

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock.)

Zur Kenntnis der Sarkome.

Von

Prof. Walther Fischer.

Mit 1 Kurve.

(Eingegangen am 12. Oktober 1942.)

Schon längst hat man unter den bösartigen Geschwülsten 2 Arten unterschieden, die Carcinome und die Sarkome. Das „Fleischige“, was den Sarkomen ihren Namen gegeben hat, war ein makroskopisches Unterscheidungsmerkmal gegenüber dem oft „Härteren“ der Krebse. Aber man hat mit der Zeit gelernt, daß diese grob wahrnehmbaren Merkmale keine wesentlichen Unterscheidungsmerkmale für die beiden Tumorarten darstellen können. Vielmehr hat man mit dem Fortschreiten der feingeweblichen Kenntnisse und den Lehren der Entwicklungsgeschichte ein ganz anderes Unterscheidungsmerkmal aufgestellt. Heute bezeichnet man die Krebse als die atypischen vom Epithel ausgehenden Geschwülste, die Sarkome als die atypischen Geschwülste mit bindegewebiger Struktur. Es sind also gewisse *morphologische* Merkmale für die Unterscheidung maßgebend. Aber da ergibt sich gleich die Schwierigkeit, daß manche zweifellos (histogenetisch) epitheliale Tumoren morphologisch durchaus bindegewebigen Feinbau aufweisen und dann unbedenklich als Sarkome bezeichnet werden dürften — das trifft für manche Basaliome der Haut zu, vielleicht noch mehr für manche Gliome, die denn auch von manchen geradezu als Gliosarkome bezeichnet werden. In früheren Zeiten ist zweifellos die Diagnose Sarkom viel häufiger gestellt worden als heutzutage. Denn eine ganze Reihe von früher als Sarkom bezeichneten Geschwülste ist als epithelialer Herkunft erkannt worden, man denke nur etwa an die Neuroblastome des Sympathicus, an die kleinzelligen Bronchialkrebs u. a., und so wird man heute die Diagnose „Lymphosarkom“ und „kleinzelliges Rundzellsarkom“ viel seltener gestellt finden als früher. Nimmt man als Kriterium für die Unterscheidung von Carcinom und Sarkom die *Histogenese*, so wird man als Sarkome lediglich die vom Mesenchym ausgehenden atypischen Geschwülste bezeichnen dürfen, nicht aber alle vom Mesoblast ausgehenden, da dieses ja auch charakteristische epitheliale Strukturen bildet.

Man kann sich nun fragen, ob diese Unterscheidung zweier Tumorsorten, und zwar lediglich nach morphologischen oder histogenetischen Kriterien nicht auch nach anderen, klinischen und biologischen Eigentümlichkeiten gerechtfertigt ist.

Zum eisernen Bestand der Examenskenntnisse gehört, wie ich sehe, fast überall, die Antwort auf die Frage: Wodurch unterscheiden sich die Carcinome von den Sarkomen? die Antwort: Die Sarkome kommen vorzugsweise im jugendlichen Alter vor, die Carcinome im höheren Alter. Daß diese Antwort nicht ganz zutreffend ist, haben manche Forscher schon nachdrücklich hervorgehoben und durch Daten belegt (z. B. *Schamoni* und *Ottomeyer*). Es scheint aber angebracht, hier noch einmal mit Zahlen aufzuwarten. Wenn man sich auf ein nicht zu kleines Beobachtungsgut stützen darf, das auch nach einheitlichen Gesichtspunkten untersucht und diagnostiziert ist, bei dem man zweckmäßigerweise alle

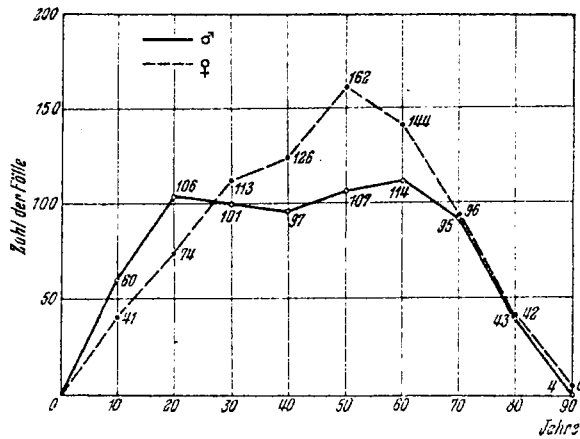


Abb. 1.

