

XX.

Beitrag zur Lehre von der Entstehung der Geschwulstmetastasen auf embolischem Wege.

Von Dr. C. Andrée,

Assistenten am pathologischen Institut zu Breslau.

Zur Frage, auf welche Weise die Geschwulstmetastasen entstehen, sind in neuerer Zeit wiederholt Beiträge geliefert worden, welche mehr und mehr die Ansicht stützen, dass wirklich körperliche Elemente, Zellen der ursprünglichen Geschwulst durch den Blutstrom in entfernte Organe gebracht werden, sich dort in den feinen Gefässen festsetzen und den Ausgangspunkt neuer Geschwülste bilden.

Mehrere solcher Fälle, in denen wirklich Embolien durch die Section und das Mikroskop nachgewiesen sind, hat kürzlich Aker (Archiv für klinische Medicin Bd. XI. S. 173) zusammengestellt. In allen lag der Grund in dem Hineinwachsen von Geschwulstelementen in grössere Körpervenen mit mehr oder weniger vollständiger Thrombose derselben.

Einen ähnlichen Fall, der einen noch sehr jugendlichen Menschen betraf und sich durch raschen Verlauf auszeichnete, hatte ich kürzlich zu beobachten Gelegenheit. Er verdient um so mehr eine genauere Betrachtung, als gerade hier die Verhältnisse sehr günstige waren, die verschieden weit vorgeschrittene Entwicklung der in die Arterienluminia festgekeilten Zellenmassen und das Verhalten der benachbarten Gewebe zu denselben zu studiren.

Der Krankheitsverlauf, welchen ich aus dem im Garnison-Lazareth zu Breslau geführten Journal entnehme, das mir Herr Stabsarzt Dr. Büchtemann gütigst zur Verfügung stellte, war im Wesentlichen folgender.

Hautboist S., 20 Jahre 3 Monat alt, aufgenommen am 8. Oct. 1873 mit der Diagnose Blasenkatarrh mit Stricture. —

Die Anamnese constatirte frühere öftere Gonorrhoe; seit $\frac{1}{2}$ Jahre etwa wollte Patient öfters an Schmerzen, die sich von der rechten Hüfte nach dem Kniegelenk abwärts zogen und namentlich während des letzten Herbstmanövers sehr stark

wurden, gelitten haben. Später traten dann Beschwerden beim Urinlassen auf, so dass der Harn erst nach längerem Drängen entleert werden konnte; Schmerzen sollen dabei nicht vorhanden gewesen sein. Die Behandlung bestand in wiederholtem Bougiren, bis die Schmerzen und Mattigkeit im rechten Beine so stark wurden, dass Patient keinen Dienst mehr thun konnte und der Aufenthalt im Lazareth nöthig befunden wurde. —

Der Kranke wird dort gracil gebaut und von blasser Gesichtsfarbe gefunden. Ueber der Symphyse erregt Druck geringen Schmerz, der Katheter wird leicht eingeführt und entleert trüben Urin. Druck auf die Kreuzbeingegend und die hintere Seite des rechten Oberschenkels sind empfindlich.

Die Temperatur stieg Abends auf 38,2, Patient hatte viel Durst, Nachts keinen Schlaf.

Da nach Angabe des Kranken der Urin jetzt wieder leichter entleert werden konnte, wurde mit dem Bougiren aufgehört und schon am folgenden Tage besserte sich das Allgemeinbefinden. Die Klagen des Kranken beschränkten sich dann auf die Schmerzen im rechten Bein.

Am 21. October wird Patient plötzlich wieder fieberhaft gefunden, er war dyspnoisch, hatte schnellen Puls, gesteigerte Temperatur und klagte über plötzlich aufgetretene Schmerzen in der rechten Brust. Die Percussion ergiebt dort nichts Abnormes, bei der Auscultation hört man rechts unten hinten in der Gegend der 9. Rippe und sich von dort nach der Axillarlinie ziehend ein schabendes Geräusch. Temp. Abends 39,6.

Der fieberhafte Zustand dauerte indessen nur 2 Tage an, und auch die Symptome der Lungenaffection nahmen schnell ab.

Die Schmerzen im rechten Beine, die Kraftlosigkeit und das dumpfe Gefühl steigerten sich dann bis Mitte November zu fast vollständiger Anästhesie mit periodischen schmerzhaften Contractionen in den Beugern der Zehen. Diese Schmerzanfälle traten namentlich Nachts auf und machten öftere Morphiuminjectionen nöthig. Die Muskeln zeigten gegen den inducirten Strom sämmtlich präcise Reaction.

Um diese Zeit fiel es auf, dass rechterseits die Glutäen stärker gewölbt waren als links; Druck erregte hier lebhafte Schmerzen und konnte Patient die Lage auf dem Rücken oder der rechten Seite nicht mehr ertragen.

Dies veranlasste zur Untersuchung per anum, welche Folgendes ergab.

In der Gegend der Symphysis sacro iliaca dextra und sich von da in die rechte Hälfte des Beckens erstreckend wird ein umfangreicher Tumor von geschwellenen Lymphdrüsen umgeben gefühlt. Derselbe ist gegen die Knochen unbeweglich. In der Mitte der rechten Crista ilei stösst man durch die Hautdecken ebenfalls auf einen Tumor.

Die Schwellung der rechten Hinterbacke nimmt jetzt rasch zu, die Hautdecken darüber röthen sich und zeigen stark vermehrte Temperatur.

Ende November konnte deutlich der Zusammenhang der Geschwulst in der Mitte der Crista ilei mit der am Sacrum constatirt werden. —

Jetzt traten wieder Beschwerden bei der Harnentleerung auf. Selbst dickere Katheter No. 10 gingen indessen leicht durch, ohne dass Widerstand gefühlt wurde; — wiederholt wurden weisse, schleimig-gallertige Massen mittelst derselben

entleert. Ausserdem stellten sich Schmerzen in der linken Brustseite ein, ohne dass ausser katarrhalischem Rasseln ein physikalischer Befund sich ergeben hätte. Die Abendtemperatur erreicht jetzt häufig 39°. —

Patient kommt auffallend herunter. Die Untersuchung per anum zeigt jetzt, dass sich der Tumor über die linke Seite des Kreuzbeins hinaus verbreitet hat.

