

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg/Brsg. [Dir.: Geh. Rat
Prof. Dr. L. Aschoff].)

Zwei Fälle von primärem malignem Angioendotheliom der Skelettmuskulatur.

Von

Dr. med. Ludwig Ulrich,

Assistent am pathol. Institut Freiburg/Brsg.

Mit 7 Textabbildungen.

Mit der folgenden Mitteilung zweier Fälle von malignem Endotheliom soll in anatomischer Hinsicht nichts prinzipiell Neues über die viel bearbeiteten Endotheliome gebracht werden. Dazu waren die Fälle auch nicht angetan. Immerhin erschienen sie durch allerlei Einzelheiten interessant genug, um veröffentlicht zu werden. Einmal wegen des relativ seltenen Sitzes in der Muskulatur, dann ferner wegen des sarkomartigen infiltrativ-destruierenden Wachstums und wegen der echten Metastasenbildung. Im zweiten Falle bestand dazu eine multiple Geschwulstanlage und alle Herde zeigten das gleiche bösartige Wachstum. Endlich war die Differentialdiagnose interessant, indem beim ersten Falle die teleangiektatischen Granulome mit einbezogen werden mußten und beim zweiten keine Entscheidung gegeben werden konnte, ob ein Häm- oder ein Lymphangioendotheliom vorläge. Ungewöhnlich war beim ersten Falle für ein Hämangioendotheliom der Tod durch Verblutung.

Echte primäre Geschwülste der Muskulatur sind, wie gesagt, selten, doch sind Vertreter verschiedenster Typen der Bindegewebsgeschwülste gelegentlich beschrieben worden. Relativ häufig sind sog. primäre Angiome, besonders von chirurgischer Seite, mitgeteilt worden, und Colli stellt in einer 1913 erschienenen Dissertation unter Benutzung der größeren Arbeiten von Sutter, Kolaczek und Riethus 164 solcher angeblichen Geschwülste zusammen. Betrachtet man die Fälle jedoch genauer, so stellt sich heraus, daß es sich nie um echte Gefäßgeschwülste handelt, weil eigentliche Neubildung von Gefäßen nicht nachgewiesen werden kann. Vielmehr liegen in der Regel Veränderungen an präformierten Gefäßen vor, Endothelproliferation, Ektasie usw., d. h. man hat es bestenfalls mit geschwulstähnlichen Veränderungen zu tun, die mißbildete Gefäßbezirke betreffen, mit Hamartien bzw. Hamartomen. Nur wegen ihres klinischen Verhaltens,

durch langsames oder schnelleres Fortschreiten des Prozesses, Druckerscheinungen, Schmerzen, Knochenarrosion, Blutungen usw. imponieren die Affektionen immer wieder als echte Geschwülste. Auch in unserem Falle bildete den Ausgangspunkt der tödlichen Erkrankung ein solches Gefäßhamartom. Wie dem nun aber auch sei, es ist in der gesamten neueren Literatur über das „primäre Muskelangiom“ keine einzige echte Geschwulst mit infiltrativ-destruierendem Wachstum und vor allem mit Metastasenbildung anzutreffen. Wohl wurde gelegentlich Multiplizität der „Muskelangiome“ beobachtet, aber weder aus bösartigem Wachstum bzw. Metastasenbildung erklärt, noch zu erklären versucht. Dagegen spricht Virchow in seinem Geschwulstwerk (S. 384) von einem Falle Johannes Müllers, der wahrscheinlich eine metastasierende Blutgefäßgeschwulst der Muskulatur gewesen sei. Es heißt da: „Einmal fand er (J. Müller) in dem amputierten Arm eines Frauenzimmers eine Muskelgeschwulst, die fast ganz aus sehr ansehnlichen Erweiterungen von erweichten Blutgefäßen und Blutextravasaten bestand. Ein halbes Jahr später brachte ihm der behandelnde Arzt, Dr. Reich, aus dem Netz und anderen Unterleibsorganen der inzwischen gestorbenen Person große Massen von Neubildungen, bestehend aus ganz mit Blut gefüllten traubigen Erweiterungen der Blutgefäße von der Dicke einer Rabenfeder“. Es folgt ein zweiter Fall, der hier nicht interessiert. Virchow sagt dann: „Es ist sehr schwer, über diese Fälle ein Urteil auszusprechen. Bestanden die Geschwülste wirklich nur aus erweiterten Gefäßen, so waren sie keine Carcinome, sondern Angiome. Nach dem Verlauf erscheint es freilich wahrscheinlich, daß es Carcinome oder Sarkome waren, indes läßt sich darüber nichts entscheiden“.

Dann beschreibt noch Stamm in dem ersten der drei Fälle seiner Arbeit massenhafte Blutgefäßgeschwülste „vom Typus des Hämangioma simplex“ in Haut, Muskulatur, Gehirn, Ovarien und Lungen. Weder an der Hand klinischer Daten noch durch die Befunde der Obduktion und der histologischen Untersuchung wird aber bei ihm klar, ob primär multiple Geschwulstanlage oder Metastasenbildung eines primären Herdes vorlag. Speziell die Stellung der Muskelgeschwülste, die hier im Augenblick interessiert, ist also ganz unsicher.

Somit würde unser erster Fall als sichere metastasierende Blutgefäßgeschwulst der Muskulatur bzw. des Muskelinterstitiums einzig dastehen. Ihre Eigenschaften sichern ihr neben anatomischem auch ein gewisses klinisches Interesse, da nunmehr vom Chirurgen mit der Möglichkeit wahrer Malignität und Metastasenbildung bei den „Muskelangiomen“ gerechnet werden muß.

Wie sich zeigen wird, müssen unsere Fälle nach Borsts Einteilung den Angioendotheliomen zugerechnet werden, da ihren Aufbau neugebil-

dete Endothelien und allenfalls capillarenähnliche Elemente besorgen, im Gegensatz zum Angiom, das sich aus neugebildeten Gefäßen zusammensetzt. Sarkomartiges diffus infiltrierendes Wachstum, wie es sich bei unseren beiden Fällen findet, ist bei diesen Tumoren bekannt, aber ungewöhnlich. So sagt Borst auf S. 312 seiner Geschwulstlehre: „Es ist zuzugeben, daß die Endotheliomgruppe auch wirklich sarkomähnliche Formen in sich begreift; insbesondere, wenn wir uns auf große Strecken hin die endothelialen Elemente aller vorhandenen interfascikulären Gewebsspalten in ungeordnete Wucherung zu epitheloiden Zellen geraten denken, verwischt sich das netzartige Gefüge von Zellsträngen, und es müssen diffuse Infiltrate entstehen, und damit Neubildungen, die gewissen großzelligen, stromaarmen, gewöhnlichen Sarkomen sehr ähnlich werden“.

Daß Angioendotheliome metastasieren können, ist bekannt. Bei Lymphangioendotheliomen ist der Vorgang ja nicht gerade selten, bei Hämangioendotheliomen hingegen nur ganz vereinzelt beobachtet worden. Unser erster Fall, der in die letztere Gruppe gehört, bereichert daher eine erst sehr spärliche Statistik. Bei dem zweiten war leider nicht sicherzustellen, ob es sich um ein Häm- oder ein Lymphangioendotheliom handelte. Bei der Durchsicht der Literatur seit Virchow habe ich nur neun sichere Fälle von metastasierendem Hämangioendotheliom zusammenstellen können. Es sind die Fälle von Langhans (primärer Herd in der Milz, Metastasenbildung in der Leber), Theile (Milz; Metastasen in Leber, Magen, Lunge), Limacher (Schilddrüse; Metastasen in regionären Lymphknoten und Lunge), Borrmann (Mamma; Metastasen regionär, in Lungen und Glutäalgegend), Block (Leber; Metastasen in Herz und Nierenbecken), Klebs (Pia; Metastasen in Lunge, Leber, Milz), Most (Hoden; Metastasen in Lunge, Bronchialdrüsen, dem anderen Hoden, Leber und Femur), Maurer (Penis; Metastasen nur in der Haut) und Albrecht bzw. Lindner (Dura; Metastase in der Harnblase). Fünf andere Fälle müssen als unsicher bezeichnet werden, die von Narath, Schroeder und Zahn, da die Autoren nicht hinreichend beweisen können, daß es sich wirklich um Hämangioendotheliome bzw. um Metastasenbildung (Narath) handelt, und die oben angeführten Fälle von J. Müller und Stamm wegen allgemein ungenügender näherer Angaben. Aus Stamms Beschreibung ist nicht sicher zu entnehmen, ob infiltrativ-destruierendes Wachstum vorhanden war, obgleich von den Lungenherden gesagt wird, daß sie „unscharf begrenzt“ gewesen seien. Doch macht der Fall den Eindruck eines metastasierenden Tumors. Unter Umständen war er einer jener Fälle von „Metastasenbildung bei histologisch gutartigen Geschwülsten“, zu denen Borrmann seinen Tumor der Mamma rechnet. Jedenfalls ist aber primäre Multiplizität nicht auszuschließen.

Es käme somit zu neun bisher bekannten sicheren Fällen von metastasierendem Hämangioendotheliom der erste unserer beiden Fälle als zehnter hinzu. Eine weitgehende Übereinstimmung mit ihm bot in gewisser Hinsicht der Fall von Theile, auf den darum später noch einmal kurz eingegangen werden soll.

Als Beitrag zur Frage der Multiplizität der Geschwülste dürfte der zweite Fall willkommen sein. Nach Borrmanns Einteilung liegt eine getrennte, synchrone, zum Teil korrespondierende Multiplizität vor, eine auch beim Endotheliom nicht unbekannte Erscheinung, die in unserem Falle aber dadurch etwas Besonderes darstellt, daß es sich um in der gleichen Gewebsart, und zwar gerade wieder in der Muskulatur sitzende Tumoren, also um eine Systemerkrankung unter dem Bilde metastasierender Angioendotheliome handelt. Das ist nun eine Beobachtung, welche m. E. zur Annahme eines inneren Zusammenhanges in der Genese der einzelnen Geschwulstherde zwingt. Ribbert, der in seinem Carcinomwerk bei Beurteilung einer Zusammenstellung von multiplen Carcinomen konstatiert, daß irgendeine Verbindung solcher Tumoren durch gemeinsame ätiologische Momente deshalb von vornherein unwahrscheinlich sei, weil die beobachteten mannigfachen Kombinationen nie häufiger gefunden würden, sagt anschließend, daß es sich „in der überwiegenden Zahl der Fälle“ um getrennte, jedesmal für sich zu beurteilende Entstehung der einzelnen primären Carcinome handele, d. h. er läßt doch die Möglichkeit des Wirkens gemeinsamer, verbindender ätiologischer Momente offen. Auch Lubarsch neigt wenig dazu, innere Zusammenhänge zur Erklärung heranzuziehen, allenfalls dann, wenn Organe betroffen sind, zwischen denen physiologische Beziehungen bestehen, was ja nun im vorliegenden Falle zutrifft. Ganz ähnlich wie er äußert sich Borst zur Multiplizitätsfrage in seiner Geschwulstlehre. Ich glaube, daß beide Autoren die Konzession machen würden, hier bei der Entstehung der vier Herde in erster Linie an einen gemeinsamen pathogenetischen Faktor zu denken. Welcher Art dieser gewesen sei, ist freilich Glaubenssache, einfache Wirkung der Altersdisposition bei multipler Anlage durch Keimversprengung (64-jähriger Landwirt!), eines sonstigen humoral-chemischen oder gar eines mechanischen Reizes. Es ist hier sehr zu bedauern, daß eine Anamnese über den schon Jahre zurückliegenden Fall trotz vielfacher Bemühungen nicht zu erheben war. Vielleicht hätte sich irgendein Hinweis ergeben. — Daß auch dieser Fall als der erste beschriebene seiner Art zu gelten hat, muß ich annehmen, nachdem das Suchen nach einem Parallelfall in der Literatur vergeblich war.

Gehen wir jetzt zu den Fällen über.

Der erste betrifft einen 25-jährigen Soldaten, der im Zivilberuf Landwirt war. Die Eltern und eine Schwester sind an Lungenleiden

gestorben. Patient will früher stets gesund gewesen sein. Die jetzige Erkrankung hat etwa 4 Monate vor dem Tode mit blutigem Auswurf begonnen. Etwa 4 Wochen später erfolgte Krankmeldung, da links unten Bruststiche auftraten. Der Aufnahmebefund ergab: über der linken Lunge hinten unten und seitlich unten leichte bronchitische Geräusche. Auswurf schleimig, stark mit Blut untermischt. Sowohl jetzt wie später wurden nie Phthisebacillen gefunden, es wurde aber trotzdem Verdacht auf Lungenphthise geschöpft. Subjektiv wie objektiv war der Allgemeinzustand gut. 14 Tage vor dem Tode erkältete sich der Mann und bekam einen starken fieberhaften Katarrh der gesamten Luftwege mit unaufhörlichem Husten. Die bronchitischen Geräusche wurden stärker, vornehmlich feuchte Rasselgeräusche. Beiderseits unten traten dann pleuritische Reiben und leichter Schmerz auf. Eine Probepunktion ergab rechts klares Exsudat. Der Erguß stieg hier innerhalb von 6 Tagen bis zum Schlüsselbein, links 4 Querfinger hoch. Links hinten unten über der 10. bis 11. Rippe war eine weiche, längliche, auf Druck lebhaft schmerzende Geschwulst fühlbar geworden. Es wurde an ein Empyema necessitatis gedacht. Der Auswurf, der reichlicher geworden war, hatte noch die gleiche Beschaffenheit. Es fanden sich in ihm jetzt Strepto-, Staphylo- und Pneumokokken. Durch Punktion wurden rechts 800 ccm fast reinen Blutes entleert, links wenige Kubikzentimeter schwächer blutiger Flüssigkeit. Bis zum Nachmittage dieses Tages bestand Wohlbefinden bei gutem Puls. Dann wurde der Puls rasch schlecht und unter zunehmender Blässe trat trotz Exzitantien der Tod ein. Diagnose: Hämorrhagischer Brustfellerguß beiderseits, Lungenkatarrh, Verdacht auf Lungentuberkulose. Tod durch Verblutung in die Brusthöhle.

