

nicht auf die Anwesenheit von Antikörpern zytotoxischer oder zytolytischer Natur in den Körpersäften immuner Tiere zurückzuführen ist.

L i t e r a t u r.

1. Braus, H., Münch. med. Wschr. 1911, Bd. 58, S. 2237, 2471. — 2. Burrows, M. T., Journ. Amer. Med. Assn. 1910, vol. VI, p. 2057; Journ. Exper. Zool. 1911, vol. X, p. 63; Anat. Record 1912, vol. I, p. 141. — 3. Carrel, Alexis, Berl. klin. Wschr. 1911, Bd. 48, S. 1364; Journ. Exper. Med. 1912, vol. XV, p. 393, 516. — 4. Carrel, A., and Burrows, M. T., Journ. Exper. Med. 1911, vol. XIII, p. 387, 416, 562, 571; Journ. Exper. Med. vol. XIV, p. 244. — 5. Carrel and Ingebrigtsen, Journ. Exper. Med. 1912, vol. XV, p. 287. — 6. Goldmann, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 98, S. 1. — 7. Hadda, S., Berl. klin. Wschr. 1912, Bd. 49, S. 11. — 8. Harrison, R. G., Proc. Soc. Exper. Biol. 1906/07, vol. IV, p. 140; Journ. Exper. Zool. 1910, vol. IX, p. 787; Science 1911, vol. XXXIV, p. 257; Anat. Record 1912, vol. VI, p. 181. — 9. Ingebrigtsen, Journ. Exper. Med. 1912, vol. XV, p. 397. — 10. Lambert, R. A., Anat. Record 1912, vol. VI, p. 91; Journ. Exper. Med. 1912, vol. XV, p. 510. — 11. Lambert, R. A., and Hanes, F. M., Journ. Exper. Med. 1911, vol. XIII, p. 495, 505; Journ. Exper. Med. 1911, vol. XIV, p. 129, 453; Virch. Arch. 1912, Juli-Heft. — 12. Lewis, W. H. and Lewis, M. R., Anat. Record vol. V, p. 277; Anat. Record vol. VI, p. 7, 195, 207. — 13. Loeb, Leo, Biochem. Zeit. 1911, Bd. 36, S. 98; Anat. Record 1912, vol. VI, p. 109. — 14. Loeb, Leo, and Fleischer, M. S., Proc. Soc. Exper. Biol. 1911, vol. VIII, p. 133. — 15. McWhorter, J. E., and Whipple, A. O., Anat. Record 1912, vol. VI, p. 121. — 16. Oppel, Albert, Arch. f. Entwicklungsmech. 1912, Bd. 34, S. 132. — 17. Ruth, E. S., Journ. Exper. Med. 1911, vol. XIII, p. 422. — 18. Weil, G. C., Journ. Med. Research. 1912, vol. XXVI, p. 159.

VI.

Beitrag zur Forschung über Endotheliome der Lymphwege.

(R. R. Istituti Clinici di Perfezionamento in Mailand.)

(Klinik für Gewerbekrankheiten.)

Von

Dr. Carlo Vallardi.

(Hierzu Taf. I und 2 Textfiguren.)

Zahlreiche Beiträge haben in diesen letzten Jahren das Kapitel der endothelialen Geschwülste bereichert und die ziemlich unklare Pathologie der Geschwülste weiter geklärt; außerdem wurden dadurch die histogenetischen Anhaltspunkte noch mehr erweitert, indem sie den Nachweis lieferten, daß ganze Organe und anatomische Bestandteile (Lymphdrüsen, Lymphgefäße, Endothelien) eine wichtige Rolle bei der Entwicklung der Neubildungen spielen.

Es dürfte uns zu weit führen, hier die so sehr bestrittene Frage der Morphologie der von den Lymphwegen ausgehenden Geschwülste näher zu besprechen, nur möchte ich hier daran erinnern, daß neuere histopathologische Untersuchungen die Möglichkeit der Entwicklung der epithelialen Geschwülste aus den Lymphdrüsen und Lymphgefäßen ausschließen wollen und, sich auf die betreffenden Beschreibungen stützend, sogar dem Zweifel Raum geben, daß es sich in den bisher bekannten Fällen nicht um eine solche Geschwulstart handelte. Unter den primären

Geschwülsten des Lymphsystems sind solche der Lymphgefäße sehr selten und zeigen einen wesentlichen Polymorphismus. Dieser Polymorphismus hängt aber mehr von der anatomischen Beschaffenheit und von den topographischen Verhältnissen der Lymphgefäße, als von der Art der Neubildungen ab. Die sichere histogenetische Diagnose solcher Geschwülste ist infolgedessen stets schwierig und zuweilen sogar unmöglich. Am häufigsten gelingt es, eine wahrscheinliche, zuweilen nicht ganz sichere Diagnose per exclusionem festzustellen, wenn die topographischen Verhältnisse der ursprünglichen Geschwulst richtig und genau betrachtet werden, wie es gerade bei meinem Patienten der Fall gewesen ist. Diesen Fall habe ich auch mitteilen wollen deswegen, weil der Sitz, die Form und die Lagerung der Neubildung, auf welche die in der Folge geschilderten diagnostischen Begriffe sich stützen, zweifelsohne von Interesse sind¹⁾.