die (gar nicht so spärlichen) Fälle ausschließt, bei denen man die Differentialdiagnose Carcinom oder Sarkom nicht mit Sicherheit stellen kann — also unter Weglassung maligner Melanome, der Endotheliome und Peritheliome u. ä. — so kommt man zu folgender Feststellung: Das Maximum der Sarkomhäufigkeit liegt um 50 Jahre herum. Zwischen 30 und 50 Jahren und 50—70 Jahren sind nur ganz geringfügige Unterschiede, wie aus der beigegebenen Kurve ersichtlich ist. Rechnet man die Zahlen in Prozente um, so ergibt sich:

Auf das Alter bis zu	10 Jahren	fallen	6,5%	der Sarkome
„ „ „ von 11—20	„	„	12 %	„
„ „ „ „ 21—30	„	„	14 %	„
			(beim Carcinom 2,5%)	
„ „ „ „ 31—40	Jahren	fallen	14,5%	„
			(beim Carcinom 9 %)	

oder 49% aller Sarkome, also fast genau die Hälfte, auf das Lebensalter bis zu 40 Jahren, während für den Krebs sich ziemlich genau 12% ergeben. Somit ist also das Sarkom bis zum 40. Lebensjahr 4mal so häufig

wie das Carcinom. Das Maximum der Sarkomhäufigkeit, im 5. und 6. Jahrzehnt, stimmt ziemlich gut mit derjenigen des Krebses überein; dagegen ist im Greisenalter, jenseits der 70, das Sarkom entschieden relativ seltener als das Carcinom.

Prüft man nun die *Verteilung auf die beiden Geschlechter*, so findet man, daß hier die Dinge ziemlich ähnlich liegen wie beim Carcinom. Unser Beobachtungsgut von 1536 Sarkomen verteilt sich auf 727 beim männlichen, 809 beim weiblichen Geschlecht, was einem Verhältnis von 100:111 entspricht. Die Altersbeteiligung der beiden Geschlechter ist etwas eigenartig. In den beiden ersten Lebensjahrzehnten überwiegen die Sarkome beim männlichen Geschlecht, erst im dritten Jahrzehnt ist das weibliche häufiger befallen. Bei der Frau ist dann ein deutliches Maximum des Befalls um 50 Jahre herum, während beim Manne von 20—70 Jahren nur recht unbedeutende Unterschiede da sind. Das Maximum ist bei der Frau etwas früher als beim Manne — wie beim Carcinom.

An dieser Stelle soll noch einiges über die interessanten Verhältnisse bei *angeborenen* malignen Tumoren gesagt werden. Als solche wollen wir ansprechen alle Fälle bei Feten und Neugeborenen und die malignen Tumoren, die im ersten Lebenshalbjahr in Erscheinung traten, operiert oder seziiert wurden. Die Zahl solcher Fälle ist nicht gar groß. Denn man muß viele Beobachtungen älterer Zeit weglassen, bei denen die histologische Untersuchung unvollständig oder nach unseren heutigen Ansichten ungenügend war. Wells hat vor kurzer Zeit in einer größeren sehr kritischen Arbeit alle diese Fälle zusammengestellt — ich habe noch ein paar weitere Fälle hinzugenommen, ein paar weggelassen. Bei ziemlich vielen dieser Fälle fehlt leider die Angabe des Geschlechts.

Es zeigt sich nun hierbei, daß die angeborenen malignen Tumoren bei beiden Geschlechtern *gleich häufig* sind. Das gilt gleichermaßen für die Sarkome wie für die epithelialen malignen Tumoren.

Bei diesen letzteren — unter Weglassung von Teratomen und Mischgeschwülsten — insgesamt 33 Beobachtungen, ist nun auffallend, daß es sich der Mehrzahl nach um Tumoren des *Neuroektoderms* handelt, meist Neuroblastome der Nebenniere oder des Grenzstranges; ich zähle ihrer 14. Dazu kommen noch 3 maligne Gliome. Vom Entoderm, d. h. vom Darmkanal ausgehend, sind nur 4 sichere Fälle im Schrifttum nachweisbar (2mal Magen, je 1mal Lippe und Zunge), sowie ein Tumor der Leber. Den Urogenitaltrakt betrafen 7 Fälle, davon 4 maligne Tumoren der Niere, je einer der Harnblase, der Vagina und des Ovars. Die äußere Haut ist mit 3 Tumoren vertreten, dazu kommt noch ein Melanocarcinom des Alveolarfortsatzes. Die Verteilung dieser angeborenen malignen epithelialen Geschwülste auf die einzelnen Organe und Systeme ist also ganz anders als beim Carcinom der Jugendlichen (bis zum 30. Jahr): bei denen machen die Krebse des Magen-Darmtrakts fast genau 50% aus,

