

IV.

Zur Lehre von der Metastasenbildung der Sarcome.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut zu Erlangen.)

Von Dr. Konrad Zenker,

I Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut zu Erlangen.

(Hierzu Taf. I.)

Im verflossenen Jahre kam auf der Erlanger chirurgischen Klinik und im pathologisch-anatomischen Institut ein Fall von Sarcom mit multipler Metastasenbildung zur Beobachtung, welcher sowohl in klinischer, als pathologisch-anatomischer Hinsicht hinreichend interessante Punkte darbietet, um seine Mittheilung auch als einzelnen Fall gerechtfertigt erscheinen zu lassen. Es ist ein Fall, welcher in ganz besonders schöner und klarer Weise die ganze bis jetzt bekannte Lehre vom Sarcom gewissermaassen in nuce enthält, und welcher auch geeignet ist, auf einige noch umstrittene Punkte ein klares Licht zu werfen, namentlich in Bezug auf seine Weiterverbreitung auf metastatischem Wege.

Der Fall betraf einen 51 Jahre alten Webermeister aus Ottengrün, welcher sich am 29. Juli 1888 wegen einer allmählich aufgetretenen und sich vergrößernden Geschwulst am Halse in die chirurgische Klinik aufnehmen liess. Aus der Krankengeschichte seien nur die für unseren Zweck wichtigsten Punkte mitgetheilt.

Die Untersuchung ergab einen etwa faustgrossen, die Gegend der rechten Schilddrüse einnehmenden, höckerigen, prallen, gegen die Haut verschieblichen, aber auf der Unterlage ziemlich fest haftenden, bei Schlingbewegungen auf- und absteigenden Tumor. Die klinische Diagnose wurde gestellt auf *Struma gelatinosa dextra*. Einen bestimmten Zeitpunkt für die ersten Anfänge der Anschwellung weiss Patient nicht anzugeben, doch leitet er dieselben bereits von seiner Jugend her und ist die Anschwellung nur ganz allmählich gewachsen. Da dem Patienten die Geschwulst durch mancherlei Beschwerden, namentlich bestehend in Athemnoth und Behinderung

der Beweglichkeit des Halses, lästig war, wünschte er die operative Entfernung.

Die Operation wurde am 31. Juli in folgender Weise vorgenommen. Es wurde in der Chloroformnarkose die Haut durch einen quer gegen den Hals verlaufenden Schnitt gespalten und nach Trennung der Weichtheile und der Kapsel die einzelnen Kropfknoten mit den Fingern enucleirt. Die ganze Operation ging glatt von Statten und war innerhalb $\frac{1}{4}$ Stunde beendigt; die Kropfknoten liessen sich glatt und ohne Anwendung schneidender Instrumente aus der Umgebung herauschälen. Auch die Heilung der Operationswunde verlief normal in der üblichen Zeit von 14 Tagen und ohne wesentliche Zwischenfälle, so dass Patient am 16. August vollkommen geheilt entlassen wurde.

Am 16. October, also 61 Tage nach der Entlassung, 76 Tage nach der Operation erschien Patient wieder und zwar jetzt mit vollständig verändertem Status: die rechte Halsseite war vollkommen eingenommen von einem im Sectionsprotocoll näher zu beschreibenden Tumor, ebenso war durch die Bauchdecken ein grosser Tumor im Abdomen hindurchzufühlen; ferner leitete das Resultat der physikalischen Untersuchung des Thorax die Diagnose mit grosser Wahrscheinlichkeit auf Metastasen in den Lungen. Die klinische Diagnose wurde gestellt auf: Sarcom der rechten Schilddrüse mit Metastasen in Lungen und Abdomen. Der Fall wurde sofort als inoperabel erkannt. 4 Tage nach seiner Wiederaufnahme erlag Patient denn auch seinem Leiden unter den Erscheinungen rapid zunehmender Athemnoth und Herzschwäche. Anamnestisch wurde Weiteres nicht eruiert, namentlich nicht, wann und wo Patient die erneute Anschwellung zuerst bemerkt hat.

Die von mir am 20. October 1888 10 h. a. m. ausgeführte Section ergab nun folgenden höchst interessanten Befund, den ich vorläufig in Gestalt des während der Section aufgenommenen Protocolls wiedergebe, um auf die einzelnen uns besonders interessirenden Punkte weiterhin ausführlich zu sprechen zu kommen. Leider konnte die Kopfsection wegen äusserer Umstände nicht gemacht werden, doch war davon ein wesentlicher Befund auch nicht zu erwarten.

Sectionsprotocoll.

Grosses Sarcom der rechten Halsgegend mit Compression des Kehlkopfs und der Trachea. Metastatischer Tumor im Abdomen mit Abflachung der untersten Dünndarmschlingen. Multiple Metastasen in beiden Lungen. Metastase in der linken Schilddrüse und rechten Niere. Obturation von Hals- und Lungenvenen durch Geschwulstmassen. Obturation von Bronchialästen durch Geschwulstmassen. Freie Geschwulstmassen im linken Herzen. Embolischer Infarct der rechten Niere. Lungemphysem und -Oedem. Fettleber. Fettnieren. Offenes Foramen ovale.

Männliche Leiche, mittelgross, von kräftigem Körperbau und gutem Ernährungszustand. Haut blass, gelblichgrau, schlaff; auf dem Rücken ausgedehnte blassröthliche Todtenfleck; Todtenstarre bereits eingetreten. Hals und Abdomen mit Verbandstoffen bedeckt. Nach deren Entfernung zeigt sich in der rechten Halsgegend eine die Mittellinie nach links überschreitende, sich nach unten zu unter das Manubrium des Sternums und die Clavicula fortsetzende, mit der Haut stellenweise diffus verwachsene, nicht scharf abzugrenzende Geschwulst von über Mannsfaustgrösse und unregelmässig höckeriger Oberfläche. Die sie überziehende äussere Haut von bläulich durchscheinenden Adern durchzogen, an der stärksten Hervorragung braunroth verfärbt, pergamentartig. Nach hinten überschreitet die Geschwulst den Musc. sternocleidomastoideus. — Abdomen namentlich in der linken Seite stark kugelig aufgetrieben durch einen durch die Bauchdecken hindurch zu fühlenden, etwa kindskopfgrossen Tumor, über welchem die Bauchdecken leicht verschieblich sind. Musculatur blass braunroth, mässig entwickelt; Fettpolster gut entwickelt.

Nach Blosslegung der Halseingeweide zeigt sich der Kehlkopf von oben betrachtet stark nach links verdrängt und in derselben Richtung comprimirt. Ein quer durch die Halseingeweide etwa in der Höhe der linken Schilddrüse gelegter Schnitt zeigt die Hauptmasse der Geschwulst als rechts von der Luftröhre liegend, nach unten zu sich theilweise vor dieselbe lagernd. Die Luftröhre in den mittleren Partien säbelscheidenartig comprimirt, nach links verdrängt und mit der Convexität nach links abgelenkt. Der Tumor selbst erscheint aus einer Anzahl grösserer und kleinerer Knollen zusammengesetzt von im Ganzen glatter grauweisslicher bis grauröthlicher Schnittfläche, die einzelnen Knollen in einander übergehend. Von der Substanz der rechten Schilddrüse nirgends etwas zu entdecken. In ihrer Gegend findet sich ein etwa wallnussgrosser steinharter Knoten, welcher sich nach dem Durchsägen als ein vollkommen verkalktes Fächerwerk zeigt, durchsetzt von mehreren kleineren und grösseren cystösen Hohlräumen mit theils verkalktem, theils verkreidetem Inhalt. Die linke Schilddrüse ungefähr pflaumengross; auf dem Durchschnitt gelblichbraun, derb; im unteren Pol ein etwa haselnussgrosser, scharf umschriebener Knoten von glatter, grauröthlicher Schnittfläche und ziemlich derber Consistenz. Nach unten zu greift die Hauptgeschwulst auf die ganze Vorderfläche des Halses über und ist hier diffus bis in die Höhe der Vena anonyma sinistra gewuchert. Speiseröhren-, Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut zeigen, so weit sie sich ohne Zerstörung des Präparates untersuchen liessen, nichts Abnormes.

Brust. Nach Eröffnung des Thorax füllen beide Lungen den Pleura-raum fast vollkommen aus, nur einzelne Partien retrahirt. Linke Lunge bis auf einzelne leicht zerreissliche, strangförmige Adhäsionen frei, rechte Lunge namentlich in den vorderen unteren Partien etwas fester verwachsen. Beide Pleurahöhlen enthalten nur wenige Tropfen klarer hellgelber Flüssigkeit. Beide Lungen ungefähr gleich gross und schwer. Linke Lunge: Oberlappen stark gewulstet, vollkommen durchsetzt von bis zu apfelgrossen,

ziemlich scharf umschriebenen, über die Oberfläche hervorragenden Geschwulstknoten von derselben Beschaffenheit, wie der oben beschriebene Tumor. Das zwischenliegende Gewebe lufthaltig, ungleichmässig gedunsen, namentlich an den Rändern flaumig anzufühlen, auf dem Durchschnitt grauroth, aus den grossen Gefässen reichliches flüssiges Blut, auf Druck von der Schnittfläche unter Knistern reichliches feinschaumiges Serum entleerend. In der Spitze eine flache, strahlige, schiefrig pigmentirte Einziehung. Auf der Schnittfläche des Oberlappens an mehreren Stellen röhrenförmige, mit Geschwulstmassen ausgestopfte Gebilde, an denen vorbei die Sonde theils in den linken Bronchus, theils in die Lungenvenen am Hilus vordringt. Der Unterlappen, etwas blutreicher, bietet sonst dasselbe Bild. Rechte Lunge spärlicher durchsetzt von bis zu wallnussgrossen Knoten von theils grauröthlicher, theils mehr hämorrhagisch gefärbter Schnittfläche, die einzelnen Lappen ebenfalls gedunsen, namentlich der Oberlappen auf Druck schaumige Flüssigkeit entleerend.

