

eingerieben werden konnten, ohne nachtheilige Erscheinungen von Mercurialismus zu erzeugen. Die Menge des in 24 Stunden entleerten Urins betrug vor dieser Cur 12—13,000 Cem., ungefähr  $\frac{1}{6}$  des Körpergewichts; nach der Cur nur 3000 Cem. Die Urinmenge war demnach durch die Quecksilbercur auf  $\frac{1}{4}$  der früheren Menge herabgesetzt. Gleichzeitig waren auch die übrigen nervösen Symptome danach verschwunden. Eine vollständige Heilung der Harnruhr war dagegen nicht zu Stande gekommen. Dem raschen Verlaufe nach könnte unser Fall zu den acuten gezählt werden, indem die Harnruhr im Ganzen nur 2 Jahre bestanden hat. Doch ist hier sehr zu berücksichtigen, dass der Tod hier nicht in Folge der zunehmenden Harnruhr, sondern in Folge der wiederholten Apoplexien und der allgemeinen Entkräftung zu Stande gekommen ist.

---

## IV.

### Ueber die embolische Verbreitung der Melanosarkome.

Von Prof. C. J. Eberth in Zürich.

---

Es ist bekannt, dass Geschwülste sich mitunter durch Embolien verbreiten und auch für die melanotischen Sarkome ist dies, wenn auch nur in wenigen Fällen, nachgewiesen. Aber es scheint wenig beachtet, dass diese Neubildungen sich ganz besonders eignen, jenen Vorgang zu studiren. Weil sie zu den bösartigsten Neoplasmen gehören, sind sie auch berufen, der Ansicht einer Generalisation von Geschwülsten auf embolischem Wege Geltung zu verschaffen, wenn es gelingen würde, die Häufigkeit von Geschwulstembolien oder vielleicht sogar ihr constantes Vorkommen bei allgemeiner Sarcomatose zu beweisen. Ich habe hierbei nicht einmal Embolien durch grössere Geschwulsttheile im Auge, bei denen der Zusammenhang zwischen der Gefässverstopfung und den secundären Neubildungen auffällig genug ist. Ich möchte vielmehr den feinsten Geschwulsttheilchen auf ihren dunklen Wegen folgen. Ist aber einmal durch eine grössere Beobachtungsreihe die embolische Verbrei-

tung der Melanosarkome festgestellt, so dürfte es an der Zeit sein, auch für die pigmentlosen Neubildungen, die nicht durch einen Farbstoff gekennzeichnet und deren kleinste Theilchen deshalb viel schwieriger nachzuweisen sind, die Verbreitung durch die Blutbahn in grösserer Ausdehnung als bisher zuzulassen.

Die Sarkome scheinen allerdings diesen Weg vorzuziehen, denn ausgedehntere Anfüllungen der Lymphgefässe mit Sarkommasse sind fast gar nicht bekannt. Auch die Lymphdrüsen bleiben häufig von Metastasen verschont und nicht selten erkranken entferntere Organe, während die zwischengelegenen Lymphdrüsen frei bleiben. Dies scheint, wie Virchow bemerkt, darauf hinzudeuten, „dass die metastatische Infection bei den Sarkomen hauptsächlich durch das Blut erfolgt, dass also das Seminium von dem primären Knoten in die Gefässe übergeht.“

Die inficirende Substanz sucht Virchow<sup>1)</sup> in den Zellen, weil bei den Sarkomen seröser Säcke weniger eine diffuse Erkrankung, als vielmehr eine multiple Geschwulsteruption bei gleichzeitiger Beschränkung derselben auf eine einzige Höhle sich entwickelt. Doch lässt er für gewisse Fälle selbst eine directe Wirkung des Miasmas ohne Vermittlung von Zellen zu, wobei er jedoch eingestehen muss, dass genauere Angaben hierüber nicht vorliegen.

Was nun den Uebergang melanotischer Geschwulsttheilchen in das Blut betrifft, so existiren aus neuerer Zeit hierüber so wenige Mittheilungen, dass Virchow in der 4. Auflage seiner Zellularpathologie<sup>2)</sup> erklären konnte: „in den letzten Jahren sei keine einzige Beobachtung bekannt geworden, welche in dieser Beziehung einen Fortschritt böte.“

Eine der ersten Beobachtungen ist die von Schüppel<sup>3)</sup>. Sie betraf einen Mann, bei dem sich in Folge einer Verletzung ein pigmentirter Tumor der Chorioiden entwickelt hatte. 3 Jahre nach Exstirpation des Bulbus starb der Patient an melanotischen Leber- und Milzgeschwülsten. Das Mikroskop zeigte nicht nur in der Milzpulpa eine oft ganz diffuse Infiltration mit Geschwulstmasse, sondern auch in den feinsten Venen, wie in den Lebercapillaren ange schwemte Zellen der Neubildung.