Am 7. December war plötzlich das ganze rechte Bein gleichmässig angeschwollen; die Venen am Unterschenkel sind merklich erweitert. Die Schmerzhaftigkeit im Bein hat sich dabei noch gesteigert.

Das Fieber wird jetzt intensiver.

Am 9. wird rechterseits in der Axillarlinie und vorn von der 3. Rippe abwärts matter Ton und abgeschwächtes Athmen constatirt.

Der Tumor wächst jetzt sehr schnell.

Am 10. zeigt sich die Leistengegend und die innere Fläche der rechten Darmbeinschaukel bis in die Tiefe von einer prallen Geschwulst eingenommen, welche 2 Tage vorher noch nicht vorhanden gewesen war.

In den nächsten Wochen nahm dann die Schwellung des Beines wieder etwas ab; doch blieb immer am Fussrücken und um die Knöchel stärkeres Oedem zurück. Ueber Veränderungen im Bereich der Geschwulst steht nur verzeichnet, dass die Crista ilei auf Druck empfindlich geworden.

Ausser den nächtlichen reissenden Schmerzen, die sich jetzt schon gegen 4 Uhr Nachmittags einstellten und eine 2malige Morphinumjection erforderten, betrafen die Klagen jetzt namentlich die Brust. Es bestand immer ziemliche Dyspnoë; wiederholt wurden auch blutige Sputa ausgeworfen.

Eine genauere physikalische Untersuchung wurde nicht wieder vorgenommen, weil sie den Kranken zu sehr belästigt hätte. Am 13. Januar wurde die rechte Hälfte des Scrotum stark ödematös gefunden; auch die linke schwell an und trotz wiederholter Punctionen trat Gangrän ein.

Allmählich bildete sich dann unter hochgradigem Fieber ein comatöser Zustand aus, in dem Patient schliesslich am 26. Januar zu Grunde ging. —

Die von mir vorgenommene Obduction ergab folgenden Befund.

Anatomische Diagnose. Sarcom des Beckenzellgewebes, der Darmbeinschaukel, des Kreuzbeins, der Glutäen, der Blase. Sarcomatöse Thrombose der Beckenvenen. Perivascular Metastasen in beiden Lungen mit embolischen Infarcten. Pleuritis haemorrhagica. Fettherz. Metastasen der Leber. Sarcomatöse Infarcte der Milz und Nieren mit Cyanose derselben.

Leiche abgemagert, Todtenstarre noch nicht völlig gelöst. Die Hautdecken sind bleich, graugelblich gefärbt. Auf dem Rücken mässige Leichenhypostase; die Venen der Bauchdecken und des unteren Theils vom Thorax, namentlich nach rechts hin, sind stark erweitert, so dass sie als ein Netzwerk breiter rother Stränge durch die Haut hindurchscheinen. Das Scrotum ist stark geschwollen, die vordere Fläche desselben zum grossen Theil brandig zerstört, so dass die Tunica vaginalis beider Hoden in ziemlicher Ausdehnung freiliegt. Die rechte Hinterbacke gegen links bedeutend umfangreicher. Das ganze rechte Bein mässig ödematös. Auf der rechten Kniescheibe befindet sich ein zehngroschengrosser Defect in den Hautdecken, in welchem das Unterhautfettgewebe frei zu Tage liegt. Ueber dem Os sacrum in

grosser Ausdehnung Decubitus. Das Unterhautfettgewebe ist fast vollständig geschwunden; die Musculatur blass, nur sehr wenig entwickelt. Zwerchfellstand beiderseits im 4. Intercostalraum.

Die rechte Lunge ist in grosser Ausdehnung mit der Thoraxwand verwachsen, die linke mässig retrahirt. Die vorderen Lungenränder berühren sich nicht, der Herzbeutel liegt handtellergross frei.

Der Herzbeutel enthält etwa 20 Grm. blutig gefärbter seröser Flüssigkeit. Das Herz zeigt normale Dimensionen und mässig feste Contraction; das subepicardiale Fettgewebe ist fast völlig geschwunden. Die Atria venosa sind beiderseits für 2 Finger durchgängig. Das etwas erweiterte rechte Herz enthält entfärbte zähe Coagula und sehr dünnflüssiges missfarbiges Blut, das Endocard hier bereits stark röthlich imbibirt. Die Musculatur durchweg von blass graugelber Farbe und normaler Dicke. Im linken Ventrikel nur wenig lockere Gerinnsel vorhanden, die Intima der Aorta zeigt nahe dem Ansatzpunkt der Klappen vereinzelte verfettete Stellen.

Die linke Pleurahöhle enthält etwa 100 Grm. blutig gefärbter seröser Flüssigkeit. Die Lunge zeigt vermehrtes Volum und Gewicht; durch den Pleuraüberzug sieht man zahlreiche weissliche Knötchen durchschnittlich von Erbsengrösse durchscheinen; auf deren convexer, in der Mitte leicht abgeplatteter Fläche unter dem Pleuraüberzug kleine gruppenweis stehende, stecknadelkopfgrosse Blutextravasate; eben solche finden sich ringförmig in der Umgebung. Die beiden Lappen der Lunge durch strangförmige Pseudomembranen mit einander verwachsen. Auf der Schnittfläche, die von blauröthlichem Ansehen ist, heben sich zerstreut stecknadelkopf- bis bohnergrosse röthlich-weiße Knoten von markiger Consistenz scharf ab. Die unter der Pleura gelegenen sind grösstentheils von deutlicher Keilform; an einzelnen derselben gelingt es, in den Knoten hinein die mit weissem markigen Pfropf gefüllte Arterie zu verfolgen; die Färbung dieser ist dann meist nach der Peripherie hin mehr grauröthlich. An den kleinsten Knötchen von rundlicher Form zeigt sich mit einer gewissen Regelmässigkeit in der Mitte eine punktförmige Oeffnung. Das zwischenliegende Gewebe ist stark durchfeuchtet und nur wenig lufthaltig, namentlich im Umkreise der weissen Einlagerungen zeigt es starken Blutgehalt.