Herz normal gross; im Herzbeutel etwa ein Esslöffel voll klarer gelber Flüssigkeit. Epicard mässig fettreich, durchweg spiegelnd. Rechter Ventrikel offen, mit Cruor- und Fibringerinnseln gefüllt; Musculatur blassbraun, schlaff; Endocard spiegelnd. Pulmonalis normal weit, Intima glatt, spiegelnd, Klappen zart, normal. Tricuspidalostium für 3 Querfinger bequem durchgängig, Klappen weit, normal; im rechten Vorhof reichliches flüssiges Blut und Cruorgerinnsel; Herzohr leer. Intima der Cava descendens glatt; am Zusammenstoss der beiden Venae anonymae ragt aus einer hier einmündenden kleineren Vene (V. thyreoidea) ein etwa erbsengrosser, der Innenhaut polypös aufsitzender Knoten in das Lumen herein. Mehrere weitere Knoten sitzen der Innenhaut der V. anonyma sinistra auf. Linker Ventrikel contrahirt, Musculatur blassbraun, fest, etwa 10 mm dick; Endocard spiegelnd, durchscheinend. Mitralostium für zwei Querfinger durchgängig, Klappen normal. Durch die Sehnenfäden des Aortenzipfels verschlungen und wie ein Bündel in den Ventrikel hineinhängend, ziemlich derbe, knotige, gut bindfadendicke Stränge von glatter Oberfläche, welche auseinander gelöst mehrere Stränge darstellen, von denen einer bis zu 10 cm misst. Im linken Vorhof reichliches Cruorgerinnsel. Aus den grossen Venenästen am linken Lungenhilus ragt ein etwa 3 cm langer ebensolcher Strang hervor, während ein grosser Theil des Venenlumens durch einen gut kirschkerngrossen kugeligen Knoten verschlossen ist; ein ebensolcher etwas kleinerer Knoten im rechten Hilus. Aorta: Klappen leicht gefenstert, mit einigen bindegewebigen Zotten besetzt. In der Intima derselben zahlreiche weissliche Erhabenheiten. Abgang der grossen Halsgefässe normal. Ductus Botalli geschlossen, Foramen ovale verlegt, am vorderen Rand eine für einen Bleistift durchgängige Oeffnung.

Bauch. Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich ein dem kleinen Becken aufliegender, von stark injicirter seröser Haut überzogener, etwa

kindskopfgrosser knolliger, mit der vorderen Bauchwand durch strangförmige Adhäsionen verwachsener Tumor von derber Consistenz. Um den Tumor schlingt sich der unterste Theil des Dünndarms spaltförmig comprimirt herum. Im Centrum der Geschwulst eine weit verzweigte, glattwandige Höhle mit hämorrhagischem Inhalt; die Umgebung dieser Höhle setzt sich als eine gelatinös durchscheinende, schmutziggrau verfärbte Partie gegen die grau-weissliche Rinde ab.

In den abhängigen Theilen der Peritonäalhöhle keine Flüssigkeit; Mesenterium und Netz mässig fettreich, Peritonäum und Serosa der Darmschlingen feucht glänzend, blass. Leber: nach oben bis in die Gegend des III. Intercostalraums verdrängt, von normaler Grösse, teigiger Consistenz. Kapsel glatt, röthlichbraun; Schnittfläche wenig blutreich, im Ganzen gelbbraun, ganz leichte Läppchenzeichnung aufweisend; das Messer beim Durchschneiden mit einem Fetthauch beschlagen. Gallenblase mässig gefüllt mit leicht fadenziehender, orangefarbiger Galle; Schleimhaut normal. Milz 12 cm lang, 8 cm breit, 2 cm dick, schlaff, Kapsel leicht runzelbar, mit einzelnen bindegewebigen Zotten besetzt; Pulpa grauroth, weich und breiig. Pankreas normal gross, auf dem Durchschnitt röthlichgrau, locker acinös. Vom Schwanze aus ziehen sich nach der Milz zu verzweigte geschlängelte und erweiterte Venen; ein fingerförmiger, blind endigender Fortsatz hängt nach unten. Linke Niere normal gross, ziemlich fest; Fettkapsel ziemlich fettreich; fibröse Kapsel leicht und glatt löslich; Oberfläche röthlichbraun, mit deutlichen sternförmigen Gefässinjectionen. Schnittfläche ziemlich blutreich, Rinden- und Pyramidensubstanz scharf getrennt, Rinde leicht vorquellend, mit zahlreichen gelblichen Streifen und Punkten. Schleimhaut des Nierenbeckens blass. Rechte Niere: An der Oberfläche ragt ein gut erbsengrosser, scharf umschriebener Knoten von glatter, röthlichgrauer Schnittfläche kugelig hervor, welcher sich auf dem Durchschnitt scharf gegen das Nierengewebe abhebt; neben demselben eine unregelmässige, röthlich gefärbte, flache Einziehung, welche auf dem Durchschnitt keilförmig in die Tiefe zieht; eine weitere, etwa fünfpfennigstückgrosse, gelblichweisse Erhabenheit mit eingesunkenen Rändern, ebenfalls als ein breiter, gelblichweisser Keil in die Tiefe ziehend, findet sich am unteren Pol. Sonst zeigt die Niere dasselbe Verhalten, wie links. Harnblase mässig gefüllt mit orangefarbigem, flockigem Harn; Schleimhaut sehr blass. Hoden: Scheidenhaut leer, Substanz normal. Magen ziemlich stark ausgedehnt, enthält dünne, flockige Flüssigkeit und etwas zähen Schleim; Wandung normal dick, Schleimhaut im Ganzen blass, stellenweise etwas stärker injicirt. Dünndarm im Ganzen ausgedehnt, namentlich in den unteren Partien, enthält reichlichen, gallig gefärbten, dünnflüssigen Chymus und Gase. Schleimhaut durchaus blass, normal. Die untersten Schlingen haben kein eigentliches Mesenterium; die beiden Blätter desselben sind durch den Tumor auseinandergedrängt, so dass Tumor und Darmschlingen in einer Flucht von der serösen Haut überzogen sind, so zwar, dass die Vorderfläche des Dünndarms von dem Peritonäum überzogen ist, während die hintere Fläche dem Tumor direct aufliegt; hier-

durch sind die beiden Schlingen, von denen die erste sich über die obere, die zweite über die untere Fläche des Tumors zieht, derartig zu einem schmalen Spalt comprimirt, dass der Finger das Lumen nur mit Mühe passiren kann. Dickdarm enthält nur wenig stark gallig gefärbten Koth, Schleimhaut normal. Mesenterialdrüsen, so weit solche im oberen Theil des Mesenteriums aufzufinden sind, nicht vergrössert. Dicht am Mesenterialansatz der Ileocöcalgegend ein etwa kirschgrosser Tumor von derselben Beschaffenheit wie der Haupttumor. Aorta abdominalis und Cava ascendens normal.

Mit Absicht habe ich das Protocoll vollständig mitgetheilt; in den folgenden Erörterungen werde ich zum öfteren Gelegenheit finden, auf dasselbe hinzuweisen.

Fasse ich das bisher Gesagte kurz zusammen, so haben wir eine nach rechtsseitiger Strumaenucleation rapid gewachsene Geschwulst der rechten Halsgegend mit multipler Metastasenbildung in verschiedenen Organen. Die im Circulationssystem aufgefundenen Geschwulsttheile weisen uns direct darauf hin, dass wir in der Blutgefässbahn den Weg der Generalisirung der primär localen Geschwulst zu suchen haben, dass die Metastasen einer multiplen Geschwulstembolie ihre Entstehung zu verdanken haben.

