

durch Druck auf den Infundibularteil oder durch Kompression des ganzen Organes und können bestehen in einer Unterbrechung der nervösen Bahnen oder in ungenügendem oder fehlendem Übertritt von Sekretionsprodukten des vorderen Lappens in Stiel und neuralen Teil (Hypopituitarismus).

Für einen solchen Zusammenhang spricht auch, daß alleinige Kompression des drüsigen Anteils die Erscheinungen nicht auslöst, die vielmehr erst dann auftreten, wenn Stiel und hinterer Anteil entweder allein oder zusammen mit jenen durch Druck beeinträchtigt werden.

Ich komme damit, wenn auch auf anderem Wege, zu dem nämlichen Schlusse wie B. Fischér, daß die Kompression von Infundibulum und Hinterlappen für die Entstehung der hypophysären Fettsucht von Bedeutung ist.

6. Die Ansammlung von braunen Pigmentgranulationen in der Neurohypophyse steht in einem genetischen Zusammenhange mit dem Zerfall der vom vorderen Anteil in jene eingedrungenen Epithelzellen.

---

## XXI.

### Multiple Endotheliome der Blutkapillaren.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institute der Universität Bern.)

Von

Bernhard Müller, Arzt  
aus Thun.

(Hierzu 6 Textfiguren.)

---

Die folgende Arbeit enthält die Beschreibung eines Falles von starker Wucherung der Endothelien von Blutkapillaren in verschiedenen Organen, im Zahnfleisch, der Pleura, den Lungen, im Darm, im Knochenmark des Femur und in einem Strumaknoten. Die Endothelien schwellen an, ballen sich zu protoplasma-reichen, kugeligen Zellen um, die sich loslösen und jedenfalls mit dem Blutstrom weiter verschleppt werden.

Der 64jährige Johann Fankhauser wurde auf Grund eines ärztlichen Zeugnisses, lautend auf hochgradige Anämie, am 29. April 1907 in der medizinischen Klinik von Bern (Prof. Sahlí) aufgenommen. Die Erkrankung begann Mitte Januar mit Schwäche, Frösteln, Blaßwerden und Appetitlosigkeit, gleichzeitig magerte Pat. sehr rasch ab. Schmerzen und Erbrechen waren nicht vorhanden; erst seit Anfang Februar bemerkte er, daß am Zahnfleische Wucherungen auftraten, die sehr mürbe waren und oft bluteten. Öftere Entleerung eines Mund voll Blutes. Bei der Aufnahme wurde folgender Befund erhoben:

Am Zahnfleisch des rechten oberen Eckzahnes findet sich ein etwa kirschgroßer, brauner papillomatöser Tumor, dessen Oberfläche höckerig und morsch ist, von brauner Farbe und von der Unterlage scharf abgehoben. Ähnliche Wucherungen finden sich in geringerer Größe (etwa Erbsengröße) in den Zahnlücken des linken Oberkiefers und sind diffus zerstreut. Starker Foetor ex ore. Am Thorax hinten auskultatorisch gelegentlich nur etwas Schnurren; der Hämoglobin-

gehalt beträgt nur 15 %. Im Blutbilde: Makro- und Mikrozyten, Poikilozytose, keine Normo- und Megaloblasten.

Die Therapie bekämpfte die Anämie, unterdessen nahmen die Wucherungen am Zahnfleische an Umfang zu, auch vorn am Zahnfleische des rechten Unterkiefers bildete sich ein ähnlicher Tumor. Zunehmende Schwäche und Anämie. Der Exitus letalis erfolgte am 25. Mai 1907.

Am 17. Mai 1907 war eine Probe exzision der Zahnfleischwucherungen vorgenommen worden; der Bericht des Pathologischen Instituts Bern lautete folgendermaßen:

Es liegt ein Angiom vor, und zwar ähnlich dem Tumor cavernosus, an vielen Schnitten ist das direkt unter dem Epithel gelegene Bindegewebe von zahlreichen, dicht gelegenen Kavernen durchsetzt, rundlich, bis  $\frac{2}{10}$  mm Durchmesser haltend, oder länglich spaltförmig, Blut enthaltend und durch schmale, fibröse Balken voneinander getrennt, auf welchen eine Lage von großen, runden oder halbrunden Zellen mit großem Kern sich findet, oft ganz kontinuierlich oder hier und da unterbrochen. Die Zellen liegen zum Teil locker im Lumen, gleichen den desquamierten Langenepithelien, sind eher noch etwas größer; hier und da findet sich auch ein kleineres Lumen, dessen auskleidende Zellen wie dicke, angeschwollene Blutkapillarendothelien aussehen. In der Mitte des Tumors ein großer Blutherd mit ähnlichen großen Zellen; an der Oberfläche noch geschichtetes Epithel, an andern Stellen Fibrin und Leukozyten.

Die am 26. Mai 1907 vorgenommene Sektion (Dr. Wegelin) führte zu folgendem Befunde:

Mittelgroßer, kräftig gebauter Körper mit geringem Panniculus und mäßig starker Muskulatur. Totenstarre vorhanden, Livores äußerst spärlich. Mäßiges Ödem unter den Knöcheln, Haut auffallend blaß, fahlgelblich, Skleren nicht ikterisch. An der Innenfläche des rechten Fußes ein dicht unter der Haut sitzendes, leicht verschiebliches Atherom von 3 cm Durchmesser.

Lippen ohne Besonderheiten, am Oberkiefer sind die Schneidezähne und der rechte Eckzahn und einige Backenzähne erhalten; am Zahnfleische des Oberkiefers auf der Außenseite eine geschwulstartige, schwarzrot verfärbte, größtenteils oberflächlich ulzerierte, stinkende Wucherung die sich vom rechten Eckzahn bis zum hintersten linken Backenzahn erstreckt, über dem rechten Eckzahn und rechten äußeren Schneidezahn finden sich zwei prominente, halbkugelige Höcker von 1 cm Durchmesser, mit fein granulierter, teils grauer, teils rötlicher Oberfläche. Diese Höcker sind zum Teil breit, zum Teil nur durch einen schmalen Stiel am Zahnfleisch inseriert. Nach links von diesen Höckern oberhalb der schwarzroten Partien ein flacher, 3 cm langer, derber, weißlicher Wulst von guter Transparenz und fein granulierter weißlicher Oberfläche. Weiter nach links geht die schwarzrote Wucherung zwischen den Backenzähnen auf die Innenfläche des Alveolarfortsatzes über und bildet dort mehrere polypöse, oberflächlich ulzerierte Tumoren. Konsistenz derselben weich, elastisch; auf der Oberfläche des Unterkiefers nur links in der Gegend des Eckzahns ein bläulicher, ulzerierter Höcker, das Zahnfleisch um die Zähne herum ist zum Teil gelöst, bei Druck tritt unter dem Zahnfleisch etwas Eiter hervor. An der Innenfläche des Unterkiefers, direkt hinter den Schneidezähnen, ein nur mit einer schmalen Basis aufsitzender polypöser Tumor von  $1\frac{1}{2} : 1\frac{1}{2} : \frac{1}{2}$  cm, mit der Zunge nicht in Zusammenhang. Abdomen eingesunken, Panniculus spärlich, hellgelb. Pectoralis ziemlich kräftig, sehr blaß, gut transparent. Zwerchfell rechts 4. Rippe, links 5. Rippe. Leberrand in der Mamillarlinie 3 cm unter dem Rippenbogen, in der Mittellinie 13 cm unter dem Corpus Sterni. Omémentum majus kurz, mäßig fetthaltig; Därme von mittlerer Weite, Serosa glatt und glänzend, im kleinen Becken etwa 30 cm klare, gelbe Flüssigkeit. Harnblase leer.

In der rechten Pleurahöhle etwa 60 ccm seröse, blutig gefärbte Flüssigkeit mit Fibrinflocken. Linke Lunge im Bereich des oberen Teiles des Unterlappens mit der Pleura costalis verwachsen, an der Pleura costalis ebenfalls fibrinöser Belag. Ferner im Bereich der 3. und 4. Rippe eine blutig infiltrierte Auflagerung, in der sich einige flache, prominente, runde Knötchen von etwa 3 bis 5 mm Durchmesser abheben, von roter oder grauroter Farbe. Lungen wenig retrahiert, am vorderen Mediastinum einzelne rote oder blaurote Knötchen von 2 bis 3 mm Durchmesser

Perikard in mäßiger Ausdehnung vorliegend.

