

Aus dem Pathologischen Institut der Universität München
(Direktor: Prof. HUECK).

Begriff und Idee in der Geschwulstforschung*.

Von

WERNER HUECK.

(Eingegangen am 19. August 1951.)

In der Sitzung der deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin am 20. 10. 49 hat R. RÖSSLE einen bemerkenswerten Vortrag „Stufen der Malignität“ gehalten und ihn in Nr. 1 der Deutschen medizinischen Wochenschrift 1950 zu einem „Versuch einer natürlichen Ordnung der Geschwülste“ erweitert.

Dieser Versuch gründet sich auf einen Analogieschluß. Nach dem schönen Wort Goethes, daß „auch das Unnatürlichste Natur ist; wer sie nicht allenthalben sehe, sehe sie nirgendwo recht“, sucht RÖSSLE durch einen Vergleich des Malignitätsgrades der Geschwülste mit den natürlichen Stufen der tierischen Placentation das Verständnis dieses Wachstums zu erwerben und seine Stufen zu ordnen.

Im Bereich der Säugetiere beruhen die verschiedenen Formen der Placentation auf der wechselnden Tiefe, in der der fetale Trophoblast sich in die mütterliche Schleimhaut einfrisst: bald berührt er (z. B. beim Schwein) nur das mütterliche Epithel — wie in der gutartigen Geschwulst das eigentliche Geschwulstgewebe den Mutterboden berührt und beiseite schiebt, aber nicht zum Zerfall bringt — bald löst er (z. B. bei den Wiederkäuern) dieses Epithel auf und berührt das mütterliche Bindegewebe — wie manche Formen von Cystadenomen, Carcinoiden oder Basaliomen ein infiltrierendes aber noch kein metastasierendes Wachstum zeigen können — bald löst er (z. B. bei den Raubtieren) das mütterliche Gewebe bis zu den Blutcapillaren auf — wie die bösartigen Formen der epithelialen Geschwülste ohne Fernmetastasen — bald zerstört er (beim Menschen) auch diese letzte Trennungswand und taucht tief in die mütterlichen Bluträume ein — wie die Tumoren mit dem höchsten Malignitätsgrade Metastasen auf dem Blut- und Lymphwege bilden.

Es leuchtet ohne viel Worte ein, daß dieser Vergleich über das Wesen des Geschwulstwachstums nichts aussagt, wohl aber eine sinnvolle Ordnung der Geschwülste nach ihrem Malignitätsgrad ermöglicht. Der Einwand, daß das seit je durch die Unterscheidung in gut- und bösartige Geschwülste geschehen sei, ist richtig, schließt aber die Notwendigkeit einer reicheren Gliederung nicht aus, wenn sich innerhalb der beiden Extreme weitere Stufen der Wachstumsgrade ergeben. Das ist der Leitgedanke der Betrachtung.

* Herrn Prof. R. RÖSSLE zum 75. Geburtstag gewidmet.

Aber wodurch wird der Einblick in diese Stufen gewonnen, wie wird das Malignogramm der Geschwülste festgestellt? Durch das Verhalten der Geschwulst zur Umgebung, morphologisch also durch den Bauplan. Das aber ist die „Idee der Geschwulst“ im Unterschied zum „Begriff der Geschwulst“. Denn durch den Begriff werden Gegenstände (Geschwülste) einheitlich bestimmt (autonomer Wachstumsexceß), durch die Idee aber unsere Bewußtseinsinhalte (Baupläne) methodisch (nach Malignitätsgraden) geordnet. Begriffe wandeln sich mit der fortschreitenden Genauigkeit unserer Bestimmungen, die Idee nur mit der Fruchtbarkeit der sie begrenzenden Anschauung für die notwendige Ordnung. Deshalb sagt Goethe: „Begriff ist Summe — Idee Resultat der Erfahrung“.

Es steht nun freilich zu befürchten, daß dieser Unterschied von Begriff und Idee nicht beachtet und die Fruchtbarkeit der Ausführungen RÖSSLES ungenützt bleiben wird.

So sind z. B. seinerzeit von MARCHAND die schönen Ausführungen RÖSSLES in seinem Referat über „Entzündung“¹ aus diesem Grunde auch nicht richtig gewürdigt worden. RÖSSLE suchte nach gesundhaften Vorbildern für die Entzündung und fand sie in der parenteralen Verdauung, die das tierische Mesenchym leistet; das nannte er „physiologische Entzündung“. MARCHAND² gibt zwar zu, daß diese „Anschauung für das Verständnis der phylogenetischen Entwicklung des Entzündungsvorganges sehr wichtig ... ist“, will aber daran festhalten, „daß der ausgebildete Entzündungsvorgang ... ein pathologischer Vorgang ist ... Nimmt man dem Entzündungsbegriff den pathologischen Charakter, so fällt jede Berechtigung fort, ihn beizubehalten“.

