

ist anzunehmen, der direkten Umwandlung der Krebszellen in Sarkomzellen.

Zum Schlusse möchte ich nur noch mit einigen Worten die Immunitätsfrage streifen.

Die auffallende Tatsache, daß Karzinomimmunität auch gegen die verschiedenen Formen des Sarkoms und umgekehrt besteht, drängt die Frage auf, warum bei multiplen primären malignen Geschwülsten, die doch meistens sicherlich nicht zu völlig gleicher Zeit beginnen, der zuerst auftretende Tumor nicht so weit immunisierend wirkte, um das Entstehen einer neuen malignen Geschwulst zu verhüten, was in gewissem Gegensatz steht zu den künstlichen Immunisierungsversuchen bei Mäusen. Betrachtet man jedoch die Resultate der experimentellen Forschungen sowohl in bezug auf die künstliche als auch auf die der athreptischen Immunität, so lassen sich dieselben doch in Einklang bringen mit den Erfahrungen am Leichentische. Die Giftfestigkeit ist bei diesen Versuchen niemals eine absolute gewesen. Man kann nur daran denken, daß sich die relative Seltenheit der Fälle von primären malignen Geschwülsten dadurch erklären läßt, daß in diesen Fällen analog dem Versagen in wenigen Fällen beim Experimenter die Immunisierung durch den erst aufgetretenen Tumor aus unbekannten Gründen nicht eingetreten ist.

XVII. Über Pleuratumoren.

Von

Professor Dr. Ribbert in Bonn.

(Hierzu 1 Textfigur.)

Wenn man kurzweg von Tumoren der Pleura redet, so meint man die in ihr und aus ihr sich entwickelnden primären Neubildungen.

Welche Arten von Tumoren können nun aus der Pleura selbst abgeleitet werden? Die Beantwortung der Frage hängt eng zusammen mit der anderen: Aus welchen Gewebearten und zelligen Elementen besteht die Pleura? Denn im allgemeinen werden die Elemente eines Organes durch ihr Wachstum nur homologe Neubildungen erzeugen.

Nun baut sich die Pleura auf einerseits aus dem Zellbelag der freien Fläche und andererseits aus der darunter liegenden bindegewebigen Schicht, die elastische Fasern, Blut- und Lymphgefäß, kleinere Bezirke lymphatischen Gewebes und hier und da Fettgewebe enthält. Mag man die Tumorgenese nun auffassen wie man will, so können gemäß diesem Aufbau aus der Pleura abgeleitet werden Fibrome, dem Bindegewebe entsprechende Sarkome, Angiome, Lymphozytome, Lipome und Karzinome bzw. Endotheliome. Die Fibrome, Angiome, Lipome sind selten. Relativ oft wurden Sarkome, am häufigsten aber „Endotheliome“ beschrieben. Auf diese gehe ich zunächst ein.

Das Endotheliom enthält als charakteristische Bestandteile epithelähnliche oder epitheliale Zellen, die von Endothelien abgeleitet werden. In der Pleura hat man diesen Tumoren eine doppelte Genese zugeschrieben. Sie sollen einerseits abstammen von dem Zellbelag der Oberfläche, den man je nachdem als Epithel oder Endothel auffaßt, andererseits von den Endothelien der in der Pleura verlaufenden Lymphgefäß.

Ich brauche auf die bekannte Histologie der „Endotheliome“ der Pleura nicht weiter einzugehen. Sie entspricht in den Grundzügen der eines Karzinomes. Die Zellen verhalten sich durchaus wie Epithelien. Demgemäß können sie sehr wohl von den Oberflächenzellen abgeleitet werden. Denn diese, die in der Norm wie Endothelien abgeplattet sind, müssen sicherlich als Epithelien ange- sprochen werden. Sie nehmen ja bei Entzündungen ein typisches epithiales Aussehen an, und v. Brunn¹⁾ konnte zeigen, daß sie an ihrem freien Rande einen Stäbchensaum besitzen, wie er sonst nur Epithelien zukommt. Ferner sah Borst²⁾ in ihnen eine ausgesprochene Schleimbildung. Nun ist freilich die Ableitung der Tumoren von diesem Epithel keineswegs über allen Zweifel erhaben. Niemand hat bisher eine solche Neubildung in den Anfangsstadien gesehen, die allein beweisend sind. Die Übergänge aber von Tumorzellen in die normalen Deckzellen, wie sie Bend a beschrieben hat, lassen meines Erachtens keinen Schluß zu. Denn die Oberflächenzellen der erkrankten Pleura sind ge-

¹⁾ Ztbl. f. path. Anat. 1900.

