

XX.

Ueber Lymphome der Lungen.

Von Prof. Dr. Hugo Ribbert,

I. Assistenten am pathologischen Institut zu Bonn.

Lymphatische Neubildungen der Lungen werden bei Leukämie und Pseudoleukämie in verschiedener Grösse und wechselnder Anzahl beobachtet. Virchow¹⁾ hat darauf aufmerksam gemacht, dass in der Schleimhaut des Respirationstractus leukämische Knötchen gefunden werden, die leicht mit Tuberkeln verwechselt werden können, nicht selten auch zu grösseren Infiltrationen zusammenfliessen. Es ist dann das Bindegewebe bis unter die Oberfläche mit lymphoiden Zellen durchsetzt.

Weiterhin hat Böttcher²⁾ die fraglichen Tumoren an der Hand eines Falles genauer untersucht, der eine Differentialdiagnose gegenüber phthisischen Prozessen erforderte. Die peribronchialen Geschwülste nämlich waren central zu cavernenähnlichen Höhlen zerfallen. Ausserdem fanden sich miliare tuberkelähnliche Knötchen.

Die sonstigen Angaben der Literatur über das Vorkommen metastatischer Lymphome der Lungen finden weiter unten Berücksichtigung, so weit sie die hier vorzugsweise zu betrachtenden feineren histologischen Vorgänge berühren.

In letzter Zeit hatte ich Gelegenheit, in zwei Fällen von multipler Lymphomentwicklung das Auftreten von Knoten im Respirationstractus zu beobachten, deren genauere Untersuchung einige mittheilenswerthe Resultate ergab.

Ich schicke eine Beschreibung des makroskopischen Aussehens voraus.

Der erste Fall, der einen Mann von 28 Jahren betraf, kam anderweitig zur Section, mir wurden nur die Präparate überliefert. Da der Kranke, Italiener, sich wegen mangelnder Kenntniss der deutschen Sprache nicht

¹⁾ Die krankhaften Geschwülste. II. S. 574.

²⁾ Dieses Archiv Bd. 37. S. 163.

verständlich machen konnte, und ganz kurze Zeit nach der Aufnahme starb, so sind die klinischen Mittheilungen unvollständig. Insbesondere fehlen Angaben über leukämische Erscheinungen. Die physikalischen Verhältnisse am Thorax liessen eine croupöse Pneumonie vermuthen.

Um nicht zu ausführlich zu werden, gebe ich mit Ausnahme der Lungen nur einen Auszug des Sectionsbefundes:

Der hauptsächlichste Sitz der Lymphome ist das Mesenterium. Die Lymphdrüsen desselben sind erheblich vergrössert, weich, auf der Schnittfläche gleichmässig weiss, erreichen zum Theil den Umfang eines kleinen Apfels. An einer Stelle des Jejunums sind mehrere mit der Darmwand fest verlöthet, die Tumormasse hat die Wandung ringsum durchwachsen, das Lumen beträchtlich verengt und ist auf der Innenfläche exulcerirt. Die stenosirte Stelle hat etwa die Länge von 3 cm. Weiterhin sind die inguinalen, cervicalen und mediastinalen Drüsen in geringerem Maasse geschwellt. Die übrigen Organe der Bauchhöhle und das Herz makroskopisch und, wie ich gleich hinzufüge, auch mikroskopisch ohne wesentliche Abnormitäten.

Beide Lungen sind blutarm, in der Spitze des rechten Oberlappens ein nussgrosser Heerd schiefriger Induration mit strahligen Ausläufern in die Umgebung. Die Schnittflächen zeigen beiderseits eine doppelte Reihe von Veränderungen. Einmal finden sich verschieden grosse Bezirke gleichmässig grauweiss, stellenweise feinkörnig hepatisirt, so auf der rechten Seite fast der ganze Unterlappen, mit Ausnahme einer Zone am stumpfen Rande, weiterhin ein apfelgrosser Bezirk des Oberlappens, nahe dem Hilus und der periphere Abschnitt des Mittellappens. Links ist in gleicher Weise ein gänseeigrosser Heerd des Unterlappens und ein kleinerer des Oberlappens verdichtet. Die Hepatisationen verlieren sich gegen die lufthaltige Umgebung allmählich.

In den zu den verdichteten Partien gehörigen Bronchien stecken graue und grauweisse undurchsichtige, ferner aber auch mehr durchsichtige bis schleimig gallertige Gerinnselmassen, die sich auf kurze Strecken herausziehen lassen, dabei aber leicht abreißen. Sie füllen die betreffenden grösseren und kleineren Bronchen ganz oder grösstentheils aus.