* * *

B. Cirillo, 61 Jahre alt, Dienstmann aus Mailand. Vater gestorben in seinem 67. Lebensjahre an Herzkrankheit, Mutter in ihrem 45. Altersjahre an Phthisis. Ein Bruder erreichte das Alter von 71 Jahren und starb dann auch an Herzkrankheit. Ein anderer Bruder und zwei Schwestern des Patienten sind noch am Leben und gesund. Patient wurde wegen einer traumatischen Narbe am rechten Fuße vom Militärdienst befreit. Bis zu 53 Jahren war er Bäcker, nachher Dienstmann. Seine Frau hat 17 Kinder geboren, wovon 4 noch leben und gesund sind; die übrigen starben im zarten Alter. Patient war schon von Jugend aus ein großer Weinfreund; gibt an, weder Lues noch venerische Krankheiten durchgemacht zu haben, litt in seinem 35. Lebensjahr an Verdauungsstörungen, welche durch eine zweckmäßige diätetische Behandlung heilten. Seit vielen Jahren und besonders im Winter leidet er an Entzündungen der Lufttröhre und der Bronchien. Im Januar 1911 hatte er noch Beschwerden am Epigastrium, lästige Empfindungen von Schwere im Magen, harte Verdauung, unregelmäßigen Stuhlgang. Patient will diese Störungen von diätetischen Fehlern abhängen lassen.

Die jetzige Krankheit begann im Oktober 1911 mit einer Zyanose des linken Armes nebst Anschwellung und heftigen Schmerzen, welche gegen den Hals und die linke Kopfhälfte ausstrahlten. Durch eine zweckmäßige innere Behandlung wurden die Zyanose sowie die Armanschwellung geheilt, die den Patienten sehr quälenden Schmerzen blieben aber bestehen; dazu gesellten sich dann Zyanose und Ödem der linken Halshälfte und der oberen Thoraxgegend sowie Anschwellung der Halsvenen, welche außerdem eine deutliche Pulsation zeigten. Bald traten noch Brustbeklemmung, Dyspnoe, Schlingbeschwerden und Störung des Stimmtimbre auf. Patient wurde am 23. November 1911 in die Abteilung für innere Krankheiten des „Ospedale Fate-Bene-Fratelli“ in Mailand aufgenommen.

Klinische Befundaufnahme: Ungestörtes Bewußtsein; Patient klagt über eine sehr lästige Beklemmung der oberen Thoraxgegend, über Schmerzen im linken Arm und in der linken Hals- und Gesichtshälfte; hustet mit einem spärlichen, schleimig-eitrigen Auswurf. Behinderung des Schluckaktes, welcher schmerzhaft und nur für Flüssigkeiten möglich ist. Orthopnoische Stellung; Skelett normal entwickelt; Ernährungszustand heruntergekommen; Fettpolster verringert; linksseitiges Ödem des Armes, des Schultergürtels, der gleichseitigen Halsgegend und des oberen Drittels des linken Hemithorax; gut entwickelte, jedoch hypo-

¹⁾ Der Patient ist von mir in „Sala Mandelli“ (Direktor Dr. C. v. Maroni, Primärarzt) des „Ospedale Fate-Bene-Fratelli“ beobachtet worden. Die Obduktion habe ich in diesem Krankenhause ausgeführt. Die mikroskopischen Untersuchungen fanden im histopathologischen Laboratorium der Klinik für Gewerbekrankheiten statt.

tonische Muskulatur. Durch Palpation sind keine Drüsenschwellungen wahrzunehmen. Oberflächliche Venennetze sehr ausgeprägt am linken Arme, am Hals und an der oberen Brustgegend. Stridoröse Stimme. Achselhöhlentemperatur = $34^{\circ},4\text{ C}$; Puls = 110, rhythmisch, klein und weich. Arterienblutdruck = 100 (Riva-Rocci), an den beiden radialen Pulsadern gleich.

Hochgradige Zyanose am Hals und Gesicht; die Jugularvenen sind geschwollen und pulsieren. In der linken oberen Schlüsselbeingrube wird ein eigroßer, hart-elastischer, nicht gut verschiebbarer Fremdkörper palpiert, welcher außerdem eine schwache, mit den Herzschlägen synchronische Pulsation zeigt. Symptom Olliver-Cardarelli nicht vorhanden.

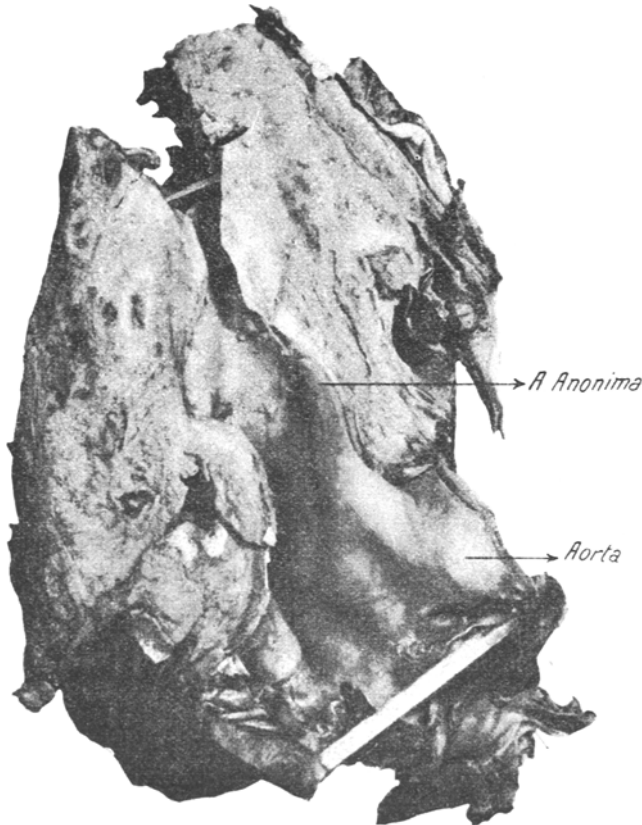


Fig. 1. Senkrechter, der Art. anonyma und der Aorta entlang durchgeführter Schnitt der Geschwulst. ($\frac{1}{2}$ nat. Größe.)

