

Aus dem pathologischen Institut der Universität Königsberg, Pr.  
Dir. Prof. F. Henke.

## Beitrag zur Frage des Sarcocarzinoms.

Von

Dr. **Walther Carl**, Assistent an der medizinischen Klinik zu Königsberg, Pr.

---

Hierzu 5 Textfiguren.

---

Durch die experimentellen Arbeiten über Carcinom von Ehrlich, Apolant, Bashford, Lewin, Sticker ist der Frage nach der Entstehung der Mischtumoren, Mutationsgeschwülste nach Sticker, neuerdings wieder lebhaftes Interesse entgegengebracht worden.

Gewisse Analogien in der Entstehung eines von mir beobachteten Tumors mit den experimentell erzeugten, auf die ich nach dem klinischen Bilde und wohl auch nach dem histologischen Befunde glaube schliessen zu dürfen, und einzelne morphologisch interessante Tatsachen lassen die ausführliche Mitteilung des Falles wohl berechtigt erscheinen.

Aus der Anamnese ist als wichtig nur hervorzuheben, dass an der im Alter von 58 Jahren verstorbenen Patientin, 10 Jahre bevor sie die Geschwulst im Abdomen bemerkte, wegen eines Tumors der rechten Mamma eine Ablatio mammae und Ausräumung der Achselhöhle vorgenommen war. Die klinische Untersuchung der sehr dekrepiden Patientin ergab eine recidivfreie Narbe an Stelle der rechten Mamma, Lymphdrüsenpakete an der rechten Halsseite, eine rechtsseitige Unter- und Mittellappenpneumonie, einen grossen soliden Tumor des rechten Ovariums, Ascites und einen diabetes mellitus. Wegen der Beziehungen des Diabetes zu den Erkrankungen der weiblichen Genitalien (Henkel [17], Hirschfeld [18]) dürfte es nicht unwichtig sein zu erfahren, dass die Patientin die Anfangssymptome ihrer Zuckerkrankheit, Polydypsie und Polyurie und eine Anschwellung des Abdomens in dieselbe Zeit, 6 Wochen vor ihrer Aufnahme in die Klinik, verlegt. Die Sektion lenkt das Hauptinteresse auf einen grossen das ganze Becken ausfüllenden Tumor.

Der in zentraler Erweichung begriffene Haupttumor ist über kindskopfgross und gehört nach seinem Sitze dem rechten Ovarium

an. Er liegt zwischen Uterus und Rectum und ist mit der Uteruskante durch derbe bindegewebige Stränge verbunden, über seine Vorderfläche zieht frei die Tube hinweg, und ca. 1 cm breit ist auch das Parametrium frei. Der Tumor entspricht in seiner äusseren Form dem Ovarium, ist knollig und überall von Peritoneum überzogen. Durch den serösen Überzug schimmern helle und dunkle Stellen verschiedentlich durch. Die Schnittfläche ist teils markig, teils von buntem Aussehen, indem makroskopisch weisse und gelbe Partien mit transparent aussehenden abwechseln. An dem der cervix uteri zu gelegenen Pol sieht man einen übergänseeigrossen Nekroseherd, an dem unteren Pol der flexura sigmoidea angrenzend eine hämorrhagische Partie, aus der sich flüssiges Blut entleert, in der Peripherie des Tumors einige kleine Cysten. Beziehungen des Tumors zur Nachbarschaft: an der hinteren Uteruswand gewahrt man ein kontinuierliches Einwachsen der Geschwulst an einer circumscribten Stelle, ebenso einen kirschgrossen Tumorknoten innerhalb der Uterusmuskulatur, etwa am Abgang der rechten Tube, keine makroskopisch sichtbaren Tumoreruptionen an portio und Uterusschleimhaut, sonst ist der Tumor in die Nachbarorgane nicht hineingewuchert. Der Darm ist nur verdrängt, das Netz strangförmig mit dem Tumor verwachsen. Metastasen: im rechten parametrium unterhalb des distalen Tubenendes findet sich ein hühnereigrosser derber Knollen, ebenso im linken parametrium ganz im lateralen Abschnitt in der Nähe der Iliacalgefässe. Hinter dem linken Ovarium ist ebenfalls ein weicher isolierter Knoten vorhanden. Nirgends zeigen die Metastasen eine Blutung oder blutige Durchtränkung des Gewebes, sondern nur an der Oberfläche sieht man schiefergraue Bezirke, die durch Stauung der Gefässe der bedeckenden Hüllen entstanden sind. Die Retroperitonealdrüsen sind zu grossen Paketen markig infiltrierter mannsfaustgrosser Drüsen umgewandelt. Auf dem Durchschnitt graurötlich, stellenweise gelbe Centren. In den Bronchialdrüsen sind markige Einlagerungen, einzelne Drüsen bis wallnussgross. Auf der rechten Halsseite gelangt man auf ein taubeneigrosses Paket verhärteter Drüsen, sie erscheinen auf dem Durchschnitt gleichmässig weich markig.