Neben diesen Prozessen sind nun die Lungen durchsetzt mit miliaren, weissen, fast gleichmässig grossen Knötchen, die sich zwar überall vereinzelte, an manchen Stellen aber zahlreicher, in kleinen, nur selten confluirenden Gruppen und zwar in dieser Form vorwiegend innerhalb der hepatisirten Bezirke finden. Sie machen auf den ersten Blick durchaus den Eindruck von Tuberkeln, sind aber weisser als diese und ohne jede Spur einer regressiven Metamorphose. Grössere Tumoren sind im Lungengewebe nicht vorhanden, dagegen sieht man nun in den weiteren Bronchen an mehreren Stellen isolirte, pilzförmig vorstehende, rundliche, weissliche Tumoren auf der Wandung breit festsitzend, von der Grösse einer Linse bis zu der eines Kirschkerns. Es handelt sich, wie man auf Durchschnitten erkennt, darum, dass aus der Umgebung der Bronchen lymphatisches Gewebe durch die Bronchialwand nach innen durchgebrochen ist. Es sind nemlich die grossen

Bronchen mit ihren Aesten auf lange Strecken in ganzer Circumferenz eingehüllt in ein derbes weisses Geschwulstgewebe in wechselnder, bis zu 5 mm gehender Dicke. Es setzt sich auf die Wandung der mittleren und kleineren Bronchen in geringerer Stärke fort. Diese Veränderung ist fast nur vorhanden um die Bronchen, welche zu den pneumonischen Partien führen, in denen auch, wie erwähnt, die Pfröpfe stecken. Weiterhin ergibt sich, dass auch die bronchialen Lymphdrüsen erheblich geschwellt sind.

Im zweiten Falle handelte es sich um eine 35jährige weibliche Person. Klinische Diagnose: Pleuritis exsudativa.

Bis auf die Lungen theile ich auch hier den Befund nur abgekürzt mit. Beiderseitiger klarer Hydrothorax mit einzelnen Flocken und fibrinösen Fetzen. Im Herzbeutel viel leicht trübe Flüssigkeit mit kleinen Flocken. Innenfläche des Herzbeutels injicirt, hinten mit zartem fibrinösem Belag. Klappen beiderseits unverändert, Musculatur blass. In dem Gewebe zwischen Aorta und Pulmonalis zahlreiche bis linsengrosse weisslichgraue transparente Knötchen.

Linke Lunge an der Spitze verwachsen, sitzt im Hilus sehr fest durch zahlreiche kleinere und grössere Knoten. Lunge sehr klein, vordere Partien schwach luftbaltig, anämisch, hintere collabirt. In der Lunge zahlreiche Knötchen. Sie sitzen im Oberlappen, stecknadelkopf- bis linsengross. in einer keilförmigen, luftarmen Partie, von grauem lufthaltigem Gewebe umgeben. Im übrigen Oberlappen zerstreute Gruppen blassgrauer Knötchen. Im Unterlappen viele blass graue Geschwülstchen von gleicher Grösse wie im Oberlappen, an zwei Stellen zu grösseren Gruppen zusammenfliessend. Bronchen sehr enge, Schleimhaut leicht geröthet, auf derselben treten flachbuckelige Knötchen in der Grösse einer Linse und darunter hervor. Viele schimmern nur erst als weissliche Fleckchen durch.

Rechte Lunge im Oberlappen schwierig verwachsen, der mittlere und untere Lappen sind nach der Wirbelsäule retrahirt, letzterer hat die Gestalt eines faustgrossen runden Knollens. Der Oberlappen ist an der Spitze schiefrig indurirt und enthält hier zahlreiche grauweisse Knötchen, die im mittleren Abschnitt an Zahl abnehmen, um im unteren wieder zahlreicher aufzutreten. Sie gehen nicht über die Grösse eines Kirschkerns hinaus, fliessen aber vielfach zu grösseren Knoten zusammen. Der Unterlappen ist ausserordentlich dicht mit Tumoren durchsetzt, so dass zwischen den confluirenden Gruppen nur noch spärliches, kaum lufthaltiges Gewebe übrig bleibt. In den Bronchen ähnliche buckelige Tumoren der Schleimhaut, wie links. Bronchiale Lymphdrüsen erheblich geschwellt. Am Hals ist das Gewebe vor und zu beiden Seiten der Wirbelsäule mit kirschgrossen und kleineren Tumoren durchsetzt, die durch die obere Brustapertur in das vordere und hintere Mediastinum sich fortsetzen. Tonsillen nicht geschwellt, Thyreoidea sehr klein, unverändert. In der Trachea nichts Abnormes.

Organe der Bauchhöhle ohne bemerkenswerthe Veränderungen, mesenteriale und sonstige Lymphdrüsen nicht vergrössert.

Der erste Fall, der wichtigere von beiden, konnte in doppelter Weise zu Verwechslungen führen. Einmal nemlich war die Aehnlichkeit der Knötchen mit Miliartuberkeln so gross, dass ich sofort eine Untersuchung auf Bacillen vornahm. Sie fiel aber negativ aus. Auch sprach der histologische Bau, das Fehlen jeder regressiven Metamorphose gegen die Annahme eines tuberculösen Prozesses. Es mussten eben die Knötchen, wie im Falle von Böttcher, als miliare Lymphome angesprochen werden, wozu ja auf Grund der übrigen Verhältnisse alle Veranlassung vorlag.