Die von mir vorgenommene Sektion ergab folgenden Befund: Leiche eines großen, gut genährten Mannes im Alter von etwa 25 Jahren, Größe 1,84 m. Starke allgemeine Blässe. In der Gegend der 11. Rippe links im Rücken eine etwa handtellergröße, flache Vorwölbung. Blonde, mittelstarke Behaarung von männlichem Typus. Allgemeine Totenstarre. — Die Leber überragt den Rippenbogen um Handbreite. Milz mäßig vergrößert und schlaff, sonst Bauchsituz o. B. Zwerchfellstand links 5. Rippe, rechts ist das Zwerchfell deutlich nach unten vorgeschoben, steht in Höhe des Rippenbogens.

Bei Eröffnung der Brusthöhle entleert sich aus der rechten Pleurahöhle eine blutige flockenhaltige Flüssigkeit von über $4\frac{1}{2}$ l Menge. Die Pleura ist blutig-flockig belegt, die Lunge ganz zusammengepreßt, nirgends adhärent, liegt an das Mediastinum angeschmiegt. Die linke Lunge ist strangförmig mit der Brustwand verlötet, auch hier findet sich ein, wenn auch deutlich schwächer als rechts, blutig gefärbter Erguß mit gleichfalls groben Flocken in Menge von über $\frac{1}{4}$ l.

Die Zungenrundfollikel sind ziemlich stark entwickelt, die Zunge schmierig gelb belegt. Weicher Gaumen und Zäpfchen wie Rachenschleimhaut ödematös. Tonsillen fast haselnußgroß, enthalten gelbliche, zum Teil knirschende Pfröpfe. Oesophagusschleimhaut blaß, sonst o. B. Die aryepiglottischen Falten etwas ödematös, ebenso die Schleimhaut des Kehlkopfes. In der Luftröhre schleimig trüber Belag. Auch hier fällt die Blässe der Schleimhaut auf. An der Bifurkation der Trachea nichts Besonderes. Außen nur zum Teil bis über Haselnußgröße geschwollene Lymphknoten. Bei leichtem Druck entleert sich aus den Bronchien dünnbreiiger Inhalt (postmortal eingelaufener Speisebrei). Die Brust-aorta zeigt starke gelbliche Längsstreifung zwischen den Abgängen der Intercostalararterien, ist 47 mm breit. Keine umschriebene Erweiterung. — Im Herzbeutel kaum 10 ccm stark trüber Flüssigkeit. Das Herz ist von kugeliger Gestalt, größer als die Faust. An keiner Kammer ausgesprochene Totenstarre. Es wiegt 340 g. Das Epikard ist am rechten Vorhof membranös trocken belegt, sonst glatt und spiegelnd, seine Gefäße sind etwas stärker gefüllt als gewöhnlich. In der rechten Kammer vorwiegend Speckhaut, in den beiden Vorhöfen flüssiges Blut, ebenso in mäßiger Menge in der linken Kammer. Pulmonalklappen o. B., ebenso die Aortenklappen. Auch Tricuspidalis und Mitrals sind unverändert. Beide Kammern ziemlich weit, die Muskulatur des rechten Ventrikels ziemlich stark entwickelt. Der Muskel ist schlaff, auf dem Schnitt o. B. Coronararterien sind unverändert, Foramen ovale geschlossen. Abgehende Aorta 62 mm, abgehende Pulmonalis 69 mm breit.

Die Pleura der linken Lunge ist fast überall feinkörnig trocken belegt mit zum Teil ziemlich dicken gelben Membranen. Über die ganze Oberfläche verteilt finden sich zum Teil stark knopfförmig vorspringende hellrote Knoten von Stecknadelkopf- bis Kleinerbsengröße. Zum Teil sind sie auch mehr linsenförmig flach aufliegend. Auch im Lungenschnitt finden sich überall in etwa gleicher Menge knotenförmig umschriebene Veränderungen von der Größe der auf der Pleura gefundenen, aber meist als Zentra von unterkirschgroßen blauroten Herden stark bluthaltigen Lungengewebes. Nirgends Höhlenbildung. In den Bronchien dünnschleimig-eitriger Belag. Hilusknoten über bohngroß, feucht, sonst makroskopisch frei von Veränderungen. Die Pleura der rechten Lunge ist stark membranös belegt. Die zusammengedrückte Lunge ist auf dem Schnitt sehr blutarm, von gelbbraunlicher Farbe, mit grünlichem Ton. Bei frischer Untersuchung in den Bronchien einfacher schleimiger Eiter. Die links beschriebenen Knoten fehlen fast ganz in der rechten Pleura, sind im übrigen durch die membranösen Auflagerungen verdeckt. Auf dem Schnitt sind sie weniger reichlich als links vorhanden, treten aber bei der allgemeinen Blutarmut der Lunge ziemlich deutlich hervor. Hilusknoten wie links. — Milz fast mannshandgroß,

sehr schlaff, nirgends mit der Umgebung verwachsen. Farbe der Schnittfläche blaßblaurot, Pulpa etwas abstreifbar. Follikel wie Trabekel treten wenig deutlich hervor. Gewicht 260 g.

Bei Anschneiden der Geschwulst über der linken 11. Rippe, die unter unveränderter frei verschieblicher Haut als ganz flache Vorwölbung gerade wahrnehmbar ist, kommt man in ein handtellergroßes Konvolut von ziemlich weiten, bleistiftstarken Blutgefäßen, die sich zum Teil in die umgebende Muskulatur fortsetzen. Das Gefäßknäuel liegt in der bindegewebigen Spalte zwischen *M. latissimus dorsi* und *M. serratus post. inf.* Sein Inhalt ist vielfach deutlich thrombosiertes, meist wohl einfach geronnenes, wenig flüssiges Blut. Die 11. Rippe, wie die benachbarten Rippen sind unverändert, auch die entsprechende Pleura. Nachträgliches genaues Durchsuchen aller Organe nach Knötchen ähnlich den in der Lunge gefundenen oder nach angiomatigen Veränderungen hat ein negatives Ergebnis.

Bezüglich der Diagnose wurde zunächst an eine von multiplen Hamartien ausgehende Geschwulstbildung der Lunge gedacht, und zwar an eine zum hämatopoetischen Apparat gehörige. Eine Beziehung zu dem angiomatösen Tumor der Muskulatur erschien fraglich. Die spätere Diagnose lautete auf einen primären angiomatigen Tumor der Muskulatur mit Lungenmetastasen. Anatomische Diagnose: Hauptleiden: Angiom der linken Flanke. Todesursache: Bildung von Tochtergeschwülsten in den Lungen. Blutung in die Brusthöhlen. — Handtellergroßes Angiom der Weichteile über der linken 11. Rippe. Keine Beziehungen zum Brustfell. Zahlreiche bis kleinerbsengroße Angiome in den Lungen und auf beiden Brustfellen, links reichlicher als rechts. $\frac{1}{4}$ l mäßig blutiger Erguß links, fast 5 l stark blutiger Erguß rechts. Verdrängung des Herzens nach links, starke Zusammenpressung der rechten Lunge, Blutarmut derselben. Ausgedehnte frische Rippenfellentzündung beiderseits. Herzbeutelentzündung. Ausgedehnte strangförmige Verwachsungen der linken Brusthöhle. Stark geschwollene Lymphknoten an der Luftröhre, deren Hauptästen und an den Lungenpforten. Erweiterung beider Herzhöhlen bei kräftig entwickelter Muskulatur ohne Totenstarre. Schwere allgemeine Blutarmut. Bildung von rotem Knochenmark im linken Oberschenkel. Mäßig geschwollene schlaaffe Milz. Askaris im Dünndarm. Mittegroßer Hirnanhang, Zirbeldrüse, Thymus, Vorsteherdrüse. Mittegroße Nebennieren von mittlerem Fettgehalt. Über mittegroße Schilddrüse von mittlerem Kolloidgehalt. Über mittegroße Bauchspeicheldrüse. Große Epithelkörperchen und Hoden. Verlötung der Scheiden des linken Hodens.

Bei frischer Untersuchung fanden sich ungewöhnliche Mengen von gelbem Pigment im Abstrich der rechten Lungenschnittfläche in Gestalt von zahllosen Herzfehlerzellen. Zur histologischen Untersuchung wurde

ein Stück des Tumors in der Flanke mit angrenzender Muskulatur herausgeschnitten, ferner verschiedene Lungenstücke. Einbettung erfolgte in Paraffin und in Gelatine nach Gaskell - Gräff.

Die mikroskopische Durchsicht aller übrigen Organe ergab nichts von Tumor. An den am Muskeltumor zunächst ins Auge fallenden weiten Blutgefäßen ist mikroskopisch festzustellen, daß es sich weder um Venen noch um Arterien handelt. Die Wand mancher Gefäße besteht nur aus einer einschichtigen Endothellage, die anderer aber aus einer mehr-, ja vielfachen. Diese geschichteten Endothelien sind nur in der innersten Lage ausgesprochen reif und schmalspindelig, in den äußeren Schichten hypertrophisch, d. h. dicker und ihre Kerne bläschenförmiger. Aus Elastica- und van Giesonpräparaten geht hervor, daß zwischen ihnen sowohl kollagene wie elastische Fasern ausgebildet sind. Die letzteren bilden lockere, die Endothelien gewissermaßen umspinnende Netze. Stellenweise sind sie auch zu stärkeren, der Wandkrümmung zirkulär folgenden Zügen angeordnet. Es kann aber von einer Membrana elastica interna nicht die Rede sein; zumal solche Anhäufungen elastischer Fasern immer nur stückweise zu sehen sind. Glatte Muskelfasern fehlen gänzlich. Vielfach münden Capillaren, über die noch mehr zu sagen sein wird, direkt in die großen Hohlräume ein. Die großen Lumina sind zum Teil einfach kreisrund, bestehen aber häufiger aus mehreren zusammengefloßenen Kreisen. Beachtet man noch, daß Capillaren, welche in den schmalen Gewebsbrücken zwischen den eng benachbarten Gefäßen verlaufen, ganz gerade gestreckt sind, so ergibt sich, daß man kavernöse, noch in starker Ausdehnung begriffene Capillaren mit vielfach hyperplastischer Wand in den letzteren vor sich hat. Das Blut in vielen von ihnen ist thrombosiert oder einfach geronnen. Die in der Muskulatur selbst sichtbaren weiten Gefäße sind nicht so reichlich wie in dem großen Gefäßknäuel und auch kleiner, gleichen ihnen aber im Bau. In manches der großen Lumina ragen im Schnitt wie Papillen wirkende, von Endothel überzogene, aus einem etwas ödematösen Bindegewebe oder Fettgewebe aufgebaute Vorsprünge von der Wand hinein. Serienschnitte erweisen, daß es die letzten Ausläufer der zwischen zwei ehemals benachbarten, jetzt konfluerten kavernösen Schläuche noch stehen gebliebenen Trennungswände sind. Diese springen kammartig in die Hohlräume vor und imponieren, wenn an einer niedrigen Stelle getroffen, im Schnitt als papillenartige Einstülpungen, wenn auf der Höhe getroffen, als breite Leisten capillarenreichen Gewebes der obigen Art. Gewisse Bilder in der Muskulatur zeigen, daß die Ausweitung der Gefäße rasch vor sich gegangen sein und vielleicht bis zuletzt angehalten haben muß. Es finden sich nämlich Verkrümmung der Muskelfasern, Verlust der Querstreifung, Kernwucherung und anderes mehr in der Nachbarschaft der Gefäße. Darauf braucht nicht näher eingegangen zu werden. Das zwischen den

Schlingen des Gefäßknäuels befindliche Fettgewebe enthält reichlich Capillaren, die zum Teil ganz jung, noch lumenlos sind und Mitosen der Endothelien aufweisen. In der Umgebung größerer Gefäßchen, die durch solche Capillaren verbunden sind, besteht eine leichte rundzellige Infiltration. Das Fettgewebe selbst zeigte weder makroskopisch das Verhalten eines Lipoms, noch läßt sich jetzt mikroskopisch davon etwas nachweisen. Es besteht hier also Zellwucherung in der Wand präexistierender Capillaren und in bescheidenem Umfange auch Neubildung von solchen. Von den kleinsten dickwandigen Capillaren bis zu den

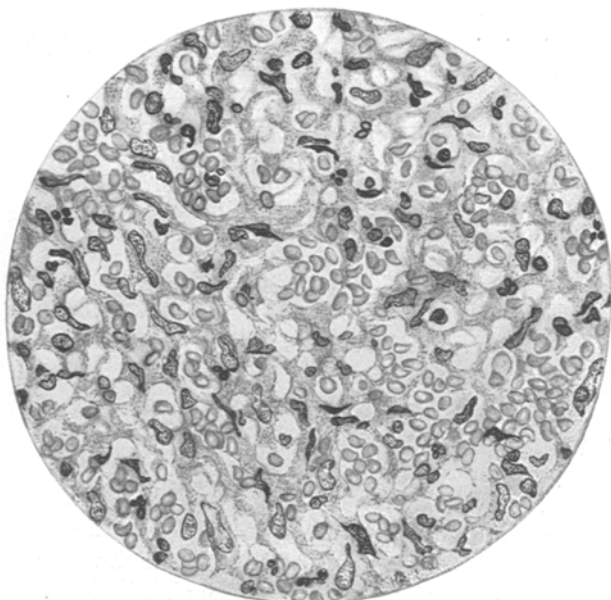


Abb. 1. Leitzsyst. $\frac{1}{12}$ Ölimm. Ok. 1.

weitesten Hohlräumen existieren alle Zwischengrößen, so daß am genetischen Zusammenhang nicht zu zweifeln ist. — Auf Capillaren von anderem Aussehen und anderer Bedeutung wird noch weiter unten zurückzukommen sein. — Die Gesamtheit der bisher beschriebenen Gefäßbildung ist offenbar ein mißbildeter Gefäßbezirk mit Neigung zur kavernösen Metamorphose, ein Gefäßhamartom, wie es in der Muskulatur gelegentlich vorkommt.

