

A r c h i v

für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 151. (Funfzehnte Folge Bd. I.) Hft. 3.

XIX.

Ueber Bau, Wachsthum und Genese der Angiome, nebst Bemerkungen über Cystenbildung.

Von Prof. Dr. Ribbert in Zürich.

Wenn man sich über die Genese der Angiome klar werden will, so hat man zunächst zwischen zwei Fragen zu entscheiden. Handelt es sich um eine einfache Dilatation umschriebener Gefäßbezirke, oder um eine ächte Neubildung? Hält man die zweite Auffassung für die richtige, so wird man wieder erörtern müssen, ob die Geschwulst durch eine Wucherung bis dahin dem Gewebe normal eingefügter Gefäße entstand, oder ob sie sich aus einem von vornherein selbständigen, aus dem normalen Zusammenhange gelösten Keim entwickelte. Dass ich die letztere Ansicht veretrete, ist nach meinen vielfachen Auseinandersetzungen über die Entstehung der Tumoren selbstverständlich und zuletzt in meiner ausführlichen Arbeit: „Ueber Rückbildung an Zellen und Geweben und über die Entstehung der Geschwülste“¹⁾ ausgesprochen worden. Ich will im Folgenden diese Anschauung zu stärken versuchen und zu dem Zwecke mit Betrachtung der Hämangiome und unter diesen der cavernösen Angiome beginnen.

¹⁾ Bibliotheca med. C. H. 9.

a) Das cavernöse Angiom.

Aus den an verschiedenen Körperstellen vorkommenden Tumoren will ich zwei herausgreifen, die mir deshalb besonders geeignet erscheinen, weil wegen ihrer umschriebenen Form die Beziehung zur Nachbarschaft gut erkannt werden kann und weil sie bei ihrer oft geringen Grösse eine histologische Untersuchung in toto bequem zulassen. Ich meine erstens die in Warzenform auf der äusseren Haut, oft zu mehreren und häufig in grosser Zahl vorkommenden und durch eine dunkel-blaurothe Farbe ausgezeichneten und die in der Leber nicht selten zu beobachtenden Neubildungen. Beide sind so allgemein bekannt, dass ich mich darauf beschränken kann, diejenigen Gesichtspunkte hervorzuheben, die mir für meine Darstellung von Bedeutung sind.

Jene Angiome der Haut sind charakterisirt durch einen gegen die Umgebung, d. h. einerseits gegen das subepitheliale Bindegewebe, andererseits gegen das tiefere Corium gut abgesetzten Bezirk weiter Gefässe, deren eigentliche Wand nur aus Endothel besteht, welches dem umgebenden, circular angeordneten Bindegewebe direct aufsitzt. Letzteres ist bald nur sehr wenig, bald etwas reichlicher entwickelt, oft aber nicht überall gleich breit, so dass kleine Gruppen von Gefässdurchschnitten durch stärkere Bindegewebszüge von anderen ähnlichen Gruppen getrennt werden. Das Angiom zerfällt so in einzelne Läppchen. Die Binde substanz selbst ist meist zellarm, zuweilen aber auch kernreicher. Sie geht natürlich in das die Neubildung umgebende Corium über, so dass eine scharfe Grenze insofern nicht existirt. Trotzdem hat man sofort den Eindruck, dass das Convolut von blutgefüllten Kanälen etwas Selbständiges, in sich Abgeschlossenes darstellt. Es finden sich auch keinerlei Uebergänge zu den Gefässen der Nachbarschaft, keine Anzeichen dafür, dass die weiten Lumina etwa unter allmählicher Verengerung in Capillaren übergingen oder sich aus ihnen entwickelten. Diese Vorstellung wird selbstverständlich dadurch nicht geändert, dass in das Angiom arterielle Gefässe hinein- und venöse herausführen müssen und dass man diesen Zusammenhang in einzelnen Schnitten wahrnimmt.

Nun wird man sagen, der Zusammenhang mit den umgebenden Gefässen sei doch weit ausgedehnter, wenn man ihn auch nicht wahrnehme. Es ist daher nothwendig, einen sicheren Beweis für das Gegentheil zu erbringen. Ich suchte zu dem Ende die Angiome zu injiciren, aber nicht von den zuführenden Gefässen aus. Denn die ausschliesslich zur Neubildung gehörigen wären ja doch wegen ihrer Feinheit nicht aufzufinden gewesen und so hätte ein grösserer Stamm gewählt werden müssen. Aber dann wäre nicht nur das Angiom, sondern auch die Nachbarschaft gefüllt worden und daraus hätten sich dann wieder Schwierigkeiten für die Abgrenzung ergeben. Ich zog es daher vor, die Injection durch directen Einstich der Spritze in die Warze vorzunehmen und konnte nun schon mit blossem Auge beobachten, dass zwar das Angiom sich durch die Injectionsmasse färbte, dass aber die Umgebung farblos blieb. Die histologische Untersuchung lieferte die Erklärung dieses makroskopischen Verhaltens. Das Blut in den Gefässen der Neubildung war verdrängt oder mit Injectionsmasse untermischt, nirgendwo aber hatte diese die Grenze überschritten. Nur an der Unterseite des Gefässbezirkes führten grössere, auf kürzere oder längere Strecken injicirte Gefässe aus ihm heraus, bezw. in ihn hinein. Es bestand also keine Anastomose mit den umgebenden Capillaren, das Angiom bildet einen für sich abgeschlossenen und nur mit Arterien und Venen in Zusammenhang stehenden Bezirk, der im Uebrigen nur noch durch das intravasculäre Bindegewebe mit der Cutis seine Verbindung bewahrte.

Dieses Resultat lässt gar nicht daran denken, dass der Tumor durch Hereinbeziehung benachbarter Capillaren, die sich erweiterten, an Umfang zunähme. Das Wachsthum erfolgt dadurch, dass die bereits bestehenden Gefässe sich stärker dilatiren und wohl auch durch Neubildungsprozesse verlängern und vermehren. Doch ist über die zweite Möglichkeit ein sicheres Urtheil nicht abzugeben, weil bei der langsamen Vergrösserung des auch beim Erwachsenen noch relativ kleinen Tumors sich bestimmte Anhaltspunkte für eine Proliferation nicht gewinnen lassen dürften.