Herz (360 g), stark verbreitert, besonders nach rechts, Spitze abgerundet, von beiden Ventrikeln gebildet, Konsistenz links gut, rechts vermehrt. Atrioventrikularklappen für 2 Finger durchgängig, in den Herzähnlichen sehr reichlich Speckhaut und viel flüssiges blasses Blut. Arterielle Ostien suffizient. Mitralis am freien Rande ganz leicht verdickt, Papillarmuskeln rundlich, an der Spitze fibrös umgewandelt; linker Ventrikel normal weit. Aortenklappen gefenstert, Noduli Arantii verdickt, am Nodus der hinteren Klappe polypöse Exkreszenzen in Form feiner Fäden. Basis der Klappe verdickt. Aorta ascendens mit zahlreichen atheromatösen Plaques. Rechter Ventrikel ziemlich weit, Muskulatur der Papillarmuskeln und der Trabekel deutlich getigert. Wanddicke links 12 mm, rechts 3 bis 4 mm.

Myokard sehr blaß, mit streifigen, geringen Trübungen und vereinzelten grauen Schwielen; in den Koronararterien nur ganz vereinzelte trübe Flecken.

Zunge braun belegt.

Ösophagus: Schleimhaut blaß, hinter dem Larynx und etwas unterhalb desselben je ein blaurotes wenig prominentes Knötchen von 1 bis 2 mm Durchmesser. Aryepiglottische Falten ödematös, leichtes Glottisödem.

Thyreoidea: außerordentlich stark vergrößert, der rechte Lappen fast total verkalkt, im linken mehrere Knoten, zum Teil hämorrhagisch infiltriert.

Zervikaldrüsen nicht vergrößert.

An der linken Carotis communis an der Teilungsstelle zwei flache, prominente, runde, blauschwarze Knötchen von 1 cm Durchmeserr.

In der Aorta thoracica zahlreiche, zum Teil rundliche, zum Teil unregelmäßige, trübe Plaques.

Linke Lunge: ziemlich groß. Oberlappen gut luftthalig, Pleura am Oberlappen mit Fibrin belegt, an seiner Stelle eine dicke, fibrinöse, blutig infiltrierte Schwarze. Über dem Unterlappen zum Teil auch fibrinöser Belag. Auf der Pleura, namentlich im Gebiete des Oberlappens, zahlreiche rote, teils runde, teils etwas unregelmäßig gestaltete Knötchen von 3 bis 4 mm Durchmesser, nur ganz wenig prominent, kaum  $\frac{1}{2}$  mm. Manche der Knötchen zeigen im Zentrum ein etwas helleres, grauropäisches, transparentes Gewebe, während die Peripherie dunkelrot ist. An den vorderen Lungenrändern starkes Emphysem. In der Nähe des Hilus finden sich einige größere, bis 7 mm Durchmesser haltende, ebenfalls flache Knötchen. Konsistenz etwas derb.

Schnittfläche: im Unterlappen in den vorderen Partien zahlreiche, zum Teil konfluierende größere, gelblich hepatisierte Herde mit deutlich körniger Schnittfläche, übriges Gewebe gut luftthalig, sehr stark ödematös, völlig kompressibel; in einem Aste der Lungenarterie ein fester, weißer Thrombus mit zum Teil gerippter Oberfläche. Im Oberlappen geringer Blutgehalt, sehr starkes Ödem.

Rechte Lunge: ebenfalls groß, ziemlich stark emphysematös, Luftgehalt unten etwas vermindert. In der Pleura ebenfalls sehr zahlreiche rote Knötchen von derselben Beschaffenheit wie links. Knötchen derb, vereinzelte sind im Zentrum leicht eingesunken. Besonders zahlreich sind die Knötchen im Oberlappen und oberen Teile des Unterlappens. Schnittfläche: Gewebe ziemlich blaß, mäßig luftthalig, äußerst stark ödematös, vollkommen kompressibel. Im Lungengewebe selbst nur ganz vereinzelte, leicht prominente, rote und runde und gut transparente Knötchen von 2 bis 3 mm Durchmesser. In einigen Ästen der Pulmonalis im Oberlappen vereinzelte, locker sitzende Thromben. Bronchien mit schaumig-blutiger Flüssigkeit gefüllt, Schleimhaut blaß. Bronchialdrüsen anthrakotisch. In der Pulmonalarterie zahlreiche trübe, gelbliche Plaques.

Milz: klein, 9 : 6 : 3 cm. Oberfläche glatt. Konsistenz fest. Schnittfläche ohne Besonderheiten.

Nebennieren ohne Besonderheiten.

Nieren: 370 g, normal groß, Oberfläche glatt, etwas blaß. Schnittfläche: Rinde und Markpyramiden sehr blaß. In der Vena cava inferior flüssiges Blut und Speckhaut.

Magen: im Fundus sehr zahlreiche braunrote und auch frische hellrote Hämorragien in der Schleimhaut.

Leber: 1780 g, groß, Oberfläche glatt, Konsistenz fest. Schnittfläche: azinöse Zeichnung sehr deutlich, Zentra etwas eingesunken, braun, größtenteils konfluierend, Peripherie grau, transparent, Glisson sche Scheiden deutlich.

Darm: im obersten Teile des Jejunums gegenüber dem Mesenterialansatz ein ovaler Knoten von 10 : 6 : 3 mm, in der Schleimhaut und Submukosa gelegen, von blauroter Farbe, an der Oberfläche in Form einer queren Spalte ulzeriert, die Ulzeration ist nur seicht, Konsistenz weich, elastisch. Inhalt des Dünndarmes, grauschwarz, breiig.

Im oberen Jejunum finden sich noch zwei ähnliche Knoten, die an der Oberfläche stärker ulzeriert sind. Ferner im unteren Ileum nahe der Klappe ein ungefähr gleich großer Knoten mit gleichmäßig schwarzroter, glatter Schnittfläche und ulzerierter Oberfläche, Konsistenz ziemlich fest; übrige Schleimhaut des Dünndarms blaß, ebenso die des Dickdarms; sonst keine Besonderheiten.

Das Knochenmark des Femur fast überall gelb, nur in der Mitte der Diaphyse einzelne rote Stellen. Mark der Wirbelsäule stark rot, im Sternum ebenfalls etwas rotes Knochenmark.

Schädel und Gehirn ohne Besonderheiten.

Z u s a m m e n f a s s u n g. Beginn der Erkrankung Mitte Januar 1907 unter den Symptomen allgemeiner Schwäche. Seit Anfang Februar Auftreten von mürben, blutenden Wucherungen am Zahnfleisch. Zunehmende Anämie und Kachexie; eine am 17. Mai 1907 vorgenommene Probeexzision ergab ein Angiom von kavernösem Bau. Exitus letalis am 25. Mai 1907. Sektion (anatomische Diagnose): Haemangioma des Zahnfleisches, der Pleura, der Lungen und des Dünndarmes, Anämie sämtlicher Organe, rotes Knochenmark. Lobuläre Pneumonie. Pleuritis serofibrinosa sinistra. Thrombose im Plexus vesicalis. Lungenembolie. Braune Atrophie der Leber. Verfettung des Myokards.

Wie sich dann bei der mikroskopischen Untersuchung herausstellte, waren auch im Knochenmark und in einem Strumaknoten ähnliche Blutgefäßtumoren wie in den oben erwähnten Organen vorhanden.

M i k r o s k o p i s c h untersucht wurden Stücke von den Zahnfleischwucherungen, von der Lunge und Pleura, vom Darm, von der Wirbelsäule und der Thyreoidea. Die Härtung erfolgte in Formol für 1 bis 2 Tage, dann in Spiritus, die Einbettung in Zelloidin. Die Schnitte halten eine durchschnittliche Dicke von 10 bis 15  $\mu$ , als Färbemittel wurden benutzt Hämalaun-Eosin, van Gieson- und Weigert'sches Elastin. Die angewandte Technik genügte vollkommen, nur hatten die Knochenpräparate durch Entkalkung in 5 prozentiger Salpetersäure an Färbefähigkeit nicht unweesentlich eingebüßt, indessen glückte es doch, namentlich mit Anwendung der Ölimmersion, über Kerne und Protoplasma der Tumorzellen, aber auch über normale Gefäße und Endothelien ins klare zu kommen.