Thorax normal; Louis-Winkel deutlich, vorwiegende abdominelle Atmung. Rippenzwischenräume nicht eingezogen. Herzgegend gewölbt. Herzstoß unsichtbar, ist im 5. Rippenzwischenraum 1 cm von der Hemiklavearlinie rhythmisch und schwach zu fühlen. Die Perkussion läßt eine Herzdämpfung feststellen, welche folgende Grenzen zeigt: rechts von den Vereinigungspunkten des inneren Drittels mit den zwei äußeren Dritteln des Schlüsselbeines reicht bis zum 3. Rippenzwischenraum, längs der Parasternallinie; links von dem Mittelpunkt des Schlüsselbeines hinunter bis an die 4. Rippe der Hemiklavearis; oben links verlängert sie sich bis in die obere Schlüsselbeingrube, woselbst die erwähnte Anschwellung zu fühlen ist. Die Herztöne sind rein, tief und rhythmisch; über der Herzdämpfung werden keine Geräusche wahrgenommen. Stimmfremitus abgeschwächt in der rechten hinteren Brusthälfte, verschwunden in der linken unteren Hälfte, woselbst der

Perkussionsschall abgedämpft und tympanitisch ist; Vesikuläratmen, ist rechts und in der oberen linken Hälfte rau, fehlt in der linken unteren Hälfte. Abdomen normal erweitert, nicht schmerzhaft; während der Atmung ist der untere Leberrand zu fühlen; er zeigt eine normale Beschaffenheit, ist glatt und scharf abgegrenzt.

Durch die Untersuchung des Auswurfes konnten keine *Koch* sehen Bazillen nachgewiesen werden; Harn sauer, P. S. = 1020; Eiweiß in Spuren; spärlicher Absatz mit wenigen Leukozyten und sehr wenigen Nierenzellen. Während der kurzen Anwesenheit des Patienten im Spital wurde sein Zustand rasch schlimmer. Die Gesichtszyanose wurde hochgradiger, die Dyspnoe nahm einen immer mehr beängstigenden Charakter in Form von echten, schweren Anfällen an; die Dysphagie verschlimmerte sich gleichfalls; der Puls wurde sehr häufig und fadenförmig. Patient starb am 1. Dezember 1911 nach sieben Krankheitstagen.

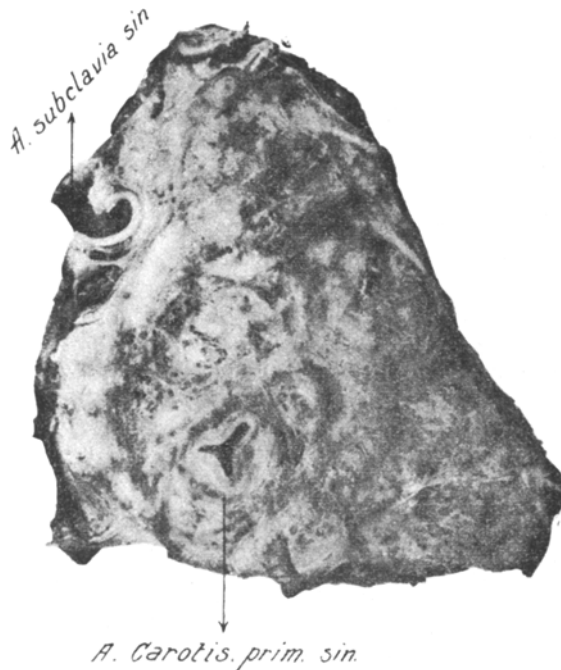


Fig. 2. Querschnitt der die A. carotis prim. sin. und die A. subclavia sin. besetzenden Geschwulst. (Nat. Größe.)

Klinische Diagnose: Mediastinalgeschwulst.

Obduktionsbefund: Die Obduktion fand 24 Stunden nach dem Tode statt. —

Leichnam in gutem Zustande. Hochgradige Zyanose des Gesichts und des rechten Armes, dessen Umfang auch beträchtlich größer ist; bläuliche Flecken sind an den tiefliegenden Gegenden zu beobachten; Starrheit verschwunden.

Schädelhöhle: Wegen Verweigerung der Verwandten konnte die betreffende Sektion nicht stattfinden.

Brusthöhle: Das Mediastinum ist von einer großen, dreieckförmigen Geschwulst besetzt, deren Spitze nach oben gegen die linke Halshälfte reicht; die Geschwulst liegt auf der Herzbasis und insbesondere auf der linken Hälfte derselben. Demzufolge ist das Herz nach unten und nach links verschoben.

In der linken Pleurahöhle sind 800 ccm einer zitronenfarbigen, klaren Flüssigkeit vorhanden, welche zahlreiche fibrinöse Gerinsel enthält. Die linke Lunge zeigt eine hochgradige Atelektasie;

an der Lungenspitze bestehen Knoten, welche teilweise kalzifiziert und teilweise kaseös sind; auf der viszerale Pleura sind spärliche, weißliche, rundliche Knötchen im Durchmesser von 1 bis 2 cm vorhanden; die rechte Lunge zeigt eine hochgradige Blutstauung nebst Ödem des unteren Lappens; Lungenspitze narbig zusammengezogen; Peribronchialdrüsen vergrößert und anthrakotisch; einige derselben sind von der Geschwulstmasse eingekapselt, aber noch deutlich erkennbar.