Stellen sich aber so diese Angiome als gut abgegrenzte

Neubildungen dar, so haben wir, wie ich in oben genannter Arbeit generell ausführte, keine Berechtigung anzunehmen, dass früher etwa das Verhalten ein anderes gewesen sei, dass also anfänglich die Gefäße der Neubildung in normaler Weise in das Gefäßsystem eingefügt gewesen seien und erst später sich daraus als Geschwulst emancipirt hätten. Es ist vielmehr durchaus wahrscheinlich, dass dasselbe Verhalten zur Umgebung von vornherein bestand, dass also von Anfang an der die Neubildung erzeugende Gefäßcomplex eine selbständige Stellung gehabt habe. Da nun die hier besprochenen multiplen warzenförmigen Angiome congenitaler Natur sind, so dürfen wir sie aus der Entwicklungszeit der Haut ableiten und uns vorstellen, dass bei der Bildung des Gefäßsystems ein Gefäßast sich nicht in normaler Weise, sondern unter Mithilfe von einer kleinen Menge angrenzenden Bindegewebes selbständig für sich entwickelt. Das die Gefäße umgebende und sie unter einander zusammenhaltende Bindegewebe gehört danach zum Tumor hinzu, bildet mit den Bluträumen ein Ganzes, das sich in dieser Form gegen die Umgebung abgrenzt.

Wir gehen nun zur Betrachtung des cavernösen Angioms der Leber über. Es wurde bisher fast immer als eine Neubildung betrachtet, die durch einen Umwandlungsprozess bis dahin unveränderter Capillaren entstände. Man hat dabei vor Allem an eine durch primäre Leberzellenatrophie oder besonders durch Stauung bedingte zunehmende Ektasie der Capillaren mit nachfolgender Veränderung der Gefäßwände gedacht und der jüngste Autor Scheffen hat sich in seiner unter Leitung von Jores im Bonner pathologischen Institut ausgearbeiteten Dissertation dieser Auffassung angeschlossen.

Virchow¹⁾ hat dagegen ausdrücklich betont, dass der primäre Vorgang nicht eine Gefässerweiterung sei, sondern dass er in der gewöhnlichen Weise mit der Neubildung eines granulirenden Bindegewebes beginne. Erst in diesem Bindegewebe gestalten sich nachher mehr und mehr Gefäße. Auch Rind-

¹⁾ Die krankhaften Geschwülste. Bd. 3. S. 394.

fleisch¹⁾ lässt die Cavernome nicht aus den präexistierenden Gefässen hervorgehen. Vielmehr erfolgt das Wachsthum durch primäre Entwicklung von Binde substanz, die sich langsam und deshalb ohne deutlich hervortretende Verzerrungen in das angrenzende Lebergewebe vorschiebt. In ihr kommen dann erst die Gefässe zur Ausbildung. Er vergleicht die Grössenzunahme direct mit der Entwicklung von Fibromen. Ich werde weiter unten zu zeigen haben, dass sich diese Vorstellungen von Virchow und Rindfleisch über das Wachsthum der Cavernome im Wesentlichen mit den meinen decken.

Die meisten Autoren stehen heute allerdings auf dem Standpunkt, dass die Cavernome auf eine primäre Capillarerweiterung zurückzuführen seien. Wir wollen von dieser Auffassung ausgehen und zunächst fragen, wie man dazu gekommen ist. Der erste Umstand, der dazu Veranlassung gab, war die äussere makroskopische Aehnlichkeit der Cavernome mit Leberbezirken, in denen eine Capillarektasie vorhanden ist. Es ist ja selbstverständlich, dass beide Gebilde im Aussehen sich nahe kommen müssen, aber von da bis zur Wesensgleichheit ist noch ein weiter Schritt. Es klingt ja ganz plausibel, wenn man sagt, zunächst erweitern sich die Gefässe, dann gehen die Leberzellen zu Grunde, darauf fliessen die Capillaren zu grösseren Räumen zusammen und wenn schliesslich Bindegewebswucherung in den Septen hinzukommt, ist das Cavernom fertig. Aber bewiesen ist das nicht. Erstens fehlt es völlig an ausreichenden Uebergangsstadien. Das ist natürlich auch Anderen aufgefallen und Scheffen, der die so häufig in Rindslebern vorkommenden angiektatischen Abschnitte als Vorstufen der Angiome ansieht, hat sich gegenüber der Thatsache, dass ächte Cavernome dort nicht vorkommen, nicht anders zu helfen gewusst, als durch die doch gewiss gezwungene Annahme, dass die Rinder eben allzufrüh getödtet würden, ehe die Tumoren ihre volle Ausbildung erlangten. Ich selbst habe auch niemals etwas gesehen, was als Uebergangsbild gedeutet werden könnte, alle Gebilde, die man als Caver-

¹⁾ Lehrbuch der patholog. Gewebelehre. S. 504.

nome ansprechen muss, haben durchaus den bekannten, voll entwickelten Bau.

Zweitens aber ist Stauung eine ausserordentlich häufige Erscheinung, Cavernomentwicklung dagegen relativ sehr selten. Daraus ergibt sich ganz selbstverständlich, dass man, wenn Capillarektasie die Grundlage der Tumoren sein soll, besondere Bedingungen voraussetzen muss, welche in jenen seltenen Fällen aus der einfachen Dilatation das völlig anders gebaute Angiom hervorgehen lässt. Es wäre aber die wichtigste Aufgabe, diese Bedingungen nachzuweisen. Denn ihre Kenntniss allein könnte die Stauungsgenese verständlich machen. Sie würden damit aber auch das eigentlich maassgebende für die Cavernomentstehung sein. Von dieser nothwendigen Voraussetzung ist aber bisher gar nicht die Rede gewesen.