Die Reihenfolge, in der ich die Untersuchung vornahm, entsprach der Reihenfolge der obigen Aufzählung der einzelnen Organe, gerade die Untersuchung des Zahnfleisches wurde zuerst vorgenommen, weil seine Veränderungen während des Lebens genau kontrolliert werden konnten, aber es fanden sich in ihm ausgedehnte Nekrosen, so daß größere Partien der Geschwulst für die Untersuchung wegfielen; es ist daher nicht zweckmäßig, für die Schilderung der Ergebnisse obige Reihenfolge einzuhalten, sondern ich wähle diejenigen Geschwülste zur ersten Schilderung aus, bei welchen die Zusammensetzung am deutlichsten ist. Dies sind die Tumoren des Darms:

D a r m : Die makroskopisch bei der Sektion als leicht prominente, in Form einer queren Spalte ulzerierten Darmtumoren sind mikroskopisch zum größten Teil auf die Submukosa be-

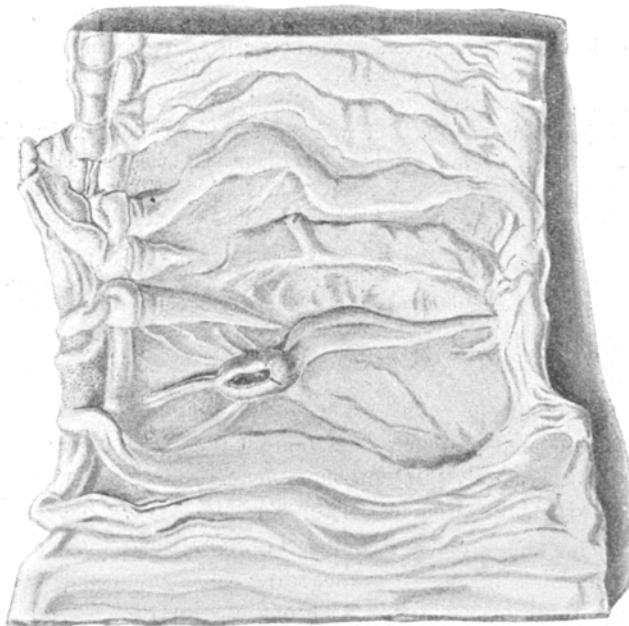


Fig. 1. Ein Stück des Jejunums mit einem ulzerierten Knoten.

schränkt, dieselbe ist an den betreffenden Stellen knotenförmig verdickt bis auf etwa  $2\frac{1}{2}$  mm; auf der Höhe dieses Knotens durchbrechen die Tumormassen die Muscularis mucosae, sie sind ulzeriert, und es fehlt an dieser Stelle die Mukosa. In dieser Verdickung fallen vor allem rundliche und ovale, kernreiche Felder von ungefähr 1 mm Durchmesser auf, die von ziemlich kernarmem

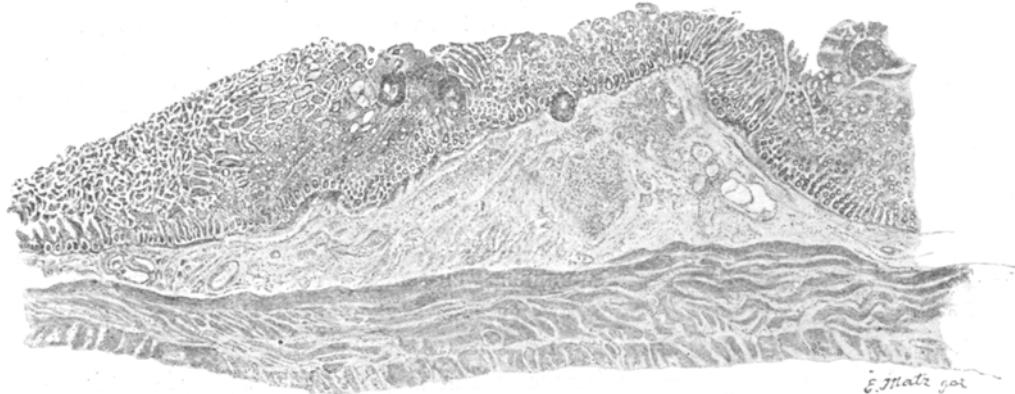


Fig. 2. Durchschnitt durch einen Knoten des Dünndarms (16 fache Vergr.), nach oben Durchschnitt durch Schleimhaut, zum Teil Querschnitte durch die Drüsen; der Knoten liegt in der Submukosa und besteht aus mehreren punktierten Feldern, in denen hier und da größere Gefäßlumina sich finden, darunter die Muskelschicht.

Bindegewebe umgeben sind, sie bestehen aus einem zusammenhängenden System von schmalen, bindegewebigen Septen, die spaltförmige, längere und kürzere, im Querschnitt ovale und runde, mit einer einschichtigen Zellschicht ausgekleidete, meist leere Hohlräume begrenzen. Diese zeigen sehr zahlreiche Anastomosen in allen Schnitten, woraus hervorgeht, daß sie alle miteinander in Kommunikation stehen, sie sind im allgemeinen schmal, die Größe ihres Durchmessers entspricht der Dicke der Trabekel mit den sie überkleidenden zwei Zellschichten; meist sind sie leer, nur stellenweise enthalten sie rote Blutkörperchen und desquamierte Zellen; im Zentrum der Felder sind die spaltförmigen Räume eher regelmäßiger in zueinander parallelen Reihen angeordnet, gegen die Peripherie zu aber werden sie unregelmäßiger und weiter, das bindegewebige Septen-



Fig. 3. Leitz' Okul. 1, Obj. 3. Schicht aus dem gleichen Tumor des Darms, mehrere der körnigen Felder des vorigen Schnittes; in diesen sind schon die Blutgefäßlumina sichtbar, die unregelmäßigen, stark geschwellten Endothelien; über der Muscularis mucosae noch ein Lymphfollikel.

system geht direkt in das die Felder umgebende Bindegewebe von gleichem Charakter über, und zwar besteht dieses aus fibrillärem Bindegewebe mit verschiedenartigen Kernformen. Die einen Kerne sind sehr lang und schmal, andere mehr oval und etwas dicker, und andere endlich sind klein und rund, nirgends kann man einen protoplasmareichen Zelleib entdecken.

Für die Auffassung des Prozesses, welcher in diesen kernreichen Feldern abläuft, sind von großer Bedeutung einige runde Lumina von 50 bis 120  $\mu$  Durchmesser, die unregelmäßig verteilt sind und, wie es scheint, einen kontinuierlichen Belag von Zellen haben, die wir vorläufig als Endothelien bezeichnen können, die sich aber von normalem Endothel, wie wir sehen werden, ganz wesentlich unterscheiden. Die Lumina hängen vielfach untereinander zusammen durch schmälere und breitere Äste, welche sich manchmal durch verschiedene Schnitte verfolgen lassen, bis sie wieder

in ein größeres Lumen einmünden. Der Inhalt des Lumens wird zum großen Teil gebildet von roten Blutkörperchen, die meist stark ausgelaugt sind, ferner von zahlreichen Leukozyten und hie und da auch Lymphozyten, sowie von ganz deutlichen, netzförmig verbundenen Fibrinfasern. Das läßt uns sofort vermuten, daß es sich um Blutgefäße handelt, die Zellen, welche nach Art von Endothelien diese Räume auskleiden, unterscheiden sich aber von den normalen Endothelien der Blutgefäße ganz wesentlich, und da die ganz gleichen Elemente auch neben diesen runden Gefäßlumina in mehr unregelmäßigen Lücken des Gewebes sich finden, so will ich sie ganz kurz als Geschwulstzellen bezeichnen. Als charakteristische Eigentümlichkeit derselben, durch welche sie sich auch von normalen Endothelien unterscheiden, möchte ich das Vorhandensein von eigentümlichem trüben Protoplasma bezeichnen, welches die Kerne in größerer Menge umgibt, dasselbe ist deutlich granuliert, die Granula sehr dicht gelegen, so daß das Protoplasma hie und da fast homogen aussieht, es färbt sich meistens ziemlich stark sowohl mit Hämalaun wie mit Eosin in wechselndem gegenseitigen Verhältnis, bald sieht es mehr violett aus, bald wiegt die Eosinfarbe vor. Nur selten erscheint das Protoplasma rein rot, nur dann, wenn es sich in einer dünneren Lage findet. Die Kerne der Zellen sind von mäßigen Dimensionen, teils sind sie rund, von 2 bis 5  $\mu$ . Durchmesser, teils länglich oval, von 7 bis 8  $\mu$  in der Länge und 2 bis 5  $\mu$  in der Breite. Die runden kleinen Kerne stellen nicht längliche Gebilde dar, die in der Verkürzung gesehen werden, sondern es läßt sich beim Schrauben feststellen, daß sie in allen Dimensionen denselben Durchmesser haben.