Das parietale Perikardium ist beträchtlich verdickt. Die vordere Fläche der linken Herzkammer zeigt ein weißliches, rundliches Knötchen von 2 cm Durchmesser. Herzklappen normal und funktionsfähig. Konzentrische Hypertrophie der linken Herzkammer (Dicke der Kammerwandung 2,5 cm). Das Herz wird zusammen mit der neoplastischen Masse herausgenommen; dabei ist wahrzunehmen, daß die Geschwulstmasse die Aorta von ihrem Ursprunge bis zu 1 cm unter dem Anfang der linken Schlüsselbeinarterie, sowie den ganzen brachio-zephalischen Stamm umhüllt, begleitet 2 cm lang die linke Carotis communis und die linke Schlüsselbeinarterie; umgibt ferner die vordere und die seitlichen Luftröhrenwandungen bis zur Höhe von 5 cm über dem Bronchienursprung; endlich umgibt sie und stützt sich auf die Herzbasis, ohne jedoch mit derselben verwachsen zu sein.

Äußerlich ist die Geschwulst mit Knoten besetzt, unregelmäßig und zeigt eine Rosafarbe; die Geschwulst mißt in ihrer größten Höhe 13 cm, ist 7 cm breit und 7,5 cm dick. Auf der Schnittfläche ist die Farbe viel heller. Es sind gut begrenzte, verschieden große und verschieden harte, blaßrote Felder zu beobachten, welche voneinander durch bindegewebige, ziemlich dichte Balken getrennt sind. In der Geschwulstmasse finden sich vergrößerte, anthrakotische Lymphdrüsen. Die großen, in dem Geschwulstgewebe eingekapselten Mediastinalgefäße sind beträchtlich verengt; ihre Wandungen, die Adventitia ausgenommen, erscheinen normal.

Abdominalhöhle: Die Leber (1350 g) zeigt auf der oberen Fläche des rechten Lappens zwei weißliche Knötchen (2 cm Durchmesser). Auf der Schnittfläche erscheint das Lebergewebe normal in bezug auf seine Beschaffenheit und äußeren Charakter. Die Milz (120 g) ist trilobar, ziemlich hart; die bindegewebigen Balken sind deutlicher; das Parenchym ist verdünnt und härter.

Die linke Niere (110 g) zeigt im Parenchym ein weißliches Knötchen, welches makroskopisch den Knötchen der Lunge, des Herzens und der Leber ähnlich ist. Das übrige Nierenparenchym ist normal, sowohl oberflächlich, als auch in der Tiefe der rechten Niere (115 g) und weist zahlreiche den vorher erwähnten ähnliche Knötchen auf.

Magendarmkanal ohne bemerkenswerte Veränderung.

Die primäre Geschwulstmasse sowie die metastatischen Knötchen der verschiedenen Organe werden in Kaiserling'scher Flüssigkeit aufbewahrt, verschiedene Stücke der einzelnen Gewebe auch in Zenker'scher Flüssigkeit fixiert, im Paraffin eingebracht und mit Hämatoxylin-eosin, Hämatoxylin Haidenhain, Methode von Mann, Methode von Ciaccio für Lipoiden nach vorheriger Chromisation.

Histologische Untersuchung: Die Schnitte eines Geschwulststückes, welches die Arteria carotis communis umhüllte, zeigen bei schwacher Vergrößerung ein bindegewebiges aus dicken, unter sich verwickelten Bündeln zusammengesetztes Netz, welches unregelmäßige Maschen bildet, die ihrerseits verschieden große als Inseln und am häufigsten als Stränge angeordnete Zellenelemente enthalten. Zahlreiche dieser Stränge scheinen in schon bestehenden Höhlen oder Räumen gewachsen zu sein. Es ist klar, daß dieselben ihre Individualität behalten und außerdem von einem freien Raum umgeben sind. Diese Beschaffenheit ist deutlich insbesondere in der Nähe der großen Arterien; die erwähnten Stränge zeigen einen unregelmäßigen, geschlängelten Verlauf; an einigen Stellen (s. Fig. 3, Taf. I) und namentlich wo sie sich verengern, scheint es, als wären dieselben quer geschnitten worden.

Die meistens spitzigen Strangenden sind von dem begrenzenden Bindegewebe getrennt, andere Stränge vereinigen sich jedoch mit dem Bindegewebe; einige derselben bestehen aus einer einzigen Zellschicht, welche sich zwischen die bindegewebigen Balken hineinerstreckt

und mit denselben in direkter Berührung bleibt. Diese Zellen nehmen dann eine Spindelform an. Im allgemeinen sind aber die Zellen rundlich, eiförmig, ziemlich groß, mit einem vesikulösen, meistens zentralen an chromatischen Stoffen reichen Kern. Das Protoplasma ist zuweilen feinkörnig oder zeigt helle, verschieden große und geformte Vakuolen, welche den Kern gegen den Außenrand drücken. Andere Zellen zeigen einen Kern, welcher nicht mehr vesikulös, sondern halbmond- oder sichelförmig ist, namentlich wo eine beträchtliche Anhäufung von Elementen vorhanden ist, welche zwischeneinander dicht gedrängt sind, als wären sie von den umgebenden Bindegewebsbündeln zusammengepreßt. Der größte Teil der neoplastischen Stränge ist aus zahlreichen, parallel angeordneten, normal aussehenden Zellschichten zusammengesetzt. An einigen Stellen aber werden die Stränge von zwei verschiedenen Teilen gebildet: von einem zentralen aus Zellen bestehenden Teil, welche mit tiefen Kernveränderungen, mit Karyolyse oder Karyorhexis und Pyknose, endigen, und von einem peripherischen Teil, welcher aus normalen Zellen besteht. Die neoplastischen Elemente besetzen an einigen Stellen auch die Nervenbündel, indem sie, den Bindegewebe-balken folgend, in die interfazikulären Nervenräume hineinreichen. Die teils in der Geschwulstmasse liegenden, teils noch freigebiebenen mediastinalen Lymphdrüsen sind beträchtlich vergrößert, hart, anthrakotisch; mikroskopisch erweist sich, daß beinahe sämtliche Lymphdrüsen durch die Geschwulstelemente infiltriert werden, welche die Räume der kortikalen und medullären Lymphsinus besetzen und meistens die Lymphknötchen freilassen. In einigen dieser Drüsen wird auch eine schon vorgeschrittene, kaseöse Zerstörung bemerkt, wodurch jede Struktur der Zellelemente verschwunden ist. Die oben erwähnten, kleinen, metastatischen Knötchen im Herzen, in der Lunge, in der Leber und in den Nieren zeigen dieselbe mikroskopische Struktur der hauptsächlichsten, neoplastischen Masse. In den Nieren, wo die Metastasen mehr entwickelt sind, zeigen die Bindegewebsbalken, welche das Stützgewebe der Geschwulstmasse bilden, keine so vorgeschrittene Entwicklung wie in der primären Mediastinalgeschwulstmasse. Außerdem ist in der Niere neben den Inseln und Strängen der Geschwulstelemente, welche unregelmäßig sowohl die Rinden als auch die Marksubstanz besetzen, in einer Stelle wenigstens eine unförmige, gutbegrenzte, vollständig aus nekrobiotischen Elementen zusammengesetzte Masse zu beobachten, deren ursprüngliche Struktur nicht zu erkennen ist. Diese, in Degeneration begriffene Geschwulstmasse ist nicht von Zellenhaufen umgeben (Riesenzellen, Epithelioidzellen, kleinzellige Infiltration) welche für ein Granulom sprechen; übrigens war der Befund Kochscher Bazillen negativ ausgefallen.

