

postuterinen Leben. Kuligas Gründe und Einwände erscheinen also nicht stichhaltig.

Ob nun in den drei Fällen — Chiari, Braun und dem vorliegenden Fall 2 — eine lokale Ursache für die Einschnürung vorhanden war, bleibt dahingestellt; als feststehend gilt mir aber jedenfalls für alle drei die Annahme, daß eine wirkliche Intussusception vorgelegen hatte und daß dieselbe die Ursache der Abtrennung der beiden Darmenden war. Dieser Prozeß muß frühzeitig im embryonalen Leben eintreten können, immerhin aber einer späteren Periode angehören, als jene Vorgänge, welche die Duodenalatresie in unserem ersten Falle veranlaßt hatten.

Herrn Prof. Beneke bin ich für die Überlassung dieser beiden Fälle, sowie für die vielfache Unterstützung bei der Abfassung dieser Arbeit zu großem Danke verpflichtet.

X.

Ein malignes Granulom der mediastinalen Drüsen.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität München.)

Von

Dr. Ernst Schottelius,
w. Assistenten am Path. Institut.

(Hierzu Tafel VI.)

Im Februar 1905 kam im Pathologischen Institut zu München die Leiche eines kräftig entwickelten 30jährigen Mannes zur Sektion, der ganz plötzlich auf der Reise nach dem Süden unter den Erscheinungen der Atembehinderung gestorben war. Als wesentlich entnehmen wir dem bei der Sektion (Nr. 142. 1905) erhobenen Befunde folgendes:

Beide Lungen nach hinten spangenförmig adhären; die linke Lunge muß mit dem Messer herausgelöst werden, sie ist groß und schwer (1050 g), ihre Pleura in derbe Schwärze verwandelt. Der Oberlappen ist auf dem Schnitt von grauroter Farbe bei mäßigem Blut- und Saftgehalt und genügender Luftmenge. In das Gewebe eingestreut finden sich zahlreiche

graue miliare, z. T. konfluierende Knötchen. In den mittleren Partien der Lunge ist das Gewebe sehr derb, und an den Randbezirken sind nur noch kleine Inseln lufthaltigen Gewebes zu konstatieren; im übrigen ist das Gewebe in allen Teilen derb infiltriert. Auf der Schnittfläche haben diese Partien eine schiefrige Beschaffenheit und zeigen starke Bindegewebszüge, in welche die Bronchiallumina eingeengt sind. Die etwas helleren Partien lassen deutliche Konglomerate von einzelnen Knötchen erkennen. Die Bifurkations- und peribronchialen Lymphdrüsen sind sehr groß, auf der Schnittfläche von kautschukartiger Beschaffenheit, die großen Gefäße leer; in den Bronchien blutig tingierter Schleim.

Rechte Lunge ebenfalls groß und schwer (1100 g). Pleura bindegewebig verdickt. In der oberen Hälfte des Oberlappens lufthaltiges, saftreiches Gewebe. In der unteren Hälfte dasselbe Verhalten wie links, jedoch auf kleineren Bezirk beschränkt, so daß in der Umgebung geringe Mengen lufthaltigen Gewebes restieren. In diesen Partien finden sich wiederum die miliaren Knötchenwucherungen. Große Gefäße, Bronchien und Drüsen verhalten sich wie links.

Die Drüsen der Bifurkation und die mediastinalen Lymphdrüsen überhaupt in große Pakete, z. T. über hühnereigroße Tumoren verwandelt.

Milz 15:11:5 cm. Konsistenz vermindert, Blutgehalt ziemlich reichlich. Pulpa etwas verquollen.

Leber groß und schwer, Oberfläche glatt, Konsistenz vermindert. Blutgehalt mäßig. Acinöse Zeichnung deutlich.

Anatomische Diagnose: Diffuser Tumor des Lungenhilus, übergreifend auf die zentralen Lungenpartieen mit miliarer Dissemination in den übrigen Abschnitten der Lungen und Übergreifen auf die mediastinalen Lymphdrüsen. Chronische schwartige Pleuritis adhaesiva der linken Seite. Akute serös fibrinöse Pleuritis rechts. Herzhypertrophie mäßigen Grades und beginnende fettige Degeneration des Myocards. Hydropericard. Stauungsorgane.

Aus der zugehörigen Krankengeschichte, die mir durch die gütige Vermittlung von Prof. Dr. Edwin Klebs (Hannover) auszugsweise mitgeteilt wurde, sind vielleicht folgende Angaben von Interesse:

1901. X. Lungenentzündung mit 30 Jahren, schwer, aber keine Blutungen und nur mäßig hohes Fieber (bis 39°). Nach Wiederherstellung dreimonatiger Aufenthalt im Hochgebirge, dann Wiesbaden. Keine Tuberkelbazillen im Auswurf.

1902. Sehr gekräftigt, doch blieb Husten ohne Auswurf bestehen. Druckgefühl im Jugulum.

1903. Heirat; weite Fußtouren auf der Hochzeitsreise. Arbeit und geselliger Verkehr stellten dann große Anforderungen.

1904. I. Verschlimmerung des Zustandes. Nase ausgebrannt, ohne Erfolg. Husten schlimmer; dazu Atemnot (Emphysem diagnostiziert). Herbstaufenthalt im Hochgebirge, wird schlecht vertragen. Fortschreitende Verschlimmerung. Bronchialkatarrh; wird im XI. nach Areo geschickt. Auch hier stetige Zunahme der Dyspnoë. Besonders exspiratorische Atemnot. Allgemeinbefinden scheinbar gut.

1905 in München Bronchoskopie gut überstanden, soll sogar Erleichterung geschafft haben.

II. 1905. Exitus.

Als Ursache des Todes, der mit allmählich zunehmenden Atembeschwerden, exspiratorischer Dyspnoë und Druckgefühl über dem Jugulum einherging, ergibt also die Sektion einen von den Hilus- oder Bifurkationslymphdrüsen ausgehenden Tumor. Dieser hat die benachbarten Partien, die zentralen Bezirke beider Lungen infiltrativ wachsend substituiert. Der Luftgehalt und die Funktionsfähigkeit der übrigen Lungenabschnitte, hauptsächlich der Oberlappen, ist durch miliare, knötchenförmige Aussaat von Metastasen des Tumors ebenfalls erheblich geschädigt. Anderweitige Verbreitung des Tumors, Metastasenbildung in den inneren Organen oder Beteiligung der nächstliegenden Lymphdrüsen fehlen. Ebenso war eine Beteiligung des Blutes, Knochenmarks oder des lymphatischen Apparates nicht zu konstatieren.

Über die Natur dieser tumorartigen Neubildung, die in ihren älteren zentralen Partien ein mehr kompaktes Auftreten und expansive Weiterverbreitung zeigte, dagegen in den im Lungenparenchym lokalisierten frischeren Knötchenbildungen eine an Lungenmetastasen eines Neoplasmas oder pulmonale Dissemination von Miliartuberkeln erinnernde Verbreitungsweise erkennen ließ, versprach erst die mikroskopische Untersuchung endgültigen Aufschluß zu geben; dem makroskopischen Bilde nach mußte die Diagnose zwischen Lymphom, aleukämischem Tumor der Lunge, Endotheliom oder Tuberkulose schwanken.

Demnach wurden sowohl von den stark vergrößerten Lymphdrüsen des Hilus, als auch vom benachbarten Gewebe der Lungen und den knötchendurchsetzten lufthaltigen Partien derselben Stücke in Formalin fixiert und in Alkohol gehärtet, um dann teils in Celloidin, teils in Paraffin eingebettet und auf dem Mikrotom in 5—15 μ dicke Schnitte zerlegt zu werden. Als Hauptfärbeverfahren wendete ich die Doppelfärbung mit

Hämatoxylin und Eosin an, besonders nachdem andere, unten noch zu erwähnende Färbeverfahren sich dieser Methode zum mindesten nicht überlegen erwiesen hatten. Eine größere Reihe von Schnitten wurde ferner der Färbung auf Bakterien, speziell auf Tuberkelbazillen, unterworfen, da es von Interesse schien, gleich eingangs die Frage zu entscheiden, ob es sich vielleicht nur um eine großknotige fibröse Form der Tuberkulose handle, oder ob der Tuberkelpilz wenigstens als Nebenbefund zu konstatieren sei. In letzterem Falle würde es dann naheliegen, auch an einen ätiologischen Zusammenhang der Neubildung mit der Tuberkulose zu denken; ein solches kombiniertes Vorkommen wurde z. B. für Tuberkulose und Pseudoleukämie von Askanazy, Wätzold, Cordua, Paltauf, Glockner, Dietrich und Benda¹⁾ beschrieben. Im vorliegenden Falle nun sprach der völlige Mangel von Verkäusungen, typischen Riesenzellen und der Tuberkelbazillen selbst gegen eine solche reine Tuberkulose oder tuberkulöse Kombinationserkrankung. Die betr. Schnitte von veränderten Lymphdrüsen und Lungen gewebe wurden mit Karbolfuchsin, teilweise unter Aufkochen $1\frac{1}{2}$ —3 Stunden vorgefärbt und dann teils mit 3% Salpetersäurespiritus, teils mit der von Czaplewski für diese Zwecke empfohlenen Ebnerschen Entkalkungsflüssigkeit, teils auch nur mit Alkohol vorsichtig entfärbt. Die wiederholte sorgfältige Durchsicht einer größeren Anzahl von Schnitten ließ nirgends Tuberkelbazillen erkennen, und ich möchte hiernach ihre tatsächliche Abwesenheit als ziemlich festgestellte Tatsache betrachten. Neuerdings hat Klebs²⁾ auf die Bedeutung von jugendlichen Tuberkelbazillen aufmerksam gemacht, die infolge Fehlens der wachsartigen, mit Karbolfuchsin sich färbenden Hülle dem gewöhnlichen Nachweis entgehen. Aber auch mit der von Klebs für solche Fälle empfohlenen Methylenblaufärbung konnte ich die von ihm im Tierversuch nachgewiesenen Stäbchen und Körner in unserem Falle nicht auffinden. So hat also der Versuch, einen Zusammenhang der Geschwulst mit Tuberkulose nachzuweisen, kein Resultat gehabt, weder bezüglich des direkten Bazillennachweises, noch auch bezüglich etwaiger typischer histologischer Veränderungen. Auch das Suchen nach anderen Infektionserreger war vergeblich, was im Hinblick auf die Mitteilung von Roux und Lamois³⁾, die in einem ähnlich gelagerten Fall den *Staphylococcus pyogenes aureus* nachweisen konnten, betont sei. Die Überimpfung von Tumorstückchen auf Tiere ist leider unterlassen worden.