Die Form der Zellen ist nun außerordentlich verschieden; diejenigen, welche als einfacher Belag die oben erwähnten Bluträume auskleiden, erinnern noch am meisten an die gewöhnlichen Blutgefäßendothelien, sie sind spindelförmig gebogen, ihr Kern springt auf der konkaven Seite stark in das Lumen vor, sie sind aber immerhin recht dick, nicht bloß da, wo der Kern liegt, auch nur selten stellen sie sich auf dem Durchschnitt als eine feine rote Linie dar, die aber immer ein deutlich granuliertes Aussehen hat.

Auch die Kerne unterscheiden sich sehr wesentlich von den normalen Kernen von Endothelien. Sie sind in der großen Mehrzahl etwas abgeplattet, aber nur in mäßigem Grade, meist sind sie rund und deutlich bläschenförmig, manche von ihnen haben in ihrem Innern ein oder mehrere scharf begrenzte Kernkörperchen, manchmal von sehr verschiedener Gestalt, hie und da einem Konglomerat von kleinen Chromatinkörnern gleichend. Außerdem findet man noch zahlreiche blaue Fäden, die von den Kernkörperchen nach der Membran hinziehen, im übrigen ist der Kern im Innern vielfach leicht blau gefärbt, aber doch nur sehr blaß, hie und da fallen Kerne auf, die besonders hell sind, nur aus einer blauen, kreisförmigen Linie bestehen und mehr oder weniger zahlreichen feinen, blauen Pünktchen, die der kreisförmigen Linie zunächst liegen; die Linie ist an einzelnen Stellen vielfach sehr fein, als wäre sie im Schwinden begriffen, solche Kerne sind also außerordentlich chromatinarm. Dazu kommen nun noch Kerne mit bekannteren Degenerationsformen, die einen sind pyknotisch, andere zeigen Wandhyperchromatose, sehr häufig werden sie durch das Protoplasma verdeckt. Die Form und Struktur der Kerne sind also sehr verschieden, es sind keine vorhanden, die dem gewöhnlichen Kernschema entsprechen.

In dem Lumen liegen große, protoplasmareiche Zellen, die sich sofort als desquamierte Endothelien kennzeichnen, sie sind meist kugelig und dann und wann auch eckig und bedeutend größer als die auf der Wand noch aufsitzenden Zellen (20 bis 30  $\mu$  Durchmesser gegenüber 5 bis 8 bis 20  $\mu$ ). Sie sind zum Teil vereinzelt zwischen die Blutelemente eingelagert, zum Teil sind mehrere zusammen zu großen Klumpen verbacken, dabei sind allerdings fast immer die einzelnen Zellen voneinander abgrenzbar. Wie die Größe der Zelle im ganzen, so zeichnet sich auch der Kern der desquamierten Zelle von dem Kern der wandständigen Zellen durch seine meist kugelige Form aus. Bei den Kernen der desquamierten Zellen sind die oben beschriebenen Degenerationsformen noch in viel ausgesprochenerem Maße vorhanden, sie lassen häufig ein deutliches Kernkörperchen vermissen, und statt dessen sind nur noch vereinzelte Anhäufungen von Chromatinkörnern zu sehen. Die Kernmembran ist oft nur angedeutet, in Form einer blaßblauen, feinen Linie mit engen, angelagerten, feinen, blassen Chromatinkörnern.

Mit Protoplasma sind diese Zellen sehr reichlich versehen, es überwiegt die blaue Nuance bedeutend über die eosinrote. Bei vielen Zellen ist das Protoplasma außerdem sehr stark vakuolär aufgehellt (2 bis 4  $\mu$ ), in besonders ausgesprochenem Maße bei denjenigen, die sich zu größeren Klumpen vereinigt haben. Diese stark mit Vakuolen durchsetzten Zellen erreichen oft eine bedeutende Größe (etwa 35  $\mu$  Durchmesser). Die vakuoläre Aufhellung in Form großer Tropfen entspricht wahrscheinlich einer intensiven Verfettung; einzelne desquamierte Zellen scheinen nur noch in Form farbloser Schollen, also im Zustande vollständiger Nekrose vorhanden zu sein.

Dicht an der Seitenfläche der Geschwulst und unter der Muscularis mucosae und in der Nähe der Ulzeration finden sich auch größere mit Blut gefüllte runde und unregelmäßige Hohlräume ( $\frac{2}{10}$  bis  $\frac{8}{10}$  mm Durchmesser), wie in einer kavernösen Geschwulst mit schmalen, bindegewebigen

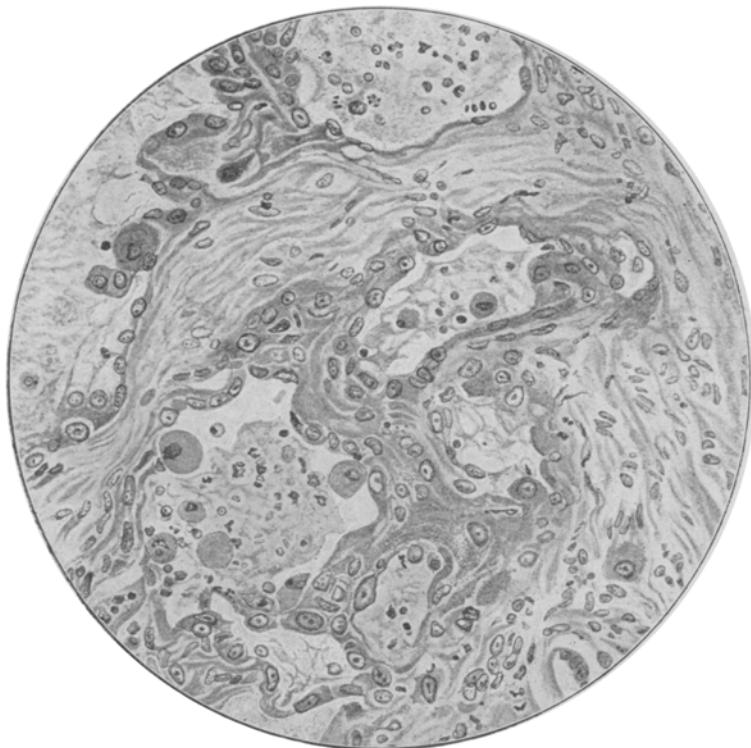


Fig. 4. Leitz' Okul. 1, Obj. 7. Schnitt des gleichen Tumors, sehr verschiedene Blutgefäße, die Endothelien zum Teil kugelig, losgelöst, ferner noch Gerinnsel mit viel Leukozyten.

Septen zum Teil mit dem normalen Blutgefäßendothel gleichenden Zellen, zum Teil aber auch mit Geschwulstzellen ausgekleidet; in den Lumina sind auch desquamierte Zellen zu erkennen. Diese Räume reichen bis dicht an die Ulzeration, und ihre Septen gehen in eine rot gefärbte, hämorrhagisch-fibrinöse Masse über, die stellenweise ohne scharfe Grenze die Fortsetzung der Septen zwischen den Bluträumen bildet und zum Teil auch die oberflächlichen Bluträume ausfüllt. Die Farbe dieser Septen ist namentlich bei van Gieson-Färbung dunkelgelb, fast orange; bei starker Vergrößerung kann deutlich die feine, netzförmige Struktur des Fibrins beobachtet werden.