²⁾ Virch. Arch. Bd. 162.

wöhnlich kubisch, und wenn nun die vordringenden Tumorzellen mit den kubischen Elementen zusammenstoßen, so werden sich zwar notwendig morphologische Übergänge finden, aber sie beweisen keineswegs auch den genetischen Zusammenhang. Im übrigen möchte ich auf diese Frage nicht weiter eingehen, da ich ja prinzipiell nicht in Abrede stelle, ja es nicht für unwahrscheinlich halte, daß die Deckzellen die Ursprungsgebilde des Tumors sein können. Ich lasse aber daneben auch noch die Möglichkeit offen, daß versprengte Lungenepithelien in Betracht kommen können. Auch dann würde es sich ja auch noch insofern um primäre Tumoren der Pleura handeln, als sie in und auf ihr entstanden wären.

Da aber in beiden Fällen Epithelien durch ihre Wucherung die Neubildung erzeugen, sollte man sie als Karzinom und nicht als Endotheliom bezeichnen.

Nun werden aber die Tumoren häufiger von dem Endothel der Lymphbahnen der Pleura abgeleitet. Man sieht die Geschwulstzellen in weiteren und engeren als Lymphgefäß angesprochenen Spalten des Bindegewebes, man findet sie hier in den jüngeren Bildungen als einschichtigen Belag auf der Wand der kanalförmig erscheinenden Räume und hält sie nun, da man unter ihnen, d. h. zwischen ihnen und dem Bindegewebe keine Endothelzellen antrifft, die man doch, falls die Tumorzellen Epithelien und in Lymphbahnen eingedrungen wären, erwarten zu sollen glaubt, für umgewandelte und in Wucherung begriffene Endothelzellen. Man denkt sich außerdem, daß die einmal vorhandene Neubildung nicht nur aus sich herauswüchse, sondern daß immer neue Lymphgefäß jene Umwandlung durchmachten. Man nimmt ferner gern an, daß die Geschwulst nicht von einer umschriebenen Stelle aus entstanden sei, sondern daß eine überall in der Pleura einsetzende Lymphgefäßendothelwucherung den Tumor erzeuge, daß also eine diffuse Geschwulstumwandlung der Pleura vorliege.

Alle diese Vorstellungen sind irrig. Wenn Lymphgefäßendothelien die Neubildung erzeugen sollen, dann müssen Lymphgefäß vorhanden sein. Nun ist das ja allerdings in der normalen Pleura der Fall, und es wäre deshalb nicht ohne weiteres falsch, wenn man es für möglich erklärte, daß ursprünglich der Tumor aus einer Proliferation von Pleuraendothelien hervorgegangen sei. Man müßte sich dann aber weiterhin vorstellen, daß die einmal entstandene

Geschwulst sich nur noch durch Vermehrung ihrer eigenen Zellen über die Pleura ausgebreitet hätte. Denn in dem fertigen Tumor fehlen die Lymphgefäße, aus deren Endothel sich nach jener Ansicht der Tumor immer neue Elemente zuführen sollte. Es handelt sich nämlich bei den Endotheliomen um derbe Neubildungen mit einem sehr festen, dichten, dem jüngerer pleuritischer Schwarten ähnlichen Bindegewebe, das selbstverständlich völlig neugebildet ist. Es entstand unter dem Einfluß der wuchernden epithelialen oder epithelähnlichen Zellen, also aus der gleichen Veranlassung, aus der es sich etwa auf dem Peritonäum bei der Genese prominierender metastatischer Krebsknoten bildet. Dieses neue, derbfaserige, dichte Bindegewebe, das streng genommen nicht zum Tumor gehört, für den vielmehr die Epithelien allein charakteristisch sind, enthält nur Spalten, keine Lymphgefäße. Eine Endothelwucherung ist demnach unmöglich.