Die rechte Lunge ist in ihrer ganzen Ausdehnung der Thoraxwand adhärent; nur die Spitze liegt in geringer Ausdehnung frei; hier enthält der Pleurasack einige Esslöffel blutig-seröser Flüssigkeit. Im unteren Theile des Pleurasackes wölben plattgedrückte Knotenmassen sowohl die Pleura costalis wie auch die Pleura pulmonalis vor; eben solche sind auch auf der Oberfläche des Zwerchfells sichtbar. Die Pleura in der Umgebung stark verdickt. Auf der Schnittfläche erscheint auch diese Lunge stark hyperämisch. Der obere Lappen nur von ganz geringem Luftgehalt, fühlt sich durchweg fest an. Im Anfang des zugehörigen Astes der Pulmonalarterie befindet sich ein 2 Ctm. langer, das Gefäss vollständig obturirender Embolus von weisser Farbe und markiger Consistenz. Im unteren Lappen sind die Knoten dichtstehend von verschiedener Grösse in hyperämischer Grundsubstanz. Einer derselben zeigt auf der Pleura einen Umfang von der Grösse eines Thalerstückes; auf dem Durchschnitt hat auch er scharf ausgesprochene Keilform und eine mehr verwaschene grauweiße Farbe. Unschwer gelingt es, den Arterienast mit markigem Embolus gefüllt bis weit hinein zu verfolgen.

Die Follikel der Zungenwurzel sind geschwellt, die Tonsillen vergrössert, mit oberflächlichen buchtigen Substanzverlusten versehen; auf leichten Druck entleeren sie käsige Pfröpfe. Die Schleimhaut des Oesophagus mit Soormassen bedeckt. Die Schleimhaut des Kehlkopfes dunkel geröthet und gewulstet, namentlich an dem hinteren Theile der Plicae aryepiglotticae.

Die Bauchhöhle enthält etwa 200 Grm. blutig-seröser Flüssigkeit. Die Leber ragt weit nach unten und in's linke Hypochondrium. Colon transversum und Coecum stark aufgetrieben.

Im Becken erscheint nach rechts hin ein gewölbter Tumor von geringer Consistenz. Derselbe ist mit Peritonealüberzug, auf dem einzelne fibrinöse Membranen haften, bekleidet, Coecum und Processus vermiformis sind mit seiner Oberfläche verwachsen. Nach aussen und hinten erreicht der Tumor die Crista ilei, nach vorn hängt er mit dem Poupart'schen Bande und der rechten Seite der Blase fest zusammen und setzt sich von dort auf die Vorderfläche des Kreuzbeins fort, so dass im Beckeneingang eben nur Raum für den Durchtritt des Mastdarmes ist, welcher ganz nach links verdrängt erscheint.

Die Milz ist von normaler Grösse; unter der Kapsel scheinen aus der schwarz-braunen Grundsubstanz kleine grauröthliche, nicht prominente Stellen hindurch. Auf der Schnittfläche bietet sich das Parenchym ziemlich fest, Follikel und Balkenwerk deutlich sichtbar. Die oben erwähnten grauröthlichen Knötchen lassen jetzt deutliche Keilform erkennen.

Die linke Niere ist von normaler Grösse, die Kapsel leicht abziehbar, das Parenchym von fester Consistenz. Die Schnittfläche zeigt eine blauröthliche Farbe, welche namentlich dunkel an der Grenze der Pyramiden ist. Die Zeichnung der Rindensubstanz deutlich.

Die rechte Niere zeigt unter der Kapsel zusammenstehende Gruppen etwa stecknadelkopfgrosser grauer Knötchen, die von einem stark hyperämischen Hofe umgeben sind. Nach dem Einschnitt sieht man in der Rindensubstanz an der entsprechenden Stelle keilförmige, scharf abgegrenzte Heerde von dunkelrother Farbe, die von weissen Strichen und Punkten durchsetzt sind.

Die Leber misst in der Breite 30 Cm., davon 21 auf den rechten, 9 auf den linken Lappen, die Höhe des rechten Lappens beträgt 24 Cm., die des linken 17 Cm., die Tiefe des rechten Lappens im Mittel 8, die des linken 4 Cm. Auf der Oberfläche erscheinen leicht prominirende bis 5 Groschenstück grosse runde Knoten von weissgelber Farbe; über denselben befindet sich durchgehends ein sehr schön entwickeltes Gefässnetz. Auf der Schnittfläche zeigt sich das braune, mit einem Stich in's Gelbe gefärbte Gewebe mit etwas prominirenden stecknadelkopfbis wallnussgrossen Knoten dicht durchsetzt. Die Mesenterialdrüsen sind stellenweise geschwollen und mit weissgelben Einlagerungen durchsetzt. Die Darmschleimhaut ist durchweg sehr blass, der Magen mässig ausgedehnt, seine Schleimhaut ist stellenweise mammellonirt und hie und da mit inselförmigen hyperämischen Stellen und kleinen Blutextravasaten durchsetzt.

Nachdem der Peritonealüberzug des Beckentumors eingeschnitten, treten unter demselben weisse, weiche, hirnähnliche Massen in Knotenform zu Tage, welche die Contenta des Beckens durchsetzen und stellenweise sie ganz verdrängt haben. Auf

der Darmschaukel reichen die Massen in der ganzen Ausdehnung bis auf den Knochen; hier geht das markige Aussehen verloren und eine zähle, chocoladefarbene Flüssigkeit tritt an die Stelle, die innere Darmbeinfläche überall bedeckend. Das Darmbein selbst ist hier dicht mit Osteophyten bedeckt; seine Oberfläche zeigt zahlreiche Substanzdefecte, in denen die spongiöse Substanz mit röthlich jauchigen Massen durchsetzt zu Tage tritt. Grössere, mehrere Centimeter im Umkreise haltende Substanzdefecte finden sich am hinteren Rande der Crista ilei. Die *Articulatio sacro-iliaca* ist vollständig gelöst, von ihren Haftbändern keine Spur mehr vorhanden; die Articulationsflächen rau und mit Jauche bedeckt. Die Kreuzbeinwirbel vom 2. abwärts zeigen sich ebenfalls sämmtlich wie angefressen, ihre spongiöse Substanz vollständig von röthlichen zerfliessenden Massen durchsetzt. *Dura mater* und *Cauda equina* sind intact.