Über den zentralen Partien des Tumors ist die Mukosa durch ulzerierte Tumormassen ersetzt, die Muscularis mucosae ragt noch weit in dieselben hinein, um sich allmählich darin zu verlieren; sie ist also beiderseits von Tumormassen eingeschlossen. Die Schleimhaut geht unter allmählicher

Verdünnung und Spärlicherwerden der Drüsenschläuche in die oberhalb der Muscularis mucosae befindlichen Tumormassen über. Diese bestehen aus wahllos verteilten Geschwulstzellen, die nicht die oben beschriebene Tendenz zeigen, Bluträume zu bilden. Nur spärliche längliche und ovale Bindegewebskerne sind zwischen die Tumorzellen eingelagert. Je näher diese der Ulzeration gelegen sind, um so undeutlicher wird ihre Struktur, sie werden nekrotisch, bewahren aber die äußere Form der Geschwulstzellen. Die oberste Schicht ist total nekrotisch; es lassen sich nur noch Kernfragmente der Leuko- und Lymphozyten und größere Bakterienhaufen erkennen. Das Durchbrechen der Tumormassen durch die Muscularis mucosae lässt uns leicht die Entstehung des Schleimhautdefektes und der Ulzeration über der Höhe der Geschwulst erklären. Während hier über dem Zentrum der Geschwulst die Muscularis mucosae breit durchwachsen ist, lassen sich an den Randpartien nur vereinzelte kleinere Durchwucherungsstellen nachweisen, die Ringmuskelschicht ist an der Stelle des Tumors nicht wesentlich verschmälert, es lassen sich in ihr keine Geschwulstzellen nachweisen, ebensowenig in der Längsmuskelschicht und in der Serosa, dagegen finden sich einige ganz kleine und mit Geschwulstzellen ausgekleidete Bluträume zwischen Ring- und Längsmuskelschicht.

**Pleuratumoren.** Aus der großen Zahl von Pleuratumoren beschreibe ich nur einen etwas genauer, da die Befunde desselben sich in allen übrigen Tumoren wiederholen. Die veränderte Stelle in der Pleura hat eine Flächenausdehnung von etwa 3 cm und ist ausgezeichnet durch ein fibrinöses Exsudat, das an seiner tiefsten Stelle 7 mm dick ist, dessen obere Fläche aber fast ganz im Niveau der benachbarten unveränderten Pleura sich findet. Das Fibrin stellt jedoch nur eine Auflagerung dar. An der Pleura unter dem Fibrin lassen sich noch eine obere, kernarme Schicht mit elastischen Fasern, die zum Teil etwas schwach gefärbt sind und eine tiefere, kernreichere (an Bindegewebskernen) Schicht mit kollagenen Fasern, die sich bei van Gieson schön rot färben, unterscheiden. Leuko- und Lymphozyten finden sich in mäßiger Zahl, besonders in dieser tieferen Schicht, auch im fibrinösen Exsudat sind nur wenige Kerne von Leukozyten vorhanden. Das Exsudat hat den gewöhnlichen Charakter von Fibrin, färbt sich nach Weigert sehr gut, ist retikulär angeordnet und die Maschen sind außerordentlich wechselnd in der Größe. Unter der Pleura liegt Lungengewebe mit kollabierten Alveolen, die zum Teil aber mit Leuko- und Lymphozyten und gequollenen desquamierten Alveolarepithelien, teilweise mit fibrinösem Exsudat ausgefüllt sind. Die Alveolarsepta zeigen nur Kerne, die nach ihrer Konfiguration als Kapillärkerne oder wohl auch als Stromakerne anzusehen sind; Geschwulstelemente sind keine vorhanden.

Die tiefere, kernreichere Schicht der Pleura ist gegen das Lungengewebe abgegrenzt durch einen schmalen Lymphozytensaum und stellenweise durch eine Reihe von kubischen Zellen, welche als geschwellte Epithelien der obersten Lungenalveolen aufzufassen sind.

In der tieferen Schicht der Pleura, in welcher die elastischen Fasern fehlen, finden sich nun in ganz unregelmäßigen Abständen Herde von  $\frac{1}{2}$  bis  $\frac{3}{4}$  mm Durchmesser von dicht aneinander liegenden Gefäßen von 30 bis 120  $\mu$  Durchmesser. Das sie auskleidende Endothel zeigt meist platte Kerne mit wenig Protoplasma, stellenweise sind die Zellen aber dicker und stellenweise haben sie auch wieder ganz den Charakter der schon beschriebenen Tumorzellen, sind also dick, kugelig, polyedrisch. Von der Pleura verlieren sich in unregelmäßigen Abständen Fortsätze in die aufgelagerten Fibrinmassen, auch sie sind teilweise von gleichen Gefäßherden durchsetzt.

**Lunge.** In der Lunge konnte Tumorgewebe nachgewiesen werden in der Adventitia von Arterien und Venen von  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{2}$  mm Durchmesser und in dem daran anstoßenden Lungengewebe. Es besteht aus einem System von bluthaltigen, teils kavernösen Hohlräumen von 50 bis 180  $\mu$  Durchmesser, teils von dichtgedrängten kleinen Gefäßen von 15 bis 25  $\mu$  Durchmesser und einem hyalin bindegewebigen Stroma. Ausgekleidet werden diese Hohlräume von platten Endothelzellen, welche stellenweise aber dicker werden, ihr Kern wird kugelig, ihr Protoplasma reichlicher, sie nähern sich also dem Charakter von Tumorzellen, stellen gewissermaßen einen Übergang zwischen normalen Endothelien und Tumorzellen dar. Einzelne spaltförmige, mit Tumorzellen ausge-

kleidete Hohlräume reichen bis in die Media der Arterie oder Vene hinein, in ihrer Umgebung lassen sich die glatten Muskelfasern derselben nachweisen, doch nirgends besteht eine Kommunikation mit dem Lumen des größeren Blutgefäßes. Anderseits reicht das Tumorgewebe auch in das umliegende Lungengewebe, zwischen einzelnen vorgeschobenen Bluträumen lassen sich deutliche Reste von Alveolarepithelien nachweisen, die anliegenden Lungenalveolen sind teilweise kollabiert, teilweise mit Fibrin, Leuko- und Lymphozyten ausgefüllt.

Im Knochenmark der Wirbelsäule findet sich ein Tumorknoten von 5 bis 6 mm Durchmesser, bei Hämalaun-Eosinfärbung durch seine viel blassere Färbung gegenüber dem normalen umgebenden Knochenmark auffallend; die Färbungen sind leider nicht vollständig nach Wunsch gegliickt, namentlich die Hämalaunfärbung. Die Kerne sind nirgends schön blau gefärbt, und auch die Eosinfarbe des Protoplasmas läßt viel zu wünschen übrig, so daß namentlich die Untersuchung der stärker gefärbten roten Stellen mit Ölimmersion vorgenommen werden muß. Mit derselben treten die Einzelheiten des Kernes und des Protoplasmas deutlicher hervor. Die stärker gefärbten roten Stellen bestehen zum größten Teil aus dicht gedrängten Zellen, so daß man von vornherein geneigt ist, dieselben für normales Knochenmark zu halten. Die Form der Kerne ist meist eine runde, sie sind deutlich bläschenförmig, und das Chromatin bildet Körner und sehr feine Fäden, Kernkörperchen sind nicht deutlich zu sehen; die Größe der Kerne wechselt, die größten haben einen Durchmesser von 6 bis 7  $\mu$ , die kleineren von 4 bis 5  $\mu$ , das Protoplasma ist fast überall noch zu erkennen, namentlich in der Umgebung von Fettzellen, wo häufig die Zellen etwas lockerer angeordnet sind. Sie sind manchmal eckig, die größeren Zellen erreichen einen Durchmesser von bis etwa 14  $\mu$ . Außerdem sieht man noch rote Blutkörperchen, die stärker gelb gefärbt sind und namentlich in Form von kleinen Gruppen zwischen andern Zellen liegen, geldrollenähnlich. Von Riesenzellen ist nichts zu sehen; manche einkernige Zellen zeichnen sich aus durch deutliche Granula im Protoplasma, die man auch wohl für eosinophile Granula halten kann, doch ist ihre Färbung nicht schön rot, sondern hat einen stark bräunlichen Ton. Blutgefäße sind spärlich. Wir können also dieses Gewebe wohl als lymphoides Knochenmark ansehen, das vom normalen Bilde nicht wesentlich abweicht. Auch die darin befindlichen Knochenbalken zeigen keine Abweichung vom Normalen, sie zeigen das Bild der Spongiosa, sie besitzen eine geradlinige Begrenzung, keine Lakunen, verlaufen einander parallel in Entfernungen von 1 bis 2 mm, zum Teil zahlreiche Abschnitte eines Balkens in einer Reihe hintereinander. Quere und schräge, die Knochenbalkchen durchsetzende Kanäle sind nicht sichtbar.