<sup>1)</sup> Krankhafte Geschwülste, II. Bd. S. 258.

<sup>2)</sup> S. 263.

<sup>3)</sup> Archiv für Heilkunde 9. Jahrgang 1868, S. 386.

Schüppel deutet den Fall so, dass zur Zeit der Exstirpation des erkrankten Bulbus bereits eine Infection des Körpers erfolgt war, welche bis einige Wochen vor dem Tod latent blieb und dass von den in die Milz geführten Geschwulstelementen kleine Stücke durch die Lienalvène und Pfortader der Leber implantirt wurden, wo sie sich in kurzer Zeit zu bedeutenden Neubildungen entwickelten.

Obgleich Schüppel die Geschwulst als Pigmentkrebs bezeichnet, so dürfte es nach dem, was wir über die melanotischen Tumoren der Chorioiden wissen, kaum zweifelhaft sein, dass es sich um ein Melanosarkom mit epithelioiden Zellen handelte.

Aehnliche Veränderungen wie die oben erwähnten haben offenbar schon Rindfleisch vorgelegen<sup>1)</sup>). Nur scheint dieser mehr geneigt, die intervaskulären Pigmentkrebse von einer Wucherung der Gefässendothelien abzuleiten.

Die folgende Beobachtung kann wohl unsere noch spärlichen Kenntnisse von embolischer Verbreitung der Geschwülste um eine neue Erfahrung bereichern.

Einem Auszug der Krankengeschichte, den ich meinem Collegen Biermer verdanke, entnehme ich Folgendes:

Patient litt von Jugend auf an „entzündeten Augen“; die Sehkraft beider Augen war übrigens normal, so dass der Mann als Schreiber sein Brod verdienen konnte. Patient war stets kräftig und gut genährt.

Im Jahre 1865 bekam er heftige Conjunctivitis und Keratitis beider Augen; erst nach sechsmonatlicher Behandlung war er soweit gebessert, dass er seine frühere Beschäftigung wieder aufnehmen konnte, obgleich das Sehvermögen beider Augen etwas abgenommen hatte. Im Jahre 1868 erfolgte ein Recidiv, welches eine 6 Monat lange Behandlung erforderte und eine so bedeutende Verminderung der Sehkraft zurückliess, dass Patient seine frühere Beschäftigung aufgeben musste.

Ende October 1869 bemerkte der Kranke einen Schatten vor dem linken Auge. Am 21. Februar 1870 wird ein melanotischer Tumor der inneren Chorioidea-hälfte diagnostizirt, und am 26. der Bulbus enucleirt, in welchem ein rein intra-oculares Melanosarkom der Chorioidea ohne irgend welche secundäre Neubildungen in dem Sehnerven, auf dem Bulbus und der Orbita constatirt wurde. Seitdem ungestörtes subjectives Befinden und sehr gute Ernährung; kein locales Recidiv.

Im September 1872 stellten sich geringe Verdauungsbeschwerden, Aufstossen nach dem Essen, Verminderung des Appetits und Gefühl von Druck und Schwere

<sup>1)</sup> Pathologische Gewebelehre, II. Auflage 1871, S. 432.

in der Lebergegend ein. Der Stuhlgang wurde unregelmässig, später gesellte sich starke Auftriebung des Leibes hinzu, der Appetit schwand vollständig, der Stuhl wurde spärlich, trocken und schmerhaft; rasche Abmagerung und Verfall der Kräfte folgte.

Status praes. 1. Nov. 1872. Der 52 Jahre alte Kranke ist sehr abgemagert und von kachectischem Ausssehen; mässiger Icterus, mässiges Oedem der unteren Extremitäten. Die untere Thoraxäppertur ist bedeutend erweitert, das Abdomen sehr aufgetrieben, besonders in der Gegend des rechten Hypochondriums und der falschen Rippen. Die Respiration ist beschleunigt und vorwiegend costal. Die Zwerchfellbewegungen sind wenig ausgiebig.

Spitzenstoss im 4. Intercostalraum. Stärkere Füllung einiger Hautvenenstämmen im Gebiete der Mammarvenen. In der Bauchhaut zerstreute, stärker injicirte Stellen.

Zunge trocken, nicht belegt.