Inmitten dieses Hamartoms liegt nun ein ganz anders aussehender Gewebsherd von buntestem Aufbau. Allen seinen verschiedenen Regionen gemeinsam ist die Zusammensetzung aus endothelartigen Zellen verschiedenster Anordnung und die massenhafte Untermischung mit roten Blutkörperchen (Abb. 1). Bald bilden diese Zellen als typische spindelige

Endothelien mit stäbchenförmigem, intensiv gefärbtem Kern in mehrfacher Lage ein zierliches Netzwerk etwas ungleicher Maschen, so daß entfernt an Lungengewebe erinnernde Strukturen entstehen. Die den Alveolen entsprechenden Räume zeigen als Begrenzung gelegentlich typische Gefäßendothelien. Sie enthalten vorwiegend Erythrocyten in dichten Mengen, diffus verteilt, verhältnismäßig reichlich neutrophile und in gewisser Menge auch eosinophile Leukocyten, nur ganz spärliche lymphocytenartige Elemente. Im van-Gieson-Präparat sind im Verlauf der verschlungenen Zellzüge zarte kollagene Fasern zu sehen, im Elasticapräparat auch feine, aber deutliche elastische Fasern, ein zierliches Stroma also, dessen spärliche Zellen nur schwer unter den Massen der Endothelien herauszufinden sind. An anderen Stellen ist eine Bildung von Hohlräumen kaum angedeutet. Hier besteht ein wirres Durcheinander von meist gestreckten, aber auch beliebig gekrümmten typischen Endothelien und von kürzeren dickeren, mehr rundlichen Zellen mit bläschenförmigem Kern, zwischen denen nur feine Spalträume freibleiben. Die endothelartigen Formen überwiegen. Das gesamte Gefüge erinnert entfernt an ein Spindelzellensarkom. Kernteilungsfiguren sind hier sehr reichlich. Viele neutrophile und in gewisser Menge auch eosinophile Leukocyten sieht man hier, ganz spärlich wieder nur lymphocytäre Elemente. Unter dieses Zellgefüge mischen sich Unmengen roter Blutkörperchen, und zwar wohlerhaltene frisch gefärbte Körperchen ohne Degenerationerscheinungen. Im Elasticapräparat sind hier ziemlich kräftige, einzelne elastische Fasern, scheinbar unabhängig von der Geschwulststruktur, vorhanden. Sie liegen meist langgestreckt bunt durcheinander und sind offenbar die Reste eines von den sarkomartigen Massen durchdrungenen und vernichteten ursprünglichen Gewebes. Im van-Gieson-Präparat findet sich auch hier ein zartes Netz kollagener Fasern, welches wohl zu den Zellen mit rein bläschenförmigem Kern gehört. Mit raschem, aber unmerklichem Übergang anschließend an Gebiete der soeben beschriebenen Art sieht man weiter vielfach Partien, die ganz aus gestreckt netzförmig angeordneten, fast parallel in breiten Zügen mit mäßigen Zwischenräumen verlaufenden Endothelien bestehen, welche wieder reichlich Erythrocyten zwischen sich fassen. Andere jüngere endothelartige Zellen sind hier nur relativ spärlich, desgleichen Leukocyten. Das Bild könnte mit einem jungen, gefäßreichen, faserarmen, etwas ödematösen Bindegewebe verglichen werden. Auch hier fällt die erhebliche Zahl von Kernteilungsfiguren auf. Besonders deutlich treten hier eosinophile Leukocyten hervor, ohne allerdings gerade reichlicher zu sein als anderwärts. In diesen letztbeschriebenen Partien findet sich ein bald mehr, bald weniger deutlicher, mäßig grobkerniger, gelbbraunlicher Pigmentgehalt der Endothelien, in gleicher Stärke in den sarkomartigen Teilen nur stellenweise. Dieses Pigment gibt Eisen-

reaktion und ist wohl Hämosiderin. Es ist übrigens bemerkenswert, daß nur in diesen, wie später gesagt werden wird, jüngsten Zonen des Tumors Blutzerfall stattfindet, begünstigt offenbar durch die äußerst langsame Zirkulation in den unregelmäßigen und engen Gefäßspalten. Sowohl in den sarkomartigen wie in den letztbeschriebenen Partien sieht man gelegentlich ganz vereinzelt abgesehen von ihrer Weite normale Capillaren des spärlichen Stromas.

Ein weiteres Bild endlich findet sich in Gestalt von straffen, faserreichen, aus spindeligen Zellen aufgebauten, im Hämatoxylin-Eosinpräparat blaßrosa erscheinenden Gewebsinseln und -strängen. Diese sind zum Teil ganz kompakt gebaut, so daß sie geradezu an Sehnenbündel erinnern. Es sind aber spaltförmige Hohlräume zwischen den spindeligen Zellen sichtbar; indem diese Partien sich peripher, rasch weitmaschiger werdend, unter Auftreten von Erythrocyten in den Spalten auflösen in die sarkomartige Umgebung oder das sonst anstoßende Gewebe. Im Elasticapräparat finden sich in den kompakten Bezirken keine elastischen Fasern, bei van-Gieson-Färbung deutliche rötliche Faserung. In den Randpartien, oft auch bereits ziemlich weit innerhalb der Geschwulst liegen Fettzellen einzeln oder in kleinen Gruppen in der Nähe solcher Stellen, wo überhaupt Fettgewebe direkt anstößt. Diese Bilder sind ein Beweis für das infiltrierende Wachstum des Tumors, das auch sonst schon aus den gemachten Ausführungen erschlossen werden konnte. Ein Übergreifen dieser unreiferen Geschwulstformen auf die Muskulatur selbst findet weder direkt noch durch Einwucherung entlang den kavernenösen Schläuchen statt. Die unreiferen Partien finden sich vielmehr nur im Bereich des großen Gefäßknäuels, welches in der bindegewebigen Spalte zwischen *M. latissimus dorsi* und *Serratus post. inf.* gelegen ist. Die beschriebenen Geschwulsttypen sind bunt durcheinander gemischt, so daß kaum ein Gesichtsfeld dem anderen gleicht. Vielleicht ist aber doch eine gewisse Ordnung in dem Sinne vorhanden, daß die mit Lungengewebe verglichenen kleinen kavernenösen Partien immer umgeben sind von den mehr sarkomartigen, und daß auf diese nach außen hin die mit jungem Bindegewebe verglichenen Regionen folgen. Auffällig ist der starke Leukocytengehalt des Ganzen bei relativ starker Beteiligung der Eosinophilen. Das tritt besonders deutlich durch die Oxydasepräparate hervor. Die Eosinophilen finden sich mehrmals besonders stark gehäuft dort, wo die Geschwulst an normales Gewebe anstößt. Auf das ganze Verhalten der Leukocyten wird später noch kurz eingegangen werden. Peripher vom Geschwulstrand besteht ferner eine nicht unerhebliche zellige Infiltration. Es finden sich Leukocyten, Lymphocyten und Plasmazellen.

Es fragt sich nun, ob dieser Tumor in Beziehungen steht zu den in der Lunge aufgefundenen Knoten. Diese gleichen in der Tat im wesent-

lichen ganz den atypisch aufgebauten Teilen des Muskeltumors (Abb. 2). An ihnen tritt ganz deutlich die Gruppierung des Gewebes zutage, wie sie dort bereits vermutet wurde. In den Zentren der Knoten liegen die kleinkavernösen unregelmäßigen Hohlräume, reichlich mit Blut angefüllt. Sie sind hier weiter als im Muskeltumor, die begrenzenden Zell-

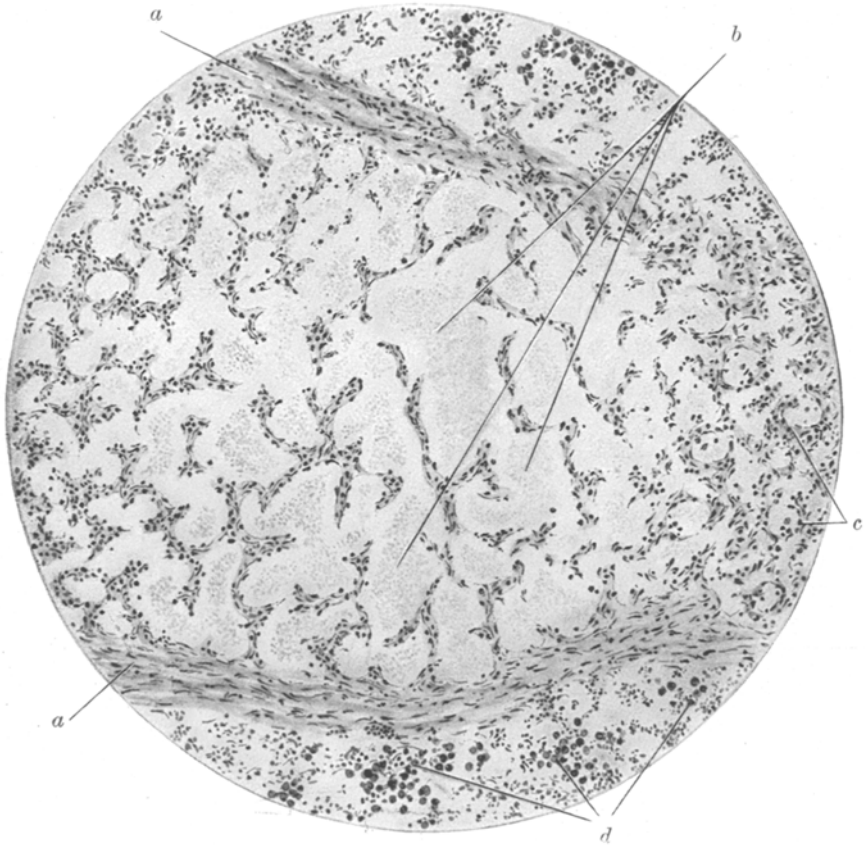


Abb. 2. Leitzsyst. Obj. 4, Ok. 2.

züge etwas schmaler, die Zellen deutlich endothelienförmig. Nach außen schließen sich in der oben angegebenen Reihenfolge die übrigen Gewebsbilder an. Weitere Abweichungen des Aufbaues und der Art der zusammensetzenden Zellen gegenüber der Muskelgeschwulst sind hier nicht zu sehen. Z. B. fehlen auch hier eosinophile Leukocyten nicht. Am Rande der Tumoren sind sie wie die Neutrophilen etwas häufiger. Auch Gewebsmastzellen sind vorhanden. Das Stroma ist wieder sehr spärlich, einigermmaßen deutlich nur in der Achse der feinen Kavernenwandungen

zu sehen. Die Knoten wachsen destruierend, denn in den *Elastica*-präparaten finden sich spärliche Reste des elastischen Gerüsts von Alveolen und die elastischen Mäntel von Lungengefäßen und Bronchien (Abb. 3); und infiltrierend, denn es besteht überall ein unmerklicher Übergang in das Lungengewebe. Dies tritt zwar bei mittlerer Vergrößerung infolge von Kompression des Lungenparenchyms am Geschwulstrand weniger deutlich hervor, auch am Kresylviolettpräparat, in dem die meta-

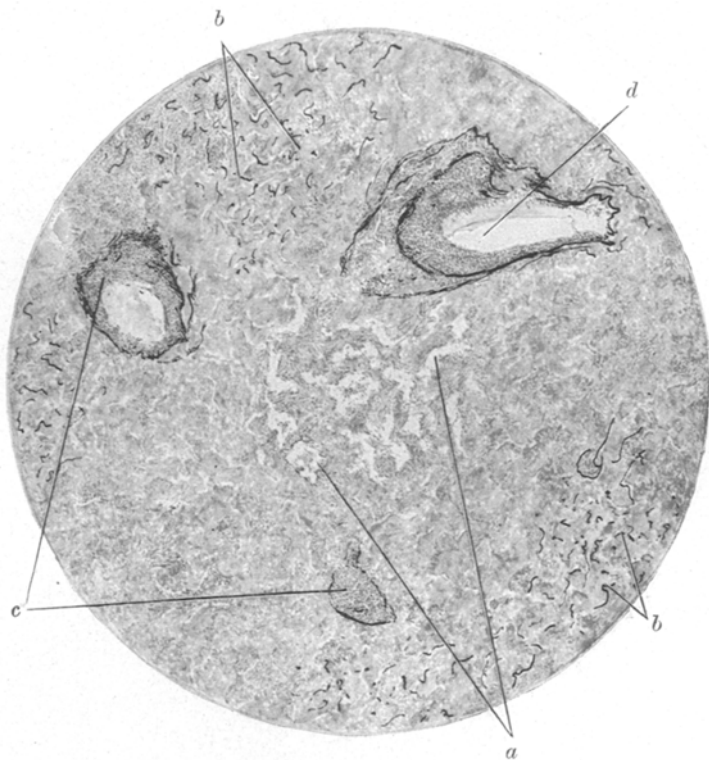


Abb. 3. Leitzsyst. Obj. 2, Ok. 2.

