocolon vergrößert. Resektion von  $\frac{2}{3}$  des Magens mit dem Pylorus und einem Teil des Netzes, Mesocolon und Drüsen. Bei Betrachtung des resezierten Magens erweist sich die Muscularis verdickt und glasig; von der Submucosa ziehen palissadenartig weiße Stränge durch die Muskulatur. Die Mucosa fehlt meistens. Keine Ulceration. Am 3. X. 1923 wird Patient entlassen.

Im November 1924 stellt sich Patient in der Klinik wieder vor: Im Epigastrium Rezidivtumor und Metastasen in der Haut.

So weit die Krankengeschichte, wie ich sie der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. G. Hesse verdanke, wofür ich ihm auch hier meinen besten Dank ausspreche.

Am 30. I. 1925 trat Patient in die Medizinische Klinik der Dorpater Universität (Direktor Prof. Dr. E. Masing) ein. Aus dem Krankenbogen, der mir in liebenswürdiger Weise von Herrn Dr. K. Karo zur Verfügung gestellt worden ist, wofür ihm ebenfalls an dieser Stelle mein aufrichtiger Dank ausgesprochen sein soll, will ich nur das wesentlichste in Kürze wiedergeben.

Der am 30. I. 1925 aufgenommene Status ergab allgemeine Abmagerung und Blässe. In der vorderen Bauchwand 2 Finger über dem Nabel ragt ein Gewächs aus 3 Höckern von Haselnußgröße bestehend vor; derselbe ist derb, festverwachsen mit den unterliegenden Teilen, wenig beweglich beim Atmen. Haut über demselben von normaler Farbe, läßt sich nicht in Falten erheben. Hier befindet sich eine alte Operationsnarbe (2 Jahre), die offenbar per primam geheilt war. Am 2. II. Röntgendurchleuchtung: Magen kurz, Pylorusteil fehlt, Übergang des Breies ins Duodenum nicht sichtbar. An Stelle des Pylorus sieht man eine keilförmige Hervorragung, die ihre Form nicht ändert. Peristaltik schwach ausgeprägt. Magengrund 4 Finger oberhalb des Nabels; nach 4 und 6 Stunden keine Veränderung des Bildes. Im Dünndarm ist der Baryumbrei nicht sichtbar. Starkes Aufstoßen mit Entleerung weißer, dünnflüssiger Massen. Patient klagt über Husten.

14. II. Eine einmalige Röntgenbehandlung wurde gut vertragen.

21. II. 1925. Abends 5 Uhr Tod.

23. II. 1925 10 Uhr morgens Sektion. Klinische Diagnose: Fibrosarcoma ventriculi.

Verkürztes Obduktionsprotokoll: Leiche eines stark abgemagerten Mannes von 178 cm Länge. Hautdecken blaß und atrophisch. Leichenstarre geschwunden. In der Mittellinie des Abdomens zwischen Proc. xiphoideus und Nabel eine weiße alte Laparotomienarbe. In der unteren Hälfte derselben unter der Haut derbe flache Knoten. Der Rand des linken Leberlappens unmittelbar am Lig. teres mit der Bauchwand verwachsen: hier finden sich derbe weiße Tumorknoten von Erbsengröße.

Der Befund an den Brustorganen stellt nichts Besonderes dar. Im Mesenterium des Dünndarms zahlreiche sehr derbe stecknadelkopfgroße Knötchen. Auch am Peritoneum des kleinen Beckens finden sich kleine weiße streifenförmige Verdickungen.

Oesophagus erweitert, mit Magenbrei gefüllt, Muskulatur hypertrophisch. Magen stark verkleinert, ballonartig. Im Magen reichlich graue Massen mit viel Schleim. Unterhalb der Kardia ein flaches Geschwür mit verdickten Rändern. Im Verlauf der Magenstraße die Wand verdickt und höckerig. Am Übergang des Magens ins Duodenum das Lumen so verengert, daß es kaum für ein Scherenblatt durchgängig ist. Die ganze Magenwand gleichmäßig verdickt und starr: weiße Stränge ziehen von der Schleimhaut in die Muscularis. Die Magenwand mit dem Pankreaskörper verbacken, weiße Tumormassen dringen gegen das Pankreas vor. Milz atrophisch.