Zur mikroskopischen Untersuchung gelangten der Primärtumor des rechten Ovariums, die Stelle des Uterus, wo der Tumor eingewachsen war, das andere Ovarium, eine Metastase aus dem

linken Parametrium, retroperitoneale, bronchiale Drüsen und eine Supraclaviculardrüse. Haupttumor: von ca. 15 verschiedenen Stellen wurden Präparate hergestellt; es wird sich für die Schilderung der histologischen Bilder empfehlen, zwischen zentralen, peripheren und nekrotischen Tumorabschnitten zu unterscheiden.

Zentral sieht man breite Bindegewebszüge, meist sehr zellreich sich nach allen Richtungen durchflechtend, auf dem Querschnitt stellen diese Züge zellreiche Gewebsinseln dar mit oft zirkulärer Anordnung der Zellelemente. Die Zellen dieses Stromas



Fig. 1.

sind gross und saftig, oft mehrkernig, der Protoplasmakörper meist scharf von der Grundsubstanz sich abhebend, auch die Kerne sind relativ gross, jedenfalls nicht wie Bindegewebskerne aussehend. Die Gefässe sind dünnwandig, nur aus einem Endothelschlauch bestehend, die Zellen in der Nachbarschaft der Gefässe stehen häufig pallisadenartig zu der Gefässwand. Manche Partien zeigen eine aufgelockerte Interzellularsubstanz; in diesen fällt

dann die Grösse der Zellen besonders auf. Ich habe diese Tumorbestandteile für sarkomatöse gehalten.

Diese breiten Sarkomstrassen lassen nun grosse Lücken zwischen sich, die mit Zellen ganz vollgestopft sind. Die Zellen sind in ihrer Grösse und Form sehr verschieden. Von kreisförmigen Gebilden, die nicht grösser sind als ein mittelgrosser Lymphozyt, kommen alle Übergänge der Grösse und Form vor, bis etwa zur Grösse eines Nierenepithels aus der Gegend der tubuli contorti. Die Kerne aller dieser Zellen haben sich sehr stark mit Hämatoxylin tingiert, sie sind pyknotisch, eine Kernstruktur nicht mehr erkennbar. Bei vielen ist ein Protoplasmasaum gar nicht unterscheidbar, es sieht aus, als wenn es nur freie Kerne wären, bei manchen halbmondförmig angeordnet, selten sieht man Zellen, deren Kern von einem allseitig gleichmässig dicken Protoplasamantel umgeben ist. Eine bestimmte Anordnung herrscht nicht vor, manchmal liegen sie perlschnurartig

aufgereiht, ganz selten alveolär angeordnet, meistens ganz regellos durcheinander. In kleinen Spalten des Zwischengewebes liegen sie einzeln. Zwischen den Zellen liegt eine Fülle von Detritus, Plasmakörnchen und auch grössere Klumpen, ganze Bezirke von diesem Gewebe sind nekrotisch, oft von Blutungen durchsetzt. Von diesen das Gesamtbild beherrschenden, äusserst zellreichen Gewebsmassen unterscheiden sich einzelne Nester, die aus grossen blasigen Zellen bestehen (Fig. 3). Diese Komplexe erscheinen wie Inseln in dem Meer von kleinen Zellen. Sie bestehen aus Zellen, die das fünffache an Umfang erreichen wie die eben beschriebenen, einen grossen meist zentral gelegenen Kern haben, der oft mehrteilig ist, und dann ein traubenförmiges Aussehen angenommen hat. Diese Zellkomplexe sehen wie Plattenepithel aus, manchmal wird Hornperlenbildung in ihnen durch konzentrische Zusammenlagerung vorgetäuscht, Keratohyalin oder fertige Hornsubstanz konnte mikrochemisch aber niemals nachgewiesen werden. Das Protoplasma färbt sich leuchtend rot mit Eosin, die Zellgrenzen sind als scharfe Konturen zwar meistens ausgeprägt, manchmal aber erscheint es, als wenn mehrere Kerne in einer homogenen Grundsubstanz liegen. Das ganze Gewebe gewinnt zuweilen das Aussehen von Netzknorpel. An der Grenze dieser Zellinseln gegen die grosse Zellmasse sieht man ein Abbröckeln der grossen Zellen. Einzelne solcher Zellen liegen frei zwischen den übrigen kleineren, haben zum Teil ihr Protoplasma verloren, oder mehrere Kerne sind zu einem Konglomerat verschmolzen. Manchmal sieht man noch eine kernlose Protoplasmascholle allein zwischen den kleinen Zellen schwimmen. Von den grossen wie Plattenepithel erscheinenden mit blassem Kern und deutlicher Kernstruktur, bis zu den Gebilden die nur noch aus Chromatinmasse zu bestehen scheinen, finden sich morphologisch alle Übergänge. Ich muss deshalb, so different die einzelnen zusammenhängenden Zellinseln von den umgebenden Massen sind, beide doch für identisch halten, nur in einem verschiedenem Stadium der Degeneration. Es sind nach meiner Meinung die Reste eines grosszelligen Krebses.