chromatisch rötlich gefärbten Tumorlemente sich scheinbar ziemlich scharf gegen die gesunde Umgebung absetzen. Es fehlt auch nicht an Bildern von kubischer Umwandlung der Epithelien in komprimierten Alveolen. Bei stärkerer Vergrößerung findet man aber leicht deutliche Bilder des Einschleichens einzelner Tumorzellen und -zellstränge vom Knotenrand in das Alveolengerüst, in Läppchensepten usw., was wegen der metachromatischen Färbung besonders schön zu sehen ist. Die Knoten sitzen sowohl frei im Lungengewebe wie an Lungengefäßen wie, und das besonders häufig, an und in den Interlobularsepten. Sie sitzen ferner besonders zahlreich in und unter der Pleura. Makroskopisch waren zwei

Formen von Pleurageschwülsten vorhanden. Einige wenige kugelförmig und gestielt über die Oberfläche vorspringenden Tumoren und in großer Zahl flach linsenförmig in oder auf der Pleura liegende. Da die wenigen gestielten Exemplare für das Sammlungspräparat erhalten bleiben mußten, standen zur mikroskopischen Untersuchung nur die letzteren Formen zur Verfügung. Sie setzen sich wie die übrigen Lungenknoten zusammen aus zentralen kavernösen Hohlräumen und peripherem sarkomartigem Gewebe. Nur gegen die Lungenoberfläche zu fehlt diese letztere solidere Außenzone. Hier liegen die gefüllten Bluthöhlen ganz im Niveau der gesunden Nachbarschaft. Noch über ihnen aber bemerkt man eine schmale Schicht eng aufeinanderliegender Tumorendothelien, dem ganzen Aufbau nach aus den Wandungen kollabierter Bluthöhlen so zusammengefügt. So erklärt sich, wie schon aus dem makroskopischen Bilde anzunehmen war, der Unterschied zwischen den vorspringenden und flachen Pleuraknoten dahin, daß die hellroten, prallen, vorspringenden noch vollen Blutgehalt haben, während die flachen zusammengefallenen, weniger roten geplatzt und zum Teil ausgeblutet sind. Daß die Pleuraknoten überhaupt ihren kavernösen Teil gerade der Oberfläche zukehren, entspricht dem Ribbertschen Gesetz vom unizentrischen Geschwulstwachstum, übertragen auf Organoberflächen. Bei der Massenhaftigkeit der Geschwülste ist eine tödliche Verblutung in die Pleura verständlich. Als unterstützendes oder sogar ursächliches Moment bei diesem tatsächlich eingetretenen Vorgang dürfte der starke Husten gewirkt haben, den sich der Patient direkt vor der Verblutung zugezogen hatte. Mitgespielt haben dürfte hier auch noch die Pleuritis, welche mikroskopisch erkennbar ist an einem der Pleura aufliegenden fibrinös-zelligen Exsudat, das Diplokokken in Kapseln enthält. Als hervorstechender Nebebefund an der Lunge fällt ein enormer Reichtum an Herzfehlerzellen auf, deren Inhalt Eisenreaktion gibt. Manche Alveolen sind völlig mit ihnen ausgestopft. Auch in den Tumorknoten finden sich kompakte Haufen von Pigmentzellen, und zwar in einer Anordnung, daß man den Eindruck gewinnt, die Neoplasmen hätten Alveolen, welche bereits die Pigmentzellen enthielten, im Wachstum umklammert. Es muß also schon lange in die Lunge geblutet haben. Dem entspricht makroskopisch der braune Ton der Lungenschnittfläche. Außerdem aber findet sich eine totale Anfüllung ganzer Alveolengruppen mit mehr oder weniger gut erhaltenem Blut, das meist mit einzelnen Herzfehlerzellen vermischt ist. Diesen Bildern dürften die makroskopisch sichtbaren blauroten Höfe der Tumorknoten entsprechen.

Überblicken wir die bisherigen Befunde, so fand sich in einem angiomatösen Hamartom, das zum Teil im Interstitium zweier Muskeln, zum Teil in diesen selbst saß, ein Geschwulstherd, der aus massenhaft

proliferierenden Blutgefäßendothelien und aus verschiedenen Gewebsformationen bestand, welche sich wieder aus Endothelien und neugebildetem, spärlichem, bindegewebigem Stroma aufbauten. In seinen capillarenähnlichen Spalten und in den höher differenzierten kleinen Kavernen enthielt dieser Tumor überall frisches Blut und zahlreiche Leukocyten. Da er reichliche Kernteilungsfiguren aufwies, Reste eines vernichteten ehemaligen Gewebes in sich barg und ganz unscharf gegen die Umgebung abgegrenzt war, mußte er als destruktiv-infiltrativ wachsender Tumor angesprochen werden. In der Lunge finden sich eine ganze Unzahl zwar sehr viel kleinerer Geschwulstknoten, die aber ganz ähnlichen Aufbau und ein ganz gleiches Verhalten zum beherbergenden Gewebe zeigen und daher wohl gerade wegen ihrer gleichmäßigen Kleinheit im Vergleich zum Muskeltumor als hämatogene Metastasen desselben anzusehen sind. Für die Metastasenbildung kommt nur der Blutweg in Frage, da weder makroskopisch bei der Sektion, noch mikroskopisch irgendwo ähnliche Herde in den Lymphknoten aufgefunden wurden, und da die primäre Geschwulst vom Blutgefäßsystem ausgeht und vom Blut durchströmt wird. Der angioplastische Charakter war rein morphologisch zu beweisen. Eine Bestätigung wurde noch darin gefunden, daß sich die Geschwulstzellen wie die normalen Gefäßendothelien der Präparate mit Kresylviolett übereinstimmend metachromatisch rötlich färbten. Nach Borst ist unsere vom Blutgefäßsystem ausgehende Geschwulst, in welcher statt wie beim Angioma simplex die Bildung relativ normaler Gefäßchen, die unentwegte Proliferation von Endothelien in mehr oder weniger atypischer Weise im Vordergrund steht, als Hämangioendotheliom zu bezeichnen. Ungewöhnlich an ihr ist die Metastasenbildung, die sich mit dem lebhaften infiltrierenden, sarkomartigen Wachstum erklärt und ein entsprechendes Beiwort erheischt. Auch die auffallende regelmäßige Erzeugung kleiner Bluthöhlen als reifster Leistungen verdient besonders angemerkt zu werden. Die Diagnose lautet daher: Haemangioendothelioma cavernosum sarcomatodes.

Deutlicher, als es sonst wohl möglich ist, können Muttergewebe und Wachstumsmodus der Geschwulst durch einen besonderen Umstand festgestellt werden. Es wurde bereits oben bei der Schilderung der Verhältnisse am Rande des atypischen Muskeltumors auf eine spätere Ausführung über besondere Capillaren verwiesen. Es handelt sich also jetzt nicht um die eingangs aufgeführten hyperplastischen und sprossenden, von kleinzelliger Infiltration umgebenen, soweit normalen Gefäßchen, sondern es sind Capillaren mit zunächst einschichtiger Wand, die durch ihre große Weite gegenüber der Nachbarschaft und durch starke Schlängelung auffallen, stellenweise dichter stehen, ja konfluieren. In solchen Bezirken findet sich Hyperplasie der Endothelien und schließ-

lich Bildung von Strukturen, welche sehr den kleinkavernösen Partien des großen Tumors ähneln (Abb. 4). Schlank und zierlich geschlungene Endothelien spannen sich zwischen den konfluierenden Capillaren in netzförmiger Anordnung aus, und ganz im Zentrum dieser Regionen finden sich die mit Lungengewebe verglichenen Partien des Muskeltumors wieder. Kurz, außerhalb der Hauptgeschwulst entstehen selbständig neue kleine Tumoren derselben Art. Die Erweiterung der Capillaren

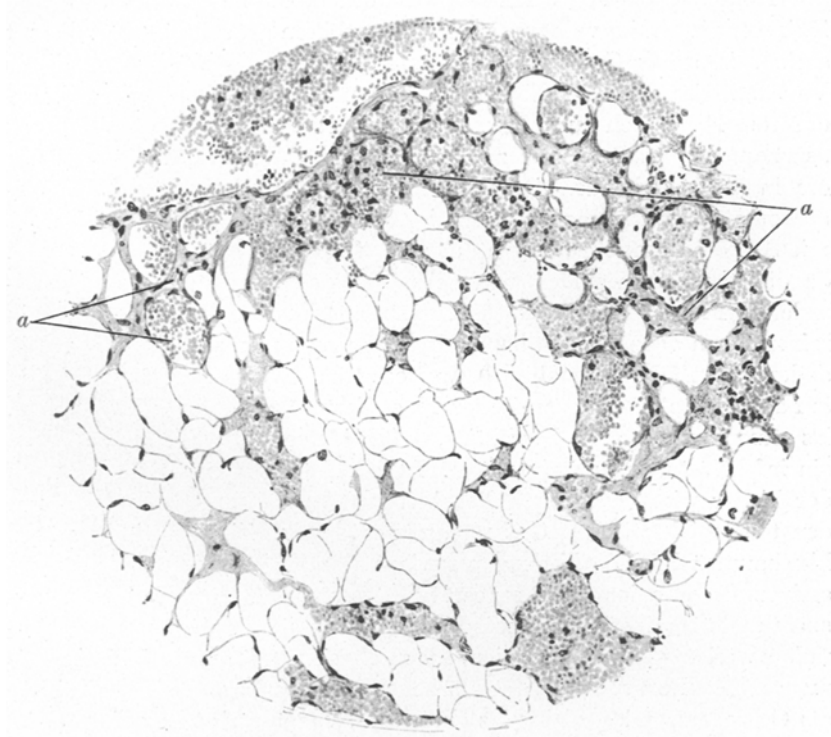


Abb. 4. Leitzsyst. Obj. 4, Ok. 2.

am Rande dieser neuen Knoten ist nicht als eine passive, sondern als aktive, durch Vermehrung der Endothelien und entsprechende Einfügung in die Wand bedingte aufzufassen. Es kommt nicht nur zur Wandverdickung, sondern auch zur Erweiterung. Hier finden sich also gewisse Beweise für ein multizentrisches Wachstum der ganzen Neubildung. Daß diese neuen Wachstumszentren nicht gewissermaßen Ausläufer der Hauptgeschwulst sind, geht einmal aus Serienschritten hervor, welche keine engere Verbindung zwischen beiden ergeben, und ferner daraus, daß ja den Rand des Haupttumors die wiederholt beschriebenen sarkomähnlichen Regionen bilden, während hier in ab-

gekürzter Weise direkt die kavernösen Bilder entstehen. Ursprünglich muß wohl die ganze Geschwulst in ähnlicher Weise von Capillaren ausgegangen und aufgebaut worden sein. Jetzt wird auf nicht mehr festzustellende Weise der Reiz zu geschwulstmäßigem Wachstum vom Hauptsitz derselben auf seine Umgebung übertragen, wobei eine schon vorhandene Anlage zur Geschwulstbildung vorausgesetzt werden darf.