Ein zweiter Umstand, der zur Vorstellung von der Bildung der Cavernome durch Capillarektasie führte, ist durch eine mehrfach beschriebene Beziehung der Neubildung zur Umgebung gegeben. Man glaubt nemlich gesehen zu haben, dass die Gefässräume des Tumors in die angrenzenden Capillaren des Lebergewebes übergingen. Nehmen wir zunächst einmal an, die Beobachtung sei richtig, so darf daraus doch nicht ohne Weiteres der Schluss gezogen werden, dass nun die Capillaren zu Angiomräumen würden. Da ist der Wunsch der Vater des Gedankens. Es ist wiederum nur das schon so oft zu irrigen Folgerungen verwerthete Nebeneinander, was zu jener Anschauung führt. Wie wollte man denn die durchaus ebenso berechtigte Erklärung zurückweisen, dass die Verbindung secundär durch einen Einbruch eines Cavernomraumes in eine Capillare zu Stande gekommen sei!

Aber ich bin der Meinung, dass jene Communication überhaupt nur sehr selten, vielleicht gar nicht vorkommt, dass sie vielmehr lediglich durch einen Befund vorgetäuscht wird, von dem noch die Rede sein soll.

Zunächst wollen wir von den gewöhnlichsten Verhältnissen ausgehen. Das Cavernom ist fast immer scharf nach aussen begrenzt. Zwischen die Gesamtheit der Bluträume und das umgebende Lebergewebe ist eine verschieden breite Lage von Bindegewebe eingeschoben, welche sich nach innen in die Septa

der einzelnen Hohlräume fortsetzt. Diese Abgrenzung ist so in die Augen fallend, dass es für die weitaus meisten Angiome — ich habe im Laufe der Jahre viele untersucht — ohne Weiteres klar ist, dass ein Uebergang von Bluträumen in die Capillaren der Leber nicht stattfindet. Solchen Bildern gegenüber kann man höchstens sagen, die Tumoren hätten ihren ursprünglichen Zusammenhang mit den Capillaren eingebüsst und sich abgekapselt, obgleich es gewiss schwer vorstellbar ist, weshalb und wie ein ursprünglich allseitig communicirender Bezirk so völlig sollte isolirt werden, dass alle capillaren Anastomosen aufgehoben würden. Diese Ansicht spricht u. A. Scheffen aus. Aber irgend welche Beweise für diese Auffassung bringt er nicht bei. Wenn man aber zeigen will, dass die Cavernome aus Capillarektasie hervorgehen und nun findet, dass die an einigen wenigen erhobenen Befunde auf die weitaus meisten anderen nicht passen, so darf man diese doch nicht einfach bei Seite schieben und nur jene wenigen als brauchbar betrachten. Viel näher läge es dann doch, diese letzteren anders zu deuten. Jene Behauptung schliesst aber noch die weitere ungegründete Folgerung ein, dass die scharf begrenzten Angiome nicht mehr an Umfang zunehmen. Aber das ist eine unbewiesene, nur ad hoc gemachte Annahme.

Im Inneren der Tumoren trifft man nur in sehr wenigen Fällen Leberzellen an. Mir liegt ein solcher von der Grösse eines Stecknadelkopfes vor. Die Bluträume bilden in ihm mehrere Gruppen, die zwar mehrfach zusammenhängen, im Uebrigen aber durch Interstitien sehr wechselnder Breite getrennt sind. Es ist also ein ähnlicher lappiger Bau vorhanden, wie er zuweilen auch bei den Hautcavernomen vorkommt. Die peripherischen Gruppen springen verschieden weit nach aussen vor, so dass die Contouren des ganzen Tumor gelappt sind. In jenen breiten Abschnitten der intervasculären Septa sind nun Leberzellen vorhanden. Aber sie zeigen keine typische Anordnung. Sie bilden unregelmässige, netzförmig verbundene Züge, die von ungleicher Breite sind und streckenweise zu grösseren Zellcomplexen anschwellen. Am Rande des Cavernoms gehen diese unregelmässigen Zellbezirke allmählich in die angrenzenden normalen Theile über. Die einzelnen Leberzellen im Angiom sind

gut ausgebildet, gross, polygonal, zeigen nirgendwo Compressionserscheinungen.

Ihre Beziehung zur Neubildung lässt sich auf zwei Weisen erklären. Entweder waren die Zellen von vornherein in der Cavernomanlage vorhanden, was sich mit der Annahme der Genese des Tumors aus entwicklungsgeschichtlichen Störungen vereinigen liesse (s. u.), oder sie wurden bei dem Wachsthum der Neubildung zwischen die einzelnen Läppchen eingeschlossen. Jedenfalls stimmt der Befund sehr wenig zur Ableitung des Cavernoms aus Stauung, weil man dann annehmen müsste, dass selbst ein so kleiner Bezirk nicht als Ganzes unter der Circulationsstörung gelitten, sondern dass in ihm die Stauung sich noch unregelmässig vertheilt hätte. Wie das bei der ausgedehnten Anastomosirung aller Capillaren möglich sein sollte, ist nicht einzusehen.

In diesem Object habe ich nun besonders deutlich die Bilder erhalten, die man als einen Uebergang der Bluträume in die angrenzenden Capillaren erklärt hat. Es handelt sich also darum, dass man weite Gefässe zwischen den anstossenden Leberzellenreihen mit den Räumen des Cavernoms zusammenhängen sieht. Jene Gefässe fasst man als erweiterte Capillaren auf. Aber nach meinen Präparaten muss ich sie für junge Sprossen des cavernösen Gewebes halten, die in die angrenzende Lebersubstanz vordringen. Sie sind noch nicht so dickwandig, wie in dem fertigen Angiom, aber gegen das Lebergewebe, auch wenn sie relativ weit in dasselbe hineinragen, allseitig abgeschlossen, hängen also nicht mit den normalen Capillaren zusammen, wie es doch bei der netzförmigen Anordnung derselben nothwendig der Fall sein müsste, falls sie durch Dilatation einzelner Capillaren entstanden wären. Denn die Ektasie konnte ja die Anastomosen nicht verschwinden lassen.

Wenn aber wirklich einmal die fraglichen weiten Gefässe mit Capillaren zusammenhängen sollten, so muss man auch, wie schon betont, an secundäre Vereinigung denken. Es besteht aber noch die Möglichkeit eines anderen Irrthums. Wenn nemlich das Cavernom hier und dort gerade bis an eine Centralvene vorgedrungen ist, so kann diese sehr wohl für einen Raum des

Tumors gehalten werden, von dem dann selbstverständlich Capillaren ausgehen müssen.