Was die Matrix, den Boden, auf welchem die primäre Geschwulst ihre Entwicklung gefunden, anbelangt, so lässt sich eine sichere Entscheidung hierüber nicht fällen. Am meisten neige ich zu der Ansicht hin, dass es sich hier um einen der seltenen Fälle von Sarcomentwicklung (die mikroskopische Untersuchung folgt unten) in Narbengewebe handelt. Am nächsten läge wohl die Annahme eines Schilddrüsensarcoms, da bei der Operation nur die Enucleation der Kropfknoten vorgenommen worden, also ein Theil der Schilddrüse zurückgeblieben war, bei der Section aber sich keine Reste der Schilddrüse mehr fanden. Dem müssen wir aber entgegenhalten, dass von den zwei Möglichkeiten, die überhaupt bei der Annahme eines Schilddrüsensarcoms in Betracht kommen, einmal es seien die operativ entfernten Knoten bereits sarcomatöser Natur gewesen, es handele sich also nur um ein Sarcomrecidiv in Folge unvollständiger Entfernung der erkrankten Partien, zum anderen, es seien die zurückgebliebenen Reste der Schilddrüse der Boden für das Sarcom, dass von diesen beiden Möglichkeiten die erstere dadurch hinfällig wird, dass sowohl vom Operateur, als auch bei der im

pathologisch-anatomischen Institut vorgenommenen histologischen Untersuchung die Diagnose auf einfache Struma gelatinosa (Journ. No. 167, 1888) gestellt wurde; die zweite muss auf Grund des Sectionsprotocolls abgewiesen werden. Wir können den in demselben (S. 70) erwähnten „wallnussgrossen, steinharten Knoten u. s. w.“ nicht anders auffassen, als die in Folge tiefgreifender Ernährungsstörungen vollkommen verkalkten Reste der rechten Schilddrüse. Die Bedingungen derartiger Ernährungsstörungen werden ja bei der Operation durch traumatische Einwirkungen, Blutungen in das Organ, Ligaturen von Gefässen in mannichfaltiger Weise gesetzt. Haben wir aber in diesem mit dem Sarcom in keiner Weise zusammenhängenden Kalkknoten wirklich den Rest der rechten Schilddrüse, so kann dieselbe der Boden des Sarcoms nicht sein. Eine andere Deutung lässt aber dieser Kalkknoten nicht zu, da er als scharf umschriebener Tumor in der Geschwulst liegt, abgesehen davon, dass nirgends anderswo sich derartige regressive Metamorphosen in den Geschwulstknoten finden. Und schliessen wir auch die letzte Möglichkeit, es könnten bereits zur Zeit der Operation sarcomatös entartete Knoten zurückgeblieben sein, dadurch aus, dass bei dem rapiden Wachsthum des Tumors dieselben bereits während des 14tägigen Aufenthaltes des Patienten in der Klinik nach der Operation immerhin eine Grösse erreicht haben müssten, welche der sorgfältigen Beobachtung nicht entgangen wären, so gewinnt die Wahrscheinlichkeit immer mehr an Boden, es handle sich in unserem Falle um ein in der Tiefe einer Narbe entstandenes Sarcom, wobei wir es dahingestellt sein lassen müssen, was die Veranlassung zu der Sarcomentwicklung abgegeben haben mag, ob der vernarbende Prozess an sich, oder der Reiz des Kalkknotens in dem weniger widerstandsfähigen Gewebe dasselbe zur Wucherung angeregt hat.

Was nun zunächst den Charakter der Hauptgeschwulst anbelangt, so handelt es sich, wie schon die makroskopische Berücksichtigung vermuthen liess und durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt wurde, um ein reines Spindelzellensarcom. Das vom frischen Object angefertigte Zupfpräparat zeigt durchweg schön erhaltene, nur hie und da mit feinen Fetttröpfchen besetzte langgestreckte spindelförmige Zellen mit länglich ovalen,

ein und mehrere Kernkörperchen aufweisenden Kernen. Im Schnitte von dem in Alkohol erhärteten Object, zu deren Untersuchung sowohl Carmin- als Hämatoxylintinctionen benutzt wurden, zeigt sich dasselbe Verhalten: Die ganze Geschwulstmasse besteht nur aus dicht an einander gelagerten, von nur wenig Zwischensubstanz getrennten Spindelzellen, welche sich, in Zügen zusammen verlaufend, in den verschiedensten Richtungen durchkreuzen, häufig auch, wie namentlich in kleineren Knoten, sich deutlich concentrisch schichten. Die Geschwulstmassen sind von meist spärlich vertheilten, theils dünnwandigen, theils auch scheinbar wandungslosen Blutkanälen durchzogen. Diesem Umstand ist es wohl auch zuzuschreiben, dass sowohl die Hauptgeschwulst, als auch die Metastasen trotz der spärlichen Blutgefässe ein so erhebliches Volumen erreichen konnten, ohne dass regressive Metamorphosen eingetreten sind, da durch die dünnen Gefässwände das Nährmaterial natürlich leichter in das Gewebe diffundiren kann. Das Wachsthum der Geschwulst findet, wie sich aus der Dichtigkeit der angehäuften Zellen, sowie namentlich aus der Zahl der nachweisbaren Kerntheilungsfiguren schliessen lässt, so statt, dass sich in den inneren sowohl, als auch namentlich in den äusseren Partien durch indirecte Kerntheilungen neue Zellen bilden; durch diese Grössenzunahme der Knoten wird das anliegende Gewebe verdrängt und es entspricht dies Verhalten auch den scharfen Rändern, welche namentlich die metastatischen Knoten auszeichneten; ein Weiterwuchern in der Continuität findet nur in beschränktem Maasse statt; meist plattet sich das umliegende Organgewebe gegen die Geschwulst hin ab, erscheint wie comprimirt, nirgends von Sarcomzellen durchsetzt. Als Ausdruck von zu Grunde gegangenem Lungengewebe in den metastatischen Lungenknoten findet sich zwischen den Geschwulstzellen hie und da Lungenschwarz eingelagert; nur in Gewebe, welche dem wachsenden Tumor grösseren Widerstand entgegensetzen, wie Arterien, Venen, Bronchien wuchert das Sarcom direct hinein; andere Gewebsarten, wie Pleura, Lungenalveolen, Mesenterium, äussere Haut werden nur verdrängt, vorgebaucht, nicht durchwuchert.

Als Ausdruck des rapiden Wachsthums, der Geschwulstelemente finden sich, namentlich in den peripheren Theilen,

äusserst zahlreiche, sich stets in der Längsrichtung der Spindelzellen theilende Kerntheilungsfiguren in allen Stadien, obgleich die Objecte erst etwa 10 Stunden nach dem eingetretenen Tode erhärtet wurden, so dass doch anzunehmen ist, dass eine grosse Zahl bereits auf der Höhe ihrer Entwicklung befindlicher Kerntheilungen noch nach dem Tode abgelaufen, andere den Theilungsact erst vorbereitende Zellen in denselben nicht mehr eingetreten sind. Wie schon erwähnt, sind die Mitosen, wenn sie auch in den peripherischen Schichten aus leicht erklärlichen Gründen — reichlichere Sauerstoffzufuhr aus dem umliegenden Gewebe, grössere Wachstumsenergie der jungen Zellen — zahlreicher auftreten, doch auch in den übrigen Theilen reichlich vertreten. Sowohl in der Hauptgeschwulst, als in den secundären Knoten wiederholt sich durchweg derselbe histologische Bau.

Betrachten wir nun das Verhältniss der Blutbahn zu der Geschwulst, welches ja, wie bereits aus dem Sectionsprotocoll ersichtlich, zu der Metastasenbildung in nächster Beziehung zu stehen scheint.

Die genauere Untersuchung der Halsorgane ergab nun nach sorgfältiger Präparation eine vollständige Obturation der von der Geschwulstgegend zu den grossen Venenstämmen ziehenden Venenäste mit ziemlich derben grauröthlichen Massen, welche sich bei der Untersuchung als aus Spindelzellen bestehend erwiesen. Als fast bleistiftdicke, rundliche Stränge verlaufen sie an der Vorderfläche des Tumors nach unten, theils gestreckt, theils stark geschlängelt, um sich hier zu einer grösseren sinuösen Erweiterung zu vereinigen. Diese ganzen Röhren, welche sich deutlich als Venen erweisen, sind vollkommen obturirt und prall ausgedehnt, die obturirenden Massen mit der Innenfläche der Gefässwand ziemlich fest verwachsen, so dass eine feine Sonde nur an vereinzelten Stellen zwischen beiden hindurchdringen kann. Der eben erwähnte sinuöse Hohlraum ist gleichfalls prall ausgestopft und mit der hinteren Fläche derartig in die Geschwulstmassen eingebettet, dass es Anschein hat, als sei an dieser Stelle der Durchbruch der Geschwulst in die Venen erfolgt. Von hier aus sind die Venen wieder einzeln zu verfolgen; sie sind theils vollständig, theils nur streckenweise obturirt und ziehen sich geschlängelt nach den grossen Venenstämmen hin,

wo die eine am Zusammentritt der beiden Venae anonymae, die anderen in die Vena anonyma sinistra münden, und zwar durchaus mit offenem Lumen. An der Einmündungsstelle jedoch findet sich je ein erbsen- bis schrotkorngrosser, nicht sehr fest angelötheter Knollen der Veneninnenhaut polypös aufsitzend. Die mikroskopische Untersuchung zeigte auch hier Spindelzellen. Auch die von der linken Schilddrüse ausgehende Vene ist von der angenommenen Durchbruchsstelle aus bis dicht an den unteren Pol mit Geschwulstmassen ausgefüllt, so dass wir annehmen müssen, dass der in der linken Schilddrüse gefundene Knoten einer retrograden Durchwucherung der Vene seine Entstehung verdankt.