Von den aus der Neubildung und aus den Metastasen ausgeschnittenen Stücken wurden sowohl nach den bekannten Methoden als auch nach besonderen technischen Vorgängen Präparate angefertigt.

Die Mannsche Methode (Methylwasserblau eosin) behufs Nachweis der feinen Struktur der Bindegewebsbalken ließ die absolute Abwesenheit kollagener Bindegewebsfasern zwischen den Geschwulstzellen feststellen, welche in Inseln und Strängen in den unregelmäßigen, durch das bindegewebige Stroma begrenzten Maschen angeordnet waren.

Durch Färbung mit Eisenhämatoxylin (Methode von H a i d e n h a i n) behufs Beobachtung der feinen Zellstruktur wurde außer den oben geschilderten Charakteren, dem großen Chromatinhalt der Kerne der neoplastischen Elemente, sowie das regelmäßige Vorhandensein von Nukleolen festgestellt. Das Chromatin erscheint meistens als ein feines, dichtes Netzwerk; bei den nach der H a i d e n h a i n schen Methode angefertigten Präparaten werden in besonders deutlicher Weise sämtliche Formen der Kerndegeneration von der einfachen Hyperchromatose der Wandung bis zu der Pyknose und Karyorhexis der zentralsten Elemente einiger Stränge nachgewiesen.

Bei der Methode von C i a c c i o behufs Nachweis von Lipoiden (Fixierung in Formolbichromat, nachfolgende Chromisation, Färbung mit Sudan III. oder Nilblau und Hämalaun) werden sehr häufig Geschwulstelemente mit einem mehr oder weniger an Lipoiden reichen Protoplasma und überwiegend in Form von Tröpfchen oder Körnchen beobachtet. Die Lipoiden sind namentlich am zahlreichsten in den Zellelementen, welche die Zentralteile der Stränge, wo wir bereits

häufige Kernveränderungen wahrgenommen haben, besetzen. Aus diesem Grunde liegt die Vermutung nahe, daß dieselben das Anfangsstadium der Protoplasma degeneration darstellen; wahrscheinlich bestehen in diesen Fällen die durch die Methode von C i a c c i o nachgewiesenen Lipoiden zum größten Teile aus Myelin und bilden den Anfang einer myelinischen Metamorphose. Ich muß aber eingestehen, daß, obwohl in kleinerem Verhältnis, die Lipoiden auch in dem Protoplasma der an der Peripherie der Stränge liegenden Zellen und in ausgezeichnetem Zustande wahrzunehmen sind. Im Gegenteil sind freie oder im Bindegewebestroma zerstreute Lipoiden sehr spärlich. Die vakuoläre Struktur, welche wir in dem Protoplasma von zahlreichen Zellen bei den mit den gewöhnlichen Methoden angefertigten Präparaten gesehen haben, spricht für die Anwesenheit von Lipoiden in Form von Tröpfchen oder Körnchen.

* * *

Die Geschwulst, welche den Gegenstand dieser Mitteilung bildet, ist wegen ihres Sitzes, ihrer Entwicklung und feineren Struktur sehr interessant. Die im einzelnen und im Zusammenhang betrachteten Merkmale lassen uns sofort ausschließen, daß die Geschwulst als eine der gewöhnlichen epithelialen und bindegewebigen zu bezeichnen ist. Der negative Sektionsbefund über andere, in der Nähe gelegene neoplastische Herde, das Vorhandensein von neoplastischen, metastatischen Knötchen in verschiedenen Organen führen uns zu der Behauptung, daß der primäre Geschwulstherd an der Stelle besteht, wo sie ihre umfangreichste Entwicklung erreicht hat, nämlich in dem Mediastinum und genauer gesagt, rings um die großen Brustgefäße herum. Die Beziehungen zwischen der Geschwulst und diesen Gefäßen besitzen eine weittragende Wichtigkeit.