Das mikroskopische Bild des Neoplasmas wies nun einzelne auch in den verschiedenen Stadien seiner Ausbildung immer wiederkehrende Merkmale auf. So ließ das Gewebe zunächst einen Bestandteil erkennen, der offenbar stark zu bindegewebiger Umwandlung mit nachfolgender hyaliner Degeneration neigte. In noch näher zu beschreibender

1) S. u. 2) Klebs, Zeitschrift f. causale Therapie, 1905.

3) Roux et Lamois, Sur un cas d'adenie infectieuse, due au staphylococcus pyogen. aur. Revue de Médecine. Dec. 1890.

Form trat er hauptsächlich in den peripherischen Tumorpartien als scheibenartige Anhäufungen fibroblastenartiger Zellen auf, weiterhin als bindegewebig narbige Züge und Konglomerate, und enthielt dann in Form von nesterartigen Einlagerungen oder ringförmigen Komplexen die Zellen eines zweiten Typus. Letztere glichen i. a. mehr lymphocytären Elementen und behielten diesen Charakter auch da, wo sie inmitten stark degenerierter hyaliner Partien der eben erwähnten Art auftraten; allerdings waren in solchen Fällen ihre Anhäufungen sehr viel weniger umfangreich als in den jüngeren Teilen der Neubildung. Auf vereinzelt auftretende andersartige Zellformen und Einlagerungen wird noch zurückzukommen sein. Das allgemeine Bild des entarteten Gewebes zeigt also, um dies nochmals hervorzuheben, einen gemischten Charakter; dieser wird hervorgerufen durch das besonders in den älteren Partien überwiegende Bindegewebe und die daneben in den jüngeren Teilen mehr hervortretenden lymphocytären Zellanhäufungen.

Die von der Tumorbildung in Mitleidenschaft gezogenen Gewebe zeigten sich nun je nach dem Alter des Prozesses in verschiedener Weise verändert. So ließ sich auf Schnitten durch die mediastinalen Drüsen so gut wie gar keine Andeutung vom normalen Bau dieser Organe mehr erkennen. Folikel, Keimzentren, Lymphsinus und Pulpa fehlten völlig; einzelne eingelagerte Herde von lymphocytärenähnlichen Zellen, die den oben erwähnten Zellen des zweiten Typus entsprechen, müssen, wie unten gezeigt werden soll, als autochthone Elemente der Neubildung, nicht etwa als Reste des präexistierenden lymphoiden Gewebes aufgefaßt werden. Das Bild wurde im übrigen, wenigstens in den am weitesten veränderten Drüsenpartien, beherrscht durch ein deutliches Vorwiegen des Bindegewebes, das in Form von eosingefärbten Balken und knotigen Konvoluten auftrat. An manchen Stellen war diese Bindegewebsentwicklung so intensiv, daß ganze Gesichtsfelder nur von straffen, kernlosen Gewebsbündeln ausgefüllt waren, die hie und da wieder Einlagerungen von Kohlepigment erkennen ließen; letzterer Umstand berechtigt wohl zu dem Schluß, daß auch das frühere Bindegewebe der Drüse in der Neubildung aufgegangen ist. Eine immer wiederkehrende Eigentümlichkeit dieses Bindegewebes waren die ausgedehnten hyalinen Degenerationen, die besonders in älteren Teilen des Tumors größere Bezirke fast völlig homogen erscheinen ließen; besonders war dies der Fall in Teilen, die sich aus offenbar normalerweise schon stark bindegewebehaltigen Partien der Drüse entwickelt hatten; so in der Region der ehemaligen Drüsenkapsel. Diese hyalinen Entartungsbezirke blieben jedoch nicht auf die älteren Partien der Neubildung beschränkt, sondern machten sich auch im Bild der jüngeren Teile, speziell der oben erwähnten miliaren Lungenknötchen bemerkbar; hier hauptsächlich in den zentralen Bezirken der Bindegewebsbalken und Knollen, so daß man im allgemeinen wohl von einer ausgesprochenen Tendenz des Bindegewebes zur hyalinen Degeneration sprechen darf (Fig. 1, Taf. VI).

In den jüngeren Partien des Tumors tritt jedoch dieser bindegewebig hyaline Anteil sehr zurück zugunsten der eigentlichen Tumorzellen. Die selben finden sich, wie oben bereits kurz erwähnt, in zwei Grundformen: einmal als ziemlich große, teilweise spindelförmige protoplasmareiche Zell-elemente, die im Aussehen jugendlichen Fibroblasten gleichen und meist in konzentrisch angeordneten, geschichteten, auf dem Schnitt scheibenförmigen Verbänden sich finden. Die Peripherie dieser Scheiben wird jeweils von einem Streifen lamellenartig angeordneten kernarmen Bindegewebes gebildet. Zwischen diesen fibroblastenartigen finden sich dann eingelagert die Zellen des zweiten Typus in Gestalt von runden, protoplasmaarmen regellos nebeneinander liegenden Zellen mit großem, stark gefärbtem Kern; sie entsprechen i. a. dem Bilde der gewöhnlichen unienucleären Lymphocyt. Weit zahlreicher finden diese Zellformen sich am Rande der oben erwähnten kreisförmigen Verbände der ersten Zellart. Hier bilden sie dichte Züge, die zwischen den einzelnen fibroblastenartigen Zellherden und ihren Bindegewebsumrandungen kommunizieren. An zahlreichen Stellen läßt sich nun die Umwandlung dieser erwähnten Zellherde in immer kernärmer werdendes geschichtetes Bindegewebe verfolgen, ein Prozeß, aus dem schließlich vollkommen kernlose, homogen erscheinende hyaline Scheiben gebildet resultieren, die von den umgebenden, ebenfalls hyalin entarteten Bindegewebsbündeln nicht mehr zu unterscheiden sind. Ab und zu finden sich in diese Massen eingelagert spärliche Züge von Zellen des zweiten Typus. Von vollkommen kernlosem, glasig durchscheinendem Gewebe bis zur deutlich abgegrenzten Anordnung der beiden Zellarten sind alle Übergänge vorhanden, derart, daß der letzterwähnte Modus den jüngsten Partien des Neoplasmas entspricht (Fig. 1, Taf. VI).

Die Gefäßversorgung ist in diesen frischeren Partien des Tumors eine recht spärliche; nur in der direkten Nachbarschaft der früheren bindegewebigen Septa der Drüse finden sich öfters prall mit roten Blutkörperchen gefüllte Gefäßdurchschnitte. Erwähnenswert erscheint der Umstand, daß die direkte Umgebung dieser Gefäße öfters reichliche Infiltration des Gewebes mit Tumorzellen des zweiten Typus aufweist. Um Querschläge von Gefäßen ist sie ringförmig angeordnet, längsgeschnittene Gefäße begleitet sie in solchen Fällen als dichter perivasculärer Zellmantel. Auf die Deutung dieser Befunde wird später einzugehen sein; wenden wir uns zunächst der Erscheinungsform des Tumors in den Lungen zu.