Vom Becken aus sieht man dann die markigen Massen, den *Nervus ischiad. dext.* umkleidend, durch die *Incisura ischiadica major* nach aussen sich erstrecken. Die Gefässstränge und Nerven des Beckens und der unteren Extremität lassen sich noch deutlich durch die markigen Massen verfolgen. In der *Vena iliaca dextr.* stösst man gleich unterhalb der Theilungsstelle auf einen adhärennten, das Lumen nicht vollständig ausfüllenden Thrombus, welcher aus denselben markigen Massen besteht, wie der um die Vene liegende Tumor. Der Thrombus lässt sich durch die *Cruralvene* bis zum *Poupart'schen Bande*, durch die *Hypogastrien* in die *Obturatoren Glutaea, ischiadica* und in die *Blasenvenen* verfolgen. — Die *Arteria cruralis* ist durchgängig.

Die Harnblase ist ziemlich ausgedehnt; sie enthält trüben Harn, in dem kleine Kalkpartikelchen suspendirt sind. Am *Trigonon*, entsprechend der Mündung des rechten Ureter, hängen an etwa 1 Cm. langen, ziemlich breiten Stielen zwei bohnen-grosse Tumoren von weicher Consistenz und graugrüner Oberfläche gegen den Ursprung der Harnröhre herab. Daneben liegt frei ein haselnussgrosser Körper, der aus Kalkconcrementen, welche durch schleimige Massen zusammengebacken sind, besteht.

Die Schleimhaut der Blase zeigt sonst nirgend Substanzdefecte, ist im Ganzen blass und nur im Bereich des *Trigonum* von weiten Gefässen durchzogen. Die Musculatur ist in den unteren Abschnitten wenig verdickt.

Die Schleimhaut des Mastdarmes ist ebenfalls in der ganzen Ausdehnung intact, auf der Höhe der Falten zeigt sich starke Pigmentablagerung. Nach rechts hin ist der Mastdarm, wie auch der Blasen Hals von encephaloiden Knoten umlagert; die Venenplexus enthalten hier ebenfalls weiche, markige Thromben.

Die Fasern des *Glutaeus maximus dext.* sind sehr blass, die einzelnen Bündel von starken fibrösen Strängen durchzogen; der untere Abschnitt, nahe seinem Ursprung, ist in der Ausdehnung eines 2 Thalerstückes markig infiltrirt.

Die Fascie des *Glutaeus medius* ist stark verdickt; nachdem sie gespalten, sieht man den ganzen Muskel in eine markige Masse verwandelt, in der man hie und da noch blassröthliche Faserbündel erkennt. Der *Glutaeus minimus* in demselben Zustande; die Darmbeinschaukel unter demselben ebenfalls defect.

Der krankhafte Zustand der Darmbeinschaukel erstreckt sich nach vorn bis zum äusseren Rande des *Foramen obturatorium*, an der Hüftgelenkspfanne dringt

er bis zum Knorpel; dieser selbst, wie auch die Gelenkkapsel, nicht angegriffen. Die Drüsen der rechten Leiste sind zu haselnussgrossen Tumoren von ebenfalls markigem Ansehen geschwellt; die Arteria und Vena crural. unterhalb des Poupart'schen Bandes durchgängig, beide enthalten wenig dünnflüssiges Blut.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigte die Vermuthung, welche mir durch den Obductionsbefund aufgedrängt wurde, dass nemlich diese perivascularären Knoten der Lunge und Leber und die keilförmigen Herde der Milz und Nieren aus Embolien hervorgegangen seien, auf's Beste.

Die Präparate wurden sämmtlich einige Tage mit Müller'scher Flüssigkeit behandelt und dann in Alkohol gehärtet.

Die Hauptgeschwulst bestand aus Rundzellen mit sehr wenig Protoplasma und scharf contourirtem Kern und Kernkörperchen von etwa 0,0063 Mm. Durchmesser. Eine Grundsubstanz nimmt man meist nicht wahr, dagegen ist ein reiches Netz weiter Gefässe vorhanden.

Die äusseren Schichten der Vena iliaca sind selbst an den Stellen, wo ihre Wandung zwischen der Geschwulst selbst und den Thrombus im Innern makroskopische Veränderungen nicht bietet, dicht mit runden Sarcomzellen durchsetzt. In der Media werden dieselben spärlicher, doch liegen hier zwischen den einzelnen Fibrillenbündeln immer noch Gruppen von 3—4 und nur hier und da sieht man wieder dichtere Zellenhaufen. Wo die Zellen einzeln liegen ist die runde Form nicht immer erhalten und man gewinnt den Eindruck, als ob sie sich dem Raume, in welchem sie liegen, angepasst hätten. Nach innen geht die Media in eine verschieden dicke, helle, schwach körnige und streifige Masse, welche mit runden Sarcomzellen und Spindelzellen durchsetzt ist, über; weiter nach innen folgt ohne scharfe Grenze die aus Rundzellen bestehende Thrombusmasse, in welche sich hier und da Züge von Spindelzellen aus der veränderten Intima verlieren.