Ein ähnliches Bild bieten die Lungenvenen dar. Aus dem Hilus beider Lungen ragen über kirschkerngrosse Geschwulstknoten, sowie auf der linken Seite ein mehrere Centimeter weit in den Vorhof hängender starrer, gut bindfadendicker Strang hervor, von welchem beim Anziehen mit der Pincette kleinere Stücke abreißen. Diese Massen lassen sich eine Strecke weit in die Venen hinein verfolgen und füllen hier mehrere zusammenstossende grosse Venen wie ein Abguss derselben aus. Beim weiteren Aufschneiden finden sich noch in mehreren anderen Venen derartige das Lumen ausstopfende Geschwulstmassen. Eine solche am erhärteten Object mikroskopisch untersuchte Stelle ergab, dass die Venenwand an einer Stelle von der Geschwulst durchwuchert und in derselben aufgegangen ist; nachdem sich das Sarcom so wieder freie Bahn verschafft hat, ist es im Venenlumen weiter gewuchert, dasselbe vollständig verschliessend und mit der Wand verklebend, ohne dieselbe jedoch weiterhin zum Schwund zu bringen. Eigenthümlich ist das Auswachsen in Fäden; dasselbe lässt sich wohl am ungezwungensten in der Weise erklären, dass die im Venenlumen liegenden Geschwulstmassen — vielleicht in Folge des Druckes des Blutstromes — nur ein geringes Wachsthum zeigen; in Folge dessen werden sie, wenn sie aus dem kleineren in das grössere Venenlumen gelangen, hier nicht im Dickendurchmesser wachsen, sondern nur durch die sich an der Durchbruchsstelle neubildenden Geschwulstmassen vorgeschoben werden, so dass die Fäden die Dicke beibehalten, welche ihnen durch das ursprüngliche Venenlumen

zugewiesen. Vielleicht spielt auch der vorüberfliessende Blutstrom insofern eine Rolle hierbei, als er durch den die Geschwulstfäden von allen Seiten umgebenden gleichmässigen Druck das Dickenwachsthum verhindert. Hierfür spricht auch die That-
sache, dass mikroskopisch die Spindelzellen im Ganzen in der Richtung des Blutstromes verlaufen.

Solche korallenartige Geschwulststränge finden sich nun, wie im Sectionsbericht ausführlich beschrieben, zwischen den Sehnenfäden der Mitralis, und zwar stellenweise auf dieselben spiralg aufgewunden, ziemlich fest verschlungen, also gerade am Uebergang des venösen in das arterielle System.

Es ist dies eine That-
sache, welche für die ganze Deutung unseres Falles von fundamentaler Bedeutung ist, da sie uns den Beweis liefert, dass im Blutstrom freie Geschwulstmassen sich finden, welche bereits in die Circulation eingetreten sind. Da diese Geschwulstmassen sowohl an Aussehen wie an Dicke dem aus der linken Lungenvene heraushängenden Strang gleichen, so können wir es als erwiesen ansehen, dass sie von diesem abgerissen und durch den Blutstrom um die Sehnenfäden geschlungen wurden. Da mir ein derartiger so schön ausgebildeter Fall aus der Literatur nicht bekannt ist, lege ich die Abbildung bei, welche das sich bei der Section zeigende Bild nach Eröffnung des linken Ventrikels und Vorhofes veranschaulicht (Fig. 1).

Um nun die Kette der Erscheinungen, welche uns auf die Blutbahn als den Weg der Weiterverbreitung des Sarcoms von seinem primären Heerde aus hinweisen, vollständig zu schliessen, so dass wir die Geschwulstkeime Station für Station nachweisen können, fehlt uns nur ein, aber ein sehr wichtiges Glied: bereits die Section zeigte uns die Geschwulsttheile in den Körperven-
en, in den Lungenvenen, im Herzen mitten im Transport begriffen, doch in den Lungen- und Körperarterien liessen sich trotz sorgfältiger Nachforschung keine Geschwulstmassen nachweisen. Zwar liess sich an zahlreichen metastatischen Lungenknoten eine Arterie bis in die Geschwulst hinein verfolgen, um sodann spurlos zu verschwinden, oder doch nicht mehr aufgefunden werden zu können — der sichere Nachweis aber, dass die in den Venen und frei im Herzen sich befindenden Geschwulstmassen auf embolischem Wege in die Arterien gelangten und hier secundäre

Tumoren hervorriefen, oder welches Schicksal sie hier fanden, war auf makroskopischem Wege nicht zu erbringen. Für die dem Stromgebiet der Körperarterien angehörenden Geschwulstmetastasen können wir diesen Beweis wenigstens indirect als erbracht annehmen; denn einmal haben wir die aus den Lungenvenen stammenden freien Geschwulstmassen im linken Herzen, deren weiteres Schicksal, sobald sie sich von den Sehnenfäden wieder gelöst haben, ja nur die Embolie eines grösseren Arterienastes sein konnte; zum anderen haben wir aber auch in dem Infarct der rechten Niere den absolut sicheren Beweis, dass sich thatsächlich vor nicht langer Zeit embolische Prozesse in den Körperarterien abgespielt haben.

Doch auch für die Lungenarterien hat die mikroskopische Untersuchung den erwünschten Nachweis geliefert. Von dem gut gehärteten Präparat wurde ein Würfel in Celloidin eingebettet, welcher normales Lungengewebe, einen metastatischen Lungenknoten, sowie eine scheinbar durch Geschwulstmassen verlegte Vene umfasst. Das Präparat wurde dem rechten Oberlappen entnommen. Die eigentliche Absicht bei der genaueren Untersuchung dieses Stückes war, das Verhältniss der Geschwulstmassen zur Venenwand zu studiren; das Auffinden von Geschwulstmassen in den Arterien, also der Nachweis der stattgehabten Geschwulstembolie musste dem Zufall überlassen werden.

Makroskopisch bot diese Vene kein wesentlich anderes Verhalten dar, als die bereits beschriebenen; doch war auffallend, dass die in das Venenlumen hineinragenden Geschwulstwucherungen eine der Veneninnenhaut ähnliche glatte Oberfläche zeigten. Von diesem Stücke wurden nun die Vene im Querschnitt treffende Schnitte angefertigt und mit Delafield'schem Hämatoxylin und Grenacher's Alauncarmin tingirt. Jetzt bot sich ein anfangs frappirendes Bild, welches den erwarteten Verhältnissen durchaus nicht entsprach; nach genauem Studium und Durchmusterung einer grösseren Reihe von Präparaten lässt dasselbe indess nur eine, aber uns sehr erwünschte Deutung zu, da wir in diesem Befund nicht nur das uns noch fehlende Postulat, den Nachweis sarcomatöser Emboli in Lungenarterien gefunden haben, sondern sogar den sicheren Beweis erbringen können, dass aus diesem Embolus wirklich ein metastatischer Geschwulstknoten

hervorgegangen ist, und einen Aufschluss darüber, auf welche Weise in unserem Falle dieses Wachsthum zu Stande kommt. Zur Erläuterung des Befundes ist eine aus dem Bild zweier etwa einen Millimeter auseinander gehöriger Schnitte combinirte Zeichnung des mikroskopischen Bildes bei ganz schwacher Vergrösserung beigegeben; auf die feineren histologischen Details wurde hierbei keine Rücksicht genommen (Fig. 3).

Zunächst zeigte sich, dass in der That die Geschwulstwucherungen an der dem Venenlumen zugekehrten Fläche von normaler Venenwandung überzogen sind, die Venenwand in ihrer Continuität also vollständig erhalten, nirgends von Sarcomzellen durchwuchert, sondern nur durch andrängende Geschwulstmassen in das Lumen hineingedrängt, comprimirt ist, wodurch das täuschende Bild entstand, als lägen die Wucherungen in dem Venenlumen.

Das Centrum des gegen die comprimirte Vene andrängenden Knotens bildet eine ziemlich rundliche, von zahlreichen, vielgestaltigen kleinen Kanälen durchzogene Masse, welche bei der Tinction durchaus keine Farbe angenommen hat. Mit starken Vergrösserungen erkennt man jedoch, dass dieselbe nur aus dichtgedrängten Spindelzellen besteht, in welchen verstreut ganz vereinzelte Leukocyten mit gefärbtem Kerne liegen. Die Spindelzellen durchkreuzen sich nach allen Richtungen, und umgeben das erwähnte Kanalsystem, welches mit rothen Blutkörperchen und vereinzelt gefärbten Leukocyten gefüllt ist, so dass ein dem organisirten Thrombus äusserst ähnliches Bild entsteht. Die Kanäle haben keinerlei eigene Wandungen, sondern das Blut circulirt frei in den vom Spindelzellengewebe gebildeten Lücken; auch zwischen die Spindelzellen sind vereinzelt Leukocyten gewandert.