Wie schon makroskopisch die Gegend des Hilus an beiden Lungen als vollkommen luftleerer, derb fibröser Bezirk sich deutlich unterschied von den peripheren Teilen des Organs mit ihrem stellenweise noch gut erhaltenen oder durch Knötcheneruptionen leicht herabgesetzten Luftgehalt, so gibt auch das mikroskopische Bild diese verschiedenen Stufen der Ausbildung des Tumors deutlich wieder. Die unmittelbar an die Hilusdrüsen angrenzenden Partien erscheinen von derbem, faserigem und kernarmem Bindegewebe gebildet, das an vielen Orten noch die ebenfalls hyalin degenerierten, scheibenartig runden Einlagerungen, Reste der oben

beschriebenen Anhäufungen der fibroblastenartigen Zellen, erkennen läßt. Als ferner Bestandteil enthalten diese Gewebsabschnitte, im Gegensatz zu den oben erwähnten jüngeren Tumorpartien, äußerst zahlreiche, dicht gefüllte Blutgefäße von mittlerem bis kleinem Kaliber sowie stellenweise noch spärliche Anhäufungen lymphoider Zellen. Je weiter man sich von diesen Bezirken der Peripherie der Lunge nähert, um so mehr tritt an Stelle dieses vascularisierten, narbenartigen Gewebes das Bild des Tumors, den wir in den Lymphdrüsen vor uns hatten. In den periphersten Regionen verbreitet sich die Geschwulst wie erwähnt in Form disseminierter Knötchen. Diese Knötchen — auch die jüngsten — weisen in sich selbst wiederum die beiden charakteristischen Zellarten des Neoplasmas auf: konzentrisch geschichtete, fibroblastenartige Elemente, peripheriawärts umrandet von dichtgedrängten lymphocythenartigen Zellen. Zwischen solchen Tumorinseln zeigt sich fleckweise angeordnetes, z. T. perivasculär gelagertes Kohlepigment in Reste des ursprünglichen Lungenparenchyms eingeschlossen. Ähnliche Reste des zugrunde gegangenen Lungengewebes finden sich noch hier und da in den Schnitten als schlauchförmige oder drüsenaartige Hohlräume, die mit kubischem Epithel ausgekleidet sind, eine Erscheinung, die wohl ohne Bedenken auf die von Friedländer zuerst beschriebene Wucherung der Alveolarepithelien in pathologisch abgeschlossenen und veränderten Lungenpartien zurückgeführt werden darf.

Eine auffallende Erscheinung in den Schnitten bieten ferner zahlreiche große Riesenzellen, ein verhältnismäßig häufiger Befund in Lymphdrüsengeschwülsten. Stellenweise, besonders in den jüngeren Partien der Geschwulst, liegen diese Gebilde so dicht, daß man unwillkürlich an das Bild eines Riesenzellensarkoms erinnert wird. Diese Riesenzellen finden sich jedoch nicht nur in den zellreichen Bezirken, sondern erscheinen auch vielfach den fibrösen Partien des Tumors eingelagert; unter diesen Verhältnissen läßt sich über ihre Herkunft nichts Sichereres aussagen, und man gewinnt erst beim Durchmustern der mehrfach erwähnten Herde von fibroblastenartigen Zellen Anhaltspunkte über die Genese dieser vielkernigen Gebilde. Hier hat man nämlich öfters Gelegenheit, zu bemerken, wie durch Konfluieren der protoplasmareichen, fibroblastenähnlichen Zellen größere Anhäufungen diffus gefärbter protoplasmatischer Substanz entstehen, deren Inneres zahlreiche, meist ganz willkürlich und regellos verteilte chromatinreiche Kerne enthält. Diese Kerne unterscheiden sich in keiner Weise von denen der umgebenden Zellen. Was den Protoplasmaleib der Riesenzellen betrifft, so zeigt er im Innern vielfach eine feine Zeichnung festonartig von der Peripherie her einspringender Konturen; seine Begrenzung ist unregelmäßig, den umgebenden Zellen angepaßt, von denen manche dem Leib der Riesenzelle direkt an-, sogar eingelagert sind, wodurch die eben erwähnte festonartige Zeichnung hervorgerufen wird. Mehrfach sind pseudopodienartige Fortsätze des Protoplasmaleibes bemerkbar, die zwischen die Zellkörper der Nachbarschaft hineinragen und sich in deren Protoplasma verlieren. Derartige Riesenzellen fanden sich also häufig im

Zentrum der epitheloiden Inseln und persistierten selbst, wenn der von der Peripherie her vordringende Hyalinisierungsvorgang die andern protoplasmareichen Zellen fast völlig zum Verschwinden gebracht hatte. Erwähnt sei noch, daß diese Riesenzellen sich i. a. von denen des Langhansschen Typus deutlich unterscheiden; einmal durch die schon erwähnte regellose Anordnung der Kerne, die fast nie eine Randstellung oder kreisförmige Lagerung erkennen ließ, und zum andern durch die vielfach zu beobachtende band- oder streifenartige Form ihres Protoplasmaleibes; letztere Form kam hauptsächlich in den mehr bindegewebigen Teilen zur Beobachtung, so ist ihre Entstehung vielleicht auf eine direkte mechanische Kompression des Zelleibes durch das Narbengewebe zurückzuführen (Fig. 2, Taf. VI).

Neben diesen Riesenzellen beansprucht nun eine Art von ähnlich großen, nur weniger zahlreichen, gut abgegrenzten Körpern unser Interesse. Diese Massen finden sich meist in unmittelbarer Nachbarschaft der Riesenzellen sowohl in den Lungen- wie in den Lymphdrüsenvierteln; ihre Größe schwankt von der einer Riesenzelle bis zur Hälfte dieses Maßes, sie sind sehr deutlich konturiert, ihre Körper stark lichtbrechend. Von einem Kern oder einem dem Protoplasma eingelagerten Fremdkörper läßt sich in diesen Gebilden nirgends eine Spur entdecken, die einzige Andeutung eines inneren Gefüges bilden konzentrisch geordnete, den äußeren Konturen der Körper parallel verlaufende Linien, so erhalten diese Gebilde eine entfernte Ähnlichkeit mit Stärkekörnern. Über die eigentliche Natur oder die Entstehungsweise dieser Körper haben die Untersuchungen leider keinen bestimmten Aufschluß ergeben. Die Gebilde nehmen Farbstoffe nur sehr schwer an, zeigen speziell zu Jodlösungen gar keine Affinität und eine einigermaßen gleichmäßige Tinktion nur mit Bismarckbraun; durch längere Behandlung der Schnitte mit Ehrlich'schem Hämatoxilin erhalten sie einen, auch beim Differenzieren mit Säurealkohol ausdauernden blauen Ton; andere Färbemethoden überdauern sie als glasig durchscheinende, konzentrisch geschichtete Massen. Spezifische Färbungen auf bestimmte Zelldegenerationen: Schleim, Hyalin, Amyloid, Glycogen etc., verliefern ebenso wie der versuchte Nachweis von Kalk und die Färbung nach der Gram Weigert'schen Methode resultatlos, so daß die eigentliche Natur dieser Gebilde fraglich bleibt. Auch über ihre Entstehungsweise geben uns die angefertigten Schnitte keine erschöpfende Auskunft; allerdings kommen sie relativ häufig in der Nachbarschaft von Riesenzellen vor, manchmal so, daß sie direkt in einem muldenförmigen Sinus der Riesenzelle zu bemerken sind, ähnlich wie etwa die Osteoklasten in den Howshipschen Lacunen, oder auch so, daß solch ein fragliches Gebilde zwischen zwei benachbarten Riesenzellen liegt, die es beiderseits kappenartig umschließen. Dem gegenüber stehen dann allerdings auch andere Formen des Vorkommens derselben Massen, wo sie frei ins Gewebe eingebettet liegen, sei dieses nun mehr bindegewebiger oder mehr zelliger Natur und wo

nirgends eine Beziehung zu den umgebenden Zellelementen ersichtlich ist. Es sei noch erwähnt, daß diese Körper keine Ähnlichkeit aufwiesen mit zahlreichen, früher beschriebenen Zelleinschlüssen und Degenerationsformen, wie sie besonders in Endotheliomen gefunden wurden.

Ebenso verhält es sich auch mit der Verwandtschaft der fraglichen Körper zu gewissen Eiweißbestandteilen des Sputums, den sog. Myelin-körnern. Diese zeigen äußerlich durch den geschichteten Bau manche Ähnlichkeit mit den hier vorliegenden Gebilden, sind jedoch im Gegensatz zu ihnen in Äther, teilweise in erwärmtem Alkohol völlig löslich; sie bestehen nach den Untersuchungen von Schmidt¹⁾ und F. Müller²⁾ aus einem dem Myelin nahestehenden Eiweißkörper, dem Protagon; von Sahli³⁾ wurden sie durch Punktions auch in einem Lungentumor nachgewiesen.

So kann man auf Grund der mangelhaften Färbbarkeit und des Fehlens eines Kerns mit einiger Berechtigung annehmen, daß es sich hier um irgendwelche Degenerations- oder Sekretionsprodukte von Riesen- oder einkernigen Zellen handeln mag, eine Gewißheit über Natur und Genese dieser Gebilde haben die Untersuchungen nicht ergeben (Fig. 2, Taf. VI).

Was nun die Klassifizierung unseres Tumors betrifft, so stößt dieselbe auf nicht unerhebliche Schwierigkeiten. Die Frage, ob die Geschwulstbildung in einer Beziehung zu bekannten Infektionserregern, speziell zu dem der Tuberkulose steht, ist auf Grund der oben angeführten Tatsachen mit ziemlicher Sicherheit zu verneinen. Es sprechen dagegen das makroskopische Aussehen und die Verbreitungsweise des Prozesses, die bindegewebige Umwandlung der älteren Partien ohne eine Spur von Verkäsung sowie die vollständige Verdeckung des ursprünglichen Parenchyms durch dieses neugebildete Gewebe, ferner die Zusammensetzung desselben aus zwei, i. a. nach Art und Ort deutlich getrennten Zellarten und endlich der negative Befund, der bei allen Untersuchungen auf Tuberkelbazillen erhoben wurde. Hingegen zeigt der histologische Aufbau des Tumors weitgehende Ähnlichkeit mit bereits bekannten, echten Geschwulsttypen.