Es verdient aber ferner noch die Vertheilung des Blutes im Cavernom und seiner Umgebung Beachtung. Die Räume des ersteren sind stets gut gefüllt, in den anstossenden normalen Gefässen trifft man dagegen meist kein Blut an. Jene als dilatirte Capillaren aufgefassten, von mir als vorgeschobene Sprossen bezeichneten Lumina sind nun voll Blut und kennzeichnen sich dadurch als zum Angiom gehörig, während die direct angrenzenden Capillarlumina völlig leer sind. Das wäre nicht denkbar, wenn beide communicirten, steht dagegen auf's beste in Einklang mit meiner Auffassung.

Ich führe endlich noch Injectionsresultate an. Wie bei den Hautangiomen injicirte ich durch Einstich und sah nun auch hier, dass die Injectionsmasse nur da die Grenzen des Cavernoms überschritt, wo die arteriellen Gefässe in den Tumor hinein- und die venösen herausführten. Demgemäss fand ich zwar in weite Umgebung einzelne grössere, in den Interstitien verlaufende Gefässstämme injicirt, nicht dagegen die Capillaren in der nächsten Umgebung des Angioms. Aber auch wenn letzteres der Fall gewesen wäre, hätte der Befund mit Vorsicht aufgenommen werden müssen, da die Injectionsmasse ja von den zuführenden Gefässen aus, in die sie vom Cavernom aus hineingekommen war, sehr wohl wieder in peripherischer Richtung strömen und so auch Capillargebiete der Leber füllen könnte.

Ich habe in mehreren Fällen das gleiche Resultat erhalten und lege natürlich auf das Ergebniss einiges Gewicht. Freilich wird man einwenden wollen, ich hätte solche Angiome injicirt, die bereits völlig ausgebildet und abgekapselt seien, so dass die früher vorhandene Communication aufgehoben sei. Aber ich habe schon oben hervorgehoben, dass diese Auffassung unbedeutend ist.

Ich komme also zu dem Schluss, dass auch die Cavernome der Leber in sich abgeschlossene und nur aus sich heraus wachsende Tumoren sind. Die hierin mit den oben beschriebenen Hautangiomen bestehende Uebereinstimmung kann natürlich nur zu Gunsten dieser Auffassung verworther werden.

Das Resultat deckt sich nicht mit demjenigen der Untersuchungen, die Lilienfeld (Dissertation. Bonn 1889) unter meiner Leitung angestellt hat. Ich bin eben im Verlaufe meiner Studien über die Geschwulstgenese im Allgemeinen (a. a. O.) zu anderen Anschauungen gekommen. Nur einen damals betonten Punkt muss ich auch jetzt noch in den Vordergrund stellen, das ist die Bedeutung der Bindegewebswucherung. Ich halte sie freilich nicht mehr wie damals für einen den ersten Anfang der Tumorbildung darstellenden Vorgang, der die Gefässektasie erst secundär veranlasste, sondern bin der Meinung, dass Gefäss- und Bindegewebsneubildung von vornherein parallel gehen. Das Wachsthum der Cavernome muss sich dann allerdings in der Hauptsache so vollziehen, wie es Virchow und Rindfleisch angeben. Denn da die Bindesubstanz die äussersten Theile der Neubildung einnimmt, so muss sie es auch sein, die zunächst in das angrenzende Lebergewebe vordringt, aber freilich in gleichem Schritte gefolgt von den mitwachsenden Bluträumen, die also meiner Meinung nach nicht erst secundär im Bindegewebe entstehen. Diese Vergrösserung der Cavernome geht nun im Laufe von Jahren so allmählich vor sich, dass deutliche Verdrängungserscheinungen am anstossenden Lebergewebe nicht nachweisbar sein können.

Wenn ich schliesslich noch kurz die erste Genese der Cavernome berühre, so kann ich freilich nur einige Ueberlegungen beibringen: Da auch die kleinsten Tumoren bereits den typisch abgeschlossenen Bau haben, besteht keine Berechtigung, anzunehmen, die Tumoren seien auf noch früheren Entwicklungsstadien nicht abgegrenzt gewesen. Die Vorstellung wäre willkürlich. Es ist vielmehr durchaus wahrscheinlich, dass die Cavernome von Anfang an aus einem kleinen selbstständigen Gewebsbezirk hervorgingen, der nicht in typischer Weise in die Leber eingefügt, sich für sich entwickelte. Dabei wäre zu beantworten, wann die Bildung eines solchen Gewebsbezirks erfolgte. Man wird zunächst an die Embryonalzeit denken und kann sich vorstellen, dass ein Gefässästchen nicht in regelrechter Weise mit den Leberzellen in Verbindung trat und von ihnen unabhängig blieb. Gegen die embryonale Genese lässt sich freilich geltend machen, dass die Cavernome

bei Kindern nicht oder nur ausnahmsweise beobachtet werden. Aber das liesse sich wohl aus dem in frühem Alter noch geringen Umfange der Tumoren erklären. Indessen will ich die Möglichkeit durchaus nicht in Frage stellen, dass auch im extrauterinen Leben ein kleiner, vielleicht in Wucherung gerathener Gefässabschnitt aus irgend einem Grunde eine gewisse Selbständigkeit erlangte und sich zum Cavernom entwickelte.

b) Die Teleangiektasie.

Die Teleangiektasie erfordert nur wenige Bemerkungen. Die Anschauungen gehen hier ziemlich übereinstimmend dahin, dass die Vergrösserung des Angioms durch andauernde Neubildung von Gefässen stattfindet, die sich in die Umgebung vorschieben. Immerhin schien es mir wünschenswerth, durch Injectionen diese Meinung zu stützen. Wenn man die Canüle in die Teleangiektasie einsticht, so gelingt es, wenn auch weniger leicht als bei den cavernösen Angiomen, die Gefässe zu füllen. Ich habe dann an solchen Präparaten feststellen können, dass die Injectionsmasse nur in die Gefässe des Tumors, nicht in die angrenzenden Capillarbezirke vordringt und dass ausser jenen nur noch die grösseren zu- und abführenden Aeste injicirt werden. Die Befunde sind also genau dieselben wie bei den Cavernomen.