Ganz anders ist dagegen das Bild des Tumors, der Knochen in demselben zeigt allerdings keine Abweichung, die Knochenbalken sind ebenso dicht gestellt wie im roten Knochenmark, aber die Weichteile sind vollständig anders zusammengesetzt und unterscheiden sich auch von den Geschwülsten in den übrigen Organen; man sieht auch hier Gefäße in Form von Lücken von 20 bis 35  $\mu$  Durchmesser, die reichlich miteinander kommunizieren; sie sind zum Teil leer, zum Teil aber auch bluthaltig und sind ausgekleidet von Zellen, deren Kern meist rund ist und stark ins Lumen vorspringt, immer sind 1 bis 2 deutliche Kernkörperchen und ein deutliches Chromatingerüst zu sehen, ebenso ist die Kernmembran überall deutlich erhalten. Protoplasma ist ziemlich reichlich vorhanden. Es ist auch zwischen den Kernen als deutlicher rötlicher Streifen erkennbar und zeigt in der Mitte der Zelle, an der Stelle, wo sich der Kern befindet, eine stärkere Anschwellung. Es ist deutlich fein granuliert. Diese Zellen entsprechen also vollständig den schon früher beschriebenen Geschwulstzellen; an einigen Stellen erweitern sich die mit Tumorzellen ausgekleideten Lücken zu größeren, unregelmäßigen, bluthaltigen Hohlräumen von  $\frac{1}{2}$  bis 1 mm Durchmesser, diese enthalten auch größere Mengen desquamierter runder Tumorzellen; die sie auskleidenden Zellen zeigen hier stellenweise Bilder, die eher einem normalen Blutgefäßendothel entsprechen, die Kerne sind länglich abgeplattet, das Protoplasma nur in Form einer feinen, eosinroten Linie erkennbar, dicht daneben besteht die Auskleidung wieder aus Zellen vom Charakter der oben beschriebenen Tumorzellen.

Auffallend ist das Zwischengewebe durch seine Reichlichkeit, an den Randpartien des Tumors geht es allmählich in das normale rote Knochenmark über.

Es besteht aus einem sehr kernarmen, fibrillären Bindegewebe mit meist spindeligen Zellen, die Kerne sind meist länglichoval, seltener rund, das Protoplasma sehr spärlich und nicht deutlich, die Fibrillen sind nur leicht gewellt und zeigen eine der Längsrichtung des Zwischengewebes parallele Anordnung. In dieses lockere fibrilläre Bindegewebe finden sich stellenweise in dessen Lücken eingelagert sehr zahlreiche Plasmazellen und auch etwas größere Zellen mit kleinem runden Kern mit einem Protoplasma, dessen Granula sich mit Eosin deutlich färben.

**S t r u m a k n o t e n.** In einem Strumaknoten von etwa  $2\frac{1}{2}$  cm Durchmesser des linken Schilddrüsenlappens fand sich makroskopisch ein hämorrhagisch infiltrierter runder Bezirk von



Fig. 5. Leitz' Okul. 1, Obj. 7. Tumor des Knochenmarks. Fibröses Stroma vorwiegend, in demselben sind Gefäße zum Teil sehr weit, mit verdickten und losgelösten Endothelien.

etwa  $1\frac{1}{2}$  cm Durchmesser; mikroskopisch fanden sich in dessen Umgebung noch kolloidhaltige Bläschen mit hellen, meist desquamierten Epithelien. Dazwischen liegen schmale, bindegewebige Septen. Der Strumaknoten selbst besteht in seinen peripherischen Partien aus kleinen, hellen, meist kolloidfreien Bläschen, umgeben von einer hyalinen, kernlosen, ziemlich reichlichen Grundsubstanz, die stellenweise von starken Hämorrhagien durchsetzt ist, nach dem Zentrum hin nimmt die Menge dieser Grundsubstanz immer mehr zu, die Zahl der Bläschen dagegen ab, das Zentrum wird nur noch von dieser kernlosen, hyalinen Grundsubstanz erfüllt, nur hier und da sind kleine Blutgefäße und spärliche Reste atrophischer Drüsenbläschen erkennbar. Teilweise wird die hyaline Substanz von ausgedehnten Hämorrhagien durchsetzt.

In diesen Strumaknoten exzentrisch eingelagert findet sich nun ein Tumorknoten von 8 bis 10 mm Durchmesser, ohne deutliche Abgrenzung, er reicht in das an der Peripherie des Strumaknotens noch erhaltene Strumagewebe hinein; auch hier finden wir netzförmig verbundene Spalt-

räume, oft sehr weit (50 bis 100  $\mu$ ), durch etwa gleich breite Balken von kernarmem, fast hyalinem Bindegewebe voneinander getrennt, in denen noch unregelmäßige Reihen von ausgelaugten roten Blutkörperchen vorhanden sind; die Hohlräume ausgekleidet von den gleichen protoplasma-reichen Zellen wie die früher beschriebenen Geschwulstzellen. Diese sind teils etwas abgeplattet, den bindegewebigen Balken aufliegend, wie ein einschichtiges Endothel, teils auch kugelig groß, desquamiert. Zwischen den letzteren Zellen liegen öfters auch Leukozyten (die in der Abbildung spärlich sind). In den Balken sind hie und da auch einzelne atrophische, solide Drüschenbläschen zu erkennen. An den Randpartien sind die Hohlräume schmäler, zum Teil auch nur durch Reihen von Geschwulstzellen repräsentiert, die noch kein Lumen besitzen; man erhält den Eindruck, daß

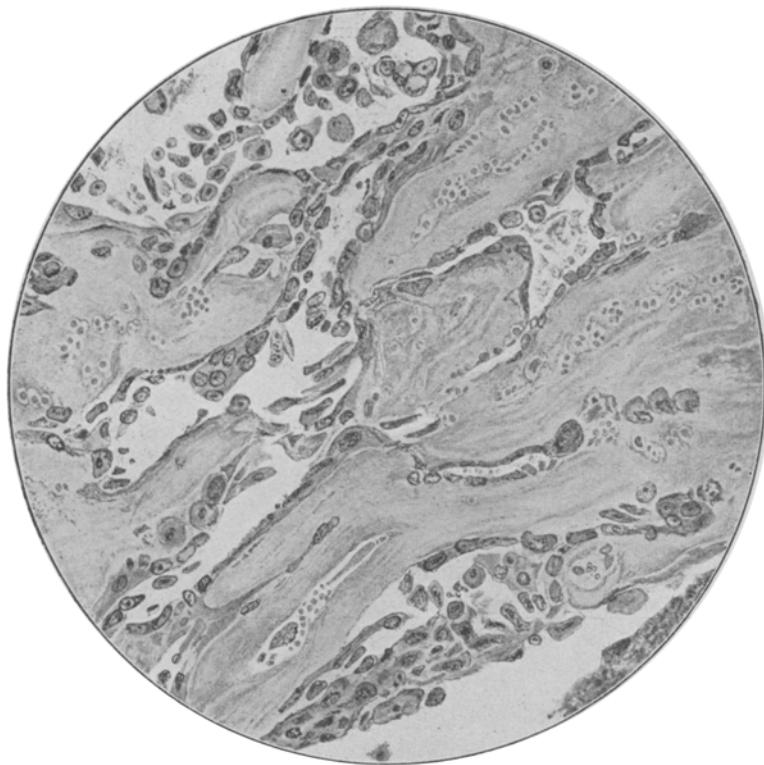


Fig. 6. Leitz' Okul. 1, Obj. 7. Aus dem Strumatumor. Das Stroma fast homogen, mit Resten von Extravasaten, in den Blutgefäßen die Endothelien sehr unregelmäßig, zum Teil losgelöst.

hier die Geschwulstzellen in Reihen in das umgebende Gewebe eindringen, daß sie dann auseinanderweichen und einem Lumen Platz machen. Gerade an solchen Stellen findet man auch Kernteilungsfiguren.