Leber 21 : 18 : 6,5 cm. Linker Lappen klein. Gewebe auf dem Schnitt braun, Läppchenzeichnung kaum wahrnehmbar. Im linken Lappen, der Ausbreitung des periportal Gewebes entsprechend, dringen weiße Tumormassen, sich allmählich verjüngend, ins Gewebe ein. Rechte Lappen o. B. Darm und Niere o. B.

*Anatomische Diagnose: Tumorzidiv im Magen. Metastasen im Peritoneum, Pankreas und Leber. Dilatatio oesophagi.*

Das klinische wie anatomische Bild gaben zunächst wenig Veranlassung in diesem Falle, etwas Außergewöhnliches zu vermuten, doch bereitete die mikroskopische Untersuchung schon Schwierigkeiten für die Einordnung des Tumors in das landläufige Schema der Neubildungen des Magens. Soweit mir die Literatur zugänglich war, konnte ich einen gleichen Fall nicht ausfindig machen.

Zur mikroskopischen Untersuchung stand mir einerseits der durch die Operation entfernte Magen in Alkohol konserviert, zur Verfügung,

für dessen Überlassung ich nochmals Herrn Dr. *G. Hesse* meinen Dank aussprechen möchte, andererseits Stücke des bei der Obduktion vorgefundenen Restmagens, der Leber, des Pankreas, der Milz. Dieses Material war in Müller-Formol fixiert und nach Auswässerung in Alkohol nachgehärtet. Paraffin und Celloidinschnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin, van Gieson (Eisenhämatoxylin), Mallory, Kresylviolett, Thionin, Orcein, Pal und Achucarro gefärbt, untersucht.

Der Beschreibung des mikroskopischen Bildes möchte ich hier den Hinweis voranschicken, daß schon bei der mikroskopischen Diagnose des durch Operation gewonnenen Gewächses sich auseinandergehende Meinungen zwischen der Revaler Privatklinik und dem Pathologischen Institut der Universität Dorpat herausstellten: während dort ein Fibrosarkom diagnostiziert wurde, war hier ein Rundzellencarcinom gefunden worden.

In dem durch Resektion gewonnenen Magenteil ist die Wand von wechselnder Dicke,  $1\frac{1}{2}$  bis  $2\frac{1}{2}$  cm und geht am Pylorus in die normal erscheinende Duodenalwand über. Die Schwankungen der Dickenmaße der Magenwand sind in erster Linie auf die Beschaffenheit der Schleimhaut zurückzuführen, deren Ausmaße 10–20 mm ausmachen und die auch die höckrige Innenfläche bewirken, während die Muscularis überall ca. 6 mm dick ist. Auch die Serosa zeigt leichte Schwankungen der Dicke. Diese mit bloßem Auge bereits deutlich wahrnehmbaren Verhältnisse lassen sich auch am gefärbten Schnitt bestätigen.

Bei Lupenvergrößerung läßt sich an der Oberfläche ein schleimhautähnlicher Saum mit Drüsenschläuchen feststellen. Schwache Vergrößerung zeigt kleine Strecken der Oberfläche mit einschichtigem Cylinderepithel bekleidet und darunter zerstreut einzelne kurze Drüsenschläuche mit zylindrischem Epithel. Das Stroma bilden dicht gelagerte Zellen in der Größe zwischen 9 und  $15\mu$  schwankend, mit Kernen von  $6\mu$  im Durchmesser, meist mit verdickter Wand, 2 Kernkörperchen, vielfach Kernwandhyperchromatose. Die Form der Zellen ist rund oder oval, Protoplasma der kleineren Zellen fein gekörnt, der größeren von wabigem Bau. Die Zellen dieses letzteren Typus nehmen gegen die Tiefe der Schleimhaut an Zahl zu, werden von feinen Bindegewebsfasern eingescheidet, die im van Gieson- und Mallory-Präparat besonders schön in die Erscheinung treten und in dichten Zügen und wirrem Durcheinander die Submucosa gegen die Muscularis durchziehen und dieser parallel eine dicke Schicht bilden. Darauf folgt ein lockeres Netzwerk kollagener Fasern, öfters zu dichteren Strängen zusammengeordnet, das von Strecke zu Strecke in Zügen zwischen die Muskelbündel der Muscularis hereingreift, diese bis zur 2. Schicht durchsetzt, zwischen beiden Schichten sich verbreitet und sich auch in die äußere Schicht hereinsenkt. In die Maschen dieses bald dichteren, bald stärker aufgelockerten Netzwerks von kollagenen Fasern sind zahlreiche Zellen eingelagert mit wabigem Protoplasma von runder oder ovaler Form und wechselnder Größe. Helle Kerne von unregelmäßiger Gestalt. Es lassen sich Capillaren verfolgen und Durchschnitte dickwandiger Gefäße wahrnehmen. Hin- und wieder Haufen lymphoider Zellen, erhaltene Lymphknötchen; auch Ganglien der Nervenplexus der Magenwand sind zu erkennen.