Die Geschwülste in der Harnblase bestehen in ihren oberen Partien durchgehends aus Rundzellen; von Schleimhaut sind sie nicht überzogen. Aus der Submucosa ragen Bindegewebsbündel in die Polypen hinein; in derselben finden sich weite Querschnitte von Gefässen, von denen einzelne Venen mit Sarcomzellen strotzend gefüllt sind. Die innere Muskelschicht von viel Bindegewebszügen durchsetzt, zwischen denen Haufen von Sarcomzellen liegen; meist lässt sich in einen solchen Haufen ein Gefäss hineinverfolgen. Noch weiter nach aussen wird dann der Zusammenhang der Infiltration mit den aussen liegenden Sarcomknoten ein continuirlicher. Die Blasenschleimhaut selbst zeigt in der Umgebung der Polypen ausser leichter Zottenbildung nichts Auffallendes.

In der Submucosa finden sich ausserdem Hohlräume, welche strotzend mit kleinen glänzenden Kügelchen von gleichmässiger Grösse, die in ihrer Anordnung das Bild vielfach verschlungener Linien geben, gefüllt sind; diejenigen, welche der Länge nach durchs Object verlaufen, zeigen abwechselnd Anschwellungen und dünnere Stellen, erstere etwa von 0,04, letztere von 0,02 Mm. Durchmesser. Es sind das offenbar mit Zooglyamassen gefüllte Lymphgefässe.

Die missfarbene zähe Flüssigkeit, welche die Beckenknochen durchsetzte, bestand aus runden Sarcomzellen, grossen Körnchenkugeln und Detritusmassen, in denen hier und da Körnchen von Blutfarbstoff. Schnitte, welche durch die ge-

härtete Spongiosa gelegt sind, zeigen zwischen den Zellenmassen nur vereinzelt Bruchstücke bogenförmiger Knochenleisten, auch diese erscheinen an den Rändern wie angefressen.

Hier und da erkennt man indessen an Stelle der früheren Knochenbalken eine leicht streifige, helle Grundsubstanz, in welcher die Zellen viel spärlicher liegen, als an den Markräumen entsprechenden Stellen. Der Anordnung nach den früheren Knochenkörperchen entsprechend, sieht man hier mit Fettkörnchen infiltrirte Spindelzellen, stellenweise auch grosse Körnchenkugeln eingebettet; dazwischen liegen die Rundzellen nur sehr vereinzelt.

Im *Glutaeus medius* liegen zwischen Rundzellennestern mehr oder weniger dicke Züge von Muskelfibrillen, oder an Stelle derselben sieht man nur eine blasse streifige Masse, in der hier und da kleine längsverlaufende braune, aus Körnchen zusammengesetzte, Streifen.

Starke Vergrösserungen zeigen die Muskelfasern mehr oder weniger atrophisch. Diejenigen, welche in ihren Dimensionen am wenigsten verändert sind, bieten noch Querstreifung, daneben meist ausgesprochene Längsstreifung. Zwischen den einzelnen Fasern erkennt man jetzt breite Züge von Spindelzellen; die der Muskelfibrille zunächst liegenden haben grossen ovalen Kern mit deutlichen Kernkörperchen und blasses Protoplasma, während die weiter abliegenden nach beiden Seiten lang geschwänzt sind und nur schwer einen Kern in dem schlanken Zellkörper erkennen lassen.

An Zerzupfungspräparaten sieht man die Muskelfasern bald in grösserer Länge, bald nur an umschriebenen Stellen von einem blassen Saum, in dem zahlreiche ovale Kerne liegen, umgeben. Diese Kerne gleichen den Muskelkernen vollkommen, und sieht man auch letztere in ungewöhnlich grosser Anzahl.

Man könnte deshalb diesen Saum für Sarcolemm deuten, welches sich von der Muskelfaser abgehoben hätte, indessen zeigten gerade die wohlhaltensten Fasern, deren Breite und schöne Querstreifung die Annahme einer Schrumpfung der contractilen Substanz nicht aufkommen liess, meist auch den breitesten hellen Saum. Andererseits boten die oben erwähnten umschriebenen Stellen ganz das Bild der den Muskelfasern zunächst liegenden Spindelzellen, sowohl in Bezug auf Protoplasma und Kern, der hier nie fehlte, als auch auf die Grösse. Dazu kommt noch, dass öfters eine solche Spindelzelle mit der einen Hälfte der Muskelfaser anhaftete, während sie mit der anderen deutlich abgehoben war; solche Zellen hatten dann bisweilen 2 oder 3 dicht aneinander gelagerte Kerne. Irgend welche Uebergangsformen dieser Spindeln zu Sarcomzellen konnte ich nirgend entdecken.

Nach alledem ist wohl die Annahme gerechtfertigt, dass die Spindelzellen aus den Muskelkernen der degenerirenden Fasern hervorgehen, ein Prozess, wie er auch für die Muskeleiterung von Waldeyer und Anderen beschrieben ist.

Die mehr veränderten Muskelfasern endlich zeigen alle Abstufungen bis zu Bruchstücken schmaler Streifen contractiler Substanz, welche die Querstreifung völlig verloren haben und zuweilen an ihren Enden pinselförmig zerfasert sind, eingebettet in Züge von Spindelzellen und Reste von Sarcolemmaschläuchen mit Häufchen von gelbem Farbstoff im Innern.

Die feinere Untersuchung der Lungen gab namentlich sehr interessante Resul-

tate. Wie aus dem Sectionsprotocolle hervorgeht, waren hier weisse Knötchen und Stränge, in mehr oder weniger verändertes Parenchym eingebettet, ausgesprochene Infarcte und grössere Sarcomknoten zu unterscheiden. Die kleinen weissen Knötchen hatten in der grossen Mehrzahl der Fälle in der Mitte ein Arterienlumen. Die Häute der Arterie, namentlich die Adventitia, waren stark mit Sarcomzellen infiltrirt; nach aussen von denselben befindet sich immer noch ein breiter Saum von Sarcomzellen mit kleinen Gefässen, deren Wand aus einer einfachen Lage Spindelzellen besteht, durchsetzt. In den äusseren Schichten der Neubildung nehmen die Zellen an Grösse zu, zeigen hier oft zwei Kerne und vermehrtes Protoplasma. Gegen das Lungengewebe ist die Grenze immer eine scharfe; in der Regel begegnet man hier strotzend mit Blutkörperchen gefüllte, erweiterte Haargefässe annähernd von concentrischem Verlauf. Das Lungengewebe der Nachbarschaft zeichnet sich durch starke Füllung der Capillaren aus; in den Alveolen befinden sich immer einzelne desquamirte Zellen.