Zweitens kamen die verdichteten Partien der Lungen den crupös pneumonischen Verdichtungen im Aussehen sehr nahe. Auch Böttcher sah den Unterlappen der einen Lunge im Zustande beginnender Hepatisation, aber offenbar nicht so ausgesprochen wie in unserem Falle, in welchem ausserdem die Gegenwart der weisslichen Gerinnsel in den Bronchen die Uebereinstimmung noch erhöhte. Auch hier wurde nach specifischen Organismen, nach Pneumokokken, gefahndet, aber gleichfalls vergeblich. Die frische Untersuchung stellte ferner fest, dass die Ausfüllungsmasse der Alveolen nicht die bekannten Pfröpfe bildete, sondern dass sie an manchen Stellen fast nur aus Epithelien bestand, die entweder gut erhalten waren, oder in den verschiedensten Stadien fettiger Degeneration angetroffen wurden. Dieser Befund entsprach den Verhältnissen der desquamativen Prozesse. Neben Epithelien wurden dann an anderen Orten grössere oder geringere Mengen von lymphkörperchenähnlichen Rundzellen gefunden.

Von Interesse ist nun zunächst die Orientirung über den Sitz der Lymphome: Haben wir es mit Bildungen an beliebigen Stellen der Lungen zu thun, oder entwickeln sich die Tumoren nur in bestimmten Abschnitten? Die multiplen Lymphome, wie die Neubildungen bei Leukämie, entstehen entweder als Vergrösserungen lymphatischer Organe, der Lymphdrüsen, der Darmfollikel etc., oder sie treten an Orten auf, an denen kein lymphdrüsenähnliches Gewebe vorgebildet ist (Leber, Niere). In der Lunge hat nun Arnold ¹⁾ aufmerksam gemacht auf die normale stete Gegenwart von subpleuralen, peribron-

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 80. S. 315.

chialen und perivascularären lymphatischen Apparaten und es fragte sich nun, ob unsere Knötchen nicht aus solchen präformirten Bildungen hervorgegangen sind.

Arnold fand derartige Ansammlungen von Lymphkörperchen zunächst reichlich bei verschiedenen Thieren. Sie bestanden unter der Pleura in rundlichen oder zackigen Figuren in den Knotenpunkten der Septa. Innerhalb der Lunge kommen sie vor in dem die Alveolargänge umhüllenden Bindegewebe, ferner mit Vorliebe in der Umgebung der grösseren arteriellen Gefässe und der Bronchen. Beim Kinde und beim Erwachsenen finden sich ganz entsprechende Verhältnisse, nur dass hier das Zwischengewebe oft reichlicher ist und ein fibröser Charakter vorwiegt. Ausserdem ist die zellige Beschaffenheit gewöhnlich durch eine mehr oder weniger dichte Ablagerung von Kohlepartikelchen verdeckt.

Die Anordnung der Lymphomknötchen in unserer Lunge macht es nun wahrscheinlich, dass sie zum grössten Theil aus den normalen lymphatischen Apparaten hervorgegangen sind. Denn einmal sitzen die kleinsten Formen, die natürlich allein sicheren Aufschluss geben können, an den für jene Ansammlungen charakteristischen Orten, also vorwiegend in dem Bindegewebe um die Arterien und Bronchen.

In den Anfangsstadien ihrer Entwicklung sehen sie aus wie vergrösserte Lymphknötchen. Bei weiterem Wachsthum sind sie dann vielfach confluit und so werden, wie bei der Schneeberger Bergkrankheit¹⁾, viele Bronchen und Gefässe in der aus dem Protokoll genauer ersichtlichen Weise auf lange Strecken von Geschwulstgewebe eingehüllt. Im eigentlichen respiratorischen Gewebe sitzen sie mit Vorliebe um die Alveolargänge.

Sodann ist die von Arnold hervorgehobene Beziehung zur Pigmentablagerung in unserem ersten Falle sehr deutlich. Weit aus die meisten Knötchen besitzen eine pigmentirte Stelle, die, von rundlicher oder zackiger Beschaffenheit das Centrum einzunehmen pflegt.

Aus diesen Gründen darf wohl mit Berechtigung eine grössere Bedeutung der normalen lymphatischen Apparate für die Entstehung der Lymphome gefolgert werden. Es soll aber dieser

¹⁾ Hesse und Wagner, Arch. d. Heilk. XIX. S. 160.

Zusammenhang nicht für alle Knötchen geltend gemacht werden, denn auch hier, wie in anderen Organen werden sie ebenfalls an beliebigen Stellen des Parenchyms sich entwickeln können.