Die Teleangiektasien sind congenitale Neubildungen. Uebertragen wir auf sie die bei den Cavernomen gemachten Ueberlegungen, so müssen wir auch bei ihnen annehmen, dass sie von ihrem ersten Ursprung an als abgeschlossene Gebilde bestanden haben. Wir dürfen uns vorstellen, dass ein nicht in den Aufbau der Haut eingehender Complex embryonaler Gefässe sich als selbständiges Gebilde weiter entwickelte und finden eine Stütze dieser Anschauung in dem Umstande, dass, wie Virchow lehrte, die Teleangiektasien gern an den Schlussstellen fötaler Spalten vorkommen. Hier sind Absprengungen von Gewebskeimen besonders leicht denkbar.

Da die Teleangiektasien meist keine scharf umschriebenen Tumoren darstellen, sondern ihre Sprossen in die Umgebung in mannichfaltiger Weise hineinschicken, so ergibt sich auch dar-

aus, dass die Gefässe eine grössere Selbständigkeit besitzen, als die Bluträume der Cavernome, die ohne eine eigentliche Wandung durch das intervasculäre Bindegewebe zusammengehalten werden und mit ihm ein Ganzes bilden.

c) Das Lymphangiom.

Das Lymphangiom ist eine Geschwulst, die als charakteristischen Bestandtheil Lymphgefässe enthält. Diese sind bald von gewöhnlicher Weite, häufiger mässig, sehr oft bis zur Cystenbildung erweitert. Nur wenn mit Lymphe (oder Chylus) versehene Kanäle oder andersgestaltete Räume mit Endotkelauskleidung vorhanden sind, darf man im engeren Sinne von einem Lymphangiom reden, ebenso wie man nur dann die Bezeichnung Hämangiom anwendet, wenn in der Hauptsache blutgefüllte Hohlräume den Tumor aufbauen. In meinen Erörterungen sollen nur diese eigentlichen Lymphangiome berücksichtigt werden, während ich z. B. das von Lesser und Beneke¹⁾ beschriebene Lymphangioma tuberosum (Kaposi) von der Betrachtung ausschliesse, da es sich nicht aus offenen Lymphbahnen zusammensetzt, sondern durch eine zur Obliteration führende Endothelwucherung ausgezeichnet ist und deshalb unter den von Lymphgefässen ausgehenden Tumoren eine besondere Stellung einnimmt.

Die Besprechung der Lymphangiome ist dadurch erschwert, dass sich die Gebilde, die man im engeren Sinne als Geschwülste bezeichnen muss, nur schwer trennen lassen von der Lymphangiektasie. Wenigstens dürfte es praktisch vielleicht nicht immer möglich sein, während es nach meiner Ansicht theoretisch keine Schwierigkeiten macht. Die folgenden Anführungen sollen u. a. versuchen, die Grenzen möglichst klar zu bestimmen, denn die bisherigen Definitionen scheinen mir nicht zu genügen. Wenn z. B. Birch-Hirschfeld sagt²⁾ „Principiell ist der Name Lymphangiom nur dort berechtigt, wo Geschwülste durch erweiterte Lymphgefässe gebildet werden, welche normaler Weise an der

¹⁾ Dieses Archiv. Bd. 123.

²⁾ Lehrbuch der allgemeinen patholog. Anatomie.

betreffenden Stelle nicht präformirt sind, mag es sich dabei um eine abnorme Entwicklung von Lymphkanälen in der Fötalzeit oder um Neubildung von Lymphgefässen im späteren Leben handeln“, so möchte ich noch besonderen Nachdruck darauf legen, dass die Lymphangiome nicht nur aus Lymphräumen bestehen, dass ihre Erweiterung und Neubildung nicht allein das Wesentliche ist, dass vielmehr die Binde substanz nicht ausser Acht gelassen werden darf. Bevor ich darauf weiter eingehe, will ich einige Fälle von Lymphangiom in Kürze schildern und die meines Erachtens wichtigsten Gesichtspunkte herausheben, um darauf die weiteren Erörterungen basiren zu können.

1. Apfelgrosses cystisches Lymphangiom aus der Axilla eines 10jährigen Knaben, exstirpirt von Dr. Walder in Winterthur. Zwischen den Lymphräumen, die von der Grösse einer Kirsche bis zu den kleinsten heruntergehen, breite und schwälere Züge eines bald zellreicheren, bald etwas zellärmeren Bindegewebes. Ueber grössere Strecken ist es gleichmässig aus Fasern und deutlich entwickelten Spindelzellen aufgebaut, hier und da erinnert es an Fibrosarcom. In anderen Abschnitten finden sich Heerde mit dichtgedrängten Lymphocyten, theils verwaschen, theils schärfer begrenzt und in enger Beziehung zu Blutgefässen. Es sind Bezirke lymphatischen Gewebes¹⁾. Ausserdem sind an einzelnen Stellen Fettgewebsinseln eingestreut. Die Lymphräume haben keine abgegrenzte Wand. Das Endothel sitzt also dem circular herumgehenden Bindegewebe direct auf. Charakteristisch ist ferner an mehreren Orten ein Hineinwachsen bindegewebiger Sprossen in die Lymphräume. Es sind bald flache, bald kolbige polypöse Gebilde, ähnlich denen der Cystadenome der Mamma. Sie sind gleichmässig aus Fasern und Spindelzellen aufgebaut und dadurch von dem Bindegewebe oft verschieden, aus dem sie herauswachsen. Daraus ergibt sich, dass es sich nicht etwa nur um Faltenbildung der Wand handelt.

Der Tumor ist makroskopisch abgekapselt, gegen die Umgebung also scharf begrenzt, mit etwas knolliger Oberfläche.

2. Lymphangiom, über dessen Sitz ich keine Notizen mehr habe. Das Bindegewebe ist meist lockerer als im ersten Tumor, um die kleineren Räume aber auch zellreich, dicht und circular angeordnet. Man sieht viele lymphatische, gut abgegrenzte Follikel und zerstreute Fettgewebsbezirke. Die Lymphräume haben keine abgegrenzte Wand, nur ist um die grösseren Räume das zunächst anstossende Bindegewebe dichter als in weiterer Umgebung. In mehreren Lymphräumen findet sich ein polypöses Wachsthum des Bindegewebes. Einzelne sind ringsum mit kleineren

¹⁾ Vergl. Beiträge zur Entzündung. Dieses Archiv. Bd. 150.

und grösseren Polypchen besetzt und dadurch entsprechend verengt. Aus dem Bau der Vorsprünge im Vergleich zu dem übrigen Bindegewebe geht deutlich hervor, dass es sich nicht nur um Faltungen handelt.