Aus dem gleichen Grunde ist auch eine andere Vorstellung auszuschließen. Man hat nämlich auch beobachtet, daß die Zellstränge mit hohem Epithel in solche übergehen, die viel schmäler sind und platten Zellen enthalten, die sich in jene hohen allmählich fortsetzen. Die platten Gebilde hat man dann als Endothelien angesprochen und hat sie sich in jene Epithelien umwandeln lassen. Es handelt sich hier aber um Tumorzellen, die in enge Spalten vordringen und hier sich natürlich dem Raume anpassen, also platt werden müssen. Noch eine andere Überlegung ist anzuführen. Die schwartigen Tumormassen sind völlig neugebildet. Fände man nun in ihnen Lymphgefäße, so wären auch sie neugebildet. Will man nun deren Endothelien in Tumorzellen übergehen lassen und sich diesen Vorgang in den Anfangsstadien denken, so folgte daraus die Ansicht, daß das „Endotheliom“ nicht von vornherein als Tumor begonnen, sondern daß zunächst eine entzündliche, pleuritische Wucherung stattgefunden hatte und daß in ihr erst die Geschwulstbildung einsetzte. Nun ließe sich ja dagegen insofern nichts sagen, als aus einem entzündlich neugebildeten Gewebe ein Tumor hervorgehen kann. Aber in unserem Falle läge die Sache doch sehr kompliziert. Denn die Geschwulst nimmt doch andauernd an Masse zu, und so müßte man sich vorstellen, daß dem Tumor in paralleler Entwicklung vorausgehend überall zunächst auf entzündlichem Wege ein neues Bindegewebe erzeugt würde und daß

dann erst die in ihm befindlichen Lymphgefäß, die ja zunächst mit der Geschwulst nichts zu tun hätten, sich an der Tumorbildung beteiligten. Das ist eine unmögliche Annahme, ganz abgesehen von dem tatsächlichen Fehlen der Lymphgefäß.

Die sogenannten Endotheliome der Pleura lassen sich also nicht aus dem Endothel der Lymphgefäß ableiten. Sie stammen entweder von dem Oberflächenepithel ab oder von versprengten Epithelien. Eine sichere Beweisführung ist bis jetzt nicht möglich. Jedenfalls kann man die Tumoren nur dann Endotheliome nennen, wenn man die Deckzellen als Endothelien anspricht. Meiner Meinung nach sollten sie, wie gesagt, Karzinome genannt werden.

Die zweite Geschwulstart, die ich besprechen möchte, sind die knorpelhaltigen Tumoren, die Chondrome und Chondrosarkome. Sie lassen sich aber aus der Pleura nicht ohne weiteres, sondern nur bei Annahme einer Metaplasie ableiten. Das Bindegewebe müßte bei Entstehung der Geschwulst entweder von vornherein oder etwa erst in einem zunächst entstehenden Fibrom in Knorpel übergegangen sein. Manche werden kein Bedenken tragen, eine solche Metaplasie anzunehmen. Es fragt sich nur, ob irgend eine Beobachtung dazu zwingt und ob nicht eine bessere Erklärung möglich ist. Da läßt sich denn in der Tat sagen, daß bisher kein Fall mitgeteilt wurde, in dem die Pleura notwendig als Ausgangspunkt hätte in Anspruch genommen werden müssen. Und an besseren Erklärungen sind gleich zwei vorhanden. Die eine besagt, daß der scheinbare primäre Tumor in Wirklichkeit neben der Pleura entstand, auf sie übergriff und sich auf und in ihr ausbreitete, und die andere läßt das Chondrom aus abgesprengten Knorpelkeimen hervorgehen, die in die Pleura pulmonalis von den Bronchialknorpeln aus gelangen können. Der Fall von Schultze¹⁾, in dem auf den Lungen eines 69 jährigen Mannes mehrere kleine Chondrome gefunden und der von Reissig²⁾, in dem auf der Pleura pulmonalis ein kirschgroßer Knorpeltumor saß, muß so gedeutet werden. Schon die meist runde scharf umschriebene Form läßt eine andere Auffassung nicht zu. Man hat ohne weiteres den Eindruck, daß es sich um etwas der Pleura Fremdartiges handelt, etwas,

¹⁾ Schmidts Jahrbücher Bd. 64.