Scharf gegen diese ungefärbte Partie zeichnen sich in den peripherischen Rändern an einzelnen Stellen nach aussen zu an Dichtigkeit der Lagerung zunehmende Spindelzellen ab mit schön gefärbten Kernen. Dieser centrale Knoten ist zum grössten Theil scharf umschrieben und mit der Umgebung in keinem Zusammenhang. An einer Stelle jedoch, an der die Anhäufung der peripherischen gefärbten Spindelzellen besonders stark ist, geht dieselbe direct und ohne jede sichtbare Grenze in eine den ganzen

Knoten ringförmig umgebende, jedoch nur an dieser Stelle mit demselben zusammenhängende, stellenweise auch von demselben abgehobene Schicht über, welche nur Spindelzellen zeigt. Dies eigenthümliche Verhalten, welches sofort die Vermuthung nahe legen musste, es möchte sich hier um einen in einer Arterie liegenden Embolus handeln, veranlasste die Durchmusterung einer grösseren Partie von Schnitten; und in allen fand sich ein ähnliches Verhalten; doch erwies sich unsere Vermuthung als richtig: an einem Nebenaste, welcher ebenfalls mit Spindelzellen ausgestopft ist, ist deutlich die Gefässwand zu erkennen und zwar geht sie direct über in die oben erwähnte ringförmige Spindelzellenschicht; an einem noch kleineren, ebenfalls obturirten Aste konnte auch die Natur der Gefässwand als Arterienwand festgestellt werden.

Wie ist nun dieser Befund zu deuten? Aus der Beschreibung ist ersichtlich, dass wir einen nekrotischen Geschwulstknoten, in eine Arterie eingekeilt, vor uns haben. Derselbe stammt jedenfalls aus den Halsvenen, in denen wir ja eben solche Massen nachweisen konnten; ob derselbe bereits hier im Centrum nekrotisch angelangt war, oder dies erst nach seiner Ankunft in der Arterie durch den hier erlittenen Druck wurde, ist für unsere Frage ohne Bedeutung. Durch den Blutstrom von seinem Standort losgerissen und in das rechte Herz gelangt, wurde er hier von dem arteriellen Strom erfasst und in einen grösseren Lungenarterienast eingekeilt, wo er als die Circulation behindernder Fremdkörper liegen blieb. Da aber die peripherischen Schichten stellenweise der Nekrose noch nicht verfallen waren, so wucherten diese weiter und brachen schliesslich in die Arterienwandung durch, welche ganz von den spindelförmigen Sarcomzellen durchwuchert wurde; als Ausdruck dieses Weiterwachsens der noch nicht nekrotischen Geschwulstzellen finden sich in denselben, wie Figur 5 zeigt, Mitosen verstreut. Die Arterienwandung umgiebt nun ringförmig, in ihrer Structur zerstört und von Sarcomgewebe ersetzt, den nekrotischen Knoten, mit demselben nur an der Durchwucherungsstelle in Zusammenhang stehend. Dieser Knoten nun blieb ebenfalls nicht unverändert an der Stelle liegen, sondern er erlitt dasselbe Schicksal, wie es längere Zeit einen Blutgefässast verschliessende Gerin-

nungsthromben erleiden: Es wurden Theile des Embolus resorbiert und das Blut bahnte sich durch die so entstandenen Lücken einen Weg; auf diese Weise müssen wir uns das Zustandekommen des oben erwähnten Kanalsystems erklären. Wäre der Patient noch eine Zeit lang am Leben geblieben, so wäre vielleicht auch noch der Rest des nekrotischen Sarcomembolus der Resorption anheimgefallen und die Circulation wieder frei geworden, allerdings nicht mehr in normaler Arterienwand, sondern in sarcomatösen Wandungen; mit der Zeit würde auch dieses wieder frei gewordene Lumen durch das Weiterwuchern der Geschwulstzellen in der Arterienwand obliterirt werden und so die Möglichkeit des Nachweises, dass hier eine Geschwulstembolie stattgefunden, entchwunden sein.

In einem anderen Schnitt nun fand sich, dass an einer Stelle die Sarcomzellen in das Lungengewebe durchgebrochen sind und hier einen über haselnussgrossen, nur aus Spindelzellen bestehenden Knoten gebildet haben, welcher durchweg dieselben Charaktere zeigt, wie die übrigen in dem Lungengewebe sitzenden Metastasen.

Wir haben also in unserem Falle auf mikroskopischem Wege den sicheren Nachweis geliefert, dass aus einem Geschwulstembolus ein metastatischer Geschwulstknoten entstanden ist, und haben hierdurch der bereits angenommenen, aber doch immerhin noch nicht einwandfreien Theorie, dass die Metastasenbildung bei Sarcom durch Verschleppung von Geschwulstkeimen auf dem Wege der Blutbahn zu Stande kommt, eine sichere Grundlage gegeben.

Ganz besonders interessant und wichtig ist es aber, dass in unserem Falle nicht ein vollkommen lebensfähiger Geschwulstembolus es war, welcher den metastatischen Tumor erzeugt hat, sondern ein bereits grösstentheils dem örtlichen Tod anheimgefallener. Wir wollen natürlich keineswegs behaupten, dass der Vorgang bei der Metastasenbildung der Sarcome stets der nämliche sei, wie in unserem Falle; gewiss werden in den meisten Fällen die verschleppten Geschwulstmassen aus durchaus lebensfähigen Zellen bestehen, welche in ihrem weiteren Wachsthum die Gefässwand durchbrechen und in der Nachbarschaft sich ausbreiten; dass aber auch eine relativ geringe Zahl lebensfähiger

Elemente nicht der Resorption im Blutstrom anheimfällt, sondern die Ursache grösserer Metastasenbildungen werden kann, das beweist unser Fall.

Es sind noch zwei Punkte, welche bei genauer Besprechung unseres Falles näher erläutert werden müssen.

Zunächst bietet die im Sectionsprotocoll bereits kurz erwähnte Obturation von Bronchien ein grösseres Interesse. Aus der mir zu Gebote stehenden Literatur ist mir eine solche Beobachtung nicht bekannt. Schneiden wir die zum linken Oberlappen führenden Bronchien auf, so zeigen sich dieselben, wie Fig. 2 veranschaulicht, von sofort als Geschwulstmassen imponirenden Tumoren ausgefüllt (Fig. 2). Dieselben folgen als wulstige und knotige, das Lumen theilweise vollständig verstopfende und auch in Nebenäste hineinragende Stränge von ungefähr Federkiel- bis Bleistiftstärke dem Verlaufe der Bronchien nach dem Lungenhilus zu; ein derartiger Knoten ragt kuglig in das Lumen des Hauptastes des Oberlappens hinein; mit der Wand der Bronchien sind sie meist mit der hinteren Fläche verwachsen, die vordere erscheint glatt, aber nicht von Schleimhaut überzogen. Vereinzelt derartig ausgestopfte Bronchien finden sich auch in den übrigen Lappen. Mikroskopisch zeigt sich, dass das Sarcom sich zwischen den Knorpelringen und -platten hindurch gedrängt hat, um hier die ganze Wand zu durchwuchern und alle anderen Elemente, wie auch das Epithel zum Schwunde zu bringen, während die Knorpel allein Widerstand geleistet haben. Auch in einfachen metastatischen Knoten finden sich hie und da Inseln von Knorpelgewebe, als Zeichen, dass hier Bronchien ihren Untergang gefunden haben.

Ein derartiger Verschluss von grösseren Bronchien musste nothwendig bereits tiefgreifende anatomische Veränderungen zur Folge haben. Ob dieselben sich bereits im Leben geäussert haben, muss dahingestellt bleiben. Das klinisch in den Vordergrund tretende Bild der Athemnoth kann sowohl in der Compression von Kehlkopf und Luftröhre, als auch in den zahlreichen Lungenmetastasen seinen Grund haben; anzunehmen ist, dass die Obturation der Bronchien dieselbe noch erhöht hat. Die bei der Section nachgewiesenen anatomischen Veränderungen nun bestehen in mehreren bis zu haselnussgrossen sackförmigen

Bronchiectasien, welche eine schmutzig-grauröthliche Flüssigkeit enthalten und eine äusserst zarte, durchsichtige, von einem feinen netzartigen Maschenwerk durchzogene Wand zeigen. Das periphere Ende dieser Säcke liegt dicht unter der Pleura, der Eingang in dieselben ist durch Geschwulstmassen verlegt. Dass diese Bronchiectasien in der That nicht primäre Erkrankungen sind, wird dadurch erwiesen, dass sie sich eben nur an Bronchien finden, welche durch Geschwulstmassen verlegt sind, und zwar stets peripherisch von diesen Stellen.

Diese Obturation der Bronchien bietet aber auch ein höheres klinisches Interesse dar. Zwar sind die Geschwulstmassen an der Durchbruchsstelle und auch weiterhin stellenweise mit der Bronchialwand verlöthet; diese Verlöthungen sind jedoch nicht so fest, dass nicht durch heftige Expirationsstösse Theile der Geschwulstmassen losgerissen werden und bei den durch ihr Verweilen in der Luftröhre ausgelösten Hustenstössen in die Stimmritze eingekeilt werden könnten; der Tod durch Erstickung wäre die Folge, gewiss eine Erscheinung, deren Ursache dem behandelnden Arzt dunkel wäre.

Auf einen weiteren interessanten Punkt wollen wir nur kurz aufmerksam machen, auf den eigenthümlichen metastatischen Tumor im Abdomen, welcher im Sectionsprotocoll genauer beschrieben ist. Derselbe, welcher die Grösse der primären Geschwulst bedeutend überstiegen hat, liegt zwischen den beiden Mesenterialblättern der letzten Dünndarmschlingen, welche derart entfaltet sind, dass das Dünndarmrohr eine Strecke weit ohne Mesenterium ist, das Lumen zu einem engen Spalt comprimirt und Geschwulst und Darm continuirlich von dem Peritonäum überzogen sind. An diesem Theil des ursprünglichen Mesenteriums sind keine Lymphdrüsen nachzuweisen. Vielleicht gab eine oder gaben mehrere derselben den Boden für die Metastase ab.