Für den „Begriff“ Entzündung ist das richtig, für die „Idee“ Entzündung dagegen nicht. Denn auch in dem Wort Goethes von dem Unnatürlichen in der Natur lassen sich die *Begriffe* „Natur — Unnatur“ scharf trennen, nicht aber in der *Idee* der Natur, die auch das „Unnatürliche“ in die „Natur“ richtig einordnen läßt.

Läßt man diese Überlegungen gelten, so ergibt sich der Zwang, die Idee der Geschwulst zu bestimmen, die als Resultat unserer Erfahrung von den Bauplänen der Geschwülste angesprochen werden muß. Der Bauplan wird durch eine genaue Beschreibung jeder Einzelheit bestimmt, also sowohl der Teile, die das eigentliche Gewächs ausmachen, als auch der Teile des umgebenden Gewebes. Das ist der Grund, weshalb ich gerade auch für die epithelialen Geschwülste und insbesondere für die Carcinome eine genaue Beachtung ihrer mesenchymalen Anteile, ihres Gefäßbaumes und ihrer Nerven verlange. Ich behaupte nicht, das Mesenchym müsse in den Mittelpunkt der Beurteilung gestellt werden, aber es darf auch nicht deshalb als nebensächlich erachtet werden, weil es ein „unselbständiger Teil der bösartigen Tumoren“ sei. Werden

¹ RÖSSLE: Verh. dtsh. path. Ges. 1923.

² MARCHAND: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. IV/1, S. 642.

zwingende Beweise dafür erbracht, so mag es in vielen Fällen vom Epithel induziert werden, von ihm abhängig sein oder wie man das nennen will — das hat aber mit der morphologischen Anschauung, mit dem Bauplan, mit der Idee gar nichts zu tun. Die die Form bestimmenden Kräfte sind Angelegenheit experimenteller Forschung und unterliegen physiologisch-kausalen Gedankengängen, die letzten Endes unsere *Begriffe* bestimmen —, aber die *Idee* liegt in der Anschauung des Ganzen, das alle Teile umgreift, ganz gleichgültig, ob sie als selbständig oder unselbständig angesprochen werden.

Freilich läßt sich in der Wirklichkeit das Eine nicht vom Anderen trennen, so wie ja auch Idee und Begriff nur gedanklich scharf zu begrenzen sind, aber im Leben einander berühren und beeinflussen. Die Notwendigkeit, den gesamten Aufbau eines Gewächses durch gleichmäßige Beachtung seiner Einzelglieder zu erfassen, scheint mir deshalb der Betonung wert, weil wir in dieser Beziehung doch noch sehr weit in unserer Erkenntnis zurück sind. Über die Nerven in den Geschwülsten haben wir überhaupt noch keine Lehrmeinung — einfach wegen der Unzulänglichkeit unserer Methodik. Sieht es mit unserer Kenntnis über den Gefäßaufbau viel besser aus? Ich glaube nicht. Zwar weiß jeder Erfahrene, wie verschieden er in einem Myom und in einem Adenom und gar erst in einem malignen Blastom zu sein pflegt — aber wo gibt es darüber zutreffende Abbildungen? Natürlich ist auch das eine Frage der Methodik. Sie ist sehr umständlich, erfordert sehr viel Zeit und Mühe. Junge Forscher wollen rasch „unsterbliche“ Werke schreiben oder zumindest sich mit dem beschäftigen, was sich auf dem „nächsten Kongreß“ vortragen läßt.

Aber zumindestens das Bindegewebe in einer Geschwulst und seiner Umgebung ist heute auch in seinen feineren Einzelheiten darstellbar. Nur deshalb versuchte ich¹ mehrfach auf eine sorgfältige Untersuchung aufmerksam zu machen. Ich kam dabei zu folgenden Feststellungen:

Das Bindegewebe in einer Geschwulst und in seiner Umgebung ist entweder das ortseigene reife Bindegewebe, das von der Geschwulst beiseite gedrängt oder von der Geschwulst durchwachsen oder von ihr zerstört wird („Trümmerfeld“), oder das ortseigene, aber entzündlich-zellig infiltrierte Gewebe, oder junges, neugebildetes Gewebe (wobei die Frage, welcher Reiz zur Neubildung geführt hat — ob die Geschwulst selbst oder die Reaktion der Umgebung — hier außer Betracht bleiben kann).