**Z a h n f l e i s c h w u c h e r u n g e n.** Von dem normalen Schleimhautüberzug sind nur noch spärliche Reste vorhanden, die ganze übrige Oberfläche ist nekrotisch ulzeriert, die oberste Schicht wird von großen, dunkelblau gefärbten Kokkenhaufen gebildet, dicht darunter findet sich eine gleichmäßig eosinrot gefärbte, nekrotische Schicht mit ganz vereinzelten, blau gefärbten Kerntrümmern. Erst unter diesen nekrotischen Partien findet sich ein Feld (etwa 1 cm Durchmesser) vom Bild einer kavernösen Geschwulst: bluthaltige Hohlräume mit etwa  $\frac{1}{2}$  bis 1 mm Durchmesser, getrennt durch schmale, bindegewebige Septen. Die Septen sind dicht mit Kernen besetzt, inserieren sich nach oben direkt in die rote Masse, oder es treten vorher rote, unregelmäßige

Fleckchen in ihnen auf, die sich allmählich zu einer kompakten, roten Masse vereinigen, überall findet man in diesen Massen Kerne von Leukozyten und hier und da auch von Lymphozyten, aber keine Gewebskerne. An vielen Stellen lösen sich die roten Massen in ein Netzwerk von feinen Fibrinfasern (diese färben sich sehr schön bei Weigertscher Fibrinfärbung) auf, in dessen Maschen noch ausgelaugte rote Blutkörperchen sich finden. Das kavernöse Gewebe ist also in Entzündung begriffen, verbunden mit Hämorragien und fibrinöser Exsudation. Nach unten schließt sich an dieses kavernöse Gewebe eine Zone an, in der wesentlich die nur mäßig erweiterten Blutgefäße dicht nebeneinander gelegen sind, mit einem Durchmesser von 30 bis 40  $\mu$ . Die großen, kavernösen Räume werden im wesentlichen von Geschwulstzellen ausgekleidet, nur selten sind ihre Kerne etwas platter und das Protoplasma weniger reichlich; je kleiner die Gefäße aber werden, desto mehr nehmen die sie auskleidenden Zellen den Charakter von normalen Endothelien an. Ihre Kerne werden platt und lang, das Protoplasma nimmt an Menge ab und ist nur noch als feine rote Linie erkennbar; einzelne sind aber bedeutend dicker als normale Endothelien, ihr Protoplasma ist reichlicher und färbt sich nicht rein eosinrot, andere wieder sind kugelig. Uns mag dies als Beweis erscheinen, daß zwischen allen diesen Zellen ein enger Zusammenhang besteht.

Wir haben also eine Tumorart vor uns, die in verschiedenen Organen multipel auftritt, in Zahnfleisch, Pleura, Lungen, Knochenmark, Darm und in einem Strumaknoten. Das Tumorgewebe zeigt überall ähnliche Bilder und betrifft die Blutgefäße, namentlich — wie es scheint — die Kapillaren.

In ihrem Bau bestehen sämtliche Tumorknoten vorzugsweise aus Gefäßen ohne sarkomatöses Gerüst. Es sind einsteils größere, kavernomähnliche Bildungen vorhanden, bestehend aus runden und unregelmäßigen, bluthaltigen Hohlräumen, getrennt durch schmale, bindegewebige Septen, andernteils finden sich auch mit obigen kavernösen Räumen in innigem Zusammenhang stehende kleinere Gefäße von der Weite von Kapillaren. Diese werden ausgekleidet teils durch normale Endothelzellen mit platten Kernen und spärlichem Protoplasma, welches im Durchschnitt nur in Form einer feinen, roten Linie erkennbar ist, teils aber auch durch dickere Zellen mit rundem, kugeligem Kern. Im Kern ist meistens ein Kernkörperchen sichtbar, manchmal auch deren zwei, ferner treffen wir häufig Degenerationserscheinungen an den Kernen. Das Protoplasma ist in den größeren Zellen, besonders in der Umgebung des Kernes, recht reichlich und zum Unterschiede vom Protoplasma der normalen Endothelien stark gekörnt. Bei Hämalaun-Eosinfärbung nehmen manche Zellen auch einen leicht bläulichen Ton an, andere wieder sind intensiv rot gefärbt. Stellenweise wird auch die ganze Zelle kugelig und springt dann als solche stark ins Gefäßlumen vor; diese Zellen sind von uns als Tumorzellen aufgefaßt worden; sie finden sich sowohl in den kleinen Gefäßen als auch in den kavernösen Räumen, sie kleiden diese als einfache Zellreihe aus, nie werden sie mehrreihig und nie füllen sie als feste Masse das Gefäßlumen aus. In den kleinsten Gefäßen von der Größe von Kapillaren sind neben Tumorzellen sehr oft normale Endothelzellen zu sehen, in den größeren Gefäßen und den kavernösen Hohlräumen dagegen überwiegen bei weitem die Zellen vom Charakter der Tumorzellen; Übergänge von normalen Endothelien in Tumorzellen sind reichlich vorhanden, was uns darauf hinweist, daß die Tumorzellen als Abkömmlinge der Endothelien der Blutgefäße anzusehen sind. Die Kerne sind stellenweise sehr dicht

gedrängt, werden größer und zeigen vielerorts Kernteilungsfiguren. Es sind also Wucherungsvorgänge vorhanden, doch proliferieren die Zellen nicht so stark, daß sie größere kompakte, sarkomatöse Massen bilden. Die Tumorzellen zeigen sehr starke Neigung zur Desquamation; die runden Zellen werden locker, fallen in das Lumen und wir finden sie in fast allen Bluträumen in großer Menge, vermischt mit den Blutelementen; sie sind gewöhnlich stark gequollen, bis zu Durchmessern von 25 bis 30  $\mu$  und zeigen die gewöhnlichen Degenerationserscheinungen des Kernes, wie Wandhyperchromatose, Pyknose, gleichmäßige Verteilung des Chromatins. Andere Kerne wieder haben ihr Chromatin verloren, sie lassen nur noch die Kernmembran und einige dunkle Chromatinkörnchen erkennen, sie reagieren nicht mehr auf Hämatoxylin. Diese desquamierten Zellen sind vereinzelt oder zu größeren Klumpen zusammengebacken, ohne jedoch dabei irgendeinen Zusammenhang mit den die Gefäßwände auskleidenden Tumorzellen zu zeigen.

Abweichend von diesem Typus verhält sich das Tumorgewebe im Stroma-knoten, da finden wir in der Peripherie desselben solide, aus einer Reihe von Tumorzellen bestehende Sprossen, die ins umliegende Gewebe wuchern, und daneben noch vereinzelte Sprossen, deren Zellen ein deutliches, an manchen Stellen bluthaltiges, spaltförmiges Lumen aufweisen. Hier sind die soliden Zellreihen wahrscheinlich als Vorstufen von Gefäßen anzusehen. Ferner finden sich im Darmknoten in der Mukosa allerdings nur sehr kleine, sarkomähnliche Bilder, ohne Tendenz zur Bildung von spaltförmigen, bluthaltigen Hohlräumen. In den Lymphdrüsen waren nirgends Tumorzellen zu finden. Es erhebt sich nun die sehr wichtige Frage: Haben wir es mit einem malignen Tumor im Sinne der allgemeinen Pathologie zu tun, können wir einen Tumor als primär ansehen, die andern als Metastasen? Die Größe der Tumoren kann hier kaum entscheidend sein, da die Tumoren in den verschiedenen Organen annähernd zu den gleichen Dimensionen herangewachsen sind. Auch was die histologische Struktur anlangt, so finden wir bei allen Tumoren wesentlich die gleichen Bilder, enge und auch sehr weite Lumina, solche mit Endothelien, die den normalen noch ziemlich nahe stehen, und wieder andere, besonders weite Gefäße mit stark geschwellten, kugeligen, desquamierten Endothelien. Wir dürfen wohl die engen Gefäße mit dickeren Endothelien als die ersten und die weiten Gefäße mit kugeligen und abgelösten Zellen als spätere Stadien betrachten. Es wäre allerdings hier auch die Möglichkeit zu erwägen, daß fortgeschleppte Tumorzellen auf der Wandung von schon bestehenden Kapillaren festen Fuß fassen und sich dort abplatten und damit wieder die Form normaler Endothelien gewinnen, doch habe ich für diese Auffassung in den histologischen Bildern keinen Anhaltspunkt gewinnen können.

Aus der Literatur möchte ich nur wenige Fälle zum Vergleich heranziehen.