Was nun die Infarcte betrifft, so bestanden dieselben keineswegs völlig aus Sarcommassen. Schnitte, welche durch die ganze Ausdehnung eines solchen gelegt waren, gaben immer folgendes Verhältniss. Die embolisch verstopfte Arterie zu beiden Seiten von breiten Strängen Sarcomzellen, zwischen denen hier und da Reste der Adventitia eingeschlossen, umgeben. Die sarcomatösen Bänder durchzogen von einem Capillarnetz, das peripherisch dichter wird und einerseits in die strotzend gefüllten Capillaren der Alveolarsepta, andererseits in die Vasa vasorum übergeht. Der Rest des keilförmigen Heerdes zeigt den gewöhnlichen Befund der Infarcte in den verschiedenen Stadien: in den Alveolen ein Gemisch grosser Körnchenzellen, verfettender weisser Blutkörperchen, zusammengehaltener Massen rother, oder körnige Massen, welche die ursprünglichen Formbestandtheile nicht mehr erkennen lassen. — Die Alveolarsepta dabei in den frischeren Infarcten deutlich durch gefüllte ausgebuchtete Capillaren hervorspringend, in den älteren nur noch durch Züge elastischer Fasern zu erkennen. Letzteres Verhältniss fand sich am ausgesprochensten im rechten unteren Lappen. Die Pleura ist über den Infarcten immer verdickt, mit einem reichlichen Gefässnetz versehen und zwischen den einzelnen Bindegewebsbündeln mit Nestern von Sarcomzellen durchsetzt. Einzelne dieser Pleuragefässe waren völlig mit Zooglöamassen angefüllt.

Die Emboli haften theilweise so fest in den Gefässen, dass man die feinsten Querschnitte hindurchmachen kann, ohne dass sie sich von der Intima ablösen. Solche Präparate geben dann sehr schöne Bilder und erlauben Rückschlüsse über die Art des Durchwachsens der Wandung. So machte ich mehrere Schnitte durch eine Arterie mit perivasculärem Sarcomring, deren Lumen einen Durchmesser von 0,16 Mm. hat.

Im Innern sieht man dichtgedrängte Sarcomzellen, zwischen denen einige zusammengeballte Körnchen Blutfarbstoff. Die Sarcomzellen werden begrenzt von einer nicht continuirlichen, stellenweise mehrfachen Lage von Spindelzellen mit dunklen Contouren. Es folgt dann ein Raum, in dem Spindelzellen mit hellerem Protoplasma mit runden Sarcomzellen gemischt sind. Die elastischen Lamellen zeigen sich sehr deutlich als gekräuselte dunkle Linien, hier und da mit Ausbuchtungen versehen, in denen Haufen von Sarcomzellen liegen. Starke Vergrösse-

rungen zeigen in diesen dunklen Linien dichtstehende kleine Fettkörnchen. — Die zwischenliegende Ringfaserschicht enthält ebenfalls viel Fettkörnchen in Spindelzellen eingebettet, dazwischen reichlich Sarcomzellen, die Adventitia endlich verliert sich in verschiedenen Lagen zerspalten in der umliegenden Zellenmasse.

Die grösseren Sarcomknoten, welche kein Gefässlumen erkennen liessen, zeigten öfters weit vom Mittelpunkte abgedrängt Bruchstücke von solchen gekräuselten, mit Fettkörnchen infiltrirten Linien wie die eben beschriebenen, so dass ich keinen Anstand nehme, auch den Ursprung dieser in die Arterienlumina zu verlegen. Die in solchen Knoten verlaufenden Lungenvenen haben stellenweise in ihrer Wandung ebenfalls Sarcomzellen; in ihren Innern befinden sich Gerinnsel von zerfallenden rothen Blutkörperchen, zwischen denen man hier und da ganz wohl erhaltene Sarcomzellen entdeckt.

Auch in der Leber liess sich der Ursprung der Sarcomknoten aus den Gefässen aufs Beste nachweisen. Die grösseren Knoten sieht man bei schwacher Vergrösserung von hellen Linien, welche die Geschwulstmasse in rundliche und längliche Segmente abtheilen, durchsetzt; bei Druck auf das Deckgläschen zeigen sie in dieser Richtung eine sehr leichte Spaltbarkeit. Benutzt man stärkere Vergrösserungen, so erkennt man an Stelle dieser hellen Linien Züge von Spindelzellen, welche meist ein kleines Gefäss beherbergen.

Gegen das eigentliche Drüsengewebe, welches viel braunes Pigment hält, bilden auch hier die Sarcommassen immer eine scharfe Grenze; es wird diese durch concentrisch verlaufende Capillargefässe und eine einfache Lage Spindelzellen gebildet. Die zunächst liegenden Leberzellen sind dann abgeplattet, ihr Protoplasma stärker gekörnt, so dass man nur selten den Kern zu sehen vermag.

Um nun über den Ursprung Aufschluss zu erhalten, muss man sich an die kleinsten Knötchen, die mit unbewaffnetem Auge als Neubildung kaum erkannt werden, halten. Ich fand solche fast in jedem Schnitt, den ich durch das Leberparenchym legte, ohne mich besonders an die Nachbarschaft von grösseren Knoten zu halten.

Knötchen von dem Umfang eines Leberacinus zeigten mit grosser Uebereinstimmung folgenden Bau. Fiel der Schnitt senkrecht auf die Axe der Lebergefässe, so zeigt sich der grösste Theil eines solchen Knötchens aus Sarcomzellen, mit vielen Andeutungen zur Theilung versehen, bestehend; um dieselben herum befindet sich eine einfache Lage Spindelzellen, seitlich davon der Querschnitt eines Gallenganges mit deutlichem Lumen und Epithel, in der Regel von einem breiten Bindegewebsring umgeben; endlich in einiger Entfernung der Querschnitt eines Astes der Arteria hepatica.