Die einfache makroskopische Untersuchung, die reine perivasale Lagerung der neoplastischen Masse, welche die Aorta, den brachio-zephalischen Venenstamm, die Carotis primitiva und die Subklavia einkapselt, die innige Berührung der Geschwulst mit der Adventitia berechtigen die wohlbegründete Aussage, daß die Geschwulst exzentrisch an den Gefäßen selbst ihren Ursprung gehabt hat und vielleicht aus den Wandungen der Gefäße gewachsen ist. Die einfache makroskopische Beobachtung ist nicht für die Vermutung günstig, daß die Geschwulst ursprünglich in den mediastinalen Lymphdrüsen sich entwickelt hat; auf der Schnittfläche der Geschwulst sind jedoch hie und da zerstreute, in der Geschwulstmasse eingekapselte und gut individualisierte verschieden große, anthrakotische Lymphdrüsen (bis zur Erbsengröße) zu beobachten. Nur die nächstliegenden Lymphdrüsen sind von der Neoplasie besetzt; Peribronchialdrüsen zeigen, wie wir schon hervorgehoben haben, tatsächlich die Merkmale der metastatischen Verbreitung.

Der sehr beträchtliche Geschwulstumfang, die Metastasen in den verschiedenen Organen und hauptsächlich der Sitz der Geschwulst selber bilden ausreichende Differentialmerkmale, um ausschließen zu dürfen, daß es sich hier um eine primäre Geschwulst der Carotisdrüse handelt, welche, wie bekannt, in der Verzweigungsstelle der Carotis primitiva sitzt.

Bei der Pathogenese einer Mediastinalgeschwulst wird heute dem Thymus sowie dem W a l d e y e r'schen Körper eine große Wichtigkeit zuerkannt.

Hier möchte ich von der so sehr bestrittenen Frage der Histogenese solcher Geschwülste absehen und nur hervorheben, daß die meisten Autoren die Behauptung vertreten, daß in Neoplasien dieser Art sowie in den Geschwülsten, welche aus den Lymphganglien hervowachsen, und welche fast nur im Parenchym des retrosternalen Waldeyer'schen Körpers zu finden sind, das Lymphoidgewebe die vorwiegende Rolle spielt. Die nähere anatomische Diagnose der aus dem Thymus sich entwickelnden Geschwülste ist nur dann möglich, wenn neben dem Lymphoidgewebe noch andere Elemente bestehen, welche die ursprüngliche Struktur des Organs wiedergeben (Körper von Hassal, kleine Zellenelemente der Rindensubstanz). In der von mir untersuchten Geschwulst fehlten aber vollständig Befunde, die diese Vermutung begründen könnten.

Nach mehreren Betrachtungen, die ich gleich mitteilen werde, scheint mir die Hypothese vollberechtigt zu sein, daß sich die Geschwulst aus den Lymphgefäßen entwickelt hat, und daß dieselbe als ein primäres Endotheliom der von der Adventitia der großen Mediastinalgefäße vorspringenden Lymphgefäße zu betrachten ist.

Ravenna, welcher ganz speziell die Histogenese und Morphologie der Geschwülste der Lymphgefäße erforscht hat, äußert sich darüber wie folgt:

„Die Gruppe, welche die aus den Lymphgefäßen und Lymphräumen ausgehenden Endotheliome umfaßt, ist Gegenstand einer bewegten Diskussion gewesen und bildet tatsächlich die größten Schwierigkeiten zu einer sicheren Diagnose; dies hängt namentlich davon ab, daß diese Geschwülste am seltensten im Anfangsstadium ihrer Bildung untersucht werden. In den vorgeschrittenen Phasen pflegt die Form und die Anordnung der anatomischen Elemente sowie die Beziehungen derselben zu dem Stützgewebe eine deutliche Ähnlichkeit mit den gewöhnlich beobachteten Merkmalen der Karzinome zu zeigen.“

Ribbert behauptet, daß es unmöglich ist, eine sichere Endotheliomdiagnose festzustellen, wenn es sich nicht um Geschwülste handelt, welche von epithelosen Organen ausgehen. Diese Behauptung kann meine Meinung unterstützen, wenn der Sitz und die Beschaffenheit dieser primären Geschwulst vor Augen gehalten wird. — Nach den meisten Autoren wird die Diagnose eines Endothelioms der Lymphgefäße dann möglich, wenn in denselben folgende hauptsächliche Merkmale wahrzunehmen sind:

- I. Zellenkonturen fein, dünn, den Gefäßen und den Lymphräumen entlang und den Bindegewebebündeln parallel verlaufend, häufig mit gespitzten Enden.
- II. Übergangsformen des die Lymphwege überkleidenden Endothelioms bis in die Geschwulstzellen, welche das Innere derselben besetzen.
- III. Beteiligung der nächsten Lymphwege bei der Geschwulstentwicklung.
- IV. Keine Zusammenziehung der Geschwulst infolge der Härtung.
- V. Hyalinentartung des Bindegewebes und der Geschwulstzellen.

Ich habe bereits die Lagerung der zelligen Elemente der Geschwulst erwähnt: neben feinen, dünnen, teilweise nicht geschichteten, das Bindegewebe besetzenden

Zellen sind andere vorhanden, welche größer und mehr geschichtet sind und den Eindruck machen, als wären sie in vorgebildeten Räumen gewachsen; ihre mehr unregelmäßige Richtung, die querlaufenden Balken, die an mehreren Stellen bestehende scharfe Begrenzung der Neubildungszellen gegenüber der umgebenden Wandung erwecken den Gedanken, daß die präformierten Räume einfach Lymphgefäße sind, deren unregelmäßiger, geschlängelter Verlauf für sie charakteristisch ist. Die in feinen Reihen liegenden Geschwulstzellen, ihre Spindelform mit gespitzten Enden müssen mehr mit dem von dem zwischen den Zellen eindringenden Bindegewebe bereiteten Widerstand, als mit der Geschwulst selber im Zusammenhang gebracht werden. Die gleiche Anordnung kommt gelegentlich auch bei den Karzinomen vor. *Ravenna* bemerkt aber dabei, daß diese Erscheinung bei diesen sowohl in dem primären Herd als auch in den Metastasen nur stellenweise und nicht konstant beobachtet wird, im Gegensatz zu ihrem regelmäßigen Vorkommen bei den Endotheliomen der Lymphwege, welche gerade dadurch einen besonderen Stempel tragen.