des Orogenitaltrakts ziemlich 33% (Näheres in meiner Arbeit¹). Das besondere Befallensein des Neuroektoderms wird noch viel deutlicher, wenn wir hier noch an die zweifellos angeborenen und vererblichen, wenn auch meist erst in etwas späterem kindlichen Alter zum Tode führenden Neuroepitheliome der Retina erinnern. Soviel ich sehe, besteht auch bei diesen Tumoren (den „Gliomen“ der Retina nach alter Bezeichnung) keinerlei Bevorzugung des einen Geschlechts.

Bei den *angeborenen Sarkomen* sind nun aber die Verhältnisse etwas abweichend. Auch bei diesen sind 33 Beobachtungen verwertet. Diese Sarkome haben nun in den verschiedensten Organen ihren Sitz gehabt; so zähle ich 4 Sarkome des Urogenitaltrakts, 5 des Magentrakts, 3 der Haut. Nur je 1 Sarkom wird vom Gehirn und von der Dura beschrieben. Das Nervensystem tritt also gegenüber dem Verhältnis bei den epithelialen Tumoren ganz zurück, aber die übrigen größeren Systeme sind beim Sarkom ganz ähnlich wie bei Carcinom der Häufigkeit nach beteiligt.

Sind noch weitere Unterschiede in der Biologie der Sarkome und Carcinome bekannt? Ebenfalls zum eisernen Bestand der Examensantworten gehört diese: Das Sarkom *metastasiert* auf dem Blutweg, das Carcinom auf dem Lymphweg. In den Lehrbüchern ist im allgemeinen die Fassung die, daß Sarkome häufiger auf dem Blutweg, Carcinome häufiger auf dem Lymphweg zu metastasieren pflegen. Ich glaube, daß der pathologische Anatom in dieser Frage seiner Antwort doch nicht so ganz sicher ist. Sagen wir lieber, er hat nach seinen Erfahrungen den Eindruck, daß es so sei. Aber wirklich kritische, genügend umfangreiche Sektionsbefunde liegen eigentlich nirgends vor, mindestens nicht für die Sarkome. Denn die sind immerhin im Sektionsgut selten und machen in Deutschland durchschnittlich höchstens 10%, mancherorts nur 6% (z. B. Rostock) der Sektionen maligner Tumoren usw. Also verfügt ein Patholog nicht leicht über ein genügend großes Beobachtungsgut. Persönlich habe ich den „Eindruck“, daß Metastasen bei Sarkomen überhaupt etwas seltener sind als bei Krebsen: für den Sonderfall der Knochensarkome trifft das aber doch nicht zu, da sind ja Metastasen, zumal in den Lungen nur allzu häufig. Es wäre schon wünschenswert, wenn einmal an genügend großem Untersuchungsgut die Frage der Sarkommetastasen kritisch bearbeitet würde. Vor allem in Hinsicht auf dem Weg der Metastase. Das ist ja eine Frage des Wachstums. Da das Wachstum des Epithels, mindestens nach Ausweis der Gewebekulturen, doch von dem des Bindegewebes verschieden ist, könnte es ja sehr wohl bei den atypischen Wucherungen dieser Gewebsarten auch verschieden sein. Immerhin wäre doch nicht so leicht einzusehen, warum nun Sarkomzellen leichter in Blutgefäßräume hineinwachsen sollten als

¹ Fischer, Walther: Z. Krebsforsch. 53 (1942).

in Lymphbahnen — beides sind ja doch zunächst geschlossene Räume. Wenn nach *Huxella* beim Wachstum das Primäre des Wachstums des Stützgerüsts ist und die Carcinom- wie die Sarkomzellen bei ihrem Wachstum diesem folgen, das bindegewebige Fasergerüst also als Leitstruktur dient, so möchte man annehmen, daß dann für die Metastasenbildung bei Carcinom wie beim Sarkom kein Unterschied wäre¹.