3. Lymphangiom der Unterlippe. Das Bindegewebe ist mässig zellreich, theilweise derb und grobfasrig, ausserdem wieder mit Lymphknötchen und kleinen Fetttröpfchen versehen. Die Lymphräume sind ohne eigene Wand. Das Lymphangiom grenzt sich als Ganzes gut gegen das übrige Gewebe der Lippe ab, die Räume zeigen keine Uebergänge in Lymphspalten desselben.

4. Linsengrosses Lymphangiom der Wange, exstirpirt von Dr. Heuss, Zürich. Es handelt sich nur um mikroskopisch kleine Lymphräume verschiedener Grösse und sehr wechselnder Gestalt. Sie sind, wenn auch nicht in scharfer Grenze, gruppenweise angeordnet, dadurch, dass breitere und dichtere bindegewebige Züge hindurchziehen. In den Gruppen sind die Lymphräume getrennt durch ein zellreiches, fast nur aus Spindellen bestehendes Zwischengewebe, dem das Endothel unvermittelt aufsitzt. Diese zellreiche Bindesubstanz geht allmählich in die trennenden derberen Züge über. Makroskopisch war das Knötchen scharf gegen die Umgebung begrenzt.

Das Wesentliche in diesen vier Lymphangiomen ist darin zu suchen, dass die Bindesubstanz nicht etwa durch primäre Erweiterung der Lymphräume auseinander gedrängt wurde, sondern durchaus selbständig, neugebildet und offenbar noch in Wachsthum begriffen ist, worauf ausser dem Zellreichthum auch die Entwicklung polypöser Vorsprünge in die Lymphräume hindeutet. Letztere bilden mit dem Bindegewebe ein Ganzes. Beide Theile gehören zusammen und sind in dieser Form gegen das umgebende normale Gewebe abgegrenzt. In dem ersten und vierten Falle war dies schon makroskopisch, in dem dritten mikroskopisch deutlich.

Der Umstand aber, dass die Lymphangiome nicht nur durch neugebildete Lymphgefässe, sondern auch durch mehr oder weniger reichliche Zwischensubstanz gebildet werden, ermöglicht meines Erachtens allein ein volles Verständniss des Wachstums und der Genese.

Um diese Auffassung näher zu begründen, muss ich zunächst auf die Lymphangiektasie eingehen. Man lässt sie gewöhnlich durch Stauung zu Stande kommen und hätte sich also vorzustellen, dass immer neue Lymphe in die Räume gelange, den Druck erhöhe und die Ektasie bedinge. Wo soll

aber die Lymphe herkommen? Aus benachbarten Lymphbahnen gewiss nicht, denn die hier befindliche Flüssigkeit hat so viele Abflusswege zur Verfügung, dass sie nicht dahin strömen wird, wo sich ihr ein Widerstand bietet. Also kann die Lymphe nur aus dem Gebiet stammen, dessen Lymphgefäße ektasirt sind, d. h. sie wird aus den zu diesen gehörigen Blutcapillaren austreten, bezw. durch die Thätigkeit der Endothelien ausgeschieden werden. Dann in das Bindegewebe gelangt, wird sie in die Lymphbahnen abfließen und hier bei der Dilatation sich ansammeln, da ja ein Abfluss in centraler Richtung nicht möglich ist. Aber auch nach jeder anderen Seite muss ihre Entfernung gehindert sein, da sie doch sonst unfehlbar dorthin strömen würde. Man muss also annehmen, dass der ektatische Bezirk ringsum entweder völlig abgeschlossen oder dass doch durch Compression, Knickung oder sonstige Einwirkung auf die Abflusswege die Fortbewegung der Lymphe gehemmt ist.

Man könnte nun denken, die aus den Capillaren ausgetretene Flüssigkeit ginge nicht direct in die Räume über, sondern erst dadurch, dass die Lymphgefässendothelien sie dem Gewebe entzögen und nach innen wieder abschieden. Auch dann müsste natürlich ein allseitiger Abschluss der ektatischen Bezirke vorausgesetzt werden.

In beiden Fällen wird die Lymphe in den cystischen Räumen unter einem gewissen Druck stehen. Aber kann dieser so hoch werden, dass er das Bindegewebe passiv verdrängt und eventuell gar zur Atrophie brächte? Ich kann mir das nicht vorstellen. Wenn der Druck auch nur eine geringe Höhe erreicht hat, wird aus den angrenzenden Saftspalten keine Lymphe mehr in die Lymphgefäße fließen, sie wird sich andere Wege suchen. Und ob die übrigens nur hypothetische Thätigkeit des Endothels der Lymphräume einen höheren Druck erzeugen könnte, ist sehr fraglich. Wollte man sich aber vorstellen, er würde wirklich so gross, dass er auf dem Bindegewebe nennenswerth zu lasten vermöchte, so müsste dadurch wieder die Thätigkeit des Endothels herabgesetzt und aufgehoben, damit aber auch die weitere Secretion in die Lymphräume hinein beseitigt werden. Denn der erhöhte Druck könnte das Bindegewebe nur

durch das Endothel hindurch erreichen, müsste dieses also auch treffen und schädigen (vergl. unten die Bemerkungen über epitheliale Cysten).