Diese Arbeit war bereits ihrem Abschluss nahe, als mir der Zufall eine weitere in manchen Punkten unserem ersten Falle sich anschliessende Section in die Hände spielte, welche namentlich in ausserordentlich schöner Weise die von uns oben angedeutete Eventualität, die Erstickung durch Kehlkopfstenose illustriert.

Es handelte sich wieder um ein äusserst bösartiges Sarcom, diesmal des Oberschenkels.

Die nachfolgende klinisch interessante Krankengeschichte verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Privatdocenten Dr. Graser.

Die 52jährige Patientin leidet seit einem halben Jahr an einem an der Rückenseite des linken Oberschenkels sitzenden in der Mitte mit der Haut verwachsenen Geschwulstknoten, gegen welchen sie viele Salben gebraucht hatte. Bei der Aufnahme am 5. Mai 1889 war der Tumor über-taubeneigross, sehr hart, gegen die Unterlage wenig verschieblich.

7. Mai: Exstirpation. Quere Incision mit Entfernung eines Hautovals. Naht. Die Fascie zeigte sich nicht mit der Geschwulst verwachsen.

13. Mai: An einer kleinen Stelle die Naht geplätzt; Secundärnaht.

19. Mai: Mit antiseptischem Verband entlassen.

Am 24. Mai stellt sich Patienten wieder vor; Nähte durchgeschnitten; kleine granulirende Stelle; Bleiwasserverbände empfohlen.

Am 24. Juni trat Pat. wieder in die Klinik ein; sie hatte an der früheren Stelle ein über taubeneigrosses, infiltrirtes Recidiv, welches am

25. Juni exstirpirt wurde. Es fand sich aber auch eine Anschwellung der Lymphdrüsen in der linken Leistengegend, deren Exstirpation wegen einer engen Verwachsung mit den Schenkelgefässen sich als unmöglich erwies. Die untere Wunde heilte per primam, an die obere schloss sich eine Phlegmone an, welche zu mehrfachen grossen Incisionen nöthigte. Bald stellte sich auch eine stärkere Wucherung des zurückgebliebenen Drüsenrestes ein, welche nach einigen Wochen Kindsopfgrösse erreichte und bald zu zerfallen begann. Patientin kam zusehends herunter, hatte zeitweise stärkeren Husten und eine Dämpfung rechts hinten unten, welche auf eine Metastase bezogen wurde.

Beim Verbandwechsel am 18. September wurde der weiche zerfallene Tumor abgekratzt, am 30. September geschah das Gleiche; während Patientin zu diesem Zwecke aus dem Bette herausgelagert wurde, wurde ziemlich rasch die Athmung unregelmässiger, seltener und oberflächlicher. Patientin erholte sich von da ab nicht wieder und es trat am gleichen Tage Vormittags 11 Uhr der Tod ein. Sie war schon die letzten drei Wochen grossentheils unbesinnlich und stiess manchmal während der Nacht durchdringende Schreie aus.

Die von mir gemachte Section ergab folgenden Befund.

Sectionsprotocoll.

Leichendiagnose: Grosses theilweise operativ entferntes Sarcom des linken Oberschenkels. Grosse Metastase der rechten Lunge mit Hineinwuchern in die Lungenvenen und den Hauptbronchus. Stenose des Kehlkopfeingangs durch losgelöste Sarcommassen. Kleine Metastasen des rechten Unterlappens. Aspi-

rationspneumonie des rechten Unterlappens. Lungenemphysem. Beiderseitige Spitzeninduration. Ecchymosen der Dura mater und des Herzbeutels. Oedem der weichen Häute. Hyperostose des Schädeldaches. *Ascaris lumbricoides*.

Weibliche Leiche, mittelgross, sehr stark abgemagert, von gracilem Knochenbau. Todtenstarre bereits eingetreten, auf dem Rücken diffuse Todtenflecke. Haut blass gelblichgrau, schlaff. Am rechten Oberschenkel die ganze vordere Fläche einnehmend und das Ligam. Poup. nach oben um einige Centimeter überschreitend eine mit krystallinischen Massen bedeckte Wundfläche; beim Einschneiden gelangt man auf theils grauröthliche, theils mehr weissliche breitig weiche Geschwulstmassen, welche die ganzen Weichtheile einnehmen, die Musculatur theils durchsetzend, theils ersetzend, ohne jedoch in die Knochensubstanz des Femur einzudringen; auch das Periost erscheint frei; oberflächlich hie und da kleine Eiterhöhlen verstreut. Nach Eröffnung des Abdomens zeigt sich, dass der Tumor die ganze linke Leisten-gegend einnimmt und mehrfach kugelig in die Bauchhöhle vorspringt. Das Peritonäum ist nirgends durchwuchert. Beim Einschneiden in der Leisten-gegend zeigt sich, dass die Geschwulst in der Tiefe die Beckenknochen usurirt hat. Die Vena iliaca sinistra in den oberen Theilen normal, in den unteren die Wand mit rothen und grauröthlichen Massen belegt; das Lumen für eine Sonde mittlerer Stärke in der Lacuna vascularis zwar durchgängig, aber deutlich verengert. Nach dem Aufschneiden sind die Verhältnisse nicht mehr klar zu erkennen in Folge der Weichheit der Geschwulstmassen; doch macht es den Eindruck, als seien Geschwulstmassen in die Vena femoralis durchgewuchert. Von unten verfolgt ist die Wandung mehrerer grösserer Venen in der Geschwulstgegend fest in den Tumor eingebettet, an der Innenfläche mit geschwulstähnlichen Massen bedeckt. Aus einem Venenlumen entleert sich auf Druck eine milchige Flüssigkeit aus dem Querschnitt, welche mikroskopisch aus freien Kernen, spärlichen erhaltenen meist mit Körnchen besetzten Rundzellen und Detritus besteht. Brust. Nach der Eröffnung des Thorax die linke Lunge stark retrahirt, völlig frei, Pleurahöhle leer. Rechte Lunge in ganzer Ausdehnung namentlich hinten und unten fest verwachsen. Linke Lunge: Oberlappen ausser einigen derben auf der Schnittfläche schiefrig pigmentirten Knötchen völlig lufthaltig, leicht flaumig anzufühlen; in der Spitze mehrere flache schiefrig pigmentirte Narben; Schnittfläche blassgrau, auf Druck nur spärlichen Schaum entleerend. Unterlappen nur wenig blutreicher, sonst ebenso. Rechte Lunge: Oberlappen wie links. Mittellappen fast völlig eingenommen von einem über faustgrossen sehr weichen Tumor, auf dem Durchschnitt bestehend aus zum Theil breiigen röthlich-bräunlichen, zum Theil mehr festeren weisslichen Massen bestehend. Gegen die Umgebung ist der Tumor scharf abgegrenzt. Unterlappen fast völlig luftleer infiltrirt, Schnittfläche röthlichgrau, auf Druck reichlichen trüben, mit weisslichen Flocken untermischten Schaum entleerend. Am unteren Rande ein etwa kirschgrosser polypös an der Pleura sitzender Geschwulstknoten. Herz: Im Herzbeutel etwas klare Flüssigkeit, Epicard fettarm. Beide Ventrikel dilatirt, enthalten reichliches flüssiges Blut und spärliche Blutge-

rinnel. Alle Klappenapparate normal. Aus dem vom rechten Mittellappen herkommenden Lungenvenenast ragt ein das Lumen desselben vollkommen obturirender, etwa kirsch kerngrosser, höckeriger, ziemlich derber und festhaftender Knoten hervor; der Zusammenhang desselben mit dem hier stark gegen den Lungenhilus andrängenden Tumor des rechten Mittellappens ist deutlich zu fühlen.

Bei Betrachtung des Kehlkopfes zeigt sich der Eingang in denselben durch einen $2\frac{1}{2}$ cm langen, $1\frac{1}{2}$ cm dicken keilartigen, grauweisslichen, mit der Spitze hervorragenden Geschwulstknoten verlegt, welcher, den wahren Stimmbändern mit der breiten schräg abgeschnittenen Basis aufsitzend, vollkommen frei liegt und leicht aus dem Kehlkopfeingang herausgelöst werden kann. Schleimhaut des Kehlkopfes etwas stärker injicirt, die der Luftröhre blass; der zum rechten Mittellappen führende Bronchus in den unteren Theilen mit durchgewucherten Geschwulstmassen angefüllt, die Sonde gelangt leicht durch die Wandung hindurch in den Tumor desselben.

Die Bauch- und Kopfsection bietet für unseren Fall kein wesentliches Interesse dar.