Da nach Aufbau und Entstehungsort ein Karzinom mit Sicherheit auszuschließen ist, so wäre in zweiter Linie die Frage zu erörtern, ob es sich im vorliegenden Falle nicht um ein Endotheliom handle. Solche, früher sogenannten Endothelkrebs-

¹⁾ A. Schmidt, Berl. klin. Wochenschr. 1898. Nr. 4.

²⁾ Müller, desgl.

³⁾ Sahli, Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden.

sind von Boström¹⁾, Schottelius²⁾, Wagner³⁾, Gebhard⁴⁾, Malassez⁵⁾, Schulz⁶⁾, Eppinger⁷⁾, Perls⁸⁾, Collies, Friedländer⁹⁾ (n. Borst) beschrieben; sie würden jetzt wohl teilweise zu den eigentlichen Endotheliomen zu zählen sein. Wenn man sich nun nicht unbedingt zur Anschauung Ribberts¹⁰⁾ bekennt, der zur Diagnose eines echten Endothelioms den Nachweis verlangt, daß die Geschwulstbildung tatsächlich von den äußeren oder inneren Deckepithelien der Blut- oder Lymphgefäße (oder der Hirnhautbedeckung) ihren Ausgang nehme — und dieser Nachweis ist im vorliegenden Fall nicht zu führen —, dann finden wir manches Merkmal an unsren Schnitten, das sich sehr wohl mit der Auffassung, wie sie z. B. Borst über das Endotheliom äußert, deckt. Hier ist zunächst das klinische Verhalten, ein langsames Wachstum und beschränkte Metasierungsfähigkeit, zu betonen, zwei Merkmale, die sich in unserm Falle bewahrheiten; der Tumor entwickelte sich im Verlauf von zwei bis drei Jahren und hatte trotzdem ohne Übergreifen auf regionäre Drüsen oder Organe nur die Lungen in ihren zentralen Partien ergriffen. Auch das mikroskopische Bild läßt dann den Gedanken an ein Endotheliom sehr wohl gerechtfertigt erscheinen; die zentralen Partien der scheibenartigen Verbände, aus denen sich der Tumor zusammensetzt, weisen, wie erwähnt, regelmäßige, epitheloid angeordnete, protoplasmareiche Zellen mit großen runden oder spindelförmigen Kernen auf, und diese endothelialen Zellen zeigen fast regelmäßig eine konzentrische, schichtartige Anordnung, wie sie ebenfalls von Borst als charakteristisch für die Endotheliome angegeben wird. Ferner zeigt der ganze Bau unseres Tumors mit seinen teilweise konfluierenden Zellnestern und Strängen eine Andeutung von alveolärer Anordnung, die sich

¹⁾ Boström, Inaug.-Diss. Erlangen 1876.

²⁾ Schottelius, Inaug.-Diss. Würzburg 1874.

³⁾ Wagner, Archiv f. Heilkunde 11.

⁴⁾ Gebhard, Inaug.-Diss. Freiburg 1894.

⁵⁾ Malassez, Annales de phys. normale et path. 2. Bd. 1876.

⁶⁾ Schulz, Archiv f. Heilkunde 17.

⁷⁾ Eppinger, Prager mediz. Wochenschrift 1876.

⁸⁾ Perls, Dieses Archiv 56.

⁹⁾ Friedländer, Dieses Archiv 67.

¹⁰⁾ Ribbert, Geschwulstlehre S. 583.

mit der Charakterisierung deckt, die Borst speziell vom Lymphangio-Endotheliom gibt: „In einem verschieden reichlichen fibrillären Grundgewebe erscheinen untereinander vielfach verbundene, in Längs- und Querschnitten vielfach getroffene solide, zellige Stränge.“ Ein derartiger Tumor konnte in unserem Falle seinen Ausgang sowohl von den Lymphgefäßen des Hilus oder der Mediastinaldrüsen wie auch von der Pleura selbst nehmen. Solche, speziell auf die Lunge übergreifende Endotheliome der Pleura sind bekannt, und ihnen sind nach Borst auch die meisten der als Plattenepithelkrebs der Lungen beschriebenen Fälle beizuzählen.

Treten wir aber nun mit diesen Voraussetzungen nochmals an das mikroskopische Bild unseres Tumors heran, so ergeben sich im einzelnen doch mannigfache Schwierigkeiten. Zunächst heißt uns die schon makroskopisch zu konstatierende geringe Beteiligung der Pleura an der eigentlichen Tumorbildung von der Annahme eines Pleura-Endothelioms Abstand nehmen und unser Augenmerk vielmehr auf die Lymphbahnen des Hilus und seiner Drüsen richten, da ja eine Beziehung des Tumors zu den Blutgefäßen nirgends ersichtlich ist. Unter der Annahme eines Lymphangio-Endothelioms erscheint nun aber die Zusammensetzung des Neoplasmas aus zwei verschiedenen Zellarten, d. h. das Auftreten der lymphocytenähnlichen Zellkomplexe, unerklärlich. Man könnte versucht sein, sie als secundär hinzugetretene ausgewanderte Blutelemente zu deuten, um so mehr, als sie ja stellenweise die Gefäße des Tumors in dichten Schwärmen umgeben. Die active Wanderungsfähigkeit der Lymphocyten ist nun ja eine Frage, die seit langem zur Diskussion gestellt ist und trotzdem noch keine allgemein anerkannte Lösung gefunden hat, wenngleich die Mehrzahl der Autoren geneigt erscheint, obige Frage zu bejahen. Aber auch ohne hierin eine Entscheidung vorweg zu nehmen, so fehlt bei den Lymphocytenanhäufungen des vorliegenden Falles auch vielerorts jede Beziehung zu den Gefäßen selbst; die betr. Zellinseln stellen ein etwa gleichmäßig verteiltes, numerisch den Zellen des ersten Typus gleichgeordnetes, autochthones Element der Neubildung dar; demnach sind sie ein Faktor, der sich in die Diagnose eines Endothelioms nicht fügt. Auch die Merk-

male, die bezüglich des Wachstums der Endotheliome in den verschiedenen Lehrbüchern genannt werden, finden im vorliegenden Falle keine Bestätigung, speziell an der Wachstumsgrenze läßt sich keinerlei Beziehung der Geschwulst zu den Lymphspalten des umgebenden Gewebes erkennen, nirgends finden sich zeilenförmig angeordnete Endothelstränge, die von präexistentem, gefäßhaltigem Bindegewebe umgeben sind. Wir begegnen im Gegenteil entsprechend der makroskopisch miliaren Ausbreitungsweise in den peripheren Regionen knötchenartigen Tumorinseln, die oft kaum eine Alveole füllen und in ihrem Innern bereits die oben beschriebene Scheidung in zwei differente Zellarten erkennen lassen; die Lymph- und Blutkapillaren der Septa erscheinen völlig unverändert, abgesehen von einer ziemlich starken Blutfüllung der letzteren. Aus allen diesen Erwägungen scheint der Schluß berechtigt, daß wir es im vorliegenden Falle nicht mit einem Endotheliom zu tun haben.

Die Geschwulst gehört demnach weder zur Gruppe der entzündlich infektiösen, noch der epithelialen oder endothelialen Geschwülste, sondern zu denen der Bindesubstanzgruppe, im speziellen, wie aus der Form und dem Protoplasmareichtum der zusammensetzenden Zellen und dem destruierenden Charakter der ganzen Geschwulst hervorgeht, zu den Bindesubstanzgeschwulsten mit unvollkommener Gewebsreife, den Sarkomen. Berücksichtigen wir gleichzeitig den mutmaßlichen Ausgangspunkt dieser sarkomatösen Geschwulst, die Hilusdrüsen, so kommt nunmehr für die Diagnose das große Gebiet der von den Lymphdrüsen ausgehenden Sarkome, der eigentlichen Lymphosarkome, und der leukämischen und pseudoleukämischen Geschwulstbildungen in Frage. Es ist dies ja ein Feld, auf dem die Abgrenzung der einzelnen Formen noch keine unangefochtene ist, und manche Namen von den verschiedenen Autoren in differentem Sinne gebraucht werden, ganz abgesehen von den unterschiedlichen Vorstellungen, die über die Ätiologie einzelner Formen, z. B. gerade der Pseudoleukämie, noch bestehen. Immerhin treten uns in den neueren einschlägigen Werken die Haupttypen als gut definierte und allgemein anerkannte Grundformen entgegen. Zur Orientierung sei ein kurzer schematischer Überblick vorausgeschickt.