Im rechten Hypochondrium, Mesogastrium und theilweise auch im linken Hypochondrium ist ein praller Tumor fühlbar, welcher der Leber entspricht. Der scharfe Rand verdickt, uneben, hart. In der Mittellinie reicht das Organ bis 4 Centimeter unterhalb des Nabels, in der verlängerten rechten Parasternallinie bis 22 Cm. unterhalb des Rippenfeilers, in der rechten Mammillarlinie bis 29 Cm. unterhalb der Papille, im linken Hypochondrium bis in die Milzgegend. Die bedeutende Resistenzzunahme, wie das Fehlen des Ballotement lässt auf eine beträchtliche Vergrösserung der Leber in der Dicke schliessen. An der Oberfläche der Leber sind deutlich mehrere Knoten fühlbar. An manchen Stellen Frottement mit den Respirationsbewegungen zusammenfallend. Die Leberdämpfung beginnt beiderseits dicht unterhalb der Mammea. Milzdämpfung nicht vergrössert, Herzdämpfung etwas kleiner, keine Herzläuse; Lungen bieten nichts Besonderes. Beträchtlicher Ascites. Urin vermindert, enthält Gallenfarbstoff, kein Eiweiss. Dünne, gallenarme Stühle.

Diagnose Lebertumor.

In den folgenden Tagen Respirationsbeschwerden, Frequenz 36; Puls 104, schwach und klein, Zunahme des Collapsus und des Icterus. Unter den Erscheinungen des Lungenödems erfolgte am 7. Tage nach der Aufnahme der Tod.

Section: Hydropsischer Körper, starker Icterus, Unterhautfettgewebe sehr geschwunden, Muskeln dunkelroth.

Das Zwerchfell weit nach oben gedrängt durch die sehr vergrösserte Leber, deren rechter, scharfer Rand in die Iliacalgegend reicht. Die Incisura interlobularis befindet sich in der verlängerten linken Parasternallinie. Grösster Längsdurchmesser des rechten Leberlappens 31 Cm., des linken 22 Cm., Breite des rechten Lappens 21, des linken 13 Cm. Dicke des rechten Lappens 12 Cm. Die Oberfläche der Leber leicht uneben, die Zeichnung des Parenchyms undeutlich, Grundfarbe schwarzgrün, da und dort treten fast schwarze und sepiafarbene scharf umschriebene Knötchen von verschiedener Grösse in dem fast gleich gefärbten Grund hervor, daneben finden sich mehr in Gruppen vereint graugelbe, markige, oft durch kleine schwarze Einsprengungen getigerte kleinere und grössere Knoten.

Ductus cysticus und hepaticus durchgängig; in der Gallenblase eine geringe Menge sehr dunkler, dicker Galle.

Milz nicht vergrössert und weich, von graurother Farbe. Die Nieren schlaff, blass, etwas icterisch.

In der Schleimhaut des Oesophagus nahe der Cardia einige ältere Hämorrhagien. Im übrigen Darm sonst nichts Besonderes.

In der Schleimhaut der Epiglottis beiderseits nahe dem scharfen Rande ein hanfkörnigrosser, dunkelbrauner Knoten. Der Opticus des enucleirten Auges etwas atrophisch. Leichtes Atherom der Arteria basilaris.

Herzmuskel blass und brüchig. In der Intima des Aortenbulbus einige kleine atheromatöse Stellen.

Die fast schwarze Chorioideageschwulst, welche mir sammt dem Bulbus von meinem Collegen Horner zur Verfügung gestellt wurde, bildet eine halbkugelige, einen Centimeter im Durchmesser betragende und ungefähr ebenso hohe scharf umschriebene Wucherung. Die Sklera, der Opticus und dessen Scheide wie die Orbita lassen äusserlich keine Spur einer secundären Neubildung erkennen. Die mikroskopische Untersuchung des in Müller'scher Flüssigkeit erhärteten Auges zeigt dagegen eine schon sehr weit gediehene Infection mit Geschwulstelementen. Denn an vielen Orten liegen zwischen den Bündeln der Sklera einzelne pigmentirte ovale und spindelförmige Zellen und Gruppen solcher.

Der halbweiche Tumor ergiebt sich als ein Sarkom aus meist sehr stark schwarzbraun pigmentirten runden, ovalen und kurzen Spindelzellen. Das Fasergerüst ist sehr spärlich vertreten. Die pigmentirten Zellen finden sich auch in grosser Zahl in der Adventitia zarter Gefässe, ja mitunter scheint die ganze Gefäßwand sammt dem Endothelrohr aus solchen melanotischen abgeplatteten Spindelzellen gebildet.

Die Gefässe sind theils leer, theils enthalten sie noch Blutkörperchen; Geschwulstelemente konnte ich nirgends darin constatiren.

In der Milz kommen zwischen den Elementen der Pula die gleichen Zellen wie in dem Chorioidentumor theils pigmentirt, theils ungefärbt zerstreut und gruppenweise vor.