Differentialdiagnostisch wäre folgendes zu erwägen. Es könnte an die Kombination eines Hämangioendothelioms mit einem aus dem Zwischengewebe hervorgegangenen Fibrosarkom gedacht werden. Borst spricht in seiner Geschwulstlehre mehrfach von der Möglichkeit dieses Vorkommnisses. Aber die Ähnlichkeit mit einem Fibrosarkom ist in unserem Falle doch nur sehr entfernter Natur, und der kurze Ausdruck „sarkomartig“ wurde nur zur Erleichterung der Verständigung über die in Rede stehenden Partien immer wieder gebraucht. Wirkliche sarkomatöse Bilder haben sich nirgends gefunden. Die Kombination mit Sarkom käme im übrigen auch nur für den Primärtumor in Frage, da die Metastasen evident reine Angioblastome sind und von irgendwelchen Fibrosarkommetastasen, die natürlich getrennt von ihnen, in reiner Form auftreten müßten, nirgends etwas nachzuweisen war. Ein anderer Zweifel an der obigen Diagnose tauchte bereits bei der Sektion auf angesichts der eigentümlichen Knopfform der Pleurageschwülstchen. Es schien der Gedanke berechtigt, daß keine echte Geschwulst, sondern ein infektiöses Granulom vorläge. In der Tat erschien auch noch nach der bisher wiedergegebenen Bearbeitung des Falles ein Vergleich mit den teleangiektatischen Granulomen notwendig. Zu diskutieren wären hier hauptsächlich die *Verruga peruviana*, das *Angiofibroma cutis circumscriptum contagiosum* Bassewitz, das von Bennecke nach untersucht und übereinstimmend mit Bassewitz' erster Nomenklatur als *Granuloma teleangiektodes tropicum* bezeichnet wurde, und die früher als menschliche Botryomykose angesehene, von Bennecke und Schridde als *Granuloma teleangiektodes europeum*, von Konjetzny als proliferierendes Angiom beschriebene Erkrankung. Die *Verruga peruviana* ist eine bisher nur in Peru beobachtete fieberhaft beginnende Infektionskrankheit, bei welcher neben Herden in den inneren Organen Papeln und gerötete warzenartige Knoten in der Haut entstehen. Kann somit bei einem Deutschen echte *Verruga* wohl nicht in Frage kommen, so lag doch immerhin die Möglichkeit eines analogen Prozesses bei einem Kriegsteilnehmer vor. Leider war trotz vielfacher Bemühungen nicht zu erfahren, ob der Patient vielleicht im Orient mitgekämpft hatte, wo ja ähnliche Beulenerkrankungen existieren. Die *Verrugaknötchen* setzen sich nach da Rocha-Limas Untersuchungen aus wuchernden Capillaren und massenhaften Anhäufungen von proliferierten Angioblasten zusammen, die gleichfalls zur Capillarenbildung neigen. Zwischen

den Proliferationszentren findet sich ein stark ödematöses Bindegewebe, das wie diese und die Peripherie des ganzen Herdes leicht zellig infiltriert ist. Doch sind trotzdem die Affektionen scharf gegen die Umgebung abgesetzt. Von den Hauptknoten, die da Rocha - Lima bisher nur hat untersuchen können, neigen die älteren zur Bildung kaverner bluterfüllter Hohlräume an ihrer Oberfläche, die mit einschichtiger endothelialer Auskleidung versehen sind. In den Angioblasten wie den jungen Capillarendothelien hat da Rocha - Lima Chlamydozoen nachgewiesen. Die wichtigsten Abweichungen unseres Falles von diesem Bild sind folgende: Es fehlt der fieberhafte Krankheitsbeginn und das Auftreten von Hautknötchen. Der histologische Aufbau der immerhin ähnlichen Geschwülste entbehrt einer so massiven Angioblastenwucherung, wie sie da Rocha - Lima abbildet, und in den Lungenknoten wenigstens der Vermischung von stärkeren Angioblastenanhäufungen mit ödematösen Bindegewebspartien. Ferner konnten weder mit Giemsa-Färbung noch mit Levaditi-Imprägnationen chlamydozoenähnliche Einschlüsse nachgewiesen werden, den von da Rocha - Lima angegebenen Methoden. Auch Färbungen mit Cresylviolett nach Schridde's Vorschrift für seine Protozoen, nach Gram, Ziehl und Zieler förderten keinerlei Mikroorganismen zutage. Vor allem aber ist wichtig, daß den Verrugaknoten das destruierende Wachstum einer malignen Geschwulst fehlt, welches in unserem Falle so evident ausgebildet ist. An Verrugapräparaten, welche mir Herr da Roche - Lima liebenswürdigerweise übersandte, wofür ich ihm hier nochmals bestens danke, konnte ich mich direkt von der Wesensverschiedenheit der beiden Prozesse überzeugen. Auch das der Verruga peruviana ziemlich ähnliche Granuloma teleangiectodes tropicum, welches ich an einem von Herrn Geh. Rat Aschoff mir liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellten Präparat von Bennecke selbst studieren konnte, unterscheidet sich im wesentlichen durch die gleichen Abweichungen von unserem Fall. Bei uns wurden auch mit Erythrocyten beladene Makrophagen, die beim Bassewitzschen Granulom reichlicher vorzukommen scheinen als bei der Verruga, gar nicht gefunden. Ob an die Stelle der peripheren Anordnung der kavernen Bluträume, die sich ja auch bei unseren Pleuraknoten fand, bei den beiden tropischen Affektionen wie bei uns in der Gewebstiefe eine zentrale Lagerung tritt, war nicht festzustellen, da solche Herde bisher noch nicht untersucht sind. Auch die von Bennecke, Konjetzny und Schridde beschriebenen Fälle von Granuloma teleangiectodes europaeum bzw. proliferierendem Angiom, wie Konjetzny sie nennt, haben, soweit aus den Beschreibungen zu entnehmen, ein dem unsrigen bis zu gewissem Grade ähnliches histologisches Aussehen. Bennecke hebt aber ausdrücklich hervor, daß ein infiltrierendes Wachstum seiner Granulome nicht besteht, daß sie im Gegenteil eine bindegewebige Kapsel haben.

Die Erkrankung tritt außerdem nur in solitären Geschwülstchen auf, bei deren Entstehung ein traumatisches Moment wahrscheinlich stets eine Rolle spielt. Schridde hat in seinem Falle Protozoen ähnlich den Leishmanien gefunden, bei uns waren wie bei Bennecke und Konjetzny Mikroorganismen nicht nachzuweisen. Das Fehlen infiltrierend-destruierenden Wachstums allein neben den anderen Abweichungen dürfte genügen, um die Verschiedenheit der Granulome von unserem Falle darzutun, für den die Diagnose „malignes Hämangioendotheliom der Rückenmuskulatur mit Lungenmetastasen“ beibehalten werden muß.

Anschließend ist noch auf ein Argument von Bennecke einzugehen, welches ihn neben gewichtigeren anderen bestimmt hat, die Granulome eben als solche aufzufassen. Das ist der große Leukocytenreichtum seiner Objekte. Auch in unserem Falle wurde ja ein gewisser Leukocytenreichtum festgestellt, besonders in den Randpartien, und es fielen dabei die ebenso verteilten relativ häufigen Eosinophilen auf. Nach den obigen Ausführungen kann dieser Befund den Geschwulstcharakter unseres Falles nicht mehr zweifelhaft machen. So stark wie bei Bennecke ist der Leukocytengehalt auch nicht. Immerhin legt er auch den Gedanken der „entzündlichen“, d. h. defensiven Reaktion nahe. Eine gewisse lokale Leukocytose besonders am Rande von bösartigen Tumoren ist aber eine bekannte Erscheinung im Rahmen der sog. kleinzelligen Infiltration, die auch im vorliegenden Falle festgestellt wurde. Auch Li macher fand z. B. in seinen beiden Fällen von Blutgefäßendotheliom (deren Natur als echte Tumoren von Borst und Borrmann nicht angezweifelt wird) Leukocyten in immerhin auffallender Menge. Für unseren in den Blutkreislauf mit vielen Gefäßen eingeschalteten Primärtumor, in dem sich umfangreiche Thrombosierungen und Blutgerinnungen abspielen, erklärt sich mit diesen Verhältnissen, daß sein Leukocytengehalt noch stärker ist als der der Lungenknoten. Eosinophile Leukocyten endlich in und am Rande von Tumoren sind gleichfalls nichts Neues. Die u. a. von Schwarz, Fischer und Feldbausch aufgeworfene Frage, ob sie durch „Entzündung“ erregende Faktoren oder durch chemische Produkte des Tumors herbeigelockt sind, fällt mit der Frage nach der Herkunft der ganzen kleinzelligen Infiltration bei Tumoren zusammen. Nach der von Aschoff gegebenen strengen Definition der „Entzündung“ muß die Antwort auf sie lauten: das Vorhandensein und das infiltrativ-destruierende Wachstum eines bösartigen Tumors mit allen seinen Lebensäußerungen stellt für sich allein eine chronische Affektion dar, auf die der Organismus mit einer defensiven Reaktion antwortet: Heranführen eben von abwehrenden Elementen, von Leukocyten und anderen. Daher die kleinzellige Infiltration usw. Näher kann auf diese Fragen hier nicht eingegangen werden. Weshalb in unserem Falle wie in so manchem andern die Eosinophilen

verhältnismäßig stark auftreten, könnte nur hypothetisch beantwortet werden. In der Literatur wurde über diese Erscheinung bei Gefäßtumoren nichts gefunden.

Wegen seiner Ähnlichkeit mit unserem Fall, was die Wachstumsformen angeht, sei kurz das von Theile mitgeteilte maligne Hämangioendotheliom der Milz angeführt. Es handelt sich da um einen von Theile (unter Lubarsch) als „sarkomatöses Angiom“ bezeichneten primären Tumor der Milz mit Metastasen in Leber, Magen und Lungen. Hier waren die ältesten Bildungen kavernomatöse Umwandlungen der Milzcapillaren. Nebenher ging eine lebhafte Capillarenneubildung, und von den Wandungen dieser Capillaren hat dann das sarkomatöse Wachstum seinen Ursprung genommen. Theile beschreibt die sarkomatösen Stellen auf S. 315 seiner Arbeit folgendermaßen: „Wiederum an anderen Stellen ist der durchbrochene schwammige Bau nur angedeutet, zwar ist das Gewebe auch hier noch reich an starkgefüllten, sehr engen Capillaren, aber die Hauptmasse wird doch gebildet von Strängen großer spindelig Zellen. Diese Stränge nehmen allmählich sehr an Zellreichtum zu und gehen schließlich in ein Gewebe über, das zwar noch kollagene und elastische Bindegewebsfasern enthält, vorwiegend aber aus sehr langen und protoplasmareichen Spindelzellen mit zahlreichen vielgestaltigen und namentlich spindelförmigen Kernen besteht. Wenn auch hier und da namentlich an der Grenze zum angiomatösen Gewebe dieselben Bilder vorhanden sind, wie wir sie eben in dem organisierten Angiom fanden, so bleibt doch in den weiteren Gewebsabschnitten über den sarkomatösen Charakter dieser Teile der Neubildung kein Zweifel. Das ergibt sich nicht nur aus der Polymorphie der Zellen, sowie den ziemlich reichlich vorhandenen Mitosen, sondern auch aus dem immer stärkeren Zurücktreten bindegewebiger Fasern, sowie selbständiger Gefäßwucherungen, die nur noch wie in allen Sarkomen als Ernährungsbahnen des Stromas auftreten.“ Aus der beigelegten Zeichnung geht aber deutlich hervor, daß sich, abgesehen von den letztgenannten Capillaren des Stromas, auch zwischen den spindeligen Sarkomzellen Erythrocyten befanden. Die „sarkomartigen“ Partien dürften also wohl den jüngsten Teilen unseres Tumors gleichgestellt werden. Es handelt sich also um einen ähnlichen Fall, eine Auffassung, die auch der von Borrmann in seiner Arbeit „Metastasenbildung bei histologisch gutartigen Geschwülsten“ geäußerten Anschauung entspricht. Nur sind die Produkte des Tumors zum größten Teil bedeutend reifer als bei uns: ausgeprägte plexiforme und grobkavernöse Bluträume.

Der zweite Fall betrifft einen 64jährigen Landwirt, welcher im Jahre 1914 von Herrn Dr. Landau im hiesigen Institut sezirt wurde. Eine Anamnese über die Zeit vor dem Eintritt des Patienten in das hiesige Diakonissenhaus habe ich leider von dem behandelnden Kollegen

nicht erhalten können. Die Angaben der Krankengeschichte des Diakonissenhauses lauten:

Eintritt 5. VI. 14. Kräftiger Mann. Im Rücken, in der Mitte der rechten Brustseite, eine hühnereigroße, harte, festsitzende Geschwulst. Am Hinterkopf rechts zwei Geschwüre mit wallartigem Rand. Ein weiteres solches Geschwür über dem linken Mundwinkel. Zwei weitere kleinere am Unterkiefer (?).

17. VI. Salvarsaninjektion. Wassermannsche Reaktion negativ.

9. VII. In den letzten Tagen heftiges Erbrechen. In der Nacht vom 8.—9. wieder Erbrechen, darauf hochgradige Dyspnoe mit aussetzendem Puls. Exitus.

Die Eintragung einer Diagnose hat nicht stattgefunden. Herr Dr. Geiges, der seinerzeit am Diakonissenhaus den Fall gesehen hatte, hatte die Liebenswürdigkeit, mir mitzuteilen, daß seiner bestimmten Erinnerung nach die Tumoren weder pulsiert noch auffallend stark geblutet hätten. Die in Betracht kommenden Teile des Sektionsprotokolls sind folgende: Leiche eines älteren mäßig genährten Mannes . . . An der glattrasierten Kopfhaut finden sich zwei etwa pfennigstückgroße Substanzdefekte in der Höhe der Parietalknochen. Beide Defekte von etwa gleicher Größe und gleichem Aussehen erscheinen recht tief, ohne daß die Ränder durch Konsistenz und Prominenz besonders hervortreten. Im übrigen ist die Geschwulstbegrenzung unregelmäßig, die Form der Geschwüre im ganzen fast rund, der Geschwürsgrund infolge seiner Tiefe kaum zu sehen und anscheinend mit Borken bedeckt. Am Rücken, etwa in der Mittellinie, findet sich eine frische Operationsnarbe nach Entfernung einer Geschwulst. Die Cucullarisgegend der rechten Seite, desgleichen beide Leisten fallen durch eine eigentümliche, sich recht derb anfühlende Schwellung auf . . . Die linke Lunge von entsprechender Größe und Konsistenz. Auf Durchschnitt gut lufthaltig und bluthaltig. An der Spitze lassen sich zunächst keine Veränderungen beobachten. Beim genaueren Abtasten findet sich im Unterlappen ein randständiger derberer Herd, der oberflächlich dunkelrot aussieht und etwa Fünfzigpfennigstückgröße aufweist. Auf dem Durchschnitt erscheint dieser Herd rundlich und entspricht in seiner Größe den an der Oberfläche gesehenen Dimensionen. In seinen äußeren Teilen erscheint der Herd intensiv rot. Im Zentrum finden sich zwei über erbsengroße, nicht scharf abgegrenzte gelblich weiße Bezirke von derberer Konsistenz. Der Konsistenz- und Farbenunterschied zwischen Zentrum und Peripherie des Knötchens weist einen allmählichen Übergang auf. Im Oberlappen findet sich an der dem Unterlappen zugekehrten Fläche ein ganz ähnlicher oberflächlich gelegener gleichgroßer Herd, der auch auf dem Durchschnitt fast die gleiche Beschaffenheit wie der erste Herd aufweist. Die zentralen gelblichen Teile zeigen hier stärkere Konfluenz und unregelmäßigere Begrenzung und erinnern an käsiges Material. Die Bronchien und Gefäße der linken Lunge o. B. Die Hiluslymphknoten anthrakotisch . . . An einer Stelle des (rechten) Unterlappens findet sich ein oberflächlich