Vergleicht man nun den Durchschnitt der Magenwand des durch Resektion entfernten Stückes mit dem des zurückgebliebenen Restes, wie er sich bei der Obduktion fand, so ergibt sich in den Dickenmaßen der Schichten eine nicht unbedeutende Verschiebung; die beistehende Tafel erläutert die gegebenen Verhältnisse:

	1922	1925
Mucosa . . . .	9,7 mm	1,7 mm
Muscularis . . . .	5,4 „	3,6 „
Serosa . . . .	1,2 „	8,8 „

Diese Zahlen aus einer Reihe von Messungen als Mittelwerte gewonnen, erheben keinen Anspruch auf Genauigkeit, geben aber ein prägnantes Bild von dem Vorgange in der Magenwand, wie er sich im Laufe der 3 resp. 4 Jahre des Krankseins des Patienten abgespielt hat. In einfacher Weise kommt hier zum Ausdruck, was durch die weitere Untersuchung bestätigt wird, daß der Prozeß in der Schleimhaut wohl seinen Anfang genommen und dann durch die Muskelschicht auf die Serosa und die anliegenden Gewebe übergegriffen hat.

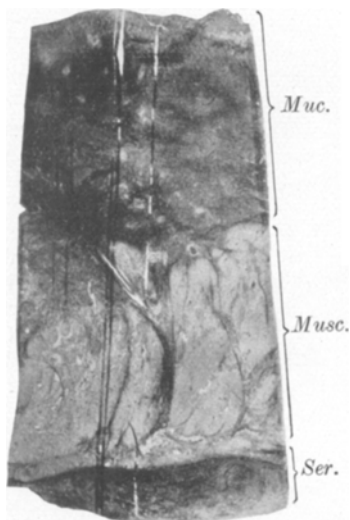


Abb. 1. Schnitt durch die Magenwand des operierten Teils.

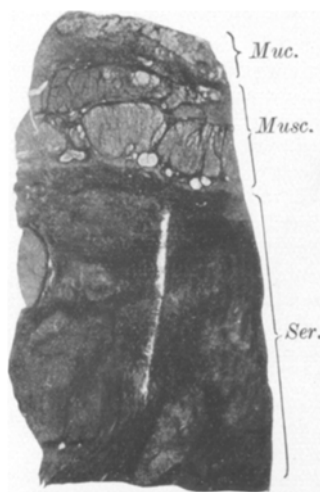


Abb. 2. Schnitt durch die Magenwand bei der Obduktion.

Ein überzeugendes Bild dieser Verhältnisse geben nebenstehende Photogramme zweier Schnitte der Magenwand, die den Vergleich des von der Operation stammenden Materials (links) mit dem von der Sektion (rechts) gestatten. Die Vergrößerung ist etwa das 3fache der natürlichen Ausmaße (Abb. 1 und 2).

Sehen wir uns den Schnitt, der in Abb. 2 wiedergegeben ist, unter der Lupe an (Abb. 3), so finden wir, daß die Schleimhaut ein zartes, helles Gewebe darstellt, wie ein feines Netzwerk, das gegen die Muskelschicht durch eine Bindegewebsschicht scharf abgegrenzt ist. Des weiteren fällt zwischen den 2 Muskelschichten eine Reihe von scharf umgrenzten Hohlräumen mit spärlichem Inhalt auf.