²⁾ I.-Diss. Würzburg 1892.

das auf abnormem Wege in sie hineingelangte. Es ist doch undenkbar, daß das pleurale Bindegewebe, an einer eng umschriebenen Stelle in Wucherung geratend, nun von Anfang Knorpel gebildet haben sollte. Die Chondrome der Lunge, die zuweilen dicht unter der Pleura sitzen und sie vorwölben, werden ja auch und zwar wohl allgemein, aus Entwicklungsstörungen abgeleitet, und niemand denkt daran, daß der sie zusammensetzende Knorpel aus dem Lungenbindegewebe hervorgegangen sein könnte. Diese Gesichtspunkte gelten meines Erachtens für alle Chondrome und alle knorpelhaltigen Neubildungen, soweit sie nicht direkt aus einem bleibenden Knorpel herauswachsen. Wo also Knorpel isoliert auftritt, d. h. räumlich unabhängig von dem des Skelettes und der Respirationswege, da haben wir es mit einer Absprengung zu tun, und zwar entweder damit, daß der Knorpel als solcher aus dem normalen Verbande getrennt wurde, oder daß die Störung ein chondrogenes Gewebe betraf, welches, zunächst bindegewebig aussehend, die Fähigkeit zur Knorpelbildung einschloß. Das ergibt sich auch aus folgender Überlegung: Knorpel ist nur in bestimmten Geschwülsten, in ihnen außerdem oft nur in kleinen Inseln und durchaus nicht immer vorhanden. Das alles kann seinen Grund doch unmöglich in den äußeren Bedingungen der Tumorbildung haben, es kann nur daran liegen, daß das knorpelbildende Gewebe eine besondere Neigung dazu von Hause aus mitbringt. Und gerade diese Neigung kann ihm nur deshalb zugeschrieben werden, weil es von chondrogenem Gewebe abstammt. Solche Überlegungen haben auch für die Pleura Geltung. Wir nehmen an, daß knorpelbildendes Gewebe in sie verlagert wurde. Das hat insofern keine Schwierigkeit, als ja die pulmonalen Chondrome zuweilen dicht unter der Pleura liegen und sie vorwölben. Wir brauchen uns nur vorzustellen, daß der den Ausgang des Tumors bildende Knorpelkeim noch etwas mehr peripherisch in die Pleura gelangte.

Reine Chondrome also, die in oder auf der Pleura sitzen, sind nicht eigentlich aus ihr entstandene, sondern aus verlagerten Keimen abzuleitende Neubildungen.

Wir kommen endlich zu den seltenen Chondrosarkomen. Bussse¹⁾ hat einen solchen Tumor beschrieben und als

¹⁾ Virch. Arch. Bd. 189.

primär aufgefaßt. Ich kann ihm hierin nicht beistimmen und zwar einerseits, weil ich seine Begründung nicht für zutreffend halte und andererseits weil ein eigener zweiter Fall, auf den ich genauer eingehen werde, eine andere Erklärung sicherstellt.

Busses Tumor hatte sich an Stelle der Pleurablätter um die ganze rechte Lunge herum entwickelt und war gegen sie knollig abgegrenzt. Nur der hintere Teil des Oberlappens war durch das Tumorgewebe und zwar in Gestalt eines Knollens, der größer war als die anderen, substituiert. Bussé hat nun selbstverständlich überlegt, ob der Tumor nicht von der Umgebung der Pleura aus gegangen sein könnte. Er verneint es, aber nur insofern mit Recht, als die Thoraxwand nicht in Betracht kam. Anders aber ist es mit der Lunge. Bussé verkennt selbst nicht, daß die Größe des „wahrscheinlich wohl auch ältesten Knotens“ des Oberlappens die Ableitung des Tumors aus ihm nahelegt, aber er glaubt ausreichende Gründe dagegen beibringen zu können.

Er hebt zunächst hervor, daß er keine nennenswerten Reste von Lungengewebe in den Knollen des Oberlappens gefunden habe. Das beweist natürlich nichts. Denn ein Chondrosarkom, das, wie Bussé selbst sagt, die Lunge substituiert, muß ja deren Gewebe ebenso gut vernichten, wenn es primär in ihm entsteht, wie dann, wenn es sekundär von der Pleura hineingewachsen ist.