Eine Geschwulst, die der meinigen im histologischen Bilde außerordentlich nahestehrt, stellt der vor kurzem beschriebene Fall von Wassilieff dar. In einem Schädelknochen fand er die Endothelien der Kapillaren außerordentlich dick, sehr reich an granuliertem Protoplasma, die Kerne zum Teil ziemlich dicht gelegen, zum kleinen Teil rundlich, kugelig, angeschwollen

(Textfig. 3 und 4). Die Zellen lagen hier und da losgelöst, locker im Lumen, was *Wassilieff* im Texte zwar nicht besonders hervorhebt, aber aus seinen Figuren hervorgeht. Im Stroma finden sich sehr viele Plasmazellen, Knochensubstanz ist im Bereich der Tumorenmassen keine vorhanden. Tumoren in andern Organen fand *Wassilieff* nicht. In unserem Falle sind die Wucherungen der Endothelien noch viel hochgradiger, und es bilden sich noch dazu Geschwülste in einer ganzen Anzahl anderer Organe.

Ferner habe ich hier den Fall von *Langhans* zu erwähnen. Die Sektion ergab eine kolossale Schwellung der Milz. *Langhans* fand die Endothelien hauptsächlich der venösen Kapillaren vergrößert, letztere kavernös erweitert, das bindegewebig umgewandelte Milzgewebe in runde Balken zerfallen, welche alle von einem verdickten Endothel umkleidet werden. In der Leber fanden sich Geschwülste, welche aus den Leberkapillaren auch *in loco* entstanden waren. Die Neubildung bezeichnet *Langhans* als eine kavernöse Geschwulst, entstanden durch Erweiterung der venösen Kapillaren. — *Bormann* kommt bei Gelegenheit eines Hodentumors auch auf diesen Fall zu sprechen und versucht die Erklärung in etwas anderer Weise zu geben, die Wucherung des Endothels ist nach ihm das Primäre; die Endothelien drängen die Pulpa auseinander, zerspalten sie in Balken, die dann allseitig von Blut umspült werden; da *Langhans* auch die wesentliche Ursache dieses Spaltungsprozesses in dem einzig nachweisbaren aktiven Vorgange, der Wucherung des Endothels, sieht, so sehe ich nicht recht den Unterschied der beiden Ansichten ein.

Unter den endothelialen Tumoren haben wir in der letzten Zeit noch eine größere Anzahl kennen gelernt, bei denen der Ausgangspunkt mit voller Klarheit in einer Struma zu suchen ist, das sind die Fälle von *Limacher* und *Hedinger*. Ich will nicht weiter darauf eingehen, sondern nur hervorheben, daß *Hedinger* die sekundären Knoten wirklich als Metastasen auffaßt, die auf dem Blutwege von verschleppten Zellen aus entstanden sind. In unserem Falle könnte man auch daran denken, ob nicht der Tumor in dem Strumaknoten primär wäre und die übrigen Tumoren sekundär entstanden wären, doch läßt sich, wie schon gesagt, diese Frage nicht entscheiden, da alle Tumoren ungefähr das gleiche Entwicklungsstadium aufweisen.

Ähnliche Fragen müssen wir auch bei gewissen andern Tumoren aufwerfen; es kommen hier ganz besonders multiple, melanotische Geschwülste in Betracht, bei denen manchmal schwer zu entscheiden ist, ob der eine Tumor primär ist und die übrigen Metastasen darstellen oder ob primär multiple Tumoren vorliegen; für die melanotischen Knoten der inneren Organe können wir allerdings mit Recht sagen, daß es sich um metastatische Knoten handelt, finden wir doch bei Lebermetastasen auch außerhalb der Knoten in dem noch erhaltenen Lebergewebe sehr zahlreiche Pigmentzellen in den Blutkapillaren der Azini.

Ferner fällt es namentlich bei den multiplen Tumoren des Knochenmarkgewebes manchmal schwer, einen Tumor als primär zu bezeichnen; viel eher dürfte hier eine Systemerkrankung vorliegen. Ich glaube, daß auch mein Fall als Systemerkrankung gedeutet werden kann, indem die Kapillarendothelien in ganz verschiedenen Organen eine gleichartige, tumorförmige Wucherung aufweisen.

#### Literatur.

*Bormann*, Ein Blutgefäßendotheliom mit besonderer Berücksichtigung seines Wachstums. *Vireh. Arch.*, Suppl.-Bd. 151. — *Derselbe*, Zum Wachstum und zur Nomenklatur

der Blutgefäßgeschwülste. Virch. Arch. Bd. 157. — Derselbe, Beitrag zur Metastasenbildung sonst gutartiger Geschwülste. Zieglers Beitr. Bd. 40, 1907. — Colmers, Blutgefäßendotheliome des Penis. Zieglers Beitr. Bd. 34. — Frattin, Giuseppe, Contributo alla nozione degli endotheliomi dei vasi sanguini. Archivio per le scienze med. vol. XXV, 1901. — Hedinger, Die Blutgefäßendotheliome der Struma. Frankf. Ztschr. Bd. 3, H. 3. — Krompecher, Über die Geschwülste, insbesondere die Endotheliome des Hodens. Virch. Arch. Bd. 151. — Langhans, Kasuistische Beiträge zur Lehre von Gefäßgeschwülsten. Virch. Arch. Bd. 75, 1879. — Limacher, Über Blutgefäßendotheliome der Struma. Virch. Arch. Suppl.-Bd. 152. — Maurer, Inaug.-Diss., Halle. — Muthmann, Über einen Fall von myelogenem Hämangiom. Virch. Arch. Bd. 172, 1903. — Nauck, Über einen Fall von zentralem hyperplastischem Kapillarangiom des Oberschenkels. Virch. Arch. Bd. 141. — Oberndorfer, Multiplizität von Tumoren. Münch. Med. Wschr. Nr. 31, 1907. — Pleetz, Demonstration eines Angioms der Wirbelsäule. — Saltikow, Über das Angiom der Wirbelsäule. Verhdl. d. D. Path. Ges. 1909. — Schöne, Über einen Fall von myelogenem Hämangiom des Os occipitale. Zieglers Beitr. Bd. 7, 1903. — Steudener, Beiträge zur Onkologie. Virch. Arch. Bd. 42. — Wassilieff, Zur Frage von Hämendothelioma angioplasticum. Frankf. Ztg. 1911, Bd. 7. — Winteritz u. Bogg, A unique coincidence of multiple subcutaneous Haemangio-Endothelioma. Multiple Lymphoangiomyoendothelioma of the Intestinaltract and multiple Polypi of the Stomach undergoing malignant Changes, associated with generalized Vascular Sclerosis and Cirrhosis of the Liver. Bulletin of the Johns Hopkins Hospital Baltimore, vol. XXI, 1910. — Zetkin, Über das Hämangioendotheliom des Knochenmarks. Annalen des städtischen allg. Krankenhauses zu München Bd. 14, 1906—1908.

## XXII.

### Über das parenchymatöse Leberkarzinom (Carcinoma hepatis parenchymatosum s. hepatocellulare).

(Aus dem Pathologischen Institute zu Berlin.)

Von

Dr. Victor Mirolubow,

Prosektor und Privatdozent an der Kaiserlichen Universität in Tomsk (Sibirien).

(Hierzu 2 Textfiguren.)

Als parenchymatöses Leberkarzinom bezeichnet man gegenwärtig ein malignes Blastom von epithelialem Typus, welches aus den Zellen des Leberparenchyms entsteht. In diesem Sinne wird das parenchymatöse Leberkarzinom der andern Form von primärem Karzinom gegenübergestellt, die sich aus dem Epithel der Gallenwege entwickelt.

Die Frage des primären parenchymatösen Leberkarzinoms ist, trotz der scheinbaren Einfachheit, in Wirklichkeit sehr kompliziert. Sie ist in vieler Beziehung mit der Lehre der malignen epithelialen Blastome überhaupt und der primären Epitheliome der Leber insbesondere verknüpft.

Während der letzten 50 bis 55 Jahre erschien über das primäre Leberkarzinom eine umfangreiche Literatur. Im Jahre 1901 hat Eggel 230 Arbeiten über diese Frage gesammelt<sup>1)</sup>. Seit jener Zeit wird diese Literatur bis auf den heutigen Tag

<sup>1)</sup> Eggel, Dr. Hugo, Über das primäre Karzinom der Leber. Zieglers Beitr. Bd. 30, 1901, S. 506. Der Verf. sammelte die Literatur, mit dem Jahre 1861 beginnend, von der Arbeit