Auch aus der mikroskopischen Untersuchung der beiden Schnitte ergibt sich, daß zwischen Operations- und Leichenmaterial im feineren Bau ein Unterschied vorhanden ist: während im ersteren sich noch einzelne Drüsenschläuche mit ku-

bischem Epithel ausgekleidet und ebenso an der Oberfläche stellenweise noch ein Überzug aus kubischem Epithel finden, weist das letztere überhaupt keine Epithelreste auf. Hier wie da besteht die Schleimhaut aus einem Gewirr feiner Bindegewebsfasern, die sich zu dichteren Zügen zusammenschließen oder auch dickere kernarme Massen bilden. Zwischen den Fasern finden sich zahlreiche Zellen: teils kleine Kerne von der Größe und dem Chromatinreichtum der Lymphkörperchen mit kaum nachweisbarem Protoplasma, teils wenig größere Kerne, hell, mit zartem Chromatingerüst und Kernkörperchen, mit breitem Protoplasmaleib, der meist deutlich von zahlreichen Vakuolen durchsetzt ist. Es verleiht das den Zellen ein wabiges Aussehen, wobei die Wabengröße stark schwanken kann. Die Zellen liegen einzeln oder in Gruppen, scheinen jedoch nirgends zusammenhängende Lager zu bilden. Die kubischen aber auch schon stark abgeplatteten Epithelien einzelner Drüseneschläuche, wie sie vordem erwähnt waren, lassen auch einen Wabenbau deutlich erkennen. Im Gewebe finden sich auch Capillaren mit typischem Endothel und stellenweise follikelartige Anhäufungen lymphoider Zellen. Zu betonen bleibt, daß der wabige Bau der Zellen in den Präparaten vom Operationsmaterial weit weniger ausgesprochen ist wie in dem Sektionsmaterial. Es ist darin das Fortschreiten auch dieses Teilvorganges im Rahmen des Ganzen ausgesprochen.

Schon bei der Betrachtung mit bloßem Auge war das Vordringen weißer Massen von der Schleimhaut in die Muskelschicht aufgefallen; dies wurde durch das Mikroskop vollauf bestätigt: dichte kernarme Bindegewebszüge durchdringen die Muscularis, oft dicke Schichten bildend, und splittern sich in der Serosa auf, um in den Maschenräumen den Wabenzellen Raum zu geben. Doch auch zwischen den Muskelbündeln finden sich helle Partien, die aus einem lockeren Netzwerk mit Wabenzellen bestehen.

Hier ist auch der Ort auf die Lücken zurückzukommen, die wir zwischen den beiden Muskelschichten gesehen haben. Sie sind von einem dichten Mantel kollagener Fasern umgeben, der sich nach innen zu aufsplittert. Zwischen diesen Faserzügen und auch im Zentrum dieser Hohlräume finden sich im Hohlraum zerstreut neben wohl erhaltenen Nervenfasern und Ganglienzellen Wabenzellen. Aber auch in typischen Ganglienzellen mit großem rundem Kern und zentralen Kernkörperchen lassen sich bei starker Vergrößerung Vakuolen wahrnehmen (Abb. 4).

Verfolgen wir die Ausbreitung des Gewächses in die Umgebung weiter, so ist schon aus dem Sektionsbericht ersichtlich, daß die Magenwand mit Pankreas, Leber und vorderer Bauchwand durch Tumormassen verbacken ist.

Mikroskopisch läßt sich, dem pankreatischen Drüsengewebe dicht anliegend, eine Schicht kernarmen Bindegewebes feststellen, von dem feine sich ins Innere verjüngende Ausläufer wie Septen ziehen: von Tumorzellen läßt sich in ihnen nichts wahrnehmen. Die Drüsenzellen sind gut erhalten bis auf einzelne Abschnitte, in denen durch postmortale Verdauung vollständiger Kernschwund eingetreten ist.

Das Gewebe des großen Netzes ist durchsetzt von Wabenzellen, unter Erhaltung des peritonealen Überzuges und der Blutgefäße. Doch haben hier die

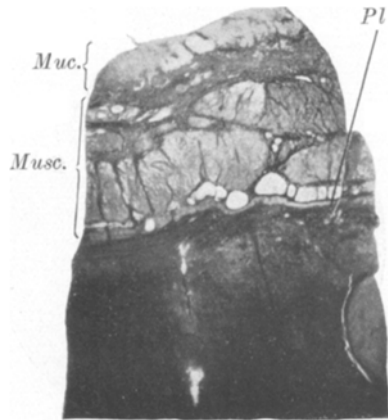


Abb. 3. Pl = Plexus myentericus.