Zweitens führt Bussé an, daß er einen Zusammenhang des Tumors mit knorpeligen Teilen der Lunge nicht habe nachweisen können. Das ist ein Einwand, der auf Grund meiner vielfachen Auseinandersetzungen nicht mehr erhoben werden sollte. Mag man sich nun vorstellen, daß das Chondrosarkom von einem abgesprengten Keim oder von einer Knorpelspange eines Bronchus ausgegangen sei, in jedem Falle muß es bei seinem umfangreichen Wachstum dieses Ausgangsgewebe längst zerstört haben. Und wenn wirklich jener Zusammenhang hätte festgestellt werden können, so würde er aus dem gleichen Grunde nichts beweisen, er könnte ja nur sekundärer Natur sein.

Bussé sagt weiter, daß wir keinen Tumor der Lunge könnten, der aus sich herauswachsend später sich ausschließlich in der Pleura verbreitete. Mein Fall aber wird zeigen, daß diese Verbreitungsweise durchaus möglich ist.

Endlich zieht B u s s e die „Endotheliome“ zur Beweisführung heran. Auch sie verbreiteten sich über die ganze Fläche und stellten so eine „geschwulstartige Degeneration“ der ganzen Pleura dar. Diese Auffassung teile ich nicht. Auch die Pleurakarzinome gehen von umschriebenen Stellen aus und durchwachsen und überwuchern von da aus allmählich die ganze Fläche, sei es daß sie überallhin kontinuierlich vordringen, sei es, daß aus dem Tumor abgelöste und in den Pleuraraum gelangte Zellen sich an bis dahin noch geschwulstfreien Stellen festsetzen und hier metastatische Knoten erzeugen. Auf diese letztere Weise läßt sich allein das gelegentliche Auftreten multipler, nicht miteinander zusammenhängender Tumoren erklären. Es handelt sich nicht um eine primäre, sondern nur um eine sekundäre Multiplizität.

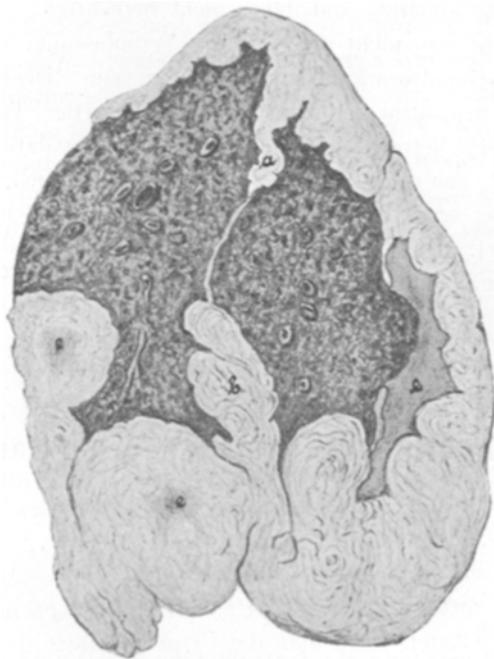
Aber auch wer an der Meinung festhalten möchte, daß die Pleurakarzinome durch eine von Anfang an diffuse Wucherung der Epithelien entstehen, wird diese Genese für die Chondrosarkome nicht anerkennen wollen. Denn diese Geschwülste bilden sich überall sonst ausgesprochen in Form runder oder vielgestaltiger Knollen und wachsen dauernd in dieser Gestalt. Wie sollte da die Pleura eine Ausnahme machen, wie sollte das Bindegewebe dazu kommen, nicht nur in diffuser Ausbreitung in Wucherung zu geraten, sondern auch noch metaplastisch Knorpel zu erzeugen! Eine chondrosarkomatöse „Degeneration“ der gesamten Pleura kann man also bestimmt ablehnen.

Demnach sind alle Gründe, die B u s s e für seine Auffassung angeführt hat, nicht stichhaltig. Sein Fall erklärt sich nach jeder Richtung ausreichend, wenn man die Ursprungsstätte des Tumors im Oberlappen sucht. Rein theoretisch mag allerdings noch die andere Möglichkeit hervorgehoben werden, daß ein Chondrosarkom auch in der Pleura, dann aber nicht aus ihren normalen Bestandteilen, sondern aus versprengten Knorpelkeimen hervorgehen könnte.

Nun zu meinem Falle.