Die genauere histologische Untersuchung dieser Tumoren ergab nun das gewöhnliche Bild derartiger lymphatischer Neubildungen: dichtgedrängte lymphoide Zellen in einem feinen Reticulum. Besondere Erwähnung verdient nur die Gegenwart grosser Mengen von Riesenzellen, wie sie Arnold¹⁾ für die hyperplastischen Lymphdrüsen geschildert hat. Es sind das Elemente, welche die Rundzellen um das Vielfache übertreffen können, aber auch in allen dazwischen liegenden Grössen vorkommen. Die kleineren Formen enthalten nur einen sehr grossen rundlichen Kern mit deutlichem Kernkörperchen, von dem aus ein feines Reticulum allseitig bis zur Peripherie ausstrahlt. Mit der Grösse der Zellen nimmt auch die Zahl der Kerne zu. Dabei bleiben letztere nun meist nicht mehr rund, sondern werden länglich, bandförmig und mannichfach eingekerbt, behalten aber ihre innere Structur. Oft füllen die zu vielen vorhandenen Kerne die Zelle fast ganz aus, gewöhnlich aber ist zu beobachten, dass sie das Centrum frei lassen und in der Peripherie sich mit ihren Längsaxen circular zur Zellmitte anordnen. Solche Riesenzellen fand ich einzeln, zerstreut, aber auch in kleineren und grösseren Gruppen, vor Allem im Innern der Knötchen, aber auch in den von diesen ausgehenden mehr diffusen zelligen Infiltrationen.

Betrachten wir nunmehr zunächst die genauere Beziehung der Lymphome zu den Alveolen und Bronchen. Auch die kleinsten Knötchen, mögen sie in den pneumonischen Partien oder anderswo sitzen, sind mikroskopisch nicht so scharf begrenzt, wie das nach dem makroskopischen Verhalten oft scheinen könnte. Wo sie von Bindegewebe umgeben sind, verliert sich peripherisch allmählich die zellige Infiltration. Wo sie an das Alveolargewebe anstossen, setzt sich die Zellenvermehrung in die Septa auf längere oder kürzere Strecken fort, so dass dieselben in wechselndem Umfange, oft sehr beträchtlich, verbreitert sind.

Das Wachsthum der Knötchen in der Umgebung der Bronchen geht einfach durch fortschreitende zellige Infiltration des

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 98. S. 501.

Bindegewebes vor sich, gegen die Alveolen vergrössert sich der Tumor durch zunehmende Verbreiterung der Septa unter Verlust des Alveolarlumens, welches einfach allmählich verlegt wird, wobei der gleich zu schildernde Inhalt in das Geschwulstgewebe aufgeht.

Innerhalb der hepatisirten Bezirke nun sind die Alveolen angefüllt mit zelligem Material, welches aus Epithel und lymphoiden Zellen besteht. Das Magenverhältniss beider Formen wechselt, bald wiegen die Epithelien vor, bald die anderen Zellen. Eine bestimmte gegenseitige Lagerung ist gewöhnlich nicht vorhanden, die Zellen liegen bunt durcheinander. Zuweilen allerdings wird das Lumen central ausgefüllt durch runde Elemente, während die Epithelien zwischen ihnen und der Wandung liegen und zum Theil noch auf letzterer festhaften.

Wo die Rundzellen vorwiegen und, wie gelegentlich bemerkbar, noch durch ein feines Fibrinnetz zusammengehalten werden, ähnelt der Alveolarinhalt dem croupösen Exsudat.

Wenn innerhalb der infiltrirten Abschnitte Lymphome sich nicht entwickelt haben, werden die Alveolen hauptsächlich durch Epithelien ausgefüllt, neben denen dann nur wenige Leukocyten zum Vorschein kommen. Je zellreicher die Septa erscheinen, desto mehr Rundzellen finden wir im Lumen.

Die Epithelien haben im gehärteten Zustande ihre Conturen meist beibehalten und lassen sich dadurch und durch ihren grösseren, etwas schwächer sich färbenden, granulirten Kern von den lymphoiden Zellen leicht unterscheiden.

Zweifelloso also haben wir es hier zu thun mit einer reichlichen Epitheldesquamation und einem Austritt lymphatischer Zellen aus den Alveolarseptis in das Lumen. Eine ähnliche Infiltration der Wandung und des Lumens der Alveolen mit Rundzellen hat Rindfleisch¹⁾ bei leukämischen infarctähnlichen Prozessen der Lunge beobachtet. Der Vorgang unterscheidet sich in mehreren Punkten von der croupösen Pneumonie, er hat im Zusammenhang mit den interstitiellen Prozessen an manchen Stellen grosse Aehnlichkeit mit den Bildern bei chronisch verlaufender Phthise.