Wabenzellen einen besonderen Bau, der der Erwähnung wert ist. In einer großen Reihe von Zellen sehen wir zentral gelegen eine größere Vakuole, wie sie etwa dem Fetttropfen in einer Fettzelle entsprechen würde, umgeben von einem breiten Protoplasmasaum, der einen großen hellen, halbmond- oder nierenförmigen Kern und eine Reihe Wabenräume von verschiedener Größe enthält. Man trägt hier den Eindruck davon, daß wir es mit Fettzellen zu tun haben, deren Protoplasma Lipoidtröpfchen anderer Zusammensetzung gespeichert haben, die an dem Zusammenfließen mit dem großen Fetttropfen durch irgendein abweichendes Verhalten verhindert werden. Beim Einstellen auf verschiedene Niveaus gewahrt man, daß der Kern dem großen Hohlraum kappenförmig aufsitzt (Abb. 5).

Besonderer Erwähnung bedarf das Verhalten der Gewächsmassen gegenüber der Leber: makroskopisch war ein Vordringen des weißen Tumorgewebes in die Leber von der Pforte aus dem Zuge der Gefäße und Gallengänge entlang bereits erwähnt. Das Mikroskop zeigt, daß hier ein derbes Bindegewebe mit zahlreichen Gallengängen, Blutgefäßen und Nervensträngen vordringt. Das Epithel der

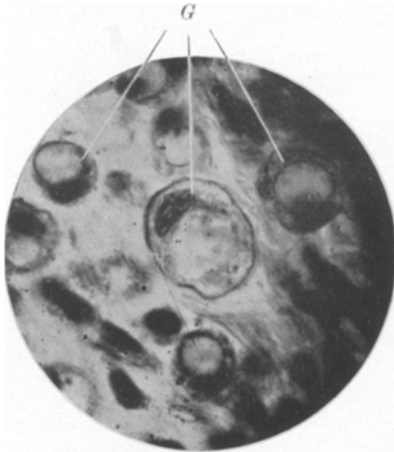


Abb. 4. G = Ganglienzellen des Plexus myentericus.



Abb. 5. F = Fettzellen des Netzes.

Gallengänge ist überall kubisch bis zylindrisch und gut erhalten; die Blutgefäße zeigen nichts Besonderes. Die Nervenfasern sind sonst gut erhalten, doch finden sich in den peripheren Teilen unter dem Perineurium Züge von Wabenzellen, die kaum tiefer in die Nervenstämme einzudringen scheinen.

Auch hier splittert sich das Bindegewebe zu einem feinen Faser- und Netzwerk auf, in welchem sich auch reichlich feine elastische Fasern nachweisen lassen. In dem Netzwerk liegen viele Wabenzellen. Es dringt unmittelbar gegen das Lebergewebe vor: die Leberläppchen sind durch nichts geschützt und die Bindegewebsfasern des Tumors gehen ununterbrochen in das Reticulum der Capillaren der Leberläppchen über. Die letzteren erscheinen hier wie eröffnet. Die Leberzellbalken sind atrophisch, die Capillaren erweitert und in denselben Zellen, die für geblähte Endothelzellen angesprochen werden dürfen; auch in ihnen lassen sich Vakuolen, Wabenräume nachweisen (Abb. 6).

Aus der Beschreibung dieses Falles ersieht man, daß hier eine Neubildung des Magens vorgelegen hat, die in äußerst langsamem Wachstum ( $2\frac{1}{2}$  Jahre klinisch beobachtet, wahrscheinlich  $3\frac{1}{2}$  Jahre) die Wand des Magens gleichmäßig vollkommen infiltriert hat und, auf die Um-

gebung übergreifend, in Netz und Leber eingewuchert ist. Ohne richtige Metastasen zu bilden, hat sie durch Kachexie zum Tode geführt und ist daher berechtigter Weise zu den bösartigen Geschwülsten zu rechnen. Seinem geweblichen Bau nach ist das Gewächs als Fibrom zu bezeichnen, doch hat es zur Entstehung von Zellen zwischen den Fibrillen Veranlassung gegeben, die Waben- oder Schaumzellen genannt werden können.

Gehen wir an die Frage heran, wie dieser Tumor im System unterzubringen ist, so ist er morphologisch zweifellos in das Gebiet der Fibrome seines infiltrierenden Wachstums halber als bösartig zu den Sarkomen zu rechnen, wenngleich keine Metastasen gefunden wurden.