In den peripheren Tumorabschnitten treten nun die Zellnester seltener hervor. Das Gewebe hat hier durchaus das Gepräge des Sarkoms mit vielen saftigen Zellen in einer faserigen Grundsubstanz, zum Teil sieht es myxomatös aus, an einigen Stellen sieht man Riesenzellen, die mit den anderen Zellen und mit den

Fasern der Grundsubstanz fest zusammenhängen. Besonders an der Einwucherungszone in die Uteruswand, sieht man die glatten Muskelbalken auseinandergedrängt durch breite, hier besonders zellreiche und in der Zellform sehr vielgestaltige Gewebsmassen.

Die mikroskopische Untersuchung des Tumors in dem hämorrhagisch erweichten Teil fördert noch stellenweise ein sarkomatöses Gewebe, in dem sich in den Grenzpartien zu den Blutungen hin viel Pigment findet, und eine grosse Zahl ganz riesenhafter Zellen zum Teil Pigment enthaltend, von denen später ausführlicher gesprochen werden soll.

Linkes Ovarium aus äusserst derbem Bindegewebe bestehend mit dickwandigen Gefässen, und vereinzelt *corpora albicantia*. Am Rande acinös angeordnete Krebsmetastasen, nach innen zu



Fig. 2.

meist in einzelnen Zügen, eine Zelle hinter der anderen vordringend, gelegentlich wieder einen Zellkranz mit einem zentralen Hohlraum bildend (Fig. 2). Bei mikroskopischer Durchmusterung findet man, dass das ganze Ovarium von Krebsmassen durchsetzt ist.

Die Retroperitonealdrüse bietet im wesentlichen dasselbe Bild wie der Haupttumor in seinen zentralen Teilen. Die Masse ist Carcinomgewebe, einzelne deutliche zusammenhängende Krebsinseln am Rande der Drüse. Wenige sarkomähnliche Zellzüge im Zentrum.

Bronchialdrüse: schon makroskopisch sind einige hämorrhagische Nekroseherde kenntlich. Überwiegend ist die Drüse

von der kleinen Form der degenerierten Carcinomzellen durchsetzt, die ebenso dicht gedrängt liegen wie im Primärtumor, auch ebenfalls eine Masse von Zelldetritus zwischen sich lassen, keine sarkomatösen Gewebspartien.

Supraclavikulardrüse: auf dem Durchschnitt von markigem Aussehen, zeigt mikroskopisch eine völlige Durchsetzung mit Carcinomzellen, die an wenigen Stellen deutlich drüsenähnliche Formation zeigen (Fig. 1 bei a). Von dem Gerüst der Lymphdrüse ist nur wenig übriggeblieben, das als schmaler Streifen die einzelnen Kerbsnester voneinander scheidet. An einer Stelle der Drüse weichen die Carcinomzellen von dem grossen Typus, der in seiner Art Plattenepithel nicht unähnlich sieht ab, sie sind erheblich kleiner, die Verkleinerung geschieht auf Kosten des Protoplasmas, denn die Kerne sind in den grossen und in den kleinen Zellen ungefähr gleichgross, auch die Intensität der Kernfärbung und die Kernstruktur ist die gleiche. Ein Zwischengewebe existiert nicht, nur die Reste des Lymphdrüsenstromas lassen eine alveoläre Anordnung hervortreten. Dieses Stroma ist nur sehr dürrig entwickelt, meist nur aus wenigen Bindegewebsfibrillen bestehend mit langgestreckten gewöhnlichen Bindegewebskernen. Da Übergänge von den grossen Epithelzellen zu diesen kleinen häufig gesehen werden können, so möchte ich die kleinen Zellen für eine anaplastische Form der grossen halten.