gelegener Herd von ganz gleicher Beschaffenheit wie die Herde in der linken Lunge. Ein weiterer, viel kleinerer Herd findet sich an einer anderen Stelle des rechten Lungenunterlappens, gleichfalls oberflächlich, fast ganz von gelblicher Farbe und derberer Konsistenz, fast ohne die umgebende dunklere weichere Peripherie . . . Nach Abpräparieren der rechten Clavicula wird hierauf auf die seitliche Halsmuskulatur der rechten Seite eingegangen. Dieselbe wölbt nach Abpräparieren der Haut sich stark vor, ohne daß sich die Schwellung bis in die Achselhöhle verfolgen ließe. Die Schwellung erscheint am stärksten in Höhe des lateralen Claviculargelenkes und verliert sich von hier nach oben und medial hin allmählich und schneidet nach hinten, nach lateral und nach unten etwas schärfer ab. Im ganzen hat der Bezirk der geschwellten Muskulatur etwa die Größe eines Apfels. Bei Präparation des Plexus brachialis und der Axillargefäße lassen sich an diesen keinerlei Besonderheiten erkennen. Auch die axillaren und clavicularen Lymphknoten weisen nur leichte Schwellung und Rötung bei ganz geringer Konsistenzvermehrung auf. Es wird hierauf der ganze Bezirk der „geschwellenen“ Muskulatur herauspräpariert und im größten Durchmesser aufgeschnitten. Dabei entleeren sich etwa 15 ccm Blut und einige dunkelrote Blutgerinnsel. Nach Entfernung derselben zeigt es sich, daß die Muskulatur oberflächlich überall unverändert erscheint, nach dem Zentrum des herausgenommenen Muskelpräparates zu aber sehr stark durchblutet ist. Ganz im Zentrum geht die durchblutete Muskulatur teils ohne scharfe Grenze in ein Aftergewebe über, teils umschlingt sie nicht scharf umgrenzte glattwandige, bis walnußgroße Hohlräume, in denen sich Reste von Blut und Blutgerinnseln finden. Das Aftergewebe erscheint dunkelrot, mäßig derb, an einzelnen Stellen aber enthält es bis kirschgroße Herde von gelblicher Farbe und derber Konsistenz. Eine feinere Struktur läßt sich makroskopisch nicht nachweisen . . . In der Leistenbeuge findet sich beiderseits eine ähnliche Schwellung der Muskulatur wie am rechten Cucullaris. Die Schwellung sitzt beiderseits unten lateral im Pulvinar musculorum und weist keinerlei Beziehung zu den Gefäßen und zum Femoralnerven auf. Betroffen ist jedesmal der obere laterale Teil des Quadriceps etwa in der Höhe der Leistenbeuge und unterhalb derselben, die Geschwulst beiderseits etwa von Faustgröße. Beim Aufschneiden ergeben sich dieselben Verhältnisse wie am Schultergelenk: Blut in cystenartigen Hohlräumen, Aftergewebe von der erwähnten Beschaffenheit und Durchblutung der umgebenden Muskulatur. Die inguinalen Lymphknoten leicht gerötet, und etwas derber, als es der Norm entspricht . . .

Diagnose: Multiple hämorrhagische Geschwülste im rechten M. cucullaris, in beiden Quadricepsmuskeln und an der Leistenbeuge. Fragliche Geschwulstknoten der gleichen Art in beiden Lungen. Drei

aus Tumoren hervorgegangene (?) Geschwüre an der Haut des Kopfes und des Gesichts. Narbe in der Rückenhaut nach Tumorexstirpation. Eitrige Cholecystitis. Akute hämorrhagische Glomerulonephritis. Urämischer Geruch der Nieren, der Lungen und der Magenschleimhaut. Hämorrhagische (urämische?) Enteritis im Jejunum und Ileum. Geringer Ascites. Anasarka der linken Extremitäten, namentlich der linken oberen Extremität. Geringe Atheromatose. Leichte Bronchitis. Alte rechtsseitige Spitzentuberkulose. Pleuraverwachsungen, namentlich rechts. Saure Erweichung der Magenschleimhaut. Mikroskopisch: Die Geschwulstknoten der Lunge, die Hautgeschwüre und die hämorrhagischen Tumoren der Muskulatur zeigen sämtlich den gleichen Bau. Es handelt sich um angiomatöse Blastome mit ausgedehnten fibromatösen Bezirken und einer eigentümlichen, vielfach sichtbaren Hyalinisierung der Zwischensubstanz in der Umgebung der gewucherten Gefäße. In der Muskulatur zeigt das Tumorgewebe infiltrierendes Wachstum, während die Abgrenzung gegen die Umgebung in der Lunge und der Haut viel schärfer ist. So ist demnach anzunehmen, daß die Haut- und Lungenknoten Metastasen eines primär multipel in den Muskeln auftretenden Blastomes darstellen. Für eine infektiöse Natur des ganzen Prozesses ergibt sich jedenfalls kein Anhalt. Die Lymphknoten in der Nähe der Muskelgeschwülste zeigen nur starke Endothelproliferation . . .“

Das der Institussammlung einverleibte Material, welches Herr Geh. Rat Aschoff mir gütigst zur Untersuchung überwies, bestand aus dem Cucullaristumor, dem Quadricepstumor der einen Seite und einem Stück von dem der anderen Seite, ferner den Lungentumoren. Von den Hautgeschwüren war dagegen nichts eingelegt. Die im Sektionsprotokoll geschilderten Verhältnisse ließen sich an den Präparaten gut rekonstruieren. Zur mikroskopischen Untersuchung wurden herausgeschnitten:

1. Stück aus dem Rest des einen Quadricepstumors so, daß Muskulatur, ein kleinkirschgroßer gelber Geschwulstherd und die Wand einer benachbarten Bluthöhle getroffen wurde, in welche von dem grauen Herd her durchblutete zottige Massen hineinragten.

2. Stücke aus der Wand dieser wie zweier anderer glattwandiger Blutungshöhlen da, wo makroskopisch kein Tumorgewebe in der Wand zu erkennen war.

3. Ein stark durchblutetes Tumorstück in direkter Berührung mit einer Fascie aus dem Quadriceps der anderen Seite.

4. Stück der aus leicht streifig durchbluteter Muskulatur bestehenden Begrenzung einer Blutungshöhle im gleichen Tumor wie 3.

5. Solides blutreiches, direkt an die unter 4. erwähnte Höhle anstoßendes Tumorstück.

6. Scheibe aus einem unscharf rötlich oder bräunlich umrandeten gelbweißlichen derben Herd von über Erbsengröße in der Wandung einer großen Höhle im Cucullaristumor.

7. Zwei inguinale Lymphknoten vom Präparat des einen Quadriceptumors.

8. Scheibe von dem Knoten des linken Lungenunterlappens.

9. Stück unverändertes Lungengewebe in einiger Entfernung von 8.

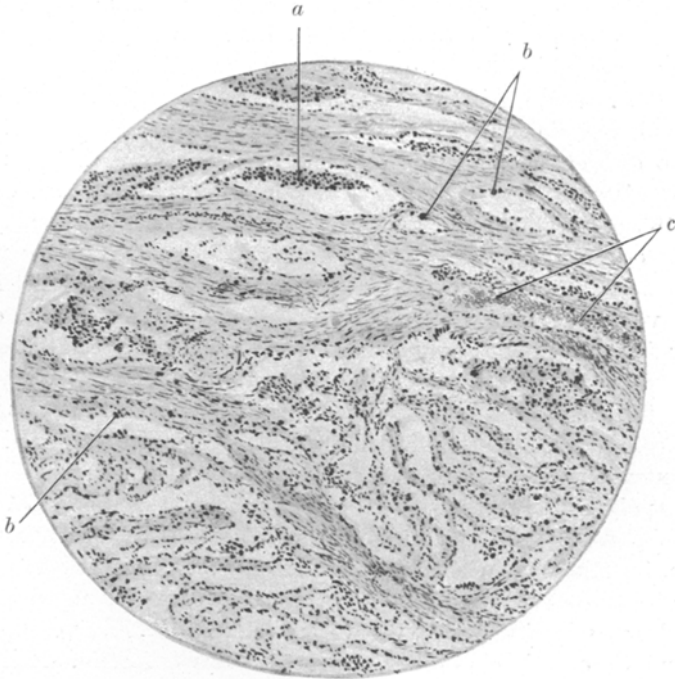


Abb. 5. Leitzsyst. Obj. 2, Ok. 2.

Weitaus am ergiebigsten waren die Untersuchungen an Stück 1. Makroskopisch folgte hier, wenn man von außen zum Geschwulstzentrum vorging, auf die bis auf streifige Blutungen normale Muskulatur eine breitere stark durchblutete Partie, auf diese eine solide kreisförmig begrenzte mattgelbgraue, mit Blutpunkten durchsetzte Masse, und an letztere schloß sich, wie aus einer Häufung der Blutpunkte hervorgegangen, ein lockeres feinwabig strukturiertes Gebiet an, welches z. T. die äußere Begrenzung der exzentrisch im Tumor gelegenen großen Höhle bildete. Mikroskopisch zeigt sich der Tumor am reinsten in der soliden grauen Partie. (Abb. 5.) Er stellt sich hier als ein aus ziemlich kräftigem Stroma geflochtenes Maschenwerk dar, über dessen spezifische Bestandteile sogleich gesprochen werden wird. Die Maschen sind recht unregel-

mäßig gruppiert und sehr verschieden nach Größe, Form und Inhalt. Sie sind Schlitz- oder Höhlen von ganz verschiedener Länge und Breite, im großen und ganzen aber in einer gemeinsamen Verlaufsrichtung angeordnet, welche dem Faserverlauf des Muskels entspricht, in dem das Gebilde sitzt. Dieser geordnete Grundzug im Aufbau wird allerdings vielfach beträchtlich gestört durch mehr oder weniger unvermittelt sich einflechtende Partien von weniger deutlich längsgestreckter Konfiguration. Da sieht man an Schwellkörpergewebe erinnernde Höhlensysteme, Abbilder atelektatischen oder indurierten Lungengewebes neben Gruppen mehr polygonaler Räume, die in ihrer Plumpheit an Leberkavernome gemahnen. Wesentlich tragen zur Verwirrung des Bildes die brüskten Schwankungen in der Stärke der Stromabalken bei. Die letzteren Formen häufen sich etwas gegen die oben beschriebene große Höhle zu. Den Inhalt dieser größeren Kavernen bildet Blut, welches makroskopisch punktförmig wahrnehmbar war. Die kleineren und kleinsten schlitzförmig oder sonstwie gestalteten Hohlräume dagegen weisen nur ausnahmsweise blutigen Inhalt auf. Sie sind entweder im Schnitt leer und dann von einer zumeist einschichtigen Zelllage ausgekleidet, oder sie sind mit zelligem Material in verschiedener Weise ausgefüllt, bald ganz gleichmäßig locker ausgestopft, bald nur von knospen- oder zottenförmigen Zellkomplexen eingeengt. Ausgefallen ist Blut nur aus wenigen Höhlen in der Nachbarschaft der erwähnten größeren Räume. Die Auskleidungszellen selbst sind von großer Vielgestaltigkeit. Es sind meist große polygonale, aber auch rundliche protoplasmareiche Gebilde mit ebenfalls recht großem Kern, also von ganz beträchtlicher Gesamtgröße, im Mittel vielleicht $30\ \mu$ Durchmesser. Die Kerne sind entweder von abgerundeter Form, kugelig oder ovoid oder ausgesprochen polyedrisch mit scharfen Ecken, von variabler Größe, hier von ganz kompaktem Chromatinreichtum, dort schön bläschenförmig. Mehrkernige oder einkernige Riesenzellen sind ein ungemein häufiger Befund. Das Protoplasma ist durchgehend homogen, bei den verschiedensten Färbungen nicht granuliert.

Die Zellen sitzen der Wand ihres Hohlraumes eigentümlich epithelartig auf, sind aber sehr häufig auf der freien Seite kuppenförmig abgerundet. Nebeneinander in buntem Wechsel sieht man breitbasig fundierte, kubische neben hohen schlanken zylindrischen, wobei die Kerne entsprechend kugelig oder stiftförmig sein, aber auch gerade ein umgekehrtes Verhalten zeigen können. Dann wieder können sich die Zellen zur Mehrschichtigkeit übereinanderdrängen, auch richtige Pseudopapillen bilden. Bei entsprechender Einstülpung des Stromas in das Innere der Höhle kommt es zu echter Papillenbildung. Nirgends finden sich cylindrische Zellen in größeren Verbänden. Es würde zu weit führen, die Buntheit aller zu beobachtenden Formen zu beschreiben.