Es handelte sich in diesem Falle, wie die mikroskopische Untersuchung der zu den verschiedenen Zeiten exstirpirten Geschwulsttheile ergab, um ein sehr weiches Sarcom. In sehr wenig Grundsubstanz sind dichtgedrängte kleine Zellen eingebettet, indem bald die Rundzellen bald die spindelförmigen Zellen an Zahl überwiegen. Im Ganzen bestehen die weicheren Massen aus Rundzellen, die festeren aus Spindelzellen. Im gehärteten Präparat haben die Kerne der Zellen an verschiedenen Stellen bald gar keine Farbe angenommen, bald nur sehr mangelhaft; es war also eine starke Neigung zum Zerfall der neugebildeten Massen vorhanden. Sehr interessant ist der Vergleich der von der primären, von der recidivirten und von der metastatischen Geschwulst angefertigten und aufgehobenen Präparate: überall dieselben runden und spindelförmigen Elemente, überall die gleiche Neigung zum Zerfall.

Wir müssen versuchen, den Verlauf der Krankheit an der Hand der Krankengeschichte aus dem Sectionsbefunde aufzuklären. Auffallend war die verhältnissmässig acut aufgetretene Behinderung der Athmung. Aus der bereits klinisch diagnosticirten Metastase der rechten Lunge, sowie aus der schlaffen Pneumonie des rechten Unterlappens lässt sich dieselbe nicht erklären. Die Erklärung ergibt sich aus dem Durchwuchern der Metastase in den Hauptbronchus des Mittellappens. Die diesen Bronchus

vollständig obturirenden Sarcommassen blieben bei dem passiven Leben, welches die stark heruntergekommene Patientin in der letzten Zeit führte, ruhig an Ort und Stelle liegen und wären es vielleicht auch noch einige Zeit geblieben, wenn nicht zum Zwecke des Verbandwechsels eine Umlagerung nothwendig gewesen wäre. Diese bei dem Kräftezustand der Patientin immerhin eine Anstrengung bedeutende Maassregel mag den Anlass zur Losreissung der Geschwulstmasse gebildet haben: bei der Weichheit sowohl des Tumors an sich und namentlich der im Bronchus gewucherten Massen gehörte zur Losreissung nur eine minimale Erhöhung der Expirationskraft. Zwar gelang es der Expirationskraft noch, den fingerlieddicken Tumor durch die Stimmritze hindurchzudrängen und so eine acute Erstickung zu verhüten; nachdem aber durch die Lagerung der Geschwulst im Kehlkopfeingang wieder Raum geschafft war für eine, wenn auch nur ganz oberflächliche und ungenügende Athmung, genügten die Kräfte der Patientin nicht mehr, um noch vollends das Geschwulststück nach aussen zu befördern. Die Patientin erlag langsam der Erstickung durch behinderte Athmung.

Der zweite auffällige Punkt, „die durchdringenden Schreie“, die Patientin mehrmals ausstieß, liess sich aus dem Sectionsbefunde nicht erklären. Die vermuthete Metastase im Gehirn fand sich nicht vor.

Auch in diesem Falle den Nachweis zu führen, dass die Lungenmetastase einer Geschwulstembolie ihren Ursprung verdankt, ist nicht gelungen. Wir müssen uns mit der Constatirung der Thatsache begnügen, dass die primäre Geschwulst am Oberschenkel in die Vena femoralis durchgebrochen ist, eine grosse und eine kleine Metastase in der rechten Lunge gebildet hat und von dieser aus wiederum ein Durchbruch in die Lungenvenen stattgefunden hat.

Werfen wir nun einen Rückblick auf die sich aus unseren beiden Fällen ergebenden Schlüsse, so ist das Hauptresultat der directen mikroskopische Nachweis des Entstehens einer Geschwulstmetastase aus Geschwulstembolie. Die sowohl Kliniker, als pathologische Anatomen schon seit langer Zeit beschäftigende

Frage nach der Pathogenese der Geschwulstmetastasen steht ja zur Zeit so, dass, abgesehen von der Verbreitung durch die Lymphbahnen und durch die Continuität, die Geschwulstembolie als Ursache für die secundären Tumoren mit grosser Wahrscheinlichkeit angenommen wird. Zahlreiche Befunde auf dem Sectionstisch sprechen hierfür. Zur Discussion stehen nun folgende Fragen: Verdanken die Geschwulstmetastasen einer Wucherung verschleppter Geschwulstkeime mit schliesslichem Durchbruch in das umliegende Gewebe ihre Entstehung, oder einer „Infection“ des benachbarten Gewebes durch die Geschwulstembolie, wobei diese in sofern specifisch wirken, „inficiren“, als sie die Zellen des Nachbargewebes zu einer homologen Proliferation anregen?

Unser erster Fall bildet einen Beleg für die erstere Ansicht in Hinsicht auf die Gruppe der Sarcome. Soweit ich, bei der Unmöglichkeit, die ganze Sarcom- bzw. Geschwulstliteratur nach den mikroskopischen Befunden zu durchsuchen, aus der mir zu Gebote stehenden Literatur ersehen kann, ist der von mir gebrachte Nachweis beim Sarcom bisher nur Andrée (dieses Arch. Bd. 61, S. 383) gelungen. Derselbe fand bei einem Falle von Sarcom des Beckenzellgewebes sarcomatöse Thrombose der Beckenvenen, sarcomatöse Embolie der Lungenarterien, „perivasculäre Lungenmetastasen und Lebermetastasen und konnte mikroskopisch den Nachweis führen, dass die Lungenknoten auf durch die Arterienwand durchgebrochene Geschwulstemboli zurückzuführen sind. Denselben Nachweis will Andrée auch für die Leberknoten geführt haben; doch ist aus der Beschreibung des hierfür geltend gemachten Befundes nicht ersichtlich, ob es sich bei den in den Leberknoten mikroskopisch nachgewiesenen Blutgefässen nicht um solche handelt, welche als integrierender Bestandtheil der Geschwulst zu betrachten sind. Dieser Nachweis dürfte, wo es sich nicht um Embolie von Pfortaderästen, sondern von Leberarterien handelt, bei der Feinheit dieser Gefässe schwerlich gelingen.

Der erste, welcher überhaupt das directe Ueberwuchern von Geschwulstemboli in das Lungengewebe nachgewiesen hat, ist O. Weber (dieses Archiv Bd. 35, S. 501) bei seinem berühmt gewordenen Fall von Beckenchondrom. Derselbe konnte die

in die Beckenvenen durchgebrochenen Knorpelwucherungen in den Verzweigungen der Lungenarterien wieder auffinden und auch mikroskopisch nachweisen, dass und wie sich aus diesen Emboli ächte Lungenmetastasen entwickelt haben. Auch er hat, wie wir in unserem Falle, gesehen, dass die Geschwulstemboli nach Art der Thromben von der Gefässwand aus vascularisirt wurden, sodann die Gefässwand durchwucherten und sich im Gewebe weiter verbreiteten. Dieser Vorauskang der Vascularisation der Emboli bringt unseren Befund auch in Einklang mit der Lehre, dass die Geschwülste sich nicht in der Contiguität, sondern nur in der Continuität verbreiten können: bevor ein organischer Zusammenhang gebildet ist, kann von einem Hineinwuchern des Geschwulstembolus in die Arterienwandung nicht die Rede sein. — Diesen Fällen sehr nahe kommt der von Lücke (dieses Archiv Bd. 35, S. 524) beobachtete und mitgetheilte Fall von primärem Lymphosarcom der Axeldrüsen, Durchbruch in die Vena subclavia, Weiterwuchern in den rechten Vorhof, Lungenmetastasen. Hier fand Lücke, dass die kleinsten Lungenknoten in Lungenarterienästen steckten. Absolut beweisend ist diese Beobachtung aber nicht; so lange die Geschwulstwucherungen noch von Arterienwandung umgeben sind, sind es eben noch keine Lungenknoten, noch keine ächten Lungenmetastasen, sondern es sind noch Geschwulstemboli. Hier fehlt eben noch das letzte Postulat, der Nachweis des Durchbruchs in und durch die Arterienwand. — An diese Hauptfälle schliessen sich die von Acker (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XI, S. 173) mitgetheilten aus dem Erlanger pathologisch-anatomischen Institut und dem allgemeinen Krankenhaus zu Nürnberg stammenden Fälle von Carcinom und Sarcom an, von denen namentlich der erste Fall, Sarcom der Schilddrüse mit Durchbruch in die Halsvenen, Geschwulstemboli in den Lungenarterienzweigen, Metastasen in den Lungen, besonders schön ausgebildet ist. Der Nachweis des Durchwachsens der Emboli konnte in diesem Falle so wenig, wie in den drei folgenden Fällen von Carcinom des Magens und des Halses, bei welchen sich ebenfalls die Geschwulstmassen sowohl in den centripetalen als in den centrifugalen Blutbahnen fanden, erbracht werden; doch wird bei dem Sarcomfall der Schilddrüse der Zusammenhang eines Geschwulstembolus mit der