Um über diesen Umstand ins klare zu kommen, müssen wir uns über die Art des Wachstums dieser Geschwulst im speziellen und des Bindegewebes im allgemeinen auseinanderzusetzen suchen. Wir sehen zunächst von den eigentlichen zelligen Bestandteilen des Gewächses, den „Wabenzellen“, ab. Das fibröse Gewebe besteht nach den eben herrschenden Anschauungen der Anatomen und Pathologen (unter denen ich nur *W. v. Möllendorff*<sup>1)</sup> und *W. Hueck*<sup>2)</sup> nennen will) aus einem „Zellnetz“ oder „plasmodialen Netz“, vielleicht besser „Schwamm“, dessen Wachstum man sich kaum anders als eine Vermehrung und ein Vorschieben des Plasmas vorstellen kann. Eine Vermehrung der Kerne kann gleichzeitig vor sich gegangen sein, ist aber für den Endeffekt irrelevant. „Wo ruhende Wanderzellen (Histiocyten, Adventitiazellen) anzutreffen sind, da besteht immer eine leichte Reizung“ (*v. Möllendorff*, S. 3).

Auf die Entwicklung des vorliegenden Gewächses angewandt, bedeutet das Wachstum des Fibrocytennetzes mit Vermehrung der Zellen ein Vordringen der Tumormasse ins gesunde Gewebe; aus dem Fibrocytennetz emanzipieren sich Kerne mit einem Stück Protoplasma: „kontrahierte Teile des Netzes“ (*v. Möllendorff*) und „leichte Reizzustände führen zu einer Vermehrung der Kerne, zu einer Häufung kontrahierter Orte (Histiocyten) und zu einer vermehrten Ablösung und Umformung von Gewebsleukocyten“, sagt *v. Möllendorff* (l. c.).

Wenden wir diese Auffassungsweise auf unsere Beobachtung an, so finden wir bei dem durch Operation gewonnenen Gewächs, daß die Schleimhaut aus einem plasmodialen Netz, besser „Schwamm“, mit zahlreichen

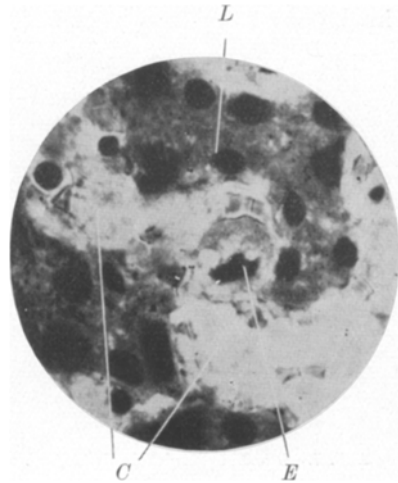


Abb. 6. L = Leberzellen; C = Capillaren;  
E = Endothelzellen mit Waben.

Kernen besteht, in dem kaum von einer Anwesenheit richtiger „Zellen“ die Rede sein kann. Dieser Schwamm verdrängt das Epithel der Drüsen und der Oberfläche, so daß es fast vollkommen verschwindet. Dieses Plasmodialnetz nimmt bedeutenden Umfang an, wie es die Verbreiterung der Schleimhaut in Abb. 1 zeigt. Es treten bereits Zellen auf — „Histiocyten“ —, die an dem Stoffwechsel in eigentümlicher Weise teilnehmen, bestimmte Substanzen speichern, welche im mikroskopischen Präparat als Waben in die Erscheinung treten. Über den Charakter dieser Substanzen sind wir leider nicht in der Lage, irgendwelche genauere Angaben zu machen, da infolge der unzuverlässigen Konservierung des Materials wir keine mikrochemischen Reaktionen auf Fette anstellen konnten. Ich glaube nicht, daß man diesem Umstand eine besondere schwerwiegende Bedeutung beizumessen hat, da ja nach

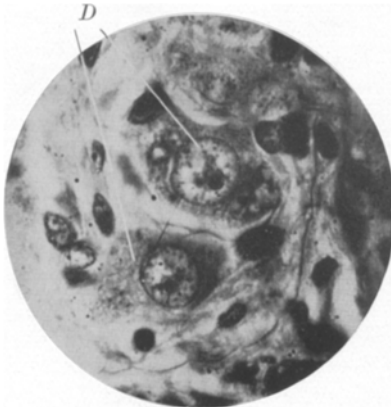


Abb. 7. D = Drüsenepithel mit Waben.

den Untersuchungen von Kaufmann und Lehmann<sup>3)</sup> aus den mannigfachen bekannten Färbeverfahren auf Lipoiden keinerlei zwingende Schlüsse auf die chemische Zusammensetzung der Stoffe zu machen sind. Immerhin ist es als sehr bedauerlich zu bezeichnen, daß es nicht möglich war, manche doch vielleicht feinere Differenzierung des Zellinhalts auszuführen.