Bemerkenswerth ist ferner, dass in dem Inhalt der Alveolen und der Alveolargänge mit schwarzem Pigment versehene Rundzellen gefunden werden. Sie müssen aus den kohlehaltigen

¹⁾ Verhandl. d. Würzb. phys.-med. Ges. 1875.

Lymphomen der Septa abgeleitet werden und sind entweder solche Zellen, die schon vor der Geschwulstentwicklung als Bestandtheile der follikelähnlichen Anhäufungen vorhanden waren, oder es sind neugebildete Elemente, welche das dort vorhandene Pigment aufnehmen.

Es finden sich solche Zellen mit eingelagerten Kohlepartikeln auch hier und da in den Ausfüllungsmassen der Bronchen, die entsprechend ihrem makroskopischen, wechselnden Aussehen auch unter dem Mikroskop verschiedene Bilder liefern. Zunächst ist der Gehalt an Zellen ein ausserordentlich wechselnder. Hier liegt fast Kern an Kern, dort sind sie zerstreut, bald mehr gleichmässig, bald in kleineren und grösseren unregelmässigen Gruppen. Die Grundsubstanz ist entweder feinfaserig oder mehr feinkörnig, also wohl entweder vorwiegend aus geronnenem Mucin oder Fibrin zusammengesetzt.

Die gesammte Inhaltsmasse der Bronchen wird nun von zwei Seiten geliefert, von den Alveolen und von der Bronchialwand selbst.

Die Beimengung aus letzterer Quelle ist nun keineswegs nur das normale Product der Schleimhaut, schon einfach deshalb nicht, weil die Epithelien in grösster Ausdehnung abgelöst sind und im Lumen einzeln oder in zusammenhängenden Fetzen sich leicht nachweisen lassen. Man kann lange Strecken der Bronchen vergeblich auf noch festsitzendes Epithel untersuchen. Neben den abgestossenen Cylinderzellen und diese einhüllend finden sich dann im Lumen mehr oder weniger reichliche Kerne, die ganz den in den Lymphomen und den Alveolen gefundenen entsprechen. Sie überwiegen in den weisslichen Pfröpfen ganz beträchtlich gegenüber den Epithelien, nach denen man hier oft vergeblich sucht, während man sie in den gallertigen Massen häufig und nicht selten zahlreich antrifft. Diese Unterschiede erklären sich aus dem differenten Alter der Gerinnsel, offenbar sind die schleimigen jünger als die derben.

Die Rundzellen in den Ausfüllungsmassen der Bronchen stammen nun sicherlich zum Theil aus den Alveolen. Aber auch die umgebende Wand liefert nicht nur abgestossenes Epithel und etwa noch ein Transsudat, sondern auch aus ihr werden Rundzellen beigemischt.

Sie liefert nemlich lymphoide Zellen überall, wo sie mit Geschwulstgewebe durchsetzt ist, mag das Epithel noch erhalten sein, oder nicht. Die Desquamation desselben erfolgte zunächst auf Grund der Infiltration der Wandung. Wie schon hervorgehoben, sind die Bronchen auf lange Strecken in Lymphommasse eingehüllt, die zuweilen nur in dem lockeren peribronchialen Bindegewebe sich entwickelt hat, meist aber auch in die Bronchialwand eindringt und sie allseitig durchsetzt. Die Structur des zu Grunde liegenden Gewebes geht dabei bis auf Spuren verloren, nur die Knorpel, deren ausserordentliche Widerstandsfähigkeit man so oft zu beobachten Gelegenheit hat, bleiben fast ganz intact. Nur hier und da erscheint ihre Begrenzung nicht mehr scharf, sie sehen wie angenagt aus, und gelegentlich sah ich auch eine Eröffnung der peripherischsten Knorpelkapseln und Eindringen von Rundzellen.

Auf der so veränderten Basis haften nun die Epithelien nicht mehr, und werden unter lebhafter gleich zu schildernder Betheiligung der Lymphzellen abgestossen.

Nach ihrer Desquamation liegt dann das Geschwulstgewebe frei und aus ihm treten zweifellos beständig Zellen in das Lumen über. Ich schliesse das aus verschiedenen Umständen.

Einmal ist dort die Beimengung der Rundzellen am reichlichsten, wo die Wand am dichtesten durchsetzt ist und das Epithel ganz fehlt.

Sodann ergiebt sich bei Betrachtung der freien Oberfläche des Gewebes, dass die Rundzellen keineswegs alle fest in demselben haften, sondern in verschiedener Ausdehnung sich aus ihm loslösen. Es lassen sich hier leicht alle Stadien erkennen, man sieht gleichsam die Ablösung Schritt für Schritt. Kurz vor derselben stehen jedenfalls solche Zellen, die nur noch durch einen Protoplasmafaden mit der Unterlage zusammenhängen.