Virchow trennt die lymphatischen Geschwülste in die eigentlichen Sarkome der Lymphdrüsen, eine Geschwulst, die hier sowohl wie in den Fascien, der Haut usw. entstehen kann, und in eine anfangs rein hypertrophische oder besser hyperplastische Wucherung des Lymphdrüsengewebes, das Lymphosarkom. Was die Histologie dieses letzteren Typus anlangt, so zeigt sich in den sog. „harten“ Formen ein starkes Überwiegen des Bindegewebes, während die „weichen“ Formen fast ausschließlich aus „kleinen Rundzellen mit meist einfachem, granuliertem, nucleoliertem Kern“ bestehen, die sich kaum von den gewöhnlichen Lymphocyten unterscheiden. Gelegentlich findet man durch Kernvermehrung entstandene vielkernige Elemente, in seltenen Fällen auch wahre Riesenzellen. —

In der Folgezeit ergab sich auch aus klinischen Gründen die Notwendigkeit, besonders den letztgenannten Begriff des Lymphosarkoms genauer zu umgrenzen, da eine Reihe von Krankheitsbildern bekannt wurden, die ebenfalls durch hyperplastische und proliferierende Prozesse des Lymphdrüsensystems gekennzeichnet waren, sich aber mit dem von Virchow gegebenen typischen Bild des Lymphosarkoms nicht recht deckten. Vor allem waren dies Tumoren, deren Entstehung offenbar im engsten Zusammenhang mit einer gleichzeitig bestehenden Leukämie stand, sodann die von Wilks beschriebenen Fälle von *anaemia lymphatica*, die „*Hodgkins disease*“ und schließlich eine „zunehmde, höchst zahlreiche, z. T. kolossal werdende Intumescenz der äußeren und inneren Lymphdrüsen, begleitet von Anämie, aber ohne notwendige Zunahme der weißen Blutkörperchen“ (Wunderlich¹⁾). Dieses letztere Krankheitsbild erhielt von Cohnheim²⁾ wegen der Ähnlichkeit mit den Lymphdrüsentumoren der echten Leukämie den Namen *Pseudoleukämie*, eine Bezeichnung, die später durch Wunderlich allgemeine Aufnahme fand.

All diese hyperplastischen lokalen oder generalisierten Lymphdrüsenaaffektionen stellte dann Billroth³⁾ als *Lymphome*

¹⁾ Wunderlich, Progressive multiple Drüsenhypertrophie. Archiv f. phys. Heilkunde, 1858, S. 123.

²⁾ Cohnheim, Dieses Archiv 33, S. 451.

³⁾ Billroth, Langenbecks Archiv Bd. X, S. 182.

den klinisch mit rapider Kachexie verlaufenden primären Sarcomen der Lymphdrüsen gegenüber. Obwohl dieses Einteilungsprinzip von seinem Schüler Winiwarter noch weiter ausgebaut wurde — er ordnete unter die „Lymphome“ Billroths die einfachen hyperplastischen Drüsenprozesse, die leukämischen und aleukämischen Tumoren, skrophulöse Lymphom usw. ein —, fand das Billroth-Winiwartersche Einteilungsprinzip keine Aufnahme. Erst Cohnheim¹⁾ trat 1877 mit einer auf neuen Grundlagen basierenden Systematik dieses Gebietes hervor, indem er die Frage nach der Ätiologie des betreffenden Prozesses in den Vordergrund stellte. Danach unterschied er entzündliche Hyperplasien, infektiöse Hyperplasien, darunter Skrophulose und Tuberkulose, Leukämie und Pseudoleukämie und endlich die echten Geschwülste der Lymphdrüsen, das klinisch gutartige Lymphom und das bösartig verlaufende Lymphosarkom. Letzterer Begriff sollte nach späterer Fassung ganz fallen oder für möglicherweise infektiöse Geschwulstformen reserviert bleiben (Schneeberger Lungentumor), dagegen die Bezeichnung Lymphom sowohl für gutartige wie für bösartige echte Geschwülste der Lymphdrüsen angewendet werden. Über die histologischen Verschiedenheiten im Aufbau dieser verschiedenen Geschwulsttypen spricht sich Cohnheim nicht weiter aus, wie ja sein Einteilungsprinzip auf weitgehender Berücksichtigung der klinischen Momente beruht.

Diese Tendenz, die Ätiologie fraglicher Lymphdrüsentumoren stärker zu betonen, fand bei den neueren Autoren im allgemeinen Anklang, wenn auch sowohl Birch-Hirschfeld wie Perls und Orth ihr nicht durchweg folgen. Interessant ist die Ansicht von Perls, der auch die eigentlichen Lymphosarkome auf irgendwelche exogene Ursachen zurückführt und eine geschwulstmäßige Wucherung des lymphatischen Gewebes auf Grund „verirrter Keime“ leugnet.

Ziegler²⁾ betont die Schwierigkeit die u. U. die Abgrenzung rein hypertrophischer Zustände der Lymphdrüsen (Lymph-

¹⁾ Cohnheim, Vorlesungen über die allgemeine Pathologie, 1877, Bd. I, S. 652.

²⁾ Ziegler, Lehrbuch der speziellen patholog. Anatomie. 1898.

adenome) von den malignen, den Bau der Drüse nur noch andeutungsweise oder gar nicht mehr repräsentierenden Lymphosarkomen. Letztere Bezeichnung gebraucht Ziegler generaliter für alle progressiven Lymphdrüsenwucherungen und bezeichnet jeweils die betreffende Art der Lymphdrüsenwucherung noch näher; so die regionären Lymphosarkome oder malignen Lymphome, die allgemeine Lymphosarkomatose oder maligne Lymphosarkombildung mit Ausbreitung auf größere Bezirke oder das ganze Lymphdrüsengebiet; ferner die leukämischen Lymphadenome und Lymphosarkome und endlich die Lymphosarkombildung mit Anämie oder Pseudoleukämie. Eine schärfere Abgrenzung erfahren dann wieder die eigentlichen Sarkome der Lymphdrüsen. Mikroskopisch ergibt sich nach Ziegler in einer Anzahl von Fällen des Lymphadenoms eine echte Hyperplasie der Drüse, herbeigeführt durch entsprechende Vergrößerung der Lymphknötchen. In anderen Fällen ist die Lymphdrüsenstruktur völlig verwischt, die Tumoren erweisen sich als gleichmäßig gebautes lymphadenoides Gewebe mit zellig infiltrierter Kapsel. Die Geschwulstparenchymzellen tragen meist Lymphocytencharakter, können jedoch auch vereinzelt mit eosinophilen Zellen und uni- und multinukleären Riesenzellen durchsetzt sein.¹⁾ Auch Schmaus folgt im großen und ganzen dem Einteilungsprinzip der modernen Autoren; nur stellt er zwischen die hyperplastischen Drüsenaffektionen und das eigentliche Sarkom der Lymphdrüsen noch die Lymphosarkomatosis und versteht darunter Formen, bei denen der Wucherungsprozeß nicht auf das lymphadenoiden Gewebe beschränkt bleibt, sondern auf benachbartes Organgewebe übergreift, Formen also, die zu den malignen Geschwülsten überleiten.

Eine eingehende Erörterung der Begriffe Lymphosarkom, malignes Lymphom und der verwandten Pseudoleukämie gab 1891 Dreschfeld²⁾; er verband damit den Versuch einer schärferen Abgrenzung auf diesem Gebiet, wo einzelne Bezeichnungen häufig für histogenetisch verschiedene Dinge

1) Vergl. Goldmann, Centralbl. f. allgem. Path. u. path. Anatomie, 1892, S. 665.

2) Dreschfeld, Ein Beitrag zur Lehre vom Lymphosarkom. D. med. Wochschr., 1891, Nr. 42.

gebraucht wurden. Dreschfeld bezeichnet als Lymphosarkom nach dem Typus des adenoiden Gewebes gebaute, in den Lymphdrüsen entstehende Tumoren, die im Verlauf ihres Wachstums, das mit verschiedener Intensität erfolgt, die Kapsel durchbrechen, das Nachbargewebe infiltrieren und Metastasen in den parenchymatösen Organen setzen, also Prozesse darstellen, die sowohl gegen die eigentlichen Sarkome der Lymphdrüsen, wie gegen bloße Hyperplasien derselben abzugrenzen sind.

Zur zweiten Kategorie der Lymphdrüsentumoren zählt Dreschfeld dann die malignen Lymphome; als charakteristisch für sie betrachtet er die Art ihrer Ausbreitung, die wenigstens im größten Teil des Verlaufes dem Lymphapparat und seinen Drüsen folgt und erst ganz spät zu Metastasen in inneren Organen Veranlassung gibt. Gleichzeitig bleibt die Kapsel der geschwulstmäßig veränderten Drüsen intakt und das benachbarte Gewebe frei von lymphogenen Infiltrationsherden. Was endlich die pseudoleukämischen Tumoren betrifft, so wendet Dreschfeld diesen Namen ausschließlich für lymphatische Geschwülste an, deren Auftreten mit ausgesprochener Anämie und Hyperplasie der Blut bereitenden Organe kombiniert ist. Wie ersichtlich, kommt diese Einteilung auch der klinischen Beobachtung entgegen, nach der die Abgrenzung der regionär fortschreitenden Lymphdrüsengeschwülten ohne Kachexie von den rasch wachsenden infiltrierenden Geschwulstbildungen geboten erscheint, die gleichfalls von den Lymphdrüsen ihren Ausgang nehmen. Eine gewisse Erweiterung erfuhr der Begriff des Lymphosarkoms durch die Beobachtungen Kundrats¹⁾, die dazu führten, für einen Teil der Fälle den Ausgang der Erkrankung nicht in einer einzelnen Drüse, sondern in gleichzeitigem Wuchern von Drüsengruppen zu suchen. Aber nicht nur diese, sondern auch die lymphatischen Apparate der Schleimhäute können die Basis für die Entwicklung eines lymphosarkomatösen Prozesses abgeben, eine Lokalisation, auf die vor Kundrat wenig geachtet worden war, und speziell diese flächenhaft diffuse infiltrative Entwicklung der Geschwulst, die

¹⁾ Kundrat, Über Lymphosarkomatosis. Wien, klin. Wochenschrift, 1893, Nr. 13.

später zu regressiver Metamorphose, Zerfall- und Vernarbungserscheinungen führen kann, bezeichnet Kundrat als Lymphosarkomatose; sie wäre also als Unterabteilung unter den Begriff des eigentlichen Lymphosarkoms einzuordnen. Bemerkt sei, daß diese Auffassung Kundrats eine Anzahl der früher als primäre Sarkome des Digestionstraktes beschriebenen Tumoren als ebenfalls zur Gruppe der Lymphosarkome gehörig erkennen ließ (die Fälle von Eisenmenger¹), Koschier²), O. Chiari³), Flexner⁴), Törok⁵), Tilger⁶), zit. n. Paltauf⁷).