Ich bin daher der Meinung, dass die Ektasie nicht durch eine Erhöhung des intracystösen Druckes besorgt wird. Nun sagt man freilich wohl, eine Betheiligung von Wachstumsprozessen müsse allerdings hinzukommen, um so mehr, als ja bei zunehmender Dilatation die Wand nicht nur nicht dünner, sondern oft viel dicker werde. Aber man betrachtet diese Wucherung lediglich als secundär und abhängig von dem Druck, der in der Cyste herrscht. Aber wenn, wie ich eben auseinandersetzte, überhaupt ein nennenswerther Druck in den Lymphräumen nicht zu Stande kommen kann, so kann er also auch nicht maassgebend sein für die Wachstumsprozesse. Diese müssen also anders erklärt werden. Zu einem befriedigenden Schluss kommt man aber dabei nur, wenn man Bindegebswucherung und Lymphgefässerweiterung von vornherein Hand in Hand gehen lässt, wenn man also vor Allem annimmt, dass dasselbe Moment, wie z. B. eine Entzündung, welches eine vermehrte Lymphbildung veranlasste, auch die Zunahme des Bindegewebes auslöste. Als Beispiel können hier die durch *Filaria sanguinis* veranlassten elephantiasischen Prozesse dienen, die zugleich durch Wucherung der Binde substanz, wie durch Ektasie der Lymphbahnen ausgezeichnet sind.

Wie mit den Erweiterungen der Lymphgefässe, verhält es sich auch mit den epithelialen Cysten. Auch bei ihnen recurrt man entweder auf eine Stauung oder auf eine Ausscheidung von Flüssigkeiten von Seitender Wand. Gegen die erstere Erklärung spricht der Umstand, dass man durch Unterbindung von Ausführungsgängen keine Cysten, sondern nur Atrophie des Drüsengewebes machen kann und dass bei einer durch pathologische Prozesse (Concremente, Druck u. s. w.) bedingten Stauung niemals eine gleichmässige Dilatation im ganzen gestauten Bezirke eintritt, wie man es doch bei der nach hydrostatischen Gesetzen erfolgenden allseitigen Ausbreitung des Druckes erwarten müsste, sondern nur eine umschriebene Cystenbildung. In den häufigen Fällen von Mammainduration

mit Gangektasie hat man oft Gelegenheit, unter dem Mikroskop die unvermittelte Einmündung eines mit Acinis zusammenhängenden Ganges von gewöhnlicher Weite in eine Cyste zu sehen.

Eine druckerhöhende Secretion der Flüssigkeit von Seiten der Wand begegnet aber hier denselben Schwierigkeiten wie bei den Lymphgefässen. Ein Druck, der das Bindegewebe nennenswerth belasten könnte, müsste bei längerer Dauer das Epithel schädigen und seine weitere Function verhindern. Es würde sich gleichsam selbst todtdrücken. Man könnte nun etwa sagen, das Epithel müsse doch den Druck, den es selbst erzeugte, in umgekehrter Richtung aushalten können. Das ist aber, wie die folgenden Ueberlegungen zeigen, nur sehr bedingt richtig. Die Drüsensecretion ist dem dauernden Abfluss des Secretes angepasst. Der Ausscheidungsdruck treibt dasselbe mehr oder weniger energisch aus dem Ausführungsgang heraus. Wenn wir nun in diesen ein senkrechtes Glasrohr einbinden, so wird die Flüssigkeit entsprechend ihrem Drucke eine Strecke weit aufwärts steigen. Dann steht sie stille, da sie über ein bestimmtes Maass durch den Secretionsdruck nicht gehoben werden kann. Ist dieser Punkt erreicht, so ist das für die Drüse gerade so gut, als wäre der Ausführungsgang unterbunden. Der höchste auf diese Weise zu erreichende Druck ist also ein absolutes Hinderniss für die weitere Secretion. Bleibt er dauernd bestehen, so ist die Thätigkeit des Epithels — und natürlich auch in demselben Sinne die des etwaigen Endothels — aufgehoben. Damit nicht genug, muss auch nach einiger Zeit nothwendig eine Schädigung der Zellen eintreten, falls nicht durch ein Ausweichen des Bindegewebes der Druck wieder niedriger wird. Aber nehmen wir nun einmal an, es fände wirklich eine lediglich mechanische Verdrängung des Bindegewebes statt. Dann würde in demselben Augenblick, in welchem es ein klein wenig nachgiebt, die Thätigkeit der Epithelien den freigewordenen Raum wieder füllen und der vorherige Druck würde wieder hergestellt sein. Da nun diese Vorgänge selbstverständlich nicht stossweise, sondern continuirlich ablaufen, so müsste das Epithel dauernd unter dem höchsten Druck stehen, den es selbst erzeugen kann. Damit ist aber gerade

die Bedingung gegeben, die nothwendig zur Functionsaufhebung der Zellen und zu ihrer endlichen Vernichtung führen müsste.

Eine rein mechanische Ausweitung der Cyste ist also nicht denkbar. Man darf auch nicht darauf hinweisen, dass ja eine Vermehrung der Wandbestandtheile, die in vielen Fällen ohne Weiteres sichtbar sei, sehr häufig hinzukomme. Denn man fasst sie ja stets als eine secundäre auf und gewinnt damit natürlich nichts für die Erklärung der primären Ektasie.

Man vermeidet aber jede Schwierigkeit, wenn man wie bei den Lymphgefäßen von vornherein eine gleichzeitig erfolgende Flüssigkeitsansammlung und Wucherung annimmt. In manchen Fällen wird derselbe Umstand, der die Ganglumina verschliesst, auch die Bindegewebswucherung und die verstärkte Secretion der Wand auslösen.

Die geringe Spannung, welche ja, ohne aber den höchsten Secretionsdruck jemals erreichen zu können, immerhin in den Cysten herrscht, kann nun gewiss bei bestehendem Wandwachsthum etwas dazu beitragen, dass das in der Fläche zunehmende Bindegewebe die ungefähre Form der Kugelschale annimmt. Aber nothwendig ist die Hülfe nur in geringem Maasse. Denn in der Wand ist das Bindegewebe mit Gefäßen circulär angeordnet und eine in der Richtung der letzteren erfolgende Einschiebung neuer Bestandtheile muss nothwendig zur Ektasie führen in demselben Sinne, wie die Einfügung neuer Dauben in die Wand eines Fasses. Dazu kommt nun aber, dass die stets zahlreichen Blutgefäße, da sie als Netz den Raum umspannen, der Wand eine Spannung verleihen und bei ihrer Verlängerung die kuglige Form der Cyste begünstigen müssen. Es verhält sich das ähnlich wie bei zusammengefallenen Lungenalveolen, deren Gefäße man injicirt. Das Lumen erweitert sich dabei wieder und wenn man im Stande wäre, die Länge der Gefäße beliebig zu steigern, so würde auch das Alveolarlumen sich immer mehr ausdehnen. Indem aber die Blutgefäße die Wand in Spannung erhalten und durch Wucherung weiter dehnen, muss zugleich ein Druck derselben auf die Umgebung stattfinden, so dass also

auch eine Verdrängung lockeren Gewebes auf diese Weise möglich wird.