Es ist mir nicht möglich gewesen, in der von mir untersuchten Geschwulst eine scharfe Übergangsstufe zwischen den Gefäßendothelien und den Geschwulstzellen festzustellen. Es ist uns aber bekannt, daß — auch wie *Borrmann* behauptet — dieser Übergang nur scheinbar sein kann, indem auf die Tatsache hinzuweisen ist, daß selbst, wenn diese krebsigen Zellenhaufen in die Lymphgefäße dringen, die Endothelien dieser letzteren durch eine Wucherung reagieren und die neugebildeten Zellen eine den Epithelien sehr ähnliche Form annehmen.

Es ist mir aber gelungen, eine besondere Erscheinung sowohl in dem primären Herde als in den Metastasen zu beobachten, auf welche einige Autoren (namentlich *Ravenna*) einen großen Wert legen. Es handelt sich um einen allmählichen Übergang von den mit den Geschwulstzellen bekleideten parallel verlaufenden Röhren zu einer komplizierten und festeren Struktur des Geschwulstknötchens.

Borrmann meint ferner, daß die Behauptung von *Borst* über die Retrahierung der Geschwulst hauptsächlich durch die Fixierflüssigkeit bedingt wird und deswegen keinen Differentialcharakter bilden kann; bei den z. B. mit der *Zenker*schen Flüssigkeit fixierten Karzinomen pflegt die Retrahierung beinahe in keinem Falle sehr beträchtlich zu sein.

Unter den Regressionsvorgängen der Zellen konnte die Hyalinentartung nicht als ein Merkmal der Endotheliome gelten, indem dieselbe auch bei anders gearteten Geschwülsten sehr häufig vorkommt. Ein wichtiger Differentialcharakter der Endotheliome kann — nach manchen Autoren — in der großen Seltenheit und sogar in der absoluten Abwesenheit von Fettdegeneration, Nekrobiose und protoplasmatischen Einschlüssen bestehen, welche im Gegenteil so häufig bei den Karzinomen sind.

In der von mir untersuchten Geschwulst fehlten durchaus die Zelleneinschlüsse. In einigen großen, neoplastischen Zylindern waren mehrere, entartete Zellen zu beobachten, welche von den gut erhaltenen Elementen scharf begrenzt waren.

(Da Gradi und De Amicis konnten in einem primären Endotheliom der Lymphdrüsen einen ähnlichen Befund verzeichnen). In unserem Falle fehlte die Fettdegeneration vollständig, da auf Grund unserer mikrochemischen Kenntnisse die in zahlreichen Geschwulstzellen vorhandenen Lipide nicht als Ausdruck einer Fettdegeneration gelten.

Ein bereits von Ribbert angegebenes Merkmal, auf welches Ravenna auf Grund seiner zahlreichen Beobachtungen ganz besonderen Wert legt, ist der Befund, daß die Zellen und das Bindegewebe des Endothelioms eine Masse bilden, die viel dichter und fester als gewöhnlich bei Karzinomen ist. Diese hochgradige Dichtigkeit hängt von der großen Anzahl der Bindegewebsfasern sowie von dem unmittelbaren Zusammenhang dieser mit den Geschwulstzellen ab. „Es scheint,“ sagt Ravenna, „als ob ein dichtes Bindegewebsnetz von den schwer fortschreitenden Geschwulstzellen sekundär besetzt worden sei.“ Den Reichtum und die Anordnung der Bindegewebsbündel, namentlich um die größeren Gefäße unseres Falles, habe ich bereits hervorgehoben; dabei war ein feinstes, interzelluläres Bindegewebegeflecht zwar nicht vorhanden, der Zusammenhang des Bindegewebes mit den Neubildungssträngen war jedoch sehr ausgeprägt und besonders war derselbe am deutlichsten an den Stellen, wo die Stränge aus einer oder wenigen Zellschichten bestanden.

* * *

Ich habe schon die Möglichkeit ausgeschlossen, daß die Geschwulst aus Thymusresten, retrosternalem Waldeyer'schen Körper, Lymphdrüsen und Karotisdrüse hergewachsen sei: Es scheint somit die Frage berechtigt, ob sie, mit den geschilderten histologischen Charakteren gekennzeichnet, nicht ausschließlich aus den Lymphgefäßen der Gegend, wo sie lag, ihren Ursprung genommen hat.

Ferner habe ich auch hervorgehoben, daß die perivasale Lage der ganzen neoplastischen Masse an und für sich eine große, diagnostische Wichtigkeit darstellen könnte; ich glaube, daß es zweckmäßig ist, hier wieder auf dieses Merkmal zurückzukommen und ganz besonders hervorzuheben, daß bei den Geschwülsten des vorderen und hinteren Mediastinums eine solche Lage durchaus ausnahmsweise vorkommt.

Auch die Zugehörigkeit dieser Geschwulst zur Gruppe der Peritheliome könnte wohl am Platze sein. Die Unsicherheit jedoch, welche in der Pathologie über die Definition solcher Geschwülste herrscht, beweist, wie die histologische Beschaffenheit des Peritheliums noch nicht ganz sicher bekannt ist. Wenn ich die Behauptung der Autoren vertreten wollte, welche die bindegewebigen Geschwülste (Peritheliomsarkome, Hämangiosarkome) als vom Perithelium heranwachsend betrachten, so müßte ich die von mir untersuchte Geschwulst nicht dazu rechnen. Würden wir aber mit Ribbert das Perithelium als einen möglichen Sitz von Endotheliomen beobachten, so wäre, wie die meisten Histologen dies mitbefürworten, das Perithelium als ein Gewebe zu erklären, welches mit den Endotheliomen der Lymphräume der Adventitia identisch ist. Demzufolge ist es klar, daß es

Fig. 3.