Es ist hier der Ort, die Frage zu erörtern, ob diese Schaumzellen nicht epithelialer Herkunft, also etwa vom Drüsenepithel eingewandert oder gewuchert, aufzufassen wären. Das würde der Deutung des Gewächses eine ganz andere Richtung geben. Zu dieser Meinung könnte man in der Tat leicht verführt werden durch einen Befund an den wenigen übriggebliebenen Drüsenschläuchen, in denen das einschichtige Epithel bereits stark abgeplattet ist und in dessen Protoplasma sich auch richtige Wabenzellen finden (Abb. 7). Doch lehrt die weitere Prüfung, daß solche Zellen nur ganz vereinzelt angetroffen werden, daß von einer Wucherung der Epithelzellen überhaupt keine Rede ist, von Mitosen ganz zu schweigen. In den späteren Stadien der Entwicklung des Gewächses, wie er uns im Sektionsmaterial entgegentritt, ist ja überhaupt nichts von Epithel zu finden. Dahingegen nehmen die Wabenzellen gegen die Tiefe an Zahl zu.

Im Sinne der Weiterentwicklung des ganzen Tumorgewebes ist auch der Vergleich des durch 2 Jahre getrennten Materials, wie es in der Abb. 1 wiedergegeben ist, lehrreich: in der Abb. 1 (Operation September 1922) ist die Schleimhaut ein plasmodialer Schwamm mit Kernen, in Abb. 2



(Sektion Februar 1925) ist dieser Schwamm zu einem Fibrocytennetz mit zwischengelagerten Zellen von Wabenstruktur geworden. Im 1. Falle ist das Gewebe dunkelgefärbt durch die Anwesenheit vieler Kerne, im 2. hell durch zahlreiche Wabenzellen.

Vor dem glatten Muskel macht das vordringende Gewächs einen gewissen Halt (die Muskelschichten erleiden durch die 2 Jahre kaum eine Einbuße), weiß sich aber durch die vorhandenen Bindegewebsstränge zwischen den Muskelbündeln durchzusetzen und findet in der Serosa keinen Halt mehr, greift auf das Netz über und gelangt bis an die Nachbarorgane. Auch die Nervenstämmе beherbergen Schaumzellen, doch lagern diese nur dem Perineurium innen an und drängen sich zunächst nur wenig zwischen die Nervenfasern; mit der Zeit gelingt es ihnen allerdings auch, diese zum Schwunde zu bringen, wie es die Stämme des Plexus myentericus klar zeigen, die wie Hohlräume mit wenigen Zellen erscheinen (Abb. 3). Allein auch hier sieht man, wie sämtliche Zellen in diesem Gewebe die Eigentümlichkeit erworben haben, Lipoidе zu speichern, denn in diesem Plexus finden sich auch gut kenntliche Ganglienzellen mit großem runden Kern und Kernkörperchen, deren Protoplasma fein vakuolisiert ist (Abb. 4).

Eine besondere Beachtung beansprucht endlich das Vordringen des Gewächses in der Leber: makroskopisch geht, wie schon hervorgehoben, das Wachstum dem periportalен Bindegewebe entlang, den Gefäßen und Gallengängen entsprechend. Dies ließ sich auch mikroskopisch vollauf bestätigen: bald dichtes Fasergewebe, bald lockeres Geflecht mit eingelagerten Wabenzellen, enthält viel Gallengänge verschiedener Ausmaße mit einschichtigem, gut erhaltenen kubischen bis hochzylindrischen Epithel, Nervenstämmе und dickwandige Gefäße. Doch stößt das Gewebe unmittelbar an das Leberparenchym an, ohne Abgrenzung der Läppchen durch perilobuläres Gewebe: die Lebercapillaren erscheinen gegen das Tumorgewebe offen. van Gieson, Mallory- und Achucarro-Präparate zeigen, wie die Fasern der Neubildung unmittelbar in die Endothelien der Lebercapillaren übergehen. In den Capillaren findet man Zellen, die als Kupfersche Sternzellen anzusprechen sind, um den Kern aber bereits helle Vakuolen aufweisen (Abb. 6).