Fiel der Schnitt mehr parallel der Längsaxe der Gefässe, so bilden die Sarcomzellenmassen kein rundes Knötchen, sondern ebepfalls ein längliches Gebilde, meist nach der einen Seite hin kolbig angeschwollen, wieder von einer einfachen Lage Spindelzellen begleitet.

Zuweilen gelingt es in das dünnere Ende dieser Sarcommassen Arterien hineinzuverfolgen, deren Wand man in die Spindelzellenlage übergehen sieht.

Knötchen von der Grösse einer Linse boten noch annähernd dieselben Verhältnisse, nur waren hier die Bindegewebsringe breiter und stärker mit Sarcomzellen infiltrirt.

Einzelne grössere Pfortaderäste zeigen sich auf dem Querschnitt völlig mit Sarcomzellen angefüllt; in der verdickten Wand ebenfalls Sarcomzellen. An einem solchen Präparate sah ich ein Capillargefäss, mit einer einfachen Säule rother Blutkörperchen gefüllt, aus dem Gefässnetz der Wand in den Embolus verlaufen und sich dort verästeln. Trifft man solche embolisch verstopfte Gefässe auf dem Längsschnitt, so sieht man die Sarcomzellen sich in die einzelnen Aeste fortsetzen.

Die begleitenden grösseren Gallengänge zeigten sich hier ebenfalls von viel welligem Bindegewebe umgeben; ihre Lumina sind meist stark ectatisch und vielfach ausgebuchtet, die Epithelien präsentiren sich dabei sehr deutlich als schöne Cylinderzellen in einer der Ausbuchtung proportionalen Masse.

Nur an sehr wenigen Stellen befanden sich Leberzellen in Geschwulstknoten eingeschlossen. Letztere zeigten dann einen von den übrigen abweichenden Bau; vor allem fehlte der Durchschnitt des Gallenganges und der Arteria hepatica, ferner liegen die Sarcomzellen in solchen Knötchen nicht dichtgelagert, sondern dazwischen ist viel welliges Bindegewebe und Leberzellen in verschieden weit fortgeschrittener Fettmetamorphose begriffen, eingeflochten. Der Lage nach entsprachen diese Knötchen einem Leberacinus. Sie scheinen mir durch Capillarembolie entstanden zu sein, wenigstens fand ich an verschiedenen Stellen Capillargefässe, durch Sarcomzellen umschrieben ausgebuchtet, in Leberacinis, deren Zellen dann der betroffenen Stelle zunächst stets Fetttröpfchen zeigten.

Endlich sei noch erwähnt, dass in der Leber sich ebenfalls Bakterien fanden: So sah ich an der Grenze eines grossen Sarcomknotens ein zuführendes Gefäss eine Strecke weit völlig mit Zoogloamassen angefüllt.

Diesen Befunden nach muss ich mich für ein directes Weiterwachsen der Emboli im Lumen der Pfortader, meistens der kleineren Zweige entscheiden und zwar scheint hier die Dehnung der Gefässwand, welche ja in den Pfortaderästen keine besondere Dicke hat, dem Durchwachsenwerden derselben vorgeherrscht zu haben, während die festeren Arterienwände der Lunge langsam durchdrungen werden mussten.

Auch in der Niere lagen die Sarcomzellen immer im Verlauf der Arterien; hier bilden sie nicht, wie in den Lungen, eine gleichmässige perivasculäre Zone, sondern sie dringen verschieden weit in das Gewebe vor. Hier und da sieht man in den Gefässen der sarcomatösen Infiltrationen in der Wandung Rundzellen eingelagert.

Die Epithelien der zunächst gelegenen Harnkanälchen sind stark gekörnt, zwischen den Harnkanälchen befinden sich sinusartige Erweiterungen von mit Blutkörperchen gefüllten Gefässen. Die Glomeruli zeigen in den betroffenen Partien häufig eine eigenthümliche Veränderung. Ihr Umfang ist vergrössert, das Convolut von Gefässschlingen bildet eine helle gequollene Masse, welche von spärlichen Netz- und Spindelzellen durchzogen ist, in der man nicht eine einzige Gefässschlinge mehr wahrnimmt; das die Kapsel auskleidende Endothel sehr deutlich sichtbar. Bei einzelnen dieser degenerirten Glomeruli sah ich die Vasa afferentia mit Sarcomzellen verstopft, die sich dann noch mehr oder weniger weit in den Glomerulus vorgedrungen zeigten. Wo die eingedrungenen Zellen in grösserer Zahl vorhanden waren, bildeten die veränderten Gefässschlingen mannichfach verzogene Figuren.

An einem Glomerulus bestand der Embolus im Vas afferens aus Zoogloamassen. Letztere zeigten sich übrigens gerade in der Niere fast in jedem Schnitt, der durch die Nähe der Sarcomheerde gelegt wurde, in ungewöhnlich schöner Ausbildung. Grosse Hohlräume, der Lage nach den oben erwähnten ectatischen Venen entsprechend, sind mit dichtgedrängten kleinen Kügelchen gefüllt.

In der Milz liegen die Sarcomzellen ebenfalls ausschliesslich um die kleineren Arterien und in deren Wandung — zwischen den Pulpazellen auch hier dichtgedrängt rothe Blutkörperchen.

Es handelt sich also in diesem Falle um ein reines Rundzellensarcom, da die wenigen Spindelzellen, welche die Knoten in den einzelnen Organen durchziehen, entweder in Beziehung zu den Gefässen stehen oder als Begleiterscheinungen der Degeneration der ursprünglichen Formbestandtheile, wie in den Muskeln, aufzufassen sind.

Die verschiedenen Localisationen der Geschwulstknoten lassen sich sämmtlich auf ein Eindringen und Weiterwachsen von wirklich körperlichen Elementen der ursprünglichen Geschwulst zurückführen. Nirgend fand ich Bilder, welche dafür gesprochen hätten, dass durch blosser Infection die Zellen der verschiedenen Organe einen Anstoss bekommen hätten, sich in Sarcomzellen umzubilden; vielmehr zeigten dieselben überall regressive Veränderungen.