Ganz ähnliche Bilder hat auch Böttcher gesehen. In seinem Falle waren zwar nicht so umfangreiche Ausfüllungen der Bronchen vorhanden, aber die zelligen Elemente in den kleineren derselben leitet er auch von der Wandung ab. Den für seinen Fall charakteristischen Zerfall der Lymphome zu cavernenähnlichen Höhlen habe ich in unseren

Objecten nirgends wahrgenommen, nicht einmal bemerkenswerthe Erweiterungen der Bronchen, dagegen waren manche durch das Geschwulstgewebe beträchtlich verengt.

Weiterhin spricht für einen Uebertritt von Rundzellen in das Lumen, dass die Epithelien, wo sie in ganzer Ausdehnung abgelöst sind, meist im Centrum der Gerinnsel gefunden werden, wohin sie von dem nachrückenden „Secret“ gedrängt wurden.

Endlich lässt sich die Beimengung der Zellen aus der Wand auch an den noch mit Epithel versehenen Stellen erschliessen.

Hier ist nemlich in verstärktem Maasse ein Vorgang ausgebildet, den wir unter normalen Verhältnissen als eine Durchwanderung der Leucocyten durch das Epithel kennen gelernt haben. Er ist von Stöhr¹⁾ zuerst angegeben, von Flemming²⁾ und Bockendahl³⁾ bestätigt worden. Ersterer hat den Prozess nur nebenher bei Gelegenheit seiner Beobachtungen über die Durchwanderung auf den Tonsillen erwähnt, theilte mir aber auf eine Anfrage freundlichst mit, dass er ihn besonders bei Katzen seit längerer Zeit beobachte, und dass zu seinem Nachweis nur feine Schnitte und am besten Hämatoxylinfärbung nöthig seien. Stöhr hat neuerdings die gleiche Erscheinung auch für die Conjunctiva nachgewiesen⁴⁾.

Ein analoger Prozess lässt sich nun in unserem Objecte verfolgen. Er ist hier aber oft so hochgradig, dass man nicht eigentlich sagen kann, es lägen die lymphoiden Zellen zwischen den Epithelien, sondern dass die Sachlage viel besser bezeichnet wird, wenn man die Epithelien als zwischen den Rundzellen gelegen schildert.

Die Bilder sind im Verlauf eines Bronchus nicht überall gleichmässig. An einzelnen Stellen fehlt das Epithel ganz, ist durch Geschwulstgewebe ersetzt. An anderen sieht man nur noch einzelne Epithelien in zahlreiche Rundzellen eingebettet, an wieder anderen finden sich die Cylinderzellen reichlicher und

¹⁾ Vortr. in der phys.-med. Ges. Würzb. 1884.

²⁾ Arch. f. mikr. Anat. Bd. 24.

³⁾ Ebendas.

⁴⁾ Phys.-med. Ges. Würzburg, 21. Febr. 1885.

zwischen ihnen liegen in grösseren und kleineren Lücken mehr oder weniger zahlreiche lymphoide Elemente, die sich von dem unterliegenden Gewebe aus leicht bis auf die Oberfläche verfolgen lassen und hier nun entweder das noch vorhandene Epithel in continuirlicher Lage überdecken oder sich sofort ablösen und dem Bronchialinhalt beimengen. Noch frühzeitigere Stadien, in denen nur erst wenige Rundzellen zwischen dem Epithel vorhanden sind, habe ich gleichfalls, wenn auch nur selten auffinden können.

Man kann nun ferner verfolgen, wie es im Verlauf des ganzen Processes allmählich zu einer Ablösung der Epithelien kommt. Während nemlich kürzere oder längere Reihen derselben noch auf der Wand festsitzen und in beschriebener Weise mit lymphoiden Zellen durchsetzt erscheinen, sind andere, einzeln oder noch zusammenhängend von der Wand abgetrennt, nach dem Lumen verschoben, eingehüllt in Rundzellen, wieder andere, noch weiter abgehoben, liegen schon zum Theil frei, ragen aus der zelligen Masse hervor, und weiter sind andere nur noch ganz locker im Zusammenhang mit der so veränderten Wandung, oder waren vielleicht schon ganz gelöst und sind nur durch die Härtung an die Unterlage wieder eben befestigt.

Alle diese Verhältnisse zeigen, dass es bei der Lymphomentwicklung in der Umgebung der Bronchen zunächst zu einer dem normalen Prozess analogen Durchwanderung von lymphoiden Zellen durch das Bronchialepithel, dann zu einer Ablösung und nunmehr zu einer directen Beimengung von Rundzellen zum Bronchialinhalt kommen kann.