Lungenarterienwand durch zarte Stränge erwähnt und dieser Befund als Vascularisation gedeutet. — Zu der von Acker mitgetheilten ausführlichen Literaturangabe füge ich noch einen von Wölfler (Ueber die Entwicklung und den Bau des Kropfes. Berlin 1883) auf S. 152 beschriebenen Fall hinzu. Es handelt sich um ein recidivirtes Sarcom der linken Halsseite nach Exstirpation der sarcomatösen Struma mit Hineinwuchern in den Pharynx und Larynx, sowie in eine Anzahl grösserer und kleinerer Venencomplexe bis herab zur Cava descendens. Ausser einer kleinen Metastase (?) an der Innenfläche der Dura mater fanden sich keine Metastasen vor, namentlich auch nicht in den Lungen. Dieser immerhin auffällige negative Befund dürfte vielleicht seine Erklärung finden, wenn wir einen Blick auf die durch die Geschwulstmassen thrombosirten Venen werfen: fast der ganze Venencomplex der linken Seite ist ausgestopft, so dass der Blutstrom hier völlig stockte oder doch derart behindert war, dass er nicht mehr genügte, die Geschwulstmassen mit sich fortzureissen. Diese starke Stauung im Gebiete der grossen Halsvenen fand auch klinisch ihren Ausdruck in der Cyanose und dem Oedem des Gesichts. Anders wäre das Fehlen von Lungenmetastasen in diesem Falle nicht zu erklären, zumal schon bei der Operation des primären Schilddrüsensarcoms die Geschwulstthrombose der linken Vena jugularis interna constatirt worden war, also über ein halbes Jahr vor dem Tode. In unserem ersten Falle lagen die Verhältnisse wesentlich anders: das Lumen der grossen Halsvenen war offen, die Circulation unbehindert, so dass der vorüberfliessende Blutstrom fortwährend die hereinragenden Geschwulstpartikel abbröckeln konnte. Der von Wölfler mitgetheilte Fall, dem eine sorgfältige mikroskopische Untersuchung beigelegt ist, ist auch trotz des Fehlens von Metastasen für die Lehre von der Metastasenbildung von Wichtigkeit.

Eine besondere Bedeutung möchte ich für unsere Beobachtung noch in Anspruch nehmen durch den Nachweis der zahlreichen Kerntheilungsfiguren in der noch nicht nekrotischen peripherischen Zone des in die Lungenarterie eingekleiten Geschwulstembolus, welcher sicher bereits eine Zeit lang an Ort und Stelle gelegen war. Ueber das Wachsthum von Gewebstheilen in der

Blutbahn sind bereits mehrfach experimentelle Beobachtungen gemacht worden, deren Resultate allerdings nicht übereinstimmend sind. Während Cohnheim, Maas und Zahn (citirt nach Orth, Lehrbuch der speciellen patholog. Anatomie, Berlin 1887) zwar eine Weiterentwicklung der in die Lunge eingebrachten Gewebstheile, sowie eine Vergrößerung derselben, andererseits aber auch ein sehr baldiges Zugrundegehen der neugebildeten Gewebe beobachteten, gelang es Wile (ebenda) durch Ueberpflanzung von Periost Neubildungen zu erzeugen, welche das überpflanzte Stück um das fünfzigfache übertrafen und nach hundert Tagen noch keine degenerativen Veränderungen zeigten.

In unserem Falle hat uns der Zufall nicht nur den positiven Erfolg der Einführung von Gewebstheilen in die Blutbahn gezeigt, sondern uns auch den mikroskopischen Beweis geliefert, dass dieselben im Blutstrom nicht die Fähigkeit des Weiterwachsens verlieren, sondern unter günstigen Bedingungen sich in derselben Weise weiter entwickeln, wie ausserhalb der Blutbahn. Dass es sich hierbei nicht um normale Gewebelemente handelt, sondern um eine pathologische Neubildung, ist für die Frage sonder Belang; in beiden Fällen handelt es sich um ein Gewebe, welches eine hohe Wachstumsenergie zeigt, bei der pathologischen Neubildung sowohl, als bei dem bisher zu Versuchen benutzten embryonalen Gewebe. Diesen Beweis haben wir in den Kerntheilungsfiguren: an allen Stellen, wo unser Sarcomembolus günstigen Ernährungsbedingungen — entweder Contact mit dem Blutstrom, oder mit normalem Gewebe — ausgesetzt ist, finden wir in den peripherischen Schichten zahlreiche Kerntheilungsfiguren. Die centralen Theile hingegen, welche von der Ernährung durch den Blutstrom zu lange abgeschlossen waren, verfielen der Nekrose.

Den endgültigen Entscheid in der Frage nach der Pathogenese der Geschwulstmetastasen zu fällen, bleibt einer späteren systematischen eine grössere Reihe von Fällen umfassenden Untersuchung vorbehalten. Bei der Schwierigkeit des in Betracht kommenden Nachweises — in wie vielen Fällen wird es sich nur um Embolie der allerfeinsten Arterienverzweigungen handeln — ist ein Erfolg nur von ausdauernd fortgesetzten Untersuchungen zu erwarten. Am geeignetsten hierfür dürften quer zum

Verlauf der Blutgefäße gelegte Serienschritte möglichst kleiner Knoten sein.

Unseren beiden Fällen gemeinsam ist das Durchwuchern der Metastasen in die Lungenvenen, wodurch ein neuer Heerd für Hervorrufung tertiärer Tumoren, von Enkelknoten geschaffen wird, wie sie in unserem ersten Falle bereits vorhanden waren. Nur so lassen sich Metastasen im Stromgebiet der Körperarterien bei primärer Geschwulst derselben Region erklären, wenn man nicht zu der doch noch nie positiv erwiesenen und jedenfalls nur im äussersten Nothfall anzunehmenden Möglichkeit seine Zuflucht nehmen will, als könnten Geschwulstkeime frei die Lungencapillaren passiren; vorausgesetzt natürlich, dass die Verschleppung der Keime auf dem Wege der Lymphbahnen ausgeschlossen ist und nicht besondere Verhältnisse vorliegen, wie bei der von Zahn (dieses Archiv Bd. 115, S. 71) sogenannten „paradoxen Embolie“. In diesen Fällen entstehen bei Geschwülsten im Gebiete der Körperven Venen Metastasen im Gebiete der Körperven Metastasen im Gebiete der Körperarterien, indem die in den venösen Blutstrom gelangten Geschwulstmassen durch das offene Foramen ovale aus dem rechten Vorhof in den linken überwandern und von da aus in das arterielle Körpersystem geschleudert werden. Doch auch in diesen Fällen wird man, wenn, wie in zwei von Zahn angeführten Fällen, Lungenmetastasen vorhanden sind, stets genau nachzuforschen haben, ob es sich wirklich um eine „paradoxe Geschwulstembolie“ handelt, ob nicht vielleicht die Lungenmetastasen in die Lungenvenen durchgebrochen sind und es sich also um Enkelknoten handelt. In unserem ersten Falle ist diese letztere Entstehungsart der Metastasen in Niere und Mesenterium so evident, dass die paradoxe Embolie gar nicht in Frage kam, zumal das offene Foramen ovale nicht durch einen Defect bedingt war, sondern nur durch unvollkommene Verlöthung am vorderen Rande, bei gespannten Septum atriorum also geschlossen erschien.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1 zeigt die um die Sehnenfäden des Aortenzipfels der Mitralis geschlungenen in den linken Ventrikel herabhängenden Geschwulstfäden; aus

der linken Lungenvene ragen die Geschwulstmassen in den Vorhof herein.

Fig. 2 zeigt bei x die durch hereingewucherte Geschwulstmassen obturirten Bronchien des linken Oberlappens, sowie bei y eine hiedurch entstandene Bronchiectasie.

Fig. 3. Hartnack Syst. 2, Ocular 3. 1 und 2 comprimirte Vene mit normaler Wand. 3 nekrotischer, stark vascularisirter Geschwulstembolus; die Peripherie stellenweise nicht nekrotisch. 4 von Geschwulstzellen durchwucherte Arterienwand. 5 Durchbruchsheerd aus dem Embolus in die Arterienwand und bei 6 aus der Arterienwand in das Lungengewebe.

Fig. 4. Hartnack Oelimmersion, Ocular 3. Schnitt aus dem Rand einer Lungenmetastase. Spindelzellen mit Kerntheilungsfiguren.

Fig. 5. Hartnack Oelimmersion, Ocular 3. Grenzschicht zwischen nekrotischem und lebendem Gewebe. Im nekrotischen ein mit Blutkörperchen gefüllter Kanal, im lebenden mehrere Mitosen.

V.

Beitrag zur Localisation des *Diplococcus pneumoniae* (Fraenkel).

(Aus der Königl. chirurgischen Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr.)

Von Dr. P. Ortmann und Dr. E. O. Samter,

Assistenzärzten der Klinik.

Der *Diplococcus pneumoniae* hatte, soweit er die menschliche Pathologie angeht, bis vor Kurzem wenig chirurgisches Interesse. Erst in letzter Zeit wurden Beobachtungen veröffentlicht, welche auf den *Pneumonicoccus* als ächten Eiterungserreger die besondere Aufmerksamkeit des Chirurgen lenken mussten¹⁾. Auch in unserer Klinik wurden im abgelaufenen Jahre mehrere einschlägige Fälle beobachtet, welche wir hiermit der Oeffentlichkeit übergeben. —

¹⁾ Weichselbaum, Ueber seltenere Localisationen des pneumonischen Virus. Wiener klin. Wochenschr. 1888. No. 28—32. — Derselbe, Zur Aetiologie der acuten Endocarditis. Centralbl. f. Bakteriologie. 1887. No. 2. — Zaufal, Neue Fälle von genuiner acuter Mittelohrentzündung, veranlasst durch den *Diplococcus pneumoniae*. Prager med. Wochenschr. 1889. No. 6 u. f.