Nach der Beschreibung und nach dem, was die Abbildungen zeigen, unterliegt es wohl keinem Zweifel, dass es sich hier um eine Kombination von zwei verschiedenen Geschwulstarten handelt, um die Verschmelzung einer malignen epithelialen mit einer malignen bindegewebigen, um ein carcinoma sarcomatodes. In diesem Sinne ist der Begriff zuerst von v. Hansemann aufgestellt worden. Aus seiner Schule sind auch die meisten Fälle dieser interessanten Geschwulstgruppe publiziert worden.

Es gibt fasst kein grösseres Organ des menschlichen Körpers, soweit es überhaupt häufig Sitz primärer Geschwülste ist, von dem nicht ein Sarcocarcinom beschrieben wäre. Herxheimer (1) gibt gelegentlich der Mitteilung eines solchen Tumors vom Ösophagus eine eingehende Übersicht und Kritik aller bis 1908 bekannten Fälle, die sich nach ihm auf 20 aus der menschlichen, aus 2 Spontantumoren dieser Art aus der Tierpathologie beläuft (Ehrlich-Apolant, Wells [16]). Neuerdings hat

dann noch Coenen (2) ein Sarcocarcinom der Brustdrüse und Alfieri (3) ein Sarcocystocarcinom des Ovariums, beides vom Menschen mitgeteilt.

In meinem Falle ist die Diagnose des Carcinoms gesichert durch die Art der Zellen und durch die Lagerung der Zellen zueinander. Die Zellen sind stellenweise so gross, dass man geneigt ist an Plattenepithel zu denken, doch fehlt ihnen jegliche Spur von Verhornung. Die Zellen sind sehr anaplastisch; wie schon bei der speziellen Beschreibung der Präparate hervorgehoben wurde, finden sich alle Übergänge von den grossen Epithelzellen bis zu den kleinen, welche den Beobachter an Sarcomzellen denken lassen. Ebenso zeigt sich eine starke Anaplasie in der Form des Krebses. An einzelnen Stellen vollkommen alveolär gebaut, sieht man dicht daneben nur unregelmässige Zellhaufen, an anderen

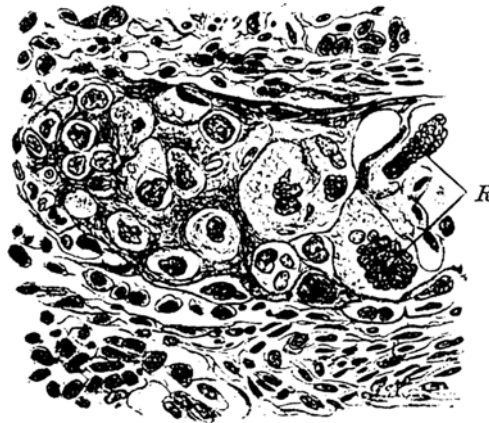


Fig. 3.

Stellen so im linken Ovarium eine Anordnung wie in einem Skirrhus. Diese grosse Variabilität fällt schon in der Supraclavikulardrüse auf, die wir, wie später ersichtlich wird, als den ältesten Krebsherd ansprechen müssen, und zieht sich durch alle weiteren Krebsherde charakteristisch hindurch.

Schwerer wird es, das Stützgewebe als Sarcom zu erkennen. Ich bin mir der Schwierigkeit wohl bewusst, die die Diagnose eines Sarcoms im Ovarium bietet, denn das normale Ovarialstroma, welches aus Bindegewebsfasern und glatten Muskelzellen besteht, ist so kernreich, und die Bündel durchwachsen sich so

unregelmässig, dass man mit den beiden Merkmalen des Sarcoms, dem Kernreichtum und der unregelmässigen Durchflechtung, hier differentialdiagnostisch nicht viel beginnen kann. Aus anderen Gesichtspunkten heraus muss also die Sarkomnatur des Stützgewebes in diesem Tumor erklärt werden. Will man ausser der Qualität zugleich auch die Provenienz dieser Tumorkomponente berücksichtigen, so sieht man sich hauptsächlich vor drei Fragen gestellt: ist das von mir als sarkomatös angesprochene Gewebe als Ovarialstroma aufzufassen, ist es das Stroma des Krebses, oder ist es eine eigene Geschwulstart?