Kaufmann unterscheidet in seinem Lehrbuch die leukämischen und die aleukämischen lokalen und regionären Lymphome sowie die aleukämische Adenie (Pseudoleukämie) und bespricht den histologischen Charakter dieser Tumoren. Bei den leukämischen Lymphomen beschränkt sich der mikroskopische Befund auf eine enorme Leukocytenanhäufung in den noch funktionsfähigen und vom Hilus aus durchspülbaren affizierten Drüsen. Dagegen weisen die aleukämischen Tumoren eine geschwulstartige Wucherung des adenoiden Gewebes selbst auf; die Struktur der betreffenden Drüsen ist indes erhalten, sie produziert nicht mehr Lymphocyten als normal; die Konsistenz ist je nach dem Anteil des Bindegewebes an der Wucherung mehr oder weniger erhöht. Mikroskopisch hiermit übereinstimmenden Befund weist eine weitere Klasse von Lymphdrüsengeschwülsten auf, die Lymphosarkome oder malignen Lymphome; in beiden Fällen zeigen die Tumoren mehr oder weniger deutlich den Bau von lymphoidem Gewebe. Unterscheidend dagegen ist das klinische Verhalten, das beim

¹⁾ Eisenmenger, Über Lymphosarkomatose d. Pharynx. Wien. klin. Wochenschrift, 1893.

²⁾ Koschier, Ein Fall von Lymphosarkomatose. Wien. klin. Wochenschrift, 1893.

³⁾ Chiari, O., Über Lymphosarkome d. Rachens. Wien. klin. Wochenschrift 1895.

⁴⁾ Flexner, Multiple Lymphosarkom. J. Hopkins Hosp. Rep. Vol. III, 1893.

⁵⁾ Törok, Lymphosarkom d. Magens. D. med. W. 1891, Nr. 17.

⁶⁾ Tilger, Über primäres Magensarkom. Dieses Archiv, Bd. 113.

⁷⁾ Paltauf, Lymphosarkom. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse, 1896.

Lymphosarkom den schon oben geschilderten bösartigen Charakter annimmt. In jungen lymphosarkomatösen Geweben findet K. entsprechend der weichen Konsistenz ein zartes, zellig-faseriges Netzwerk, in dem kleine lymphoide Zellen eingelagert sind. „Das Netzwerk kann weiterhin zellig fibrös werden, während die in den Maschen befindlichen Zellen zum Teil größer, mehrkernig, selbst vielkernig (Riesenzellen) werden können.“ Hand in Hand damit geht natürlich eine Vermehrung der Konsistenz, die öfters schon genügt, um die älteren indurierten Tumorpartien von den jüngeren weichen zu unterscheiden. Dem Verlauf nach unterscheidet K. das regionäre von dem generalisierten malignen Lymphom (Lymphosarkom). Letzteres ist durch seine generelle Ausbreitung und zahlreiche Metastasen gekennzeichnet, während die erstgenannte Form selten die Grenzen einer Körperregion überschreitet. Für unsren Fall interessant ist die Erwähnung eines solchen regionären Lymphosarkoms des Mediastinums, das entlang dem Bronchialbaum die Lunge infiltrierend durchwuchs und zu ausgedehnten Stenosierungen der Bronchien führte. Zwei ähnlich gelagerte Fälle wurden übrigens auch von Ribbert¹⁾ veröffentlicht; auch hier wuchsen die Tumoren konfluerend um die Bronchien und Gefäße herum, eine Ausbreitungsform, die bekanntlich auch für den sog. Schneeberger Lungentumor als charakteristisch angesehen wird.²⁾

Ribbert bezeichnet alle von den Lymphdrüsen ausgehenden Geschwulstwucherungen, die mikroskopisch ein gefäßhaltiges Reticulum mit Endothelien und eingelagerten Nestern von Lymphocyten aufweisen, als Lymphocytome; erwähnenswert erscheinen in diesen Zellnestern außer den größeren und kleineren Lymphocyten noch die manchmal vorkommenden eosinophilen Zellen sowie die vielkernigen und Riesenzellen. Als wesentlichen Tumorbestandteil betrachtet R. die Lympho-

¹⁾ Ribbert, Geschwulstlehre, 1904. — Derselbe, Über Lymphome der Lungen. Dieses Archiv 102.

²⁾ Härtung und Hesse, Der Lungenkrebs, die Bergkrankheit in den Schneeberger Gruben. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medizin, Bd. XXX und XXXI. — Hesse und Wagner, Archiv f. Heilkunde, XIX.

cyten und nimmt von diesen die Bezeichnung Lymphocytom her; im Gegensatz dazu stehen die Lymphdrüsenschwellungen auf entzündlicher Basis, bei denen alle Elemente der affizierten Drüse gleichmäßig beteiligt sind. „Gutartige Lymphocytome aber gibt es nicht.“ Die pseudoleukämischen Neubildungen endlich faßt Ribbert wenigstens in manchen Fällen als Vorstadien einer späteren echten Leukämie auf.

Paltauf¹⁾ endlich betont die Wichtigkeit der prinzipiellen Scheidung zwischen der früheren, schon von Trouseau, Wunderlich, Hodgkin u. a. als selbständiges Krankheitsbild aufgefaßten Pseudoleukämie und dem Lymphosarkom vieler Autoren (als Rundzellensarkom) sowie im Kundratschen Sinne als Lymphosarkomatose. Unter Ausschluß der leukämischen Lymphome bringt Paltauf folgendes Schema in Vorschlag:

- a) Aleukämische Lymphome
 - 1. einfache lokale und regionäre Lymphome mit verschieden raschem Wachstum, auf die Drüsensubstanz beschränkt bleibend, gutartig.
 - 2. Pseudoleukämie — aleukämische Adenie, malignes Lymphom mit bösartigem Verlauf; Anämie und Kachexie.
- b) Lymphosarkom
 - 1. Lymphosarkomatose (Kundrat). Systemerkrankung mit Ausbreitung auf die Lymphwege.
 - 2. Lokales Lymphosarkom. Entwicklung aus einer Drüse, bösartiges Wachstum. Metastasen.
- c) Sarkome. Spindelzell-, Alveolar-, Pigmentsarkome usw. Endotheliome.

Borst²⁾ nimmt einen im Prinzip ähnlichen Standpunkt ein; er scheidet bei Besprechung des Lymphoma sarcomatosum zunächst die auf infektiöser Basis sich entwickelnden entzündlichen Hyperplasien des Lymphdrüsensystems aus und bringt für diese Formen die Bezeichnung Lymphadenitis tuberculosa,

¹⁾ Paltauf, s. o.

²⁾ Borst, Die Lehre von den Geschwülsten.

syphilitica oder leprosa in Vorschlag, je nach der Ätiologie. Die Besprechung der leukämischen und aleukämischen Lymphome gibt sodann Gelegenheit, auch auf die feineren histologischen Unterschiede im Stützgerüst und Parenchym dieser beider Geschwulstformen einzugehen, die fibröse Induration des unregelmäßig angeordneten Stützgerüstes der aleukämischen gegenüber dem typischen Reticulum der leukämischen Form, die Polymorphie der aleukämischen Parenchymzellen und andererseits die gleichmäßige Lymphocytennatur der leukämischen Zellen. So erscheint die Bezeichnung dieses letzteren Typus als des einer gereiften Form der lymphatischen Neubildung begründet. Die von Troje, Mosler, Westphal, Goeppert, Kulman und Weiß angeregte Frage der engeren Zusammengehörigkeit von Pseudoleukämie und Leukämie läßt Borst allerdings offen, trotz der eben erwähnten feineren histologischen sowie der augenfälligeren Unterschiede in Blutbefund, Beteiligung der Milz usw. Ebenso wie diese beiden Erkrankungen sich vom Lymphosarkom unterscheiden, so erkennt Borst auch die Abweichungen der Kundratschen Lymphosarkomatose von dem Bilde der typischen Pseudoleukämie an. Die Lymphosarkomatose liefert hier nämlich das Bild eines sarkomartigen Gewebes, das von Rundzellen und verschieden großen sonstigen Zellen durchsetzt erscheint, während die Zellelemente der gewöhnlichen Pseudoleukämie mehr hyperplastischen Prozessen entsprechen. Demnach stellt Borst bezüglich der Systematik der Lymphdrüsenumoren die Forderung, zwischen den hyperplastischen leukämischen und aleukämischen Wucherungen der Lymphdrüsen und den echten Geschwülsten dieser Organe zu unterscheiden.