Handelt es sich in diesen Fällen um eine gleichmässige Durchsetzung der Bronchialwand mit lymphoiden Zellen, in ähnlicher Weise wie bei einer entzündlich zelligen Infiltration, so kommt es andererseits auch zu einer compacten Durchwachsung derselben durch Geschwulstgewebe. Es brechen nemlich nicht selten noch isolirte Tumoren oder auch umschriebene Stellen der diffusen Umhüllungsmassen nach innen durch und kommen dann als runde Knöpfchen zum Vorschein. Besonders ausgesprochen war dieser Vorgang in unserem zweiten Falle. Die Structur der Wandung wird dann im Bereich der vordringenden Tumoren ganz aufgehoben. Nur der Knorpel wird auch hierbei

von der Geschwulst nur wenig angegriffen, wohl aber zur Seite gedrängt oder eingeschlossen. Je grösser nun die innen vortretenden Tumoren werden, desto mehr engen sie das Lumen ein und können es vollkommen ausfüllen. Unter dem Mikroskope sieht man das Gewebe dieser perforirten Knoten nackt in den Bronchus vorragen, das Epithel über ihnen ist ganz geschwunden, während man in der übrigen Peripherie noch hier und da Reste desselben vorfinden kann.

Diese Einengung resp. Verschlussung des Lumens durch die hineingewachsenen Geschwülste, in Verbindung mit der Ausfüllung derselben durch die mehr oder weniger zähen und festen Gerinnsel trägt nun wesentlich mit bei zu dem Liegenbleiben der in den Alveolen vorhandenen Massen und somit zu der geschilderten Hepatisation der Lungen unseres ersten Falles.

Es ergab sich nun weiterhin die Aufgabe, auch die Beziehung der Lymphome zu den Gefässen zu untersuchen. Man durfte erwarten, dass auch hier eine Infiltration der Wandung zu Stande kommen würde und dass bei dem mehr entzündlich infiltrirenden Charakter unserer Geschwulstart sich Schlüsse für die Arteriitis und Phlebitis im Allgemeinen gewinnen liessen. Auch von Koster¹⁾ ist das Vorkommen von Lymphzellen in der Intima bei Leukämie für die Endarteriitis verwerthet worden und zwar dahin, dass die Rundzellen hier aus dem circulirenden Blut in die Wand übergetreten seien. Demgegenüber hat Köster²⁾ betont, „dass in der Intima grosser Arterien, an deren Aussenfläche Lymphome sich verbreiteten, an diesen Stellen reichlich Lymphkörperchen existirten, ohne dass im Blut die weissen Blutkörperchen vermehrt waren“. In solchen Fällen müssen die Zellen von aussen in die Gefässwand gelangt sein. Köster setzt diesen Befund in Analogie zu der von den Vasa vasorum ausgehenden zelligen Infiltration bei den entzündlichen Prozessen. (Siehe auch Trompeter, Ueber Endarteriitis. Dissert. Bonn 1876, S. 10.)

Man wird freilich in der Verwerthung solcher Beobachtungen nicht zu weit gehen und sie nicht ohne Weiteres auf die

¹⁾ Die Pathogenese der Endarteriitis. Amsterdam 1874.

²⁾ Sitzungsber. d. Niederrh. Ges. 20. Dec. 1875.

Arteriitis resp. Phlebitis übertragen dürfen, denn wir haben es ja mit einer mindestens geschwulstartigen Neubildung zu thun, die eben wie auf andere umliegende Gewebe, so auch auf die Gefässwände sich fortsetzt. Ich beschränke mich daher im Folgenden auf eine einfache Mittheilung des Gesehenen, ohne mich auf weitere Auseinandersetzungen einzulassen.

Ich sah nemlich ganz wie bei den Bronchen die Wandung der grösseren oder kleineren Arterien mit lymphoiden Zellen durchsetzt. Die Maschen des Gewebes werden auseinandergedrängt, es entstehen zunächst längliche, circulär angeordnete mit Rundzellen gefüllte Spalten, dann durch weitere Ausdehnung die rhomboiden Räume, die wir bei der Arteriitis und Phlebitis zu sehen gewöhnt sind ¹⁾. Der Grad der Zellanhäufung wechselt in weiten Grenzen. Bald ist nur die äusserste Zone durchsetzt, bald geht der Prozess durch die ganze Dicke der Wand. In letzterem Falle sind die Endothelzellen entweder noch continuirlich erhalten oder theilweise abgelöst, die einzelnen Zellen sitzen oft nur noch an einem Ende fest und flottiren so in der Untersuchungsfüssigkeit. Je nach dem Verhalten des Endothels ist die Gefässinnenfläche glatt, oder aber uneben durch die gelockerten Zellen sowie durch vordringende lymphoide Elemente. Diese sind es offenbar, die von unten her die Endothelzellen lösen und dann zwischen ihnen in das Lumen übertreten. Es ist so oft die ganze Circumferenz, häufig aber auch nur ein kleiner Theil derselben belegt mit einer einschichtigen, selten mehrschichtigen Lage lymphoider Zellen. Unter diesen Umständen sind die Endothelien nicht immer mehr nachzuweisen.