Die Verbreitung scheint zuerst durch directes Vordringen in die benachbarten Gewebe geschehen zu sein, dann wurde durch das Eindringen in die Vena iliaca die Blutbahn eröffnet, und in dieser wurden losgerissene Zellenhaufen durchs rechte Herz in die Lungen, durch die Vena mesenterica inf. in die Leber geführt, um dort in den Arterien eingekeilt, ein selbständiges Leben zu beginnen. Es wird das ermöglicht durch die von den Vasa vasorum abstammenden Gefässe, welche in den Embolus eindringen und ihn organisiren. Das Weiterwachsen geschieht dann durch Theilung der einzelnen Geschwulstelemente, wenigstens legt die Grösse der in der Peripherie der Knoten gelegenen Zellen, die häufige Andeutung zur Kerntheilung diesen Schluss nahe. Die Wandung der verstopften Gefässe geht dabei entweder durch Verfettung zu Grunde, oder sie dehnt sich vor den andrängenden Zellenmassen aus, und es bleibt nur eine dünne Lage Spindeln davon über, welche dann die Neubildung gegen das Gewebe der befallenen Organe abgrenzt — — —

Die Lungenvenen vermittelten wieder die Uebertragung in den

grossen Kreislauf, in dessen Bahn dann Emboli zur Milz und Niere gelangen konnten.

Was endlich die Lymphgefässe betrifft, so waren sie in diesem Falle, wie ja so häufig bei den Sarcomen, für die Verbreitung nur von untergeordneter Bedeutung.

Fragen wir nun nach dem Ausgangspunkt der Geschwulstbildung, so bleibt die histologische Untersuchung die Antwort schuldig; etwas mehr Aufschluss giebt die Krankengeschichte. Danach waren Neuralgien im rechten Bein das erste und das führt naturgemäss dahin, den Ursprung des Uebels in der Gegend der Incisura ischiadica major zu suchen. Ob nun das Periost, das Beckenzellgewebe oder die Gefässscheiden der ursprüngliche Sitz waren, lässt sich nicht wohl entscheiden.

Ebensowenig lässt sich feststellen, wann die ersten Anfänge sich gebildet haben. Die langen Märsche und Bivouacs des Manövers sind jedenfalls als Ursache zum stärkeren Wachsthum der Geschwulst nicht gering anzuschlagen. Den Leiter für diese stärkere Wucherung bieten wohl die Gefässscheiden, wenigstens macht nur diese Annahme das so frühe Auftreten von Symptomen seitens der Blase verständlich, die jedenfalls, da sie nur von beschränkter Dauer waren, in einer, mit dem Hineinwachsen der Neubildung verbundenen, Schwellung des Blasenhalsses ihren anatomischen Grund gehabt haben.

Der Durchbruch in eine Vene muss ebenfalls schon früh zu Stande gekommen sein; die Lungenaffection, welche am 21. October auftrat, scheint wenigstens nach Allem ein hämorrhagischer Infarct gewesen zu sein, und auch durch die Section wurden ja die ältesten dieser Gebilde im rechten unteren Lappen nachgewiesen. Ein völliger Verschluss der Vena iliaca scheint erst am 7. December stattgefunden zu haben; die Folge war sehr schnelle örtliche Vergrösserung des Tumors, die vielleicht durch stärkere Durchfeuchtung desselben mit bedingt war. Auch die Bildung der meisten Lungeninfarcte fällt wahrscheinlich in diese Zeit, wie aus der Krankengeschichte zu ersehen.

Um nun endlich noch auf den Befund von Bakterien in Lungen, Leber und Nieren zurückzukommen, so stammen dieselben wohl aus der Blase, in deren Lymphgefässe sie durch den Catheter gebracht sind, was um so leichter möglich war, da ja die sarcoma-

tösen Polypen die Schleimhaut durchbrochen hatten. Es ist das Vorkommen dieser Gebilde in denselben Organen, in welchen sich Sarcommetastasen fanden, gerade in diesem Falle um so interessanter, als auch ihre Verbreitung durch die Blutbahn erfolgt.

XXI.

Zur Wärmeregulation.

Von Franz Riegel.

In seiner schönen Arbeit über die Wärmeregulation im höheren thierischen Organismus hat Ackermann ¹⁾ den Nachweis zu liefern sich bemüht, dass nicht allein in der äusseren Haut, sondern auch in den Athmungsorganen ein Regulationsmechanismus für die Temperatur des Körpers vorhanden sei. Den Beweis für die letztere Behauptung suchte er zunächst in folgenden beiden Thatsachen:

1) Die Respirationsfrequenz eines Hundes, dessen Temperatur durch die Berührung seiner Körperoberfläche mit einer, seine Eigenwärme erreichenden oder übertreffenden Atmosphäre gesteigert wird, nimmt zu und zwar um so mehr, je höher die Temperatur des Thieres steigt, ja sie kann eine so bedeutende werden, dass sie 150 Athemzüge und darüber in der Minute beträgt.

2) Diese Steigerung in der Frequenz des Athmens hat ihren Grund nicht etwa in einem Mangel des Blutes an Sauerstoff oder in einem Ueberfluss desselben an Kohlensäure, sondern allein in der Temperaturerhöhung des Organismus. Es giebt eine reine Wärmedyspnoë.

Die Richtigkeit der erwähnten Thatsachen wurde nicht allein von verschiedenen Beobachtern, so insbesondere von Goldstein ²⁾, der unter Fick's Leitung seine Versuche anstellte, bestätigt, sondern letzterer suchte noch durch weitere Versuchsmodificationen den Beweis zu erbringen, dass diese Wärmedyspnoë in einer directen Erregung des Athmungscentrums ihren Grund habe.

¹⁾ Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. II. S. 361.

²⁾ Ueber Wärmedyspnoë. Inaugural-Abhandlung. Würzburger Verhandlungen 156—169. 1871.