Ein weiterer biologischer Unterschied zwischen Sarkom und Carcinom wird von manchen Forschern darin angegeben, daß *kachektische Zustände* beim Sarkom erheblich seltener seien als beim Carcinom. Es ist sehr schwer zu sagen, ob diese Auffassung richtig ist, zumal wenn man bedenkt, daß das Sarkom eben 10mal seltener ist als das Carcinom und der Forscher — in diesem Fall wohl immer der Kliniker — durch die Befunde bei den seltenen Sarkomen leicht mehr beeindruckt werden wird. Es kommt hinzu, daß die Definition, was ist Kachexie, wohl kaum ganz scharf zu geben ist. Gemeinhin versteht man darunter einen Verfall der Körperkräfte, nicht die Gewichtsabnahme und Inanition, und stellt die Theorie auf, daß es sich um eine toxische Schädigung handle, die vom Geschwulstgewebe ausgehe. Diese Kachexie kann, so wird gesagt, bei ganz geschlossenen, also nicht oberflächlich ulcerierten, und auch kleinen Tumoren ohne wesentlichen Gewebszerfall sehr erheblich sein. Ich glaube wir sind heute noch nicht in der Lage mit Bestimmtheit zu sagen, daß sich Krebs und Sarkom in Hinsicht auf Eintreten von „Kachexie“ verschieden verhalten. Es *kann* so sein.

Die *geographische Pathologie* kann auch etwas zur Frage der Sarkome aussagen. Es ist sicher bedeutsam, daß in den warmen Ländern — soweit es sich um Gebiete handelt, die wirklich einigermaßen nachhaltig und kritisch daraufhin untersucht sind — Sarkome erheblich häufiger gefunden werden als in Deutschland und Europa. Es sind Gebiete bekannt, in denen das Sarkom 20% und mehr (bis zu 40%) aller untersuchten malignen Tumoren ausmacht (z. B. bei Malayen und Chinesen), während wir für gleiches Beobachtungsgut in Deutschland nur mit 10% von Sarkomen unter den bösartigen Geschwülsten rechnen. Diese geographisch pathologischen Unterschiede sind sicher bedeutsam, und wenn einmal umfassendere vergleichende Untersuchungen auf diesem Gebiet vorliegen, werden sie vermutlich manches Wichtige für die Pathogenese und wohl auch Ätiologie dieser Geschwülste lehren. Ich wüßte im Augenblick nichts anzuführen, was sonst noch an biologischen Unterschieden von Sarkom und Carcinom bekannt oder vermutet wäre. Unsere Darlegungen zeigen, daß irgendein Wesensunterschied von Sarkomen

¹ Anmerkung bei der Korrektur: Über die Frage, unter welchen Bedingungen, wenn und bei welchen Organkrebsen die Metastasierung auf dem Lymphweg, oder dem Blutweg, oder auf beiden, erfolgt, sind Untersuchungen im Gange, über die später einmal berichtet werden soll.

und Carcinomen doch wohl besteht. Also nicht bloß ein morphologischer Unterschied und eine theoretisch gerechtfertigte Trennung nach histogenetisch-entwicklungsgeschichtlichen Gesichtspunkten, sondern anscheinend auch ein Unterschied im biologischen Verhalten. Allerdings kommt der Unterscheidung von Carcinom und Sarkom vorerst noch keinerlei klinische und therapeutische Bedeutung zu. Aber weitere Erforschung der angeschnittenen Fragen führt uns doch vielleicht in der Erkenntnis etwas weiter.

Schrifttum.

Die wichtigsten einschlägigen Arbeiten sind:

Borst: Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. Leipzig: S. Hirzel 1924. — *Ewing*: Neoplastic diseases, 3. Aufl. Philadelphia a. London: W. B. Saunders Company 1928. — *Fischer, Walther*: Z. Krebsforsch. 46 (1937); 53 (1942). — *Huzella*: Die zwischenzellige Organisation. Jena: Gustav Fischer 1941. — *Ottomeyer*: Z. Krebsforsch. 47 (1938). — *Schafft*: Z. Krebsforsch. 49 (1939). — *Schamoni*: Z. Krebsforsch. 22 (1925). — *Wells, H. Gideon*: Arch. of Path. 30, 535—601 (1940).