Um diese Erweiterung der Cyste durch Wandwachsthum noch weiter zu illustriren, weise ich noch auf die normalen Hohlgebilde unseres Körpers, z. B. die Gallenblase hin, die aus ganz kleinen Anfängen lediglich durch Wachsthum zu ihrer endlichen Grösse anschwillt.

Nicht minder einfach als bei den Lymphangiectasien und den einfachen epithelialen Cysten gestaltet sich die Sachlage bei den im engeren Sinne zu den Geschwülsten zu rechnenden Cysten. Nur muss man sich von der Vorstellung freimachen, als sei das Wesentliche in diesen Gebilden ausschliesslich das Epithel. Vielmehr bildet meiner Meinung nach das zu Grunde liegende Bindegewebe einen ebenso integrirenden Bestandtheil wie das Epithel. Dieses kann ohne jenes nicht existiren und stellt mit ihm ein Ganzes dar. Anatomisch findet dieses Verhalten seinen Ausdruck darin, dass stets zu dem Epithel eine abgegrenzte Schicht Binde-substanz gehört (vergl. z. B. die eine Dermoidcyste betreffende Figur 200 meines Lehrbuches; in welchem ich die einfachen Cysten mit den Papillomen, Adenomen u. s. w. wegen der engen Zusammengehörigkeit von Epithel und Bindegewebe als „fibro-epitheliale“ Geschwülste zusammengefasst habe). Ich bin auf diese Frage in der Eingangs citirten Abhandlung und ergänzend in einer späteren Arbeit¹⁾ eingegangen. Wenn nun derartige aus zwei Bestandtheilen zusammengesetzte Geschwülste sich vergrössern, so geschieht das unter gleichzeitigem Wachsthum aller Theile. Indem aber das Bindegewebe sich vermehrt und die Epithelien an Zahl zunehmend zugleich ihre secretorische Function ausüben, erweitern sich die Cystenräume.

Bisher hat man gewöhnlich auf das Epithel allein Bezug genommen und das Cystenwachsthum aus seiner Proliferation allein abgeleitet. Aber wie diese zu einer Dilatation führen soll ist mir unerfindlich. Allerdings müssen ja die Zellen, wenn sie an Zahl zunehmen, ohne sonst eine Veränderung oder Störung

¹⁾ Ueber Veränderungen transplanterter Gewebe. Archiv für Entwicklungsmechanik. Bd. 6.

ihrer Lage zu erfahren, eine grössere Grundfläche beanspruchen, aber wie sie diese erzwingen wollen, wenn das Bindegewebe seine Fläche nicht zugleich activ vergrössert, vermag ich nicht einzusehen. Sie würden zweifellos ihre Vermehrung, so lange es geht, durch Höherwerden des Zelleibes oder durch Ueber-einanderschichten ausgleichen.

Nun weist man wohl darauf hin, dass das Epithel Sprossen in das Bindegewebe triebe. Ich will hier nicht untersuchen, ob das ohne selbständige Bethheiligung der Binde-substanz überhaupt möglich ist, ich zweifle daran (abgesehen natürlich von dem vollentwickelten Carcinom), aber ich muss betonen, dass daraus eine Vergrösserung des Cystenraums nicht abgeleitet werden kann. Denn die Sprosse könnte sich und dadurch die Cyste nur erweitern, wenn ein hoher Druck auf ihrer Innenfläche lastete. Diese Genese der Ektasie aber haben wir ablehnen müssen.

Demnach kann das Wachsthum des Bindegewebes sammt dem Epithel und die Dilatation der Hohlräume stets nur Hand in Hand gehen. Aber das geschieht auch in diesen Fällen immer, eben weil es sich um Geschwülste handelt, in denen alle Theile wachsen und deren Genese am besten verständlich wird, wenn man sie, wie ich es an genannter Stelle und früher für Tumoren gethan habe, aus der intra- oder extrauterinen Absprengung bindegewebig-epithelialer Keime ableitet.

Damit kommen wir zu dem Lymphangiom zurück. Es ist eine Geschwulst, deren alleiniger charakteristischer Bestandtheil eben so wenig das Endothel, wie in den epithelialen Cysten das Epithel ist. Wir sahen vielmehr oben, dass Lymphräume und Bindegewebe eng zusammengehören. Auch bei dem Lymphangiom macht uns die Genese am wenigsten Schwierigkeiten, wenn wir annehmen, dass der Aufbau aus Binde-substanz und Lymphgefässen von Anfang an bestand, dass der Tumor also hervorging aus einem während des fötalen oder postembryonalen Lebens selbständig gewordenen Keim, bei dessen Vergrösserung alle Bestandtheile gleichzeitig wuchsen. So erklärt sich auch am besten die ebenfalls betonte, nicht selten sehr scharfe Abgrenzung der Lymphangiome gegen die Umgebung.

Wollen wir schliesslich die unterscheidenden Merkmale der Lymphangiektasie und des Lymphangioms einander gegenüberstellen, so können wir das folgendermaassen thun.

Die Lymphangiektasie geht hervor aus Lymphgefässen, welche normal in ein Gewebe eingefügt sind. Ihre Ektasie erfolgt unter gleichzeitigem Wachsthum ihrer Wand. Die erweiterten Lymphräume sind zwar jeder für sich gut gegen die Umgebung abgegrenzt, der angiektatische Bezirk als Ganzes hat dagegen keine selbständige, abgeschlossene Stellung.

Das Lymphangiom entsteht aus einem während des intra- oder extrauterinen Lebens selbständig gewordenen, aus Bindegewebe und Lymphgefässen aufgebauten Gewebskeim, an dessen Vergrösserung alle Bestandtheile gleichmässig theilhaft sind. Es bildet einen in sich abgeschlossenen, als Ganzes gegen die Umgebung gut begrenzten Bezirk.