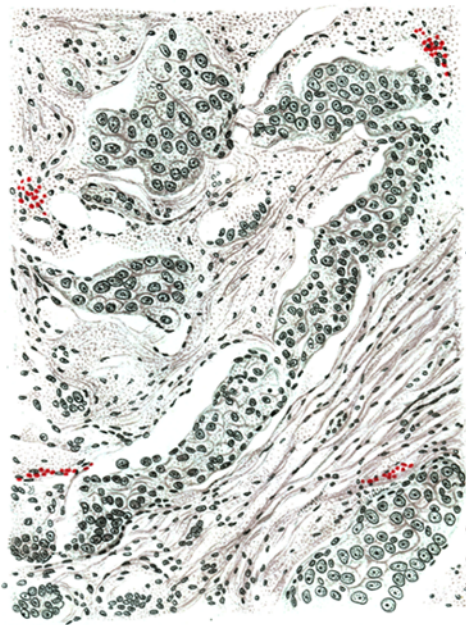
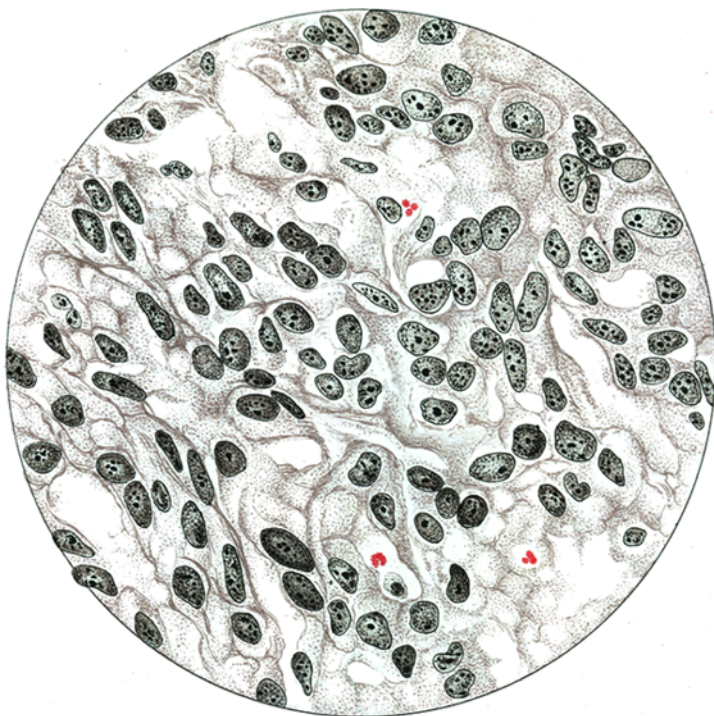


Fig. 4.



unmöglich ist, eine vom Perithelium ausgehende von einer aus der Adventitia der Lymphgefäße herausgewachsenen Geschwulst zu unterscheiden.

Die Diagnose der im vorgehenden geschilderten Geschwulst als ein primäres Endotheliom der Lymphwege der Adventitia der größeren Mediastinalgefäße wird nicht nur durch sämtliche oben erwähnten Befunde und Betrachtungen sondern auch dadurch begründet, daß in dem menschlichen Organismus das Perithelium kein streng getrenntes, anatomisches Gebilde ist.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I.

Die Figuren sind mit dem Abbe'schen Zeichenapparat in Tischhöhe gezeichnet.

Fig. 3. Übersichtliche Anordnung der dicken neoplastischen Zylinder (Objekt.-Zeiss 8 mm, Okular 3).

Fig. 4. Einzelheiten der Geschwulstelemente (Objekt.-homog. Imm.-Zeiss 2 mm, Kompens.-Okular Zeiss 4).

Literatur.

Azzurini, Atti Società Ital. Patologia. Pavia 1906. — Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902. — Coletti, Riforma Medica n. 35, 1904. — Cornil-Ranvier, Histologie pathol. Paris 1901. — Da Gradi u. De Amicis, Gazzetta Medica Ital. 1912, n. 19—20. Virch. Arch. Bd. 207, 1911. — Henke, Mikroskopische Geschwulst-diagnostik. Jena, 1906. — Gallina, Virch. Arch. Bd. 172, 1903. — Lubarsch, Endotheliom, 1895. — Ravenna, Arch. méd. expér. et anat. path. 1905. Pathologica 1908—1909. — Ribbert, Geschwulstlehre. Bonn 1904. — Sgambati, Atti Soc. Ital. Chirurgia. Roma 1908. — Tusini, 25. Anniversario Durante. Roma 1898. Vol. II. — Volkmann, D. Ztschr. f. Chir. 1895. — Zahn, D. Ztschr. f. Chir. Bd. 41, 1895. — Ziegler, Path. Anat. Jena 1905.

VII.

Zur Kenntnis des Neuroepithelioma gliomatosum.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institute der deutschen Universität in Prag.)

Von

Dr. B. Roman.

(Hierzu 8 Textfiguren.)

Auf der 5. Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft (1902) hat E. Kaufmann einen Fall von Gliom des 4. Ventrikels vorgestellt, den er auch in seinem Lehrbuche anführt und der später von Muthmann und Sauerbeck genau bearbeitet und ausführlich mitgeteilt wurde. Muthmann und Sauerbeck fanden bei ihrer Untersuchung, daß der Tumor vom Velum medullare posterius ausgegangen war und für diese Lokalisation einen ganz seltenen Bau zeigte, indem er sich unter anderem aus Ependymepithelien und Ependymfaserzellen zusammensetzte, die von den Gefäßen ausstrahlten (Strahlenkrone).