Indem wir auf die Besonderheiten im Bau dieses Gewächses näher eingegangen sind, haben wir uns in dessen Entstehung von der Vorstellung vollkommen freigemacht, daß das Gewebewachstum ausschließlich an eine Zellvermehrung geknüpft ist, im Sinne einer Bildung von Zellindividuen, von denen die An- und Ausbildung vom Gewebe abhängig zu machen ist. Auf die Tumorgenese angewandt, sagen wir uns damit endgültig los von der Forderung *Ribberts*, daß jede Neubildung ihren Ausgang nehmen muß von *einer* Zelle, aus deren sukzessiver Teilung erst das ganze Gewächs hervorgeht.

Die Erfahrungen mit der Erzeugung von Carcinomen durch lang-

dauernde Teerpinselungen geben uns die Berechtigung, in einer chronischen Beeinflussung durch sehr verschiedene Reize des Gewebes den Grund zu einem unaufhaltsamen Wachstum desselben zu sehen. Daß dabei eine Substanz entsteht, die die Fähigkeit besitzt, das Nachbargewebe gleichsam in demselben Sinne zu infizieren, lehrt uns *Carrel*<sup>4)</sup> mit den Beobachtungen am explantierten Roussarkom. Wenn wir die Auswirkung dieser Substanz, dieses „Virus“, wie es *Carrel* nennt, in einer leichten Reizung des Gewebes sehen, so begegnen wir den Gedankengängen eines v. *Möllendorff*, der da sagt: „Leichte Reizungszustände führen zu einer Vermehrung der Kerne, zu einer Häufung kontrahierter Orte (Histiocyten) und zu einer vermehrten Ablösung und Umformung von Gewebsleukocyten“ (l. c.).

Besondere Umstände haben es veranlaßt, daß in unserem Falle das Tumorgewebe, gleichwie beim Morbus Gaucher das Reticulum der Milz lipoiden Substanzen speichert, wobei die Speicherfähigkeit nicht auf das Reticulum beschränkt bleibt, sondern sich auch anders differenzierten Zellen, wie Epithelien, Ganglienzellen und Fettzellen mitteilt.

Wir sehen aber auch das „Tumovirus“ von den Wabenzellen der Neubildung durch die offenen Capillaren der Leberläppchen auf ihre Endothelien übertragen werden, wobei diese einer Größenzunahme, einer Quellung unterliegen, die mit Wabenbildung verbunden ist.

Der Vorgang, wie er aus den Zustandsbildern zweier weit auseinanderliegender Entwicklungsperioden der Neubildung von uns herausgelesen worden ist, braucht in der Richtigkeit der Deutung nicht bindend zu sein und bedarf der Bestätigung oder der Widerlegung durch Beobachtung an anderen passenden Objekten. Wegleitend in der Deutung ist der Gedanke gewesen, daß die Natur keine Sprünge macht und daß zum pathologischen Geschehen im Organismus gleitende Übergänge von normalen Prozessen überleiten: zwischen Vorgängen ursprünglich scheinbar vollkommen heterogener Natur finden sich Zusammenhänge, die darauf hinweisen, daß pathologisches Wachstum grundsätzlich genau so verläuft wie normales.

#### Literaturverzeichnis.

Die Aufzählung der Arbeiten über Magensarkom und sonstige Magengeschwülste erübrigt sich für den gegebenen Fall und kann im Handbuch von Henke-Lubarsch nachgesehen werden. Ich zitiere nur die Schriften, die auf meine Ausführungen im besonderen Bezug haben.

1) *Möllendorff, W. v.*, Über das Zellnetz im lockeren Bindegewebe und seine Stellung zum „reticulo-endothelialen Stoffwechselsystem“. Münch. med. Wochenschr. **73**, Nr. 1. 1926. — 2) *Hueck, W.*, Über das Mesenchym. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**, 330. 1920. — 3) *Kaufmann, C.*, und *E. Lehmann*, Kritische Untersuchungen über die Spezifitätsbreite histochemischer Fettdifferenzierungsmethoden. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **37**, Nr. 4, S. 145. 1926. —

4) *Carrel, Alexis*, Wesentliche Kennzeichen einer malignen Zelle. Journ. of the Americ. med. assoc. **84**, Nr. 3. 1925; zitiert nach dem Referat in Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **36**, 90. 1925.