Endlich erscheinen für die vorliegende Frage noch eine Reihe von Beobachtungen wichtig, die Benda bei der Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft 1904 mitteilte. Er berichtete über 9 Fälle von Pseudoleukämie, die bemerkenswerte Abweichungen zeigten von dem allerdings schon gewöhnlich keine anatomische Einheit repräsentierenden Bilde der genannten Erkrankung. Benda fand in 8 seiner Fälle die Milz charakteristisch pseudoleukämisch verändert, in einem Falle fehlte dieser Befund allerdings, und der Prozeß blieb mehr auf die obere

Körperhälfte lokalisiert. Bezuglich des mikroskopischen Bildes weist Benda auf die erheblichen Differenzen hin, die zwischen den einzelnen Formen der Pseudoleukämie bestehen, und weiter auch auf die Veränderungen, die ein solcher pseudoleukämischer Herd im Verlauf seines Alterns durchmacht. Anfangs herrscht der entzündliche Charakter der Neubildung vor, „der sie den entsprechenden Stadien tuberkulöser und syphilitischer Herderkrankungen völlig an die Seite setzt“. Multinucleäre Leukozyten, Lymphocyten und Plasmazellen sowie gelegentlich Fibrinnetze betonen die Ähnlichkeit mit akut entzündlichen Prozessen. Die weiteren Stadien führen zu einem immer stärkeren Überwiegen der Lymphocyteninfiltration, daneben finden sich eosinophile und mehrkernige Zellen. Seinen Höhepunkt erreicht der Prozeß endlich, wenn die Hauptmasse der Neubildung aus großen spindelförmigen Fibroblasten besteht, zwischen denen sich herdweise vereinigt noch Lymphocyten und Leukocyten nachweisen lassen; daneben fallen epitheloide Zellen mit großen bläschenförmigen oder gelappten Kernen (— „Endothelzellen“ —) sowie typische Langhanssche Riesenzellen auf. Nun ist allerdings bemerkenswert, daß Benda in 3 seiner Fälle der Nachweis von Tuberkelbazillen gelang, wie sich ja auch das eben gegebene histologische Bild ziemlich deckt mit dem eines diffusen tuberkulösen Granulationsgewebes. In den anderen Fällen war allerdings der Nachweis eines derartigen spezifischen Infektionserregers nicht zu führen, ebenso fehlten jegliche Anzeichen einer Verkäsung. Die Erörterung des Verhältnisses von Tuberkulose und Pseudoleukämie würde an dieser Stelle zu weit führen. Es sei nur kurz bemerkt, daß die Ähnlichkeit beider Prozesse in vielfacher Hinsicht und andererseits die erhebliche Differenz zwischen einer echten Geschwulst und der Pseudoleukämie von jeher aufgefallen sind und zu verschiedenen Anschauungen über das Wesen dieses Prozesses geführt hat. So vertritt C. Sternberg die Ansicht, daß z. B. bei den obigen Fällen Bendas ein wirklicher Kausalnexus zwischen der Pseudoleukämie und der Tuberkulose bestehe; außerdem sind noch die Veröffentlichungen von Weigert¹⁾, Askanazy²⁾, Ricker³⁾

¹⁾ Weigert, Tagbl. S. 57, Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte, 1884. S. 203.

bekannt als Pseudoleukämie mit Tuberkelbazillenbefund. In einer Anzahl von weiteren Fällen war die fieberhaft verlaufende Pseudoleukämie mit typischen Verkäsungen ohne makroskopische Erweichung kombiniert — Cordua⁴⁾, Weishaupt⁵⁾, Dietrich⁶⁾, und Czerny⁷⁾ —. Die Tierinfektion mit den markig weichen hyperplastischen Drüsen eines Pseudoleukämiefalles gelang ebenfalls in einem Falle; das betreffende Tier ging an Tuberkulose zugrunde (Brentano und Tangl)⁸⁾.

Eine vermittelnde Stellung in der Frage nach dem Kausalnexus zwischen Pseudoleukämie und Tuberkulose nehmen Borst, Reed, Fischer u. a. ein; erstgenannter Autor ist der Meinung, daß „eine ursächliche Beziehung zwischen Tuberkulose und den pseudoleukämischen Tumoren nicht besteht, und daß es sich in den einschlägigen Fällen um ein zufälliges Zusammentreffen handle. Bei der Häufigkeit der tuberkulösen Lymphdrüsenerkrankungen werden solche Kombinationen nicht überraschen.“

Schließlich findet sich noch die Ansicht vertreten, daß die von Tuberkulose ergriffenen Lymphdrüsen secundär zur selbsttätigen Geschwulstbildung angeregt werden, — Brentano und Tangl, Ricker. — Für die oben erwähnten Fälle schließt sich Benda in modifiziertem Sinn der zuerst erwähnten Ansicht an; er glaubt die beschriebenen Geschwülste auf die Wirkung modifizierter oder abgeschwächter Toxine von verschiedenen

²⁾ Askanazy, Tuberkulöse Lymphome unter dem Bild febriler Pseudoleukämie verlaufend. Zieglers Beiträge III, 1888.

³⁾ Ricker, Über die Beziehungen zwischen Lymphosarkom und Tuberkulose. Archiv f. klin. Medizin, Bd. 50.

⁴⁾ Cordua, Beitr. zur Kenntnis der tuberkul. und lymphomat. Veränderungen der Lymphknoten. Arbeiten a. d. Path. Institut zu Göttingen, 1893.

⁵⁾ Dietrich, Über die Beziehungen der malignen Lymphome zur Tuberkulose. Beitr. z. klin. Chirurgie, Bd. 16.

⁶⁾ Weishaupt, Über das Verhältnis d. Pseudoleukämie zur Tuberkulose. Arbeiten a. d. Path. Institut zu Tübingen. I. Heft, 1891.

⁷⁾ Czerny, Ein Fall von malignem Lymphom bei einem 3½ Jahre alten Kind. Prager med. Wochenschr., 1891.

⁸⁾ Brentano und Tangl, Zur Ätiologie der Pseudoleukämie. D. med. Wochenschr., 1891.

Infektionserregern zurückführen zu müssen und schlägt demgemäß für diese und ähnlich gelagerte Fälle von Pseudoleukämie die Bezeichnung „malignes Granulom des Lymphapparates“ vor.

Versuchen wir nun, zwischen den soeben gegebenen Geschwulsttypen aus der Gruppe der Lymphosarkome und unserem vorliegenden Falle Beziehungen aufzudecken, so erscheint in bezug auf letzteren die starke Tendenz zur Bindegewebsbildung wesentlich, die wir oben in den älteren Tumorpartien sich dokumentieren sahen. Dieser an echte Narbenbildung erinnernde Prozeß bildet direkt einen Abschluß der geschwulstmäßigen Wucherung; Borst legt bekanntlich auf diese Art des Stillstandes der Neubildung besonderen Nachdruck und ist geneigt, in ihm ein charakteristisches Merkmal zur Unterscheidung vom echten Sarkom zu erblicken. Auf den vorliegenden Fall ist dies Unterscheidungsmerkmal ebenfalls anwendbar und spricht zusammen mit dem histologischen Befund gegen die Annahme eines Drüsensarkoms. Gewiß liegt der Gedanke an ein Sarkom mit gemischem Zellcharakter nahe, aber bei solchen Geschwülsten treten neben dem fibrösen oder myxomatösen, dem Knorpel- oder Knochenanteil des Tumors die eigentlich sarkomatösen Gewebskomplexe auf, als Ansammlungen bindegewebiger Zellen von unvollkommener Gewebsreife. Diese prinzipielle Forderung zur Diagnose eines gemischtzelligen Sarkoms ist in unserem Falle nicht erfüllt, demnach müssen wir auch von dieser Diagnose abstrahieren.

Nun legt die Ausbreitung des Tumors auf die Lungen und sein Entstehen aus einem Lymphdrüsenbezirk den Gedanken an ein Lymphosarkom in oben skizziertem Sinne von Cohnheim, Ziegler, Orth, Schmaus und Paltauf nahe — als maligne, vom Lymphdrüsenparenchym ausgehende und seinen Bau mehr oder weniger deutlich beibehaltende Geschwulstbildung. Im speziellen wäre diese Neubildung nach dem Paltaufschen Schema zu den lokalen Drüsensarkomen, die von einer Drüse ausgehen und bösartiges lokales Wachstum zeigen, zu rechnen, sowohl nach makroskopischem Befund wie nach der Verbreitungsweise. Gerade die relativ frühzeitigen Lungenmetastasen sind

ja eine oft beobachtete Erscheinung bei Lymphosarkom der Mediastinaldrüsen. Was sich dagegen mit dieser Annahme nicht decken würde, ist der mikroskopische Befund. Dieser zeigt in unserm Falle so geringe Ähnlichkeit mit dem gewöhnlichen Bau des lymphosarkomatösen Gewebes, daß ohne Zuhilfenahme des makroskopischen Bildes die primäre Beteiligung der Lymphdrüsen an der Tumorbildung überhaupt nicht erkennbar wäre, während in den betreffenden Lymphdrüsen selbst die normalen Bestandteile derselben durch das Tumorwachstum vollständig zerstört erscheinen. Trotzdem sich also Lokalisation und Verbreitungsweise der Neubildung wohl mit dem Bild eines harten Lymphosarkoms vereinigen ließe, nötigt uns der mikroskopische Befund, diesen Gedanken fallen zu lassen.