Es handelt sich um ein klinisch als Chondrom der Rippen diagnostiziertes Chondrosarkom, das von der sechsten linken Rippe etwas außerhalb der Mamillarlinie ausgegangen war. Es hatte den Knochen auf eine längere Strecke zerstört und ersetzt und war in der Umgebung zunächst als weiches Chondrom weitergewachsen. An der Außenfläche des Thorax bildete es unter der Haut einen über faustgroßen, zentral erweichten und mit Hämorrhagien durchsetzten Knoten, der in der erhaltenen Peripherie teils aus Knorpel, teils

aus spindelzellig sarkomatösem Gewebe bestand. An den Thorax hinein war die Geschwulst gegen den Lungenhilus und an die Lungenbasis in knolligen Massen vorgedrungen und hatte sich dann, merkwürdigerweise, nur in der Pleura pulmonalis weiter ausgebreitet und die ganze Lunge, mit Ausnahme eines kleinen Teiles der medianen Fläche des Oberlappens, wie in einen Panzer eingehüllt (s. die Textfig.), der mit der geschwulstfreien Pleura costalis nicht zusammenhing und gegen die Pleurahöhle eine glatte Oberfläche aufwies. Gegen die Lunge war die Neubildung, die an mehreren Stellen (bei e, e) hämorrhagisch erweicht war, flachknollig vorgetrieben, aber überall scharf von ihr abgegrenzt. Der



Tumorpanzer besaß an der Außenfläche der Lunge eine Dicke von 1 bis 3 cm, an der Basis maß er bis zu 9 cm. Vom Hilus und von dem stumpfen Rande aus war Geschwulstgewebe zwischen den Ober- und Unterlappen hineingewachsen und bildete auf dem Durchschnitt zwei knollige Zapfen (a u. b), die 3 bzw. 5 cm lang waren und mit ihren Enden noch 3 cm voneinander entfernt blieben. Die histologische Untersuchung ergab, daß die Neubildung, soweit sie die Lunge umgab, lediglich sarkomatös gebaut war.

Hätte man nun allein die Hauptschnittfläche vor sich, ohne von der Herkunft des Tumors etwas zu wissen, so würde mancher gewiß in Versuchung kommen, an eine diffuse Pleurageschwulst zu denken. Die Neubildung entspricht in ihrer Verbreitung durch-

aus der des Busseschen Falles. Sie ist aber unzweifelhaft von einer Rippe ausgegangen. Somit lehrt sie aufs deutlichste, daß eine außerhalb der Pleura entstandene Geschwulst auf sie in kontinuierlichem Wachstum übergreifen kann. Was aber in dieser Hinsicht für einen Rippentumor gilt, kann natürlich einem Lungentumor nicht abgesprochen werden. Die Bedenken, die Bussé aus der Ausbreitung seines Tumors über die ganze Pleura gegen seine Herkunft aus der Lunge ableitet, sind daher nicht berechtigt.

Es besteht also nicht die geringste Veranlassung, eine diffuse Genese eines Chondrosarkoms aus der Pleura, eine „Degeneration“, wie man es gern ausdrückt, anzunehmen. Ein derartiger Tumor kann, rein theoretisch betrachtet, da eine Beobachtung darüber bisher nicht vorliegt, aus in die Pleura versprengten Knorpelkeimen hervorgehen, oder er ist in der Nachbarschaft entstanden und auf sie übergewuchert. So ist es in den beiden einzigen bisher bekannt gewordenen Fällen. In dem von Bussé ist der Oberlappen, in dem meinigen eine Rippe als der Ausgangspunkt anzusehen.

XVIII.

Ein schleimbildendes Cystadenom der Harnblase.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Zürich.)

Von

Dr. R u d o l f B a y e r ,

Assistent am Institut.

(Hierzu 6 Textfiguren.)

In der Beurteilung der Zystenbildung in der Schleimhaut der abführenden Harnwege haben wir im Laufe der Zeit durch eingehende Untersuchungen zahlreicher Autoren unsren Standpunkt in mancher Hinsicht verändert. Sie wird unmittelbar berührt durch die Frage nach dem normalen Vorkommen von Schleimhautdrüsen. Da diese letzteren in der Urethra von anatomischer Seite als konstant bezeichnet werden, so sind auch die aus ihnen entstehenden Zysten fast zu einem normalen Befund gestempelt worden. Pathologisches Interesse gewannen erst Zysten im Nierenbecken, Ureter und Harnblase. Ob in diesen Organen normalerweise Schleimhautdrüsen vorhanden sind, stand lange Zeit unter