Diese Infiltration der Wandung habe ich wesentlich an den Arterien, nur in geringem Anfange auch an den Venen gesehen, sie verursacht natürlich eine Verengerung des Lumens, die aber noch hochgradiger sind, wenn die Rundzellen nicht allseitig gleichmässig vordringen, vielmehr an einzelnen Stellen reichlicher sich ansammeln und dann buckelige Hervorwölbungen der Innenfläche bedingen. Geschieht das an mehreren Punkten gleichzeitig, so entsteht ein unregelmässiges, zackiges, bedeutend verringertes Lumen. Ich habe Arterien gefunden, in denen nur noch die Spur einer Oeffnung wahrzunehmen war.

¹⁾ Ebeling, Ueber Phlebitis. Diss. Bonn 1880.

Dass die lymphoiden Zellen von aussen nach innen gewandert sind, ist nicht zu bezweifeln, aber nicht eben so sicher ist es, dass alle auf der Innenfläche des Gefässes befindlichen Zellen aus der Wandung stammen, denn es ist ja wohl denkbar, dass aus dem Blut Leukocyten auf der veränderten Wand sich festsetzen. Doch hebe ich hervor, dass ich ausgedehnte Thrombosen nicht gefunden habe.

Es lag nun ferner nahe, auch andere entsprechend erkrankte Organe auf eine Durchwanderung lymphoider Zellen durch das Epithel zu untersuchen, die dem in unserem Falle an den Bronchen beschriebenen Vorgange entspräche. Mir stand zu dem Ende eine in der Sammlung aufbewahrte Niere zur Verfügung, die in hohem Grade leukämisch infiltrirt war und im Allgemeinen ganz die Verhältnisse wiedergab, wie sie Stilling¹⁾ zuletzt geschildert hat. Die Uebereinstimmung ist in manchen Abschnitten eine völlige, in anderen aber ist die Erkrankung weit hochgradiger. Hier sieht man in Bezirken, die bei 300facher Vergrösserung das Gesichtsfeld oft weit überragen, nichts weiter, als eine gleichmässige ausserordentlich dichte zellige Infiltration. Ganze Schlingen von Harnkanälchen sind hier völlig comprimirt, das Epithel ganz geschwunden. Auch von Böttcher²⁾ wird ein Zugrundegehen von Harnkanälchen angegeben. Es lässt sich an Uebergangsbildern der Untergang leicht verfolgen. Es handelt sich zunächst darum, dass die Rundzellen durch die Membrana propria unter das Epithel gelangt sind, wo sie anfangs in einfacher, regelmässiger, nicht selten rings herumgehender Lage gefunden werden. Hier vermehren sie sich dann aber, entweder in ganzem Umfange, oder nur fleckenweise und comprimiren so das Epithel immer mehr. Die Membrana propria bleibt dabei oft noch lange erhalten, so dass auch in den am stärksten erkrankten Abschnitten die Windungen der Harnkanälchen noch angedeutet sein können. Diese Schilderung gilt aber nur für die Rinde, die Marksubstanz ist wie bei Stilling unverändert.

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 80. S. 475.

²⁾ Dieses Archiv Bd. 14. S. 483.

Die vermuthete Durchwanderung der Rundzellen durch das Epithel habe ich nun aber trotz ihrer nahen Beziehung zu demselben nirgends auch nur andeutungsweise constatiren können. Sie drängen eben das Epithel nur zur Seite.

Ausser durch diese Prozesse an den Harnkanälchen weicht nun unsere Niere durch Veränderungen an vielen Glomerulis von dem Objecte Stilling's ab. Allerdings habe ich Abnormitäten der Capillarknäuel durchweg vermisst, aber die Kapsel ist im Bereiche der hochgradigst erkrankten Partien innen nicht mehr scharf begrenzt, sondern durch vordringende Rundzellen uneben. Letztere lösen die Epithelien auf der Innenfläche ab und wuchern dann selbst in dem Kapselraume vor. Die desquamirten Epithelien finden sich hier mehr oder weniger reichlich wieder, untermischt mit einzelnen lymphoiden Elementen, die sich nicht in grösserer Zahl abzulösen scheinen. Dass die lose liegenden Zellen nicht mit dem Harn fortgeschwemmt werden, hat bei der Enge der gerade zu diesen Glomerulis gehörigen Harnkanälchen nichts Auffallendes.

Schliesslich darf ich nicht unerwähnt lassen, dass ich auch den heute durchaus gebotenen Versuch machte, in den Lymphomen Mikroorganismen nachzuweisen. Von anderer Seite sind nach dieser Richtung positive Resultate mitgetheilt worden, so von Weigert auf der Naturforscherversammlung zu Magdeburg. Mich liessen die verschiedenen üblichen Färbemethoden ebenso im Stich, wie die Impfung auf Fleischinfuspeptongelatine. Weitere Züchtungsversuche wurden allerdings nicht gemacht und so lege ich meinen negativen Ergebnissen keine grosse Bedeutung bei.