Auf die Riesenzellen soll später näher eingegangen werden. Wichtig ist, daß in größeren Hohlräumen der Zellbelag stellenweise ganz endothelial aussehen kann. Aber nur stellenweise. Gleich neben solchen endothelbedeckten Wandteilen können in derselben Höhle wieder Papillen oder auch Partien mit höheren und ungleichartigen Zellen folgen. Die endothelartigen Zellen sind spindlig, platt aufliegend, aber meist sehr vollsaftig und mit relativ großen, diffus chromatinreichen Kernen ausgestattet. Nie konnte unter dem Zellbelag eine Membrana propria nachgewiesen werden. Ebenso wenig hatte je eine der Höhlen eine aus elastischen oder muskulösen Elementen tiefer gegliederte Schicht. Die Komponenten der ganzen Geschwulst waren vielmehr nur die beschriebenen Zellen oder ihre später zu beschreibenden Varianten und ein fast rein kollagenbindegewebiges Stroma.

In größerer Tiefe der Schnittfolge ändert sich das Bild der Geschwulst insofern, als der kavernöse Charakter zurücktritt und gleichartigere lange spaltförmige Lumina vorherrschen, zwischen denen aber immer noch unvermittelt rundliche Räume auftauchen, bis endlich, soweit über-

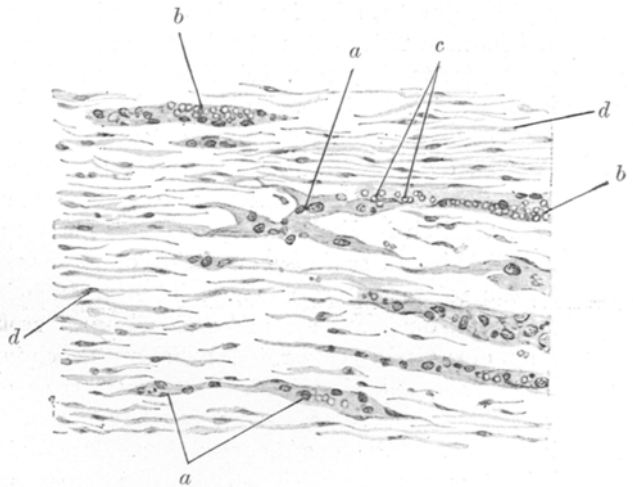


Abb. 6. Leitzsyst. Obj. 6, Ok. 2.

haupt geschnitten wurde, vorwiegend eine solide strangförmige Anordnung der Zellen zutage tritt. Doch werden auch hier sogar recht große rundliche Höhlen nicht vermißt, wie überhaupt eine ganz regelmäßige Gliederung der reiferen Produkte des Tumors fehlt. Diese soliden Zellstränge nun sind in der Überzahl deutlich spindlige, d. h. an den Enden wenn auch plump zugespitzte Anhäufungen von Zellen in zwei bis drei und mehr undeutlich erkennbaren aneinander gelagerten Reihen. (Abb. 6.) Es kommen aber auch oft genug Stränge mit breiten, wie quer abgeschnittenen Enden vor, vielleicht dann, wenn der Mikrotomschnitt nicht durch die Spitze ging, vielleicht aber auch als wahre Bilder des Strangendes, wofür die Häufigkeit dieses Befundes zu sprechen scheint. Oft genug weisen nun solche Gebilde ein Lumen auf, so daß eine mehr epithel- als endothelartige Aufreihung der Zellen an den Wänden entsteht. Die Zellen sind kleiner und etwas gleichförmiger als in den be-

beschriebenen kavernösen Partien bei immer noch starker Variabilität von Zell- und Kerngröße und -form. Ihre Kerne sind rundlich und diffus chromatinreich. In ihnen wie im Protoplasma sieht man nicht selten große Vakuolen, deren Inhalt Fettfarbstoffe nicht annimmt. Wegen ungeeigneter Fixierung war Glykogenfärbung leider nicht möglich. Auch hier sind mehrkernige Zellen häufig anzutreffen, besonders auch in einer Form, die den Gedanken an unvollständige mitotische oder aber auch amitotische Zellteilung nahelegt. Eigentliche Mitosen wurden in allen Präparaten nicht angetroffen, da es sich um Leichenmaterial handelt, welches offenbar nicht ganz frisch zur Fixierung gekommen ist. Häufig kann man Zerschnürung von Kernen in eine ganze Anzahl verschieden großer, scharf rundlich konturierter, gut gefärbter Teile sehen, welche zum Teil noch untereinander zusammenhängen, wohl eine Degenerationserscheinung. Die Lagen der so beschaffenen Zellen werden in den größeren Spindeln bald mehrschichtig und unregelmäßiger in den Zellformen, die Höhlungen entsprechend von ganz asymmetrischer Gestalt, durch Zellbrücken abgeteilt. Wichtig sind große, im Schnitt flächenhaft konfluierende Zellterritorien mit ganz wechselnden, immerhin aber vielfach in Zackenform ausladenden äußeren Begrenzungen. Als Inhalt haben diese Spalten und Zellkomplexe meist recht locker liegende frische rote Blutkörperchen. Blut liegt auch in beträchtlicher Menge frei im Stroma. Die spindligen Zellsäulen haben mit wuchernden Capillaren eine gewisse entfernte Ähnlichkeit durch ihre Form und durch den Blutgehalt, und sie scheinen ihre Entstehung einem der Gefäßbildung nahestehenden Vorgang zu verdanken. Sie liegen jedenfalls offenbar in den Saftspalten des Bindegewebes. Ihre Beziehungen zu den fertigen Hohlräumen stellen sich so dar, daß man sie, wenn auch selten genug, sprossenartig von den letzteren in das Gewebe sozusagen vordringen sieht, ganz wie sie erst eben beschrieben wurden. Zur Erklärung der Herkunft des Blutes wird durch Elasticafärbungen erhärtet, daß der Tumor häufig in die an sich wenig zahlreichen Gefäße, speziell die Venen einbricht, nachdem er ihre Wand diffus infiltrierend zerstört hat, was natürlich Hämorrhagien zur Folge hat. Es läßt sich auf Serienschnitten verfolgen, wie die Wand sonst ganz normales Gefäße von dem Geschwulstgewebe, welches sie auf lange Strecken bereits allseitig umgab, an umschriebener Stelle schließlich ganz ersetzt ist, so daß der Blutstrom mit dem Tumor in direkte Berührung kommen mußte. Die einmal eingebrochenen Zellen scheinen immer gleich vom Blutstrom weggespült worden zu sein, da Pfropfbildung nicht beobachtet werden konnte. Eventuelle Metastasenbildung müßte also durch Weiterentwicklung sehr kleiner, vielleicht nur einzelliger Emboli zustande gekommen sein. Mit den Gefäßzerstörungen erklärt sich auch das noch nicht erwähnte reichliche, ungleich verteilte Auftreten von freiem wie intracellulärem Häm-

siderin in allen Geschwulstpartien. Blutungen müssen das Wachstum dieses Tumors dauernd begleitet haben. Die Zellen, welche das Pigment aufgenommen haben, sind offenbar nur ausnahmsweise, vielleicht überhaupt nicht Tumorzellen. Sie haben dazu zu gleichartige und zu kleine Kerne. Phagocytose ist überhaupt keine nennenswerte Funktion der Tumorzellen. Zum Blutgehalt der Geschwulst sei gleich hier bemerkt, daß ein dauernder regelrechter Anschluß an den Kreislauf nirgends nachgewiesen werden konnte. Zwar war das Blut in den Hohlräumen oft ganz intakt, aber es schien dann eben stets erst frisch aus einem nahen in Zerstörung begriffenen Gefäß hineingelangt. Dementsprechend fand sich nie Thromben- oder gar Venensteinbildung, wie das doch sonst von einem bluthaltigen kavernösen Tumor zu erwarten wäre. Es paßt das ganz zu der klinischen Angabe, daß Pulsation an den verschiedenen Knoten nicht bemerkt wurde. Wieder wohl infolge von Fäulnis konnte das Verhalten der normalen Gefäßendothelien beim Tumoreinbruch nicht studiert werden, da sie schon bei intakten Gefäßen abgeschilfert im Lumen zu finden waren. Das eine konnte aber immerhin festgestellt werden, daß eine sog. Endangitis proliferans nirgends zustande gekommen war.

In der äußeren der beiden anderen schon makroskopisch stark bluthaltigen Zonen der Exzision tritt in den ersten Schnitten vor den großen Massen zerfallenden Blutes und pigmenthaltiger Makrophagen jede Einzelheit zurück. Dann zeigen sich jedoch Bruchstücke von Muskelfasern, Muskelknospen und einzelne, selten auch in kleinen Gruppen zu vielleicht höchstens 10 ohne charakteristische Anordnung gelegene rundkernige Zellen, die teils ganz wie Lymphocyten aussehen, teils dafür aber zu große, diffus chromatinreiche Kerne und auch zu große polygonale Protoplasmaleiber haben. Meist sind sie wohl aus dem Verband gelöste Tumorzellen. Histiocytäre Elemente sind ohne Pigmentgehalt kaum vertreten. Dieses Gemengsel ist von einigen größeren Bindegewebsbalken in der Richtung des Faserverlaufs des beherbergenden Muskels wie ja auch der schlitzförmigen Hohlräume der benachbarten Tumorpartie durchzogen und zwischen ihnen und einigen kleineren Gefäßen gewissermaßen suspendiert. Ein weit auseinander gedrängtes, eigentlich kaum noch so zu nennendes Bindegewebe gibt den Massen außerdem Halt, ausgespannt zwischen den größeren Stützgewebeelementen. In dem Faserverlauf der größeren Bindegewebsbalken sind ein- und mehrreihige lange Ketten von zweifellosen Tumorzellen der üblichen polyedrischen Form eingefügt, meist als solide Stränge, stellenweise aber auch mit capillärem oder sogar ampullärem bluthaltigem Lumen. Auch in diesen so rein fibrös aussehenden Bindegewebsbalken lassen sich atrophische Muskelfasern, Muskelkernschläuche und Muskelknospen nachweisen. Also dürfte die ganze hämorrhagische Zone eine

vom infiltrierenden Tumor durch Einwuchern und sekundäre Hämorrhagien aus arrodieren Gefäßen zerstörte Muskelpartie sein. Von der Geschwulst sind dabei nur durch gröbere Bindegewebsbalken, wohl stärkere Septen des Perimysiums, geschützte Teile erhalten geblieben. In weiteren Schnittfolgen treten auch reichlichere Bindegewebsmassen mit reichlicheren Muskelfaserresten und Tumorformationen auf. Diese Auffassung von der hämorrhagischen Zone ergänzt sich mit den späteren Befunden an der anschließenden, durchbluteten Muskulatur. Da jedoch die Verhältnisse im eigentlichen Muskel klarer und besser an Excision 4 erhoben werden konnten, sei hier auf diese übergegangen.

Man stößt hier auf ein diffuses zelliges Infiltrat in Reihen und winzigen Häufchen zwischen den Muskelfasern, das nach dem Wachstumszentrum zu deutlicher ist als in entgegengesetzter Richtung. Es besteht zum geringsten Teil aus lymphocytär-plasmacellulären Elementen. Leukocyten werden so gut wie gar nicht angetroffen, an einer Stelle einmal eine Gruppe von Eosinophilen. Das Gros der Zellen wird von den hier leidlich gleichförmigen Tumorelementen gestellt. Der Gedanke allerdings, daß es sich hier überhaupt nicht mehr um Geschwulst, sondern nur mehr um die kleinzellige Randinfiltration derselben handelt, taucht um so eher auf, als die Eigenschaften der Tumorzellen, die im ganzen mit ihrer Entfernung vom Zentrum immer kleiner werden, nicht so ausgeprägt entwickelt sind, wie zentral. Doch haben sie durchweg für Lymphocyten zu große Kerne mit zu diffus verteiltem Chromatin und einem zu großen, dabei auch polygonalen Protoplasmaleib. Für Histiocyten sind die Kerne wieder zu klein und entbehren der feinen Verteilung eines spärlichen Chromatins im nicht ganz symmetrischen bläschenförmigen Kern. Ein für den Tumorcharakter der Zelle sprechendes Moment ist auch, daß sich an ihnen dieselben Vakuolenbildungen und die gleichen Kernzerschnürungen finden, wie sie oben beschrieben wurden. In den äußersten Regionen sucht man nun allerdings vergeblich nach einem spezifischen Verband der Geschwulstelemente. Sie liegen wohl in eng gefügten Reihen zwischen den Muskelfasern und Capillaren, aber man vermißt vorläufig die erwarteten geschlossenen Spindeln, die sich mit spitzem Vorderende in das gesunde Gewebe hineinschöben. Dagegen trifft man deutliche Zerstörungen der Muskulatur, das ganze Register der Erscheinungen am geschwulstdurchwucherten Skelettmuskel: lakunäre Arrosionen von Muskelfasern durch Tumorzellen, Einbruch der Geschwulstelemente in die Muskelfasern, faserigen und scholligen Zerfall derselben mit vorausgehendem oder begleitendem Verlust der Querstreifung, ferner Atrophie der Fasern als Druck- oder toxische Wirkung, Wucherung der Sarkolemmkerne, Muskelknospen- und Muskelkernschlauchbildungen, Auftreten von feinkörnigem, gelbem Pigment im Sarkoplasma der einzelnen Muskelkerne wie auch in Häuf-