Gerade dieses letztgenannte Moment, der histologische Befund, führt aber nun dazu, eine weitere Krankheitsform in Betracht zu ziehen, der ähnliche histologische Bilder eigentümlich sind, die Pseudoleukämie. Stellen wir dem mikroskopischen Bilde des vorliegenden Falles z. B. Befunde gegenüber, wie sie C. Sternberg bei febriler Pseudoleukämie erhob, so erhellt die weitgehende Ähnlichkeit der zusammensetzenden Zellelemente ohne weiteres. So fand der genannte Autor „neben nicht begrenzten Herden lymphoider Zellen größere, den Endothelien entsprechende Elemente in mehr oder minder starker Ausbreitung, unter welchen sich mehrkernige Riesenzellen, darunter auch typische Langhanssche Riesenzellen finden“, dann „stellenweise Hyalindegenerationen des Stomas“, „oder hyalinfaserige Anteile“ endlich „in der Umgebung, aber auch wo sich große Endothelzellen finden, treten große protoplasmareiche Zellen auf mit dunkeln chromatinreichen, häufig gelappten Kernen“, „wie ähnlich gestaltete, mit blassen Kernen versehene oder kernlose Protoplasmamassen zeigen, gehen diese Elemente aber wieder zugrunde und ausgenommen, daß sie mikroskopische Nester oder Herde bilden, treten sie nie als einziges Gewebelement auf“. All das sind Befunde, die, wie wir sehen, auch auf unsern Fall Anwendung finden und erkennen lassen, daß es sich in obigen Fällen Sternbergs um ein aus ganz ähnlichen Zellelementen zusammengesetztes Gewebe handelt, mit dem einzigen Unterschied, daß in Sternbergs Fällen sich das Stroma

(sc. d. Drüsen) im allgemeinen vermehrt zeigt und diese Veränderung sich diffus verbreitet, während wir in unserm Falle einer tumorartigen Neubildung gegenüberstehen. Das beiden Fällen Gemeinsame ist offenbar der Mutterboden des Lymphdrüsenparenchyms, der einmal — in Sternbergs Fällen — wohl unter dem Einfluß von Lebensäußerungen der Tuberkelbazillen diffus entzündlich sich veränderte und so „eine besondere tuberkulöse Erkrankungsform des lymphatischen Apparates darstellte, das andere Mal — im vorliegenden Falle — unter dem Einfluß unbekannter Kräfte geschwulstartig degenerierte, unter Beteiligung derselben Zellarten. Vielleicht noch auffallender ist die histologische Ähnlichkeit mit den oben ausführlich erwähnten Pseudoleukämiefällen Bendas, nur tritt dem Gedanken an eine Identifizierung mit diesen wiederum der Umstand entgegen, daß auch Bendas Fälle mehr den Charakter eines chronisch entzündeten Granulationsgewebes zeigen.

Bezüglich der sonstigen Charakteristik der Pseudoleukämie findet man ferner häufig die Beteiligung des Knochenmarks und der Milz am Krankheitsprozesse angegeben, die Durchsetzung ihres Parenchyms mit zellreichen pseudoleukämischen Herden, als Ausdruck eines den ganzen blutbildenden Apparat schädigenden Prozesses. Allerdings sind nun auch Fälle beschrieben worden, bei welchen, wohl in Analogie mit entsprechenden Typen der echten Leukämie, lokale und regionäre pseudoleukämische Affektionen angenommen wurden, bei denen nur einzelne Abschnitte des lymphatischen Apparates erkrankt sein sollten. Demnach unterschied man auch bei der Pseudoleukämie eine medulläre, eine lienale und eine lymphatische Form — nach Pappenheim¹⁾ endlich noch eine vierte, sog. Mischform. Akzeptiert man diese Einteilung — es darf allerdings nicht verschwiegen werden, daß sich von berufener Seite (Sternberg)²⁾ Widerspruch gegen diese Annahme geltend machte —, so wäre der vorliegende Tumor unter die Gruppe der lymphatischen aleukämischen Lymphome einzureihen und würde

1) Pappenheim, Über Pseudoleukämie und verschiedene verwandte Krankheitsformen. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. 71, H. 2.

2) Sternberg, Primärerkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse, 1903.

Fig. 1.

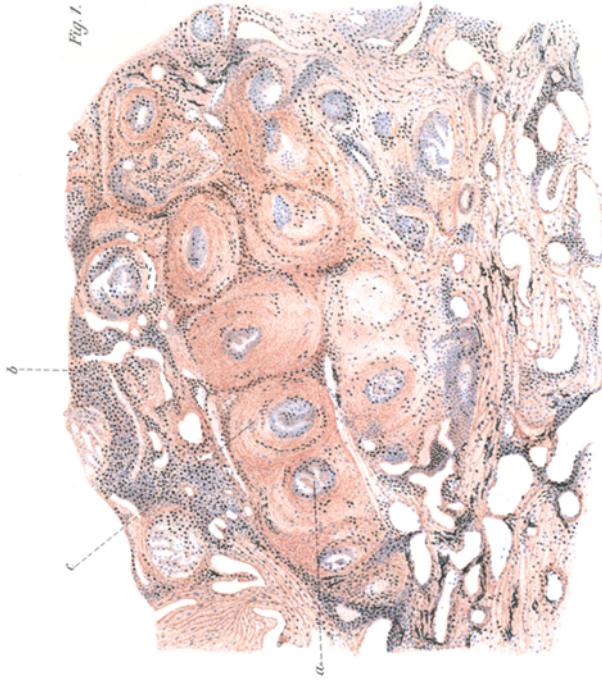
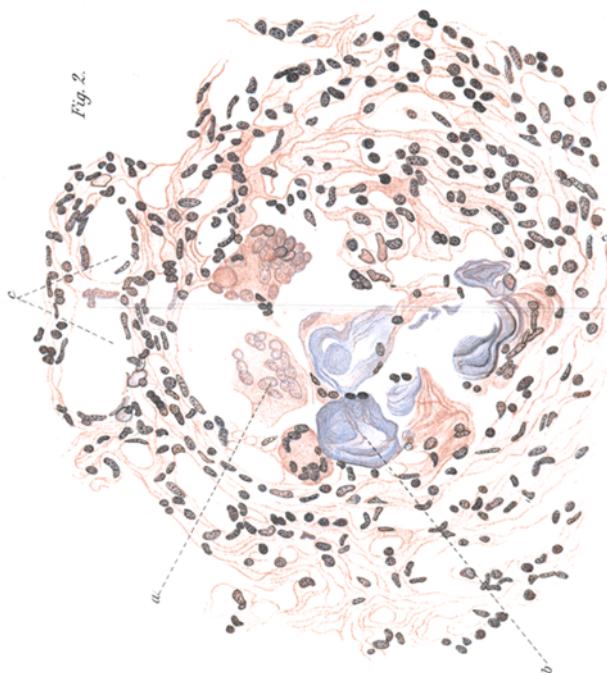


Fig. 2.



histologisch den von Benda (s. o.) beschriebenen Formen am nächsten stehen. Die von Benda vorgeschlagene Bezeichnung „malignes Granulom des Lymphapparates“ erscheint für unsren den echten Geschwülsten so verwandten Fall durchaus zutreffend; allerdings vermag auch er über die eigentliche Ätiologie des Prozesses keinen endgültigen Aufschluß zu geben. Der Gedanke an eine exogene Ursache des Prozesses kann mangels jeder nachweisbaren Gewebsschädigung durch Bakterien oder ihre Stoffwechselprodukte kaum begründet werden. Man müßte denn an mechanische oder chemische Reizungen denken, denen ja die Bifurkationsdrüsen in gewissem Maße ausgesetzt sind. Schließlich könnte auch eine Resorption von bakteriellen oder anderen Zerfallsprodukten der vorausgegangenen Pneumonie in den Hilusdrüsen wohl imstande sein, außer regressiven Störungen auch progressive reparatorische Prozesse hervorzurufen, deren uneingeschränktes Weiterwirken geschwulstartiges Gewebswachstum veranlaßt.

XI.

Ein Fall von metastasierenden Amyloidtumoren (Lymphosarkom).

(Aus dem Pathologischen Institut zu Straßburg.)

Von

Julius Jaquet,

Hilfsassistenten am Pathologischen Institut zu Straßburg i. E.

(Hierzu Taf. VII.)

Die meisten, ja fast alle Fälle von Amyloidtumoren, die zur Bearbeitung kamen, sind solche der Zunge, des Larynx, der Trachea, der Bronchien und der Bindehaut des Auges. In der ganzen Literatur, die mir zur Verfügung stand, war es mir nur möglich, einen einzigen Fall von malignem Amyloidtumor mit Metastasen zu finden. Diesen Fall, „Über einen Amyloidtumor mit Metastasen“, hat Walther Burk²² in seiner Inauguraldissertation veröffentlicht. Es handelt sich um einen