Viel spärlicher sind diese Pigmentzellen in den Nieren, doch finden sie sich immer so häufig, dass ich eine ziemliche Zahl in jedem mittelgrossen Schnitt nachweisen konnte. Sie haben ihren Sitz in den Glomerulis, wo sie bald einzeln, bald zu mehreren in den Capillaren stecken. Auch das Stroma enthält vereinzelte Geschwulstzellen, von denen ich nicht ermitteln konnte, ob sie

dem Bindegewebe selbst angehörten oder in dessen Blutgefäßsen lagen.

In den Harnkanälchen finden sich gleichfalls Sarkomelemente, wahrscheinlich von den Nierenglomerulis angespült. Ihre Anwesenheit erklärt wohl die dunkle Farbe des Harns bei melanotischen Tumoren.

Der grösste Theil des Leber-Parenchys ist durch die Neubildung ersetzt. Wo noch Lebergewebe vorhanden, sind dessen Zellen sehr klein, dem entsprechend die Balken sehr verdünnt und fast erdrückt von der in den Maschen wuchernden Neubildung. Von Gefäßen ist hier kaum etwas mit Sicherheit zu sehen, denn der für sie bestimmte Raum erscheint vollständig von verschiedenen stark pigmentirten Geschwulstelementen ausgefüllt. In den weniger gefärbten Leberpartien kann man sich übrigens nicht schwer davon überzeugen, dass die Blutcapillaren oft ganz mit dichtgedrängten pigmentirten Spindelzellen ausgestopft sind. Die Gefässwand, die ja selbst normal nicht so leicht darzustellen ist, lässt sich mit einiger Ausdauer auch hier um die pigmentirten Zellenstränge nachweisen. Es kann darum kaum zweifelhaft sein, dass, wenn auch die Neubildung in dem Leberstroma sich ausgebreitet und Blutgefässe zur Verödung gebracht hat, wirklich in den feinen Blutgefäßsen selbst Sarkomgewebe gewuchert ist.

Auch kleine frische Gerinnsel der Pfortader und Milzvene enthielten zerstreute pigmentirte Sarkomzellen.

Die Untersuchung der Hirngefäße und Geschwulstelemente blieb negativ, die Lungen, welche äusserlich keine Veränderung zeigten, konnten nicht untersucht werden.

Auch für diesen Fall dürfen wir wohl auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen über Pigmentsarkome der Leber die Chorioidegeschwulst als den Heerd betrachten, von dem aus die Verunreinigung des Blutes mit Sarkomzellen geschah, sei es, dass diese direct in die Blutgefäßsen der primären Neubildung oder durch die Gewebspalten in die Lymphbahnen einwanderten und von da aus dem Blute beigemischt wurden. Die Immigration der Geschwulstzellen wie das Eindringen dieser in die Blutbahn in Folge von Wachsthumindruck konnte hier um so leichter zu Stande kommen, als die Gefässwandungen grösstenteils nur aus den Elementen der Neubildungen zusammengefügt waren. Vielleicht dürfte dieses Structur-

verhältniss in prognostischer Beziehung von einiger Bedeutung sein.

Die Infection des Körpers erhielt sich 19 Monate nach Exstirpation des kranken Bulbus latent, und erst nach Ablauf dieser Zeit traten die ersten Symptome einer Affection der Bauchorgane auf, die im Verlauf von 6 Wochen rasch zu einer bedenklichen Höhe sich steigerte und zum letbalen Ausgang führte. Wollte man auch die Möglichkeit einer gleichzeitigen Entwickelung des Lebersarkoms mit dem der Chorioidea annehmen oder dieses als secundäres Product auffassen, es würde dies nichts an der Thatsache ändern, dass Theile der Neubildung embolisch in die Nierenglomeruli geführt wurden, dass also überhaupt eine Verbreitung des Melanosarkoms durch kleine Geschwulstelemente unter Vermittlung der Blutbahn stattfindet.

Die Kleinheit der embolischen Sarkomheerde in den Nieren erklärt sich wohl nicht allein aus einer ungeeigneten Beschaffenheit des neuen Boden, sondern auch aus dem geringen Alter der Neubildung. Mit dem rapiden Wachsthum des Lebersarkoms sind dessen Elemente wohl erst in Fluss gekommen und von ihnen stammen die kleinen Metastasen als die letzte Saat.

Vielleicht ermuntern diese Erfahrungen dazu, nicht allein die Untersuchungen über die Verbreitung von Geschwülsten durch die Blutbahn wieder aufzunehmen, sondern auch experimentell durch Implantation von Neubildungen die Lösung dieser Frage anstreben.

---