Gegen die erste Vermutung ist einzuwenden, dass es äusserst unwahrscheinlich ist, dass die so massenhaft selbst im Zentrum des Tumors vorhandenen bindegewebigen Teile Reste des Ovarialstützgewebes sind; denn wenn ein Krebs zu solcher Vergrösserung des Ovariums geführt hat wie hier, dann ist das Eierstocksgewebe vollständig vernichtet oder nur noch in minimalen Resten vorhanden. Solche Reste finden sich z. B. in der Nähe einer peripher gelegenen Cyste, und beim Vergleich der histologischen Struktur des hier vorhandenen zellarmen Gewebes mit den saftigen und zellreichen Zügen an anderen Stellen wird es evident, dass diese beiden Gewebe nicht identifiziert werden können. Es ist immer noch möglich, dass Sarkomgewebe für Krebsstroma zu halten, welches unter dem Einflusse des Carcinoms zur Entzündung und reichlichen Entwicklung angeregt worden ist, worauf Ribbert (4) besonderen Wert legt. Man könnte diese Auffassung in dem vorliegenden Falle wohl gelten lassen, wenn die Proliferation des Bindegewebes nicht einen Grad erreicht hätte, der durch eine Entzündung nicht mehr erklärt werden kann. An mehrfachen Stellen aus den Randzonen des Tumors, so besonders dort, wo die Neubildung in die Uteruswand eingewuchert ist, spielt dieses fibroide Gewebe garnicht mehr die Rolle eines Stromas, denn von Carcinom ist hier nichts mehr zu finden, sondern es ist selbstständig geworden, und wuchert genau wie ein Tumorgewebe eigenér Art in die Nachbarschaft vor; es besteht aus grossen Zellen, zuweilen sind Riesenzellen eingestreut, die organisch dem Gewebe eingefügt sind. An solchen Stellen ist seine sarkomatöse Natur nicht zu bezweifeln.

Was die Metastasen betrifft, so halte ich diese für rein carcinomatös. In den retroperitonealen und bronchialen Lymph-



drüsen ist an einzelnen Stellen das Stroma reichlich entwickelt und zellreich, doch ist es nicht dem Sarkomgewebe im Haupttumor gleichzustellen.

Die Vielgestaltigkeit der mikroskopischen Bilder lässt in differentialdiagnostischer Hinsicht vielleicht auch noch an Chorionepitheliom denken. Durch neuere Arbeiten wissen wir, dass die Matrix dieser Geschwulstform nicht unbedingt immer die Plazenta zu sein braucht sondern, dass auch die Keimdrüsen, weibliche wie männliche zur Hervorbringung morphologisch ganz gleicher Gebilde befähigt sind, andererseits sind wieder vom Ovarium sichere Carcinome eigener Form bekannt geworden (Michel 5), welche in manchen Abschnitten sehr an Chorionepitheliom erinnern. Alle diese Geschwülste, die Chorionepitheliome und die chorionepitheliom-ähnlichen Carcinome sind nun hauptsächlich durch zwei Eigentümlichkeiten charakterisiert: durch die Neigung zu Blutungen und die Anordnung der zellulären Massen zu syncytialen Zellverbänden. Die Blutungen in Chorionepitheliomen lassen den

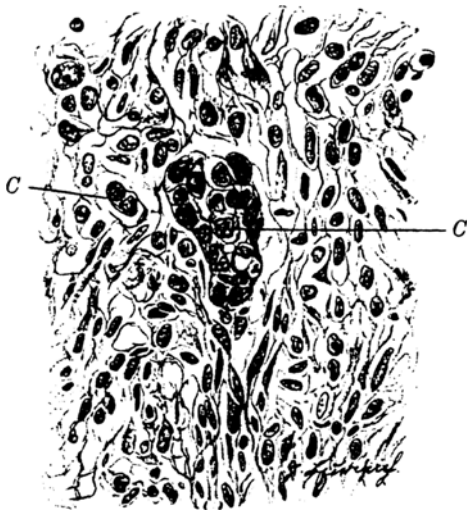


Fig. 4.

Haupttumor im Schnitt stellenweise wie einen Blutkuchen erscheinen,

die Metastasen als hämorrhagische weiche Knollen. An einer Stelle ist der beschriebene Ovarialtumor nun tatsächlich blutig durchtränkt, was vielleicht für die Diagnose Chorionepitheliom einnehmen könnte, aber man kann hier wegen der Nekrose in der Umgebung der Blutungen nichts von syncytialen Zellver-

bänden sehen, und an

Stellen mit kleineren Blutungen, wo das Tumorgewebe erhalten ist, sind syncytiale Formationen auch nicht zu erkennen; dazu kommt, dass auch der klinische Verlauf gegen Chorionepitheliom spricht.