Die genaue Betrachtung des Verhaltens Epithel—Bindegewebe schien mir ferner folgende Möglichkeiten zu bieten:

Es entspricht in seiner Menge und besonders in der Art seiner Verhaftung etwa dem ortsüblichen Verhältnis: gutartige Fibroepitheliome.

Das Epithel überwiegt an Menge, das Bindegewebe ist junges, neugebildetes, aber noch in ortsüblicher Weise mit dem Epithel verhaftetes Gewebe: gutartige Formen der Basaliome, Carcinome.

Das Mengenverhältnis ist stark vom ortsüblichen Regelhaften abweichend, das Bindegewebe ebenfalls neugebildet, aber nicht mehr regelhaft mit dem Epithel

¹ HUECK, WERNER: Zbl. Gynäk. 1948, H. 9; 1951, H. 5a.

verhaftet, wird vielmehr schon von ihm „infiltriert“: örtlich bösartige Epitheliome — präinvasive Carcinome — manche Formen der Basaliome, Mischtumoren.

Das Verhältnis ist ganz zugunsten des Epithels verschoben, das Bindegewebe nur das alte ortsständige Gewebe, das keine Verhaftung mehr an das epitheliale Geschwulstgewebe zeigt: bösartige Carcinome.

Die Ähnlichkeit meiner Idee von der natürlichen Ordnung der Geschwülste, mit der von RÖSSLE entwickelten, dürfte ohne viel Worte einleuchten.

Es käme nun alles darauf an, ihre diagnostische Brauchbarkeit zu beweisen. Das geht nur, wenn wir Pathologen endlich einen Weg finden, etwas mehr über das Schicksal der von uns begutachteten „Fälle“ zu erfahren, als es heute möglich ist.

Das ist, wie wohl jeder von uns RÖSSLE zustimmt, eine der dringendsten Organisationsfragen künftiger Krebsbekämpfung.

Aber an dieser Stelle sei noch kurz zusammengestellt, worin die Schwierigkeit dieser organoiden gegenüber der cellularen Untersuchung liegt:

1. Die organoide erfordert, daß die ganze Geschwulst und ihre nächste Umgebung untersucht wird, was bei dem üblichen „Probestückchen“ nicht möglich ist; sie muß in der Alltagspraxis also oft versagen.

2. Abgesehen von den technischen Schwierigkeiten wird die Sicherheit ihres Urteils über die dem Geschwulstbau entsprechende Malignitätsstufe (die Richtigkeit ihrer Prognose) dadurch eingeschränkt, daß der Aufbau nicht ein unveränderbares festes Gefüge zu sein braucht, sondern daß sich das „Gesicht“ der Tumoren ändern kann, so wie auch die Malignitätsstufen nicht immer festgelegt, sondern von Gut- zu Bösartigkeit durchlaufen werden können.

Das hat mich insbesondere die Beschäftigung mit den durch Benzpyren-Tropfungen an der Mäusehaut erzeugten Tumoren gelehrt. Hier sieht man, wie bei fortgesetzten Tropfungen alle oben geschilderten Formen epithelialer Tumoren als Durchgangsstadien bis zum endlichen Carcinom durchlaufen werden. Nur wenn man nach Erzeugung eines Papilloms oder Basalioms mit den Tropfungen aufhört, kann das bis dahin erzeugte Gewächs weiterhin unverändert bleiben (mein Mitarbeiter Dr. SCHOBER wird darüber demnächst ausführlich berichten).

Das soll gewiß nicht heißen, daß nun jedes spontane Carcinom des Menschen ebenfalls erst die verschiedenen Stufen durchläuft — und noch viel weniger, daß jeder gutartige Tumor allmählich bösartig wird — aber es kann einmal das Schicksal diese Entwicklung nehmen und unsere (für einen früheren Zustand richtige) Prognose Lügen strafen. Aber das teilt dann unsere Diagnose mit jeder ärztlichen Diagnose, die nur dann richtig ist, wenn sie nicht nur erkennt, was ist, sondern auch wie es war und wie es sein wird.

Prof. Dr. WERNER HUECK, München 15, Thalkirchnerstr. 36,
Pathologisches Institut der Universität.