Wenn ich noch einmal kurz das Wesentliche zusammenfasse, ehe ich an die Erklärung dieser komplizierten Verhältnisse gehe, so sind folgende Befunde zu registrieren: im rechten Ovarium ein Misch tumor aus Sarkom und Carcinom und zwar in dem Sinne von v. Hanse man ns, dass beide Geschwulstanteile sich innig durchwachsen (Fig. 4). In einem Knoten des linken Parametrium, in den Retroperitoneal- und Bronchialdrüsen, in der Supraclaviculardrüse und im linken Ovarium reines Carcinom von demselben Typus, Drüsenkrebs mit stark ausgesprochener Anaplasie. Hier möchte ich nochmal der anamnestischen Angabe gedenken, dass der Frau 10 Jahre vor ihrem Tode wegen einer bösartigen Geschwulst die rechte Mamma amputiert und die Achselhöhle ausgeräumt worden ist. Über die histologische Struktur des Brusttumors liess sich von einwandfreier Seite leider nichts feststellen. Ich gehe aber wohl nicht fehl, wenn ich die Supraclaviculardrüse, die auf der Seite des früheren Mammatumors gesessen hat, und die ganz vollgestopft ist mit Krebszellen, als ein Spätrecidiv dieses Tumors auffasse. Diese Drüse ist von der Patientin zwei Jahre vor dem Auftreten des Tumors im Abdomen bemerkt worden. Die weitere Metastasierung von dort in die Bronchial- und Retroperitonealdrüsen, und in beide Ovarien bereitet der Erklärung keine Schwierigkeiten. In dem linken Ovarium, das kaum vergrössert ist, sehen wir nun eine langsam wachsende Krebsmetastase, nur an wenigen Stellen ist der adenomatöse Bau zu erkennen, meist liegen die Zellen in dem sehr festen Bindegewebe in einzelnen Reihen, das ganze entspricht dem Bilde eines langsam wachsenden Skirrhus. In dem rechten Ovarium hat die Metastase offenbar günstigere Ausbreitungsverhältnisse getroffen, und hat hier mehr zur medullären Krebsform geführt, jedenfalls scheint mir diese Annahme nicht gezwungen, wenn man berücksichtigt, dass das rechte Ovarium durch Cystenbildung schon vor der Einschleppung der Metastase geschädigt war, wie die Reste von Cysten in der Peripherie des Tumors noch beweisen. Hier ist dann die Einwucherung der Krebszellen in das Ovarialgewebe nicht reaktionslos verlaufen, sondern es ist unter der Wirkung einer bestimmten „Prädisposition des Bindegewebes“ nach Ehrlich (6) zu einer Proliferation der Zellen gekommen, die zur Sarkomentwicklung geführt hat. Diese Erklärung Ehrlichs hat auch Schmorl (7) akzeptiert, der zweimal

nach einem Prostatacarcinom, einmal nach einem Oesophaguscarcinom Knochenmetastasen fand, die Carcinom und Sarkom in inniger Vermischung zeigten.

Gegen die Sarkomentwicklung und zwar auf Grund eines praeexistierenden Carcinoms scheint mir nichts zu sprechen. Höchstens wäre noch an die Möglichkeit zu denken, dass nicht das Ovarium, sondern die Supraclaviculardrüse das letzte Glied einer langen Kette von Metastasen ist, d. h. dass der Primärtumor in das Ovarium zu verlegen ist, und dann zweifellos in das rechte, und von dort die Metastasierung in umgekehrter Reihenfolge vor sich gegangen ist, wie ich es vorhin erläutert habe. Als Grund hiergegen scheint mir hauptsächlich die zeitliche Differenz massgebend: die Drüsenpakete am Halse bestanden zwei Jahre vor dem Abdominaltumor, und ausserdem entspricht die Halsseite dem Sitz des früheren Mammatumors.



Fig 5.

Wie aus der Schilderung meiner Präparate ersichtlich ist, besitzt die Sarkomkomponente die überwiegende Proliferationsfähigkeit. Das Carcinom trägt überall die Zeichen weitgehendster Degeneration an sich, stellenweise ist der Kampf der Sarkomzellen mit den Carcinomzellen noch deutlich zu erkennen. Auf beiden Seiten kommt es in diesem Kampfe der einen Gewebsart gegen die andere zur Bildung von Riesenzellen, die sich morphologisch und funktionell verschieden verhalten.

Die Riesenzellen treten in den carcinomatösen Teilen nur dort auf, wo das Carcinomgewebe im ganzen betrachtet schon

ein nekrobiotisches Gepräge aufweist, also in den allseitig von Sarkom umgebenen Inseln. Dort, wo das Krebsgewebe noch ungeschädigt, in der Supraclavikulardrüse und im linken Ovarium, kommt es nicht zur Ausbildung von Riesenzellen.

Die Zellen stellen grosse Komplexe von Protoplasma dar, deren äussere unregelmässige Umgrenzung noch auf ein Zusammensintern aus mehreren Epithelzellen hindeutet. Von einer bestimmten Kernform kann man nicht mehr sprechen, sondern nur noch von einer unregelmässig gestalteten Chromatinmasse, die aus einzelnen Schollen besteht, und zu den bizarrsten Gebilden geführt hat. Eine Beziehung der Kernmasse zu der äusseren Zellform lässt sich nicht mehr erkennen. Die chromatische Substanz liegt manchmal in der Mitte der Plasmamasse, zuweilen reichen einige Chromatinzapfen bis an den Rand der Zelle. Mitosen wurden in diesen Zellen nicht gefunden.

Demgegenüber stehen andere Riesenzellen, welche am Rande der nekrotischen Krebsinseln liegen, oder entfernt von ihnen in dem sarkomatösen Gewebe. Ihre Mehrkernigkeit stellt ein Nebeneinander mehrerer wohlerhaltener einzelner Kerne dar, von der Form der Kerne der umgebenden Zellen. Die Kerne liegen meist zentral. Die ganze Zelle ist organisch eingereiht in das umgebende Gewebe, sie steht durch Ausläufer mit den anderen Zellen in Verbindung. Ich halte diese Zellen nach ihrer Lagerung und der Form ihrer Kerne für Abkömmlinge der Sarkomzellen. Dass sie sich durch intrazelluläre Kernteilung bilden, konnte an keiner Stelle mit Sicherheit erkannt werden, Mitosen wurden nicht gesehen. Vielmehr scheint mir ihr Entstehungsmodus auf einer Vereinigung mehrerer gleichartiger Zellen zu beruhen. Aus diesem Zusammenschliessen mehrerer Zellen ist aber nicht wie bei den anderen ein degeneratives Moment ersichtlich, sondern wie aus den Präparaten erhellt, schliessen sich die Zellen zum Zwecke der Mehrleistung zusammen: sie spielen die Rolle echter Fremdkörperriesenzellen. An einigen Stellen sieht man eine nekrotische Gewebsscholle von mehreren Zellen umlagert, deren Plasma sich saumartig um den Fremdkörper gelegt hat, und an den Enden schon Verschmelzung zeigt, an anderen Stellen sieht man eine schon fertige Riesenzelle, deren Protoplasmazüge wie Fangarme um einen nekrotischen Gewebsrest ausgespannt sind, eine Anhäufung von Kernen auf der entgegengesetzten Seite.

Solche Riesenzellen sind auch in einfachen Carcinomen am Rande der Geschwulst vielfach beschrieben worden (Becher [8], Borrmann [9], Petersen [10], Krückmann [11], Schwarz [12], Orth [13]) und als Fremkörperriesenzellen gedeutet worden. Orth warnt davor, aus ihrem Auftreten auf eine Spontanheilung des Krebses zu schliessen, da diese Zellen niemals an Stellen gefunden werden, die aus noch lebens- und proliferationsfähigen Zellen des Carcinoms bestehen, sondern dort, wo die Krebszellen selbst schon Zeichen der Nekrose zeigen, also an Stellen, die für das Wachstum der Geschwulst nicht mehr in Betracht kommen. Diese Erfahrung wird auch durch das Studium des vorliegenden Tumors bestätigt. Noch reichlicher als in der Peripherie der untergehenden Krebsreste finden sie sich an Stellen, wo der Tumor auf weite Strecken reine Nekrose zeigt, ohne dass eine bestimmte Gewebstruktur noch zu erkennen wäre. Häufig sind sie in diesen Zonen reichlich mit Pigmentkörnchen aus alten Blutungen beladen.

Ich möchte hier noch eine Färbemethode streifen, die zuerst von Maresh angegeben ist, und auf der Darstellung der Bindegewebsfasern und kollagenen Fasern mittelst Silber beruht. Von Haruzo-Kuru (14) ist diese Methode zur Differenzierung von Sarkom- und Carcinomgewebe angegeben worden.

Meine ersten Nachprüfungen der Methode, die ich bald nach der Publikation genannter Autoren anstellte, bezogen sich auf normale Lymphdrüsen. Wie weit es durch diese Methode möglich ist, neue Gesichtspunkte in der Struktur der Lymphdrüsen aufzudecken, ist von anderer Seite durch Arbeiten von Rössle und Yoshida (15) mitgeteilt worden. Eine beträchtliche Anzahl typischer Carcinome und Sarkome wurden dann nach dieser Methode von mir behandelt. Im Vergleich mit den gewöhnlichen histologischen Färbungen ist es sicher, dass feinere Faserzüge sichtbar werden. In Nestern von Carcinomzellen konnte niemals ein retikuläres Stützgewebe nachgewiesen werden, höchstens bemerkte man vereinzelte Fasern von der Umgebung eine Strecke weit hineingehen, in Sarkomen regelmässig ein feinstes Maschenwerk. Ebenso verhielt es sich in dem beschriebenen Tumor an den Stellen, wo einerseits reines Carcinom, andererseits reines Sarkom vorhanden war. Für die Klarstellung der Sachverhältnisse in den Grenzgebieten beider Tumorarten führte die Methode nicht zu einem befriedigenden Ergebnisse. Zur Technik sei noch

bemerkt, dass die Paraffinschnitte nach der Behandlung mit Natriumhyposulfit unbeschadet in heissem Wasser aufgefangen werden können zum Zwecke einer faltenlosen Ausbreitung.

---

### Literaturverzeichnis.

---

1. Herxheimer: Das carcinoma sarcomatodes. Ziegl. Beitr., Bd. 44, S. 150. Hier siehe die Literatur bis 1908.
  2. Coenen: Über Mutationsgeschwülste und ihre Stellung im onkologischen System. Beitr. z. kl. Chir., Bd. 68, H. 3, S. 605.
  3. Alfieri: Sarcocystocarcinom des Ovariums. Ref. nach C. f. Gyn., 1910, S. 744.
  4. Ribbert: Allgemeine Pathologie.
  5. Michel: Ein carcinom des Eierstocks mit chorionepitheliomähnlichen Bildungen. Zeitschr. f. Gyn. u. Geb., No. 14, 1905, S. 422.
  6. Ehrlich: Beiträge zur experimentellen Pathologie und Chemotherapie, 1909, S. 150.
  7. Schmorl: Verh. d. D. path. Ges., 1908, S. 89.
  8. Becher: Über Riesenzellenbildung in Cancroiden. Virch. Arch., Bd. 156, S. 62.
  9. Borrmann: Zur Frage der Spontanheilung des Krebses. D. med. Woch., 1904, S. 1267.
  10. Petersen: Beiträge zur Lehre vom Carcinom. Bruns Beitr., Bd. 34, S. 682.
  11. Krückmann: Über Fremdkörpertuberkulose und Fremdkörperriesenzellen. Virch. Arch., 138 Suppl., S. 118.
  12. Schwarz: Über ein Epithelioma papillare. Virch. Arch., Bd. 175, S. 507.
  13. Orth: D. med. Woch., 1904, S. 1263.
  14. Haruzo-Kuru: Differentialdiagnostische Untersuchungen zwischen Sarkom und Carcinom mit Hilfe der Gitterfaserfärbung. Verh. d. D. path. Ges., 1909, Leipzig, S. 386.
  15. Rössle und Yoshida: Das Gitterfasergestützte der Lymphdrüsen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Ziegl. Beitr., Bd. 45, H. 1, S. 110.
  16. Wells: Multiple primary malignant tumors etc. Ref. nach Schöne. Virch. Arch., Bd. 195, S. 58.
  17. Henckel: Beitrag zur Glykosurie bei Frauen mit experimentellen Untersuchungen über ihre Aetiologie. D. med. Woch., 1909, S. 2003.
  18. Hirschfeld: Über Beziehungen zwischen Geschwülsten des Genitalapparates der Frauen und Zuckerkrankheit. Berl. kl. Woch., 1910, S. 2335.
-

### **Erklärung der Abbildungen.**

Vergrößerung Zeiss Obj. DD, Ok. 2. Färbung sämtlicher Präparate  
Hämatoxylin-Eosin.

---

- Fig. 1.    Supraclaviculardrüse mit Carcinommetastase. Bei a drüsenschlauch-  
          ähnliche Bildung.
- Fig. 2.    Linkes Ovarium mit Carcinommetastase.
- Fig. 3.    Haupttumor. An Plattenepithel erinnernde Carcinominsel. R =  
          Riesenzellenbildung.
- Fig. 4.    Haupttumor. Carcinomzapfen c in sarkomatöser Umgebung.
- Fig. 5.    Haupttumor. Rein sarkomatöse Stelle aus dem Zentrum.
-