chen mitten in der Faser mit positiver Eisenreaktion, Diffusion des Chromatins der Muskelkerne in die Faser, Nekrotisierung der Kerne durch Druck oder Toxinwirkung anliegender Geschwulstzellen usw. In eigentlicher Phagocytose wurden jedenfalls die Tumorzellen nie angetroffen. Man hat ferner den Eindruck, als stünden die lang ausgezogenen streifigen Muskelblutungen in irgendeinem direkten Zusammenhang mit der Geschwulstinfiltration. Ein Eindringen der Geschwulstzellen in die Capillarlumina wurde nicht gesehen und war auch nach dem Größenverhältnis kaum denkbar, auch die vordersten kleinsten Geschwulstzellen waren dafür zu groß. Arrosion der Capillaren von außen konnte nicht nachgewiesen werden, ist jedoch nicht unwahrscheinlich. Vielfach aber war Kompression von Capillaren mit Stauung in den Anschlußteilen zu beobachten, als deren Folge wohl Stauungsblutungen angenommen werden können. Das Wachstum des Tumors geht also hier im Muskel so vor sich, daß nicht spindelige Zellsäulen gebildet werden, sondern daß die Geschwulstzellen zunächst ohne Verband, wenn auch in Gruppen, weiter wuchern, d. h. zunächst sarkomartig. Erst sekundär erfolgt dann bei günstigeren räumlichen Verhältnissen, wie sie sich nach ausgiebiger Zerstörung des Muskels bieten, in der Regel die Zusammenlagerung zu spindligen Säulen. Doch wurden auch solidere größere Zellgruppen noch in reiferen Geschwulstpartien bereits oben beschrieben, in denen ebenfalls die Deckzellenfunktion der Geschwulstelemente weniger deutlich beibehalten war. Das Auftreten dieser ersten Spindeln im Muskel ist gerade noch in der hier behandelten Excision 4 zu sehen. Dann wird die weitere Untersuchung dadurch abgebrochen, daß im Schnitt die Wandung der großen oben angeführten Bluthöhle folgt. Doch konnte ja der weitere Verlauf bereits bei Excision 1 studiert werden. Mit zunehmender Zerstörung des Muskels stellte sich hier eine zunehmende Bindegewebsvermehrung ein, ersetzte quasi die Muskelfasern, und in diesem lockeren Bindegewebe begannen die Tumorzellen, der Beengung durch die Muskulatur ledig, sich in kleine Gruppen zu lagern, um bald auch jene spindelförmigen Zellsäulen erst ohne, dann mit Lumen und Blutfüllung zu bilden. Die damit einsetzende freiere und dichter gefügte Entwicklung der Geschwulst machte auch vor größeren Gefäßen nicht Halt, und die Folge davon waren die großen Hämorrhagien. An den davon nicht betroffenen Teilen schritt die Entwicklung fort zu den ausgesprochenen kavernösen Bildungen, wie sie eingangs beschrieben wurden. Diese diskontinuierliche eigentliche Ausreifung des Tumors erklärt es, warum makroskopisch in jeder der großen Muskelgeschwülste verschiedene jener grauen knotenförmigen derben Bezirke am Rande der Blutungshöhlen festzustellen waren, welche fast ein multizentrisches Wachstum vortäuschten.

Ein kurzes Wort über das mikroskopische Aussehen der Wandungen dieser großen Blutungshöhlen. Trotz ihrer Glätte besitzen sie, wie zu erwarten, weder eine endotheliale Auskleidung, noch eine sonstwie präformierte Wand. Das bestätigen besonders die Elasticafärbungen. Vielmehr ist die Glättung zustande gekommen durch konzentrische Schichtung und Kompression eines lockeren Bindegewebes, dessen starker Gehalt an hämosiderin-erfüllten Makrophagen anzeigt, was den Inhalt der Höhlen gebildet hat. Oft erst nach mehreren bindegewebigen Pseudolamellen treten mehr oder weniger spärlich nekrobiotische Tumorreste auf, verschieden je nach der Stelle der Excision. Erst tiefer trifft man wieder auf lebenskräftigeren Tumor, in Excision 4 z. B. auf die beschriebene relativ massige sarkomartige Infiltration der Muskulatur. Die eingangs erwähnte, an das graue Zentrum der Excision 1 anstoßende innere blutreiche Zone besteht z. B. aus reichem, kavernösem Tumorgewebe mit blutgefüllten Höhlen. Die der großen Blutung unmittelbar benachbarten Partien zeigen Schädigung in Form von Auffaserung, schlechter Färbbarkeit und Zellabschilferung, daneben aber wieder gesteigertes Wachstum in Papillenbildung und höherem unregelmäßigem Zellbelag inmitten sonst gerade ruhigerer endothelartiger Zellterritorien. Durch solchen Wiederbeginn der Proliferation in der Wand der großen Bluthöhle kommen offenbar sekundäre Einbrüche des Tumors mit zottigen durchbluteten Fortsätzen in die sonst gar nicht nach Tumorgewebe aussehenden glattwandigen Höhlen zustande, wie sie oben erwähnt wurden.

Als letztes Gebilde der Muskelgeschwulst, das ein besonderes makroskopisches Aussehen hat, wäre nun noch der derbe gelblich-weiße Knoten in einem Quadricepstumor zu beschreiben, welchem die Excision 6 entnommen wurde. Dieser über erbsengroße, abgeplattet ovoide Tumor saß auch wieder in der Wandung der großen Bluthöhle. Er ragte in die Höhle flach hinein und war in ihrer Wand mit der einen seiner Längskanten verankert durch eine kleine hämorrhagische Geschwulstmasse von gewöhnlichem Aussehen. Um mit dieser zu beginnen, so erwies sie sich als eine Partie von etwas bunterem Aufbau als sonst üblich, indem sich eng neben und durcheinander geschwulstdurchwucherte zugrunde gehende Muskulatur, junges wucherndes Bindegewebe und kleinere und größere bluterfüllte Kavernen fanden, bot aber sonst zunächst nichts besonderes. Jedenfalls waren auch schon vollentwickelte große Kavernen vorhanden. Näherte man sich aber dem grauen Knoten, so erfolgte eine ziemlich rasche Verarmung des Gewebes an Tumorelementen unter gleichzeitiger starker Vermehrung und bunter Durchflechtung der kollagenen, Verminderung aber der elastischen Fasern. Diese schmale Übergangszone zum Knotenzentrum war besonders reich an frei ins Gewebe ergossenem relativ frischem Blut und an Hämosiderin.

Sie entsprach offenbar der bei der makroskopischen Beschreibung erwähnten unscharfen rötlichbraunen Umsäumung. Jenseits derselben wurden die Bindegewebsfasern immer dichter unter beibehaltener strahliger Durchfléchtung, während die meist recht großen Geschwulstzellen, die nur noch diskontinuierlich, oft vereinzelt die hochgradig verschmälernten und verkürzten Spalten zwischen den strahligen Bindegewebsbündeln bekleideten, immer blasser färbbar wurden und schließlich in Karyolyse und Chromatindiffusion in die Zelle ihren Tod anzeigten. Aber auch die langen schmalen Bindegewebskerne wiesen die gleiche Erscheinung auf, wenn sie auch etwas weiter in das Knotenzentrum hinein erhalten blieben. So war in der Mitte des Knotens als Resultat eine wohl faserig strukturierte, aber kernlose tote Masse zu finden, aus deren Aussehen nur nach Verfolg der Übergangsstadien die frühere Beschaffenheit als spalten- und zellreiche Geschwulstpartie abzuleiten war. Damit aber nicht genug, steigerte sich in gleicher Richtung die Oxyphilie der kollagenen Fasern, um in einem kleinen zentralen Bezirk, umsäumt von einer erneuten kreisförmigen Anhäufung der Hämosiderinschollen, bei van Giesonfärbung den leuchtend roten Ton des bindegewebigen Hyalins anzunehmen. Dieser eigentümliche Hyalinisierungsprozeß, der sich nur an dieser einen Stelle des gesamten von mir mikroskopisch untersuchten Materials fand, mußte durch besondere Verhältnisse erklärt werden, wenn nicht eine planmäßige Entwicklung angenommen werden sollte. Wie beschrieben, handelte es sich offenbar um einen im Stroma sitzenden Prozeß, der zum Untergang der Geschwulstzellen selbst Veranlassung gab. Daß nicht etwa eine hyaline Ausschwitzung dieser letzteren beteiligt war, konnte durch die Mareschsche Silberimprägnation nachgewiesen werden, welche die Entstehung der hyalinen Partien durch Zusammenlagerung von hyalinen Bündeln immer gestreckter verlaufender Fasern nachwies. Die Erklärung schien zum Teil in folgendem zu liegen. Der schon ziemlich isoliert von ausreichender Gefäßversorgung in der Wand der großen Blutungshöhle sitzende Knoten zeigte zwei schalenförmige, durch besonderen Pigment- und Blutgehalt bzw. nur mehr Pigmentgehalt ausgezeichnete konzentrische Zonen. Mit der ersteren begann die Sklerosierung und Nekrobiose, innerhalb der letzteren kam es zur vollen Hyalinisierung. Es dürften diese beiden im Berliner-Blau-Präparat makroskopisch gut erkennbaren Schichten die Residuen zweier nacheinander erfolgter Blutungen in den schon in seiner Ernährung bedrohten Knoten sein. Diese Blutungen bzw. die sie auslösende geschwulstmäßige Zerstörung der zuführenden Blutgefäße dürfte den Untergang des Knotens in der beschriebenen Form zum mindesten begünstigt haben. Damit ergibt sich eine Parallele zu den bei Excision I beschriebenen Vorgängen. Während dort die Gefäßzerstörungen, nachdem sie im noch jungen Geschwulstbezirk zum Teil völlige Vernichtung

verursacht hatten, in der nicht direkt betroffenen reifenden Nachbarschaft wahrscheinlich bei der derben Entwicklung des Stromas mitgewirkt hatten, begünstigten sie im vorliegenden Falle im bereits fertig ausgereiften Geschwulstbezirk den Eintritt der völligen Hyalinisierung. Immerhin werden aber wohl diese mehr sekundären Einflüsse diese Entwicklung des Stromas kaum allein hervorgerufen haben. Es muß das vielmehr zum Teil auch im Wesen der Geschwulst selbst begründet sein. Das führt zu der Frage, wie sich im ganzen das Stroma der Geschwulst verhält.

Hier wäre vorher einzufügen, daß die Untersuchung der Excisionen 3 und 5 nichts prinzipiell Neues zutage förderte, so daß die beiden Quadricepstumoren und der Cucullaristumor ein übereinstimmendes mikroskopisches Bild boten. In Excision 3 bestand zwischen Geschwulstgewebe und Fascie keinerlei Zusammenhang, sondern eine deutliche Trennung durch Reste von Muskulatur und durchblutetes Fettgewebe.

Oben war bereits ausgeführt, wie im tumordurchwucherten Muskel mit dem allmählichen Untergang der Muskelfasern das Bindegewebe zunahm. Es erweist dabei mit der sternförmigen oder einfach kürzeren und dickeren Form der Bindegewebszellen, von denen deutlich faserförmige Ausläufer abgehen, wie in der lockeren Lage der freien Fasern sein jugendliches Alter. Mit fast völligem Schwund des Muskels beginnen dann die Bindegewebsfasern langsam zu Bündeln mit welligem Verlauf zusammenzurücken und die Kerne mehr gestreckte Stäbchenform anzunehmen, bis im reifen kavernösen Geschwulstteil das Stützgewebe direkt sehnenartigen Charakter bekommt, im eben beschriebenen Falle sich sogar bis zur Hyalinisierung retrograd weiter verändert. Daß parallel mit dieser Entwicklung eine Rarefizierung des Gefäßapparates durch das zerstörende Geschwulstwachstum festgestellt werden konnte und die Sklerosierung unterstützt haben dürfte, wurde betont. Die elastischen Fasern verhalten sich in ihrer Entwicklung umgekehrt wie die kollagenen. Schon im untergehenden Muskel kann eine Zunahme entsprechend der der kollagenen Fasern nicht festgestellt werden, sondern es zeigt sich bald eine numerische Abnahme in erster Linie der feineren Fasern, wodurch die noch vorhandenen stärkeren desto leichter ins Auge fallen. Das derbe Stroma der kavernösen reifen Geschwulstpartien besitzt so nur noch wenige, aber ziemlich kräftige elastische Elemente. Ausdrücklich hervorgehoben wurde bereits oben, daß für die Geschwulst besondere elastische Systeme, etwa als Wandverdickung für die Hohlräume, nirgends formiert werden. Desgleichen war von Neubildung anderer Stützgewebsformen oder von muskulösem Gewebe keine Rede. Besonderen Studiums bedurfte nun die Frage, woher sich dies also fast rein kollagenbindegewebige Stroma ableitete. Da alle Geschwulstteile ausschließlich im reinen Muskelfleisch zur Entwicklung gekommen waren, kamen dafür

nur drei Quellen in Frage: Das Bindegewebe des Perimysiums, die Muskelfasern und die Tumorzellen selbst. Da die letzteren doch offenbar endotheliale Charakterzüge haben, wäre schon mit der Möglichkeit der Erzeugung von bindegewebigen Elementen durch sie zu rechnen. Diese Leistung ist ja bei entzündlichen Vorgängen an Endo- und Perithelien von Marchand, Borst u. a. beobachtet worden und wird von Borst auch den Endo- und Peritheliomen zugeschrieben. Allein davon wurde hier nichts gesehen, in Maresch-, Mallory- und van Giesonpräparaten so wenig wie bei irgendeiner andern Färbung. Weder eine faserige oder Faserbildung vorbereitende Struktur der Geschwulstzellen selbst, deren Protoplasma ja vielmehr stets völlig homogen befunden wurde, noch genetische Beziehungen zu den ihnen anliegenden bereits fertigen Elementen des Bindegewebes. Übrigens hat Marchand die Endothelien größerer Spalträume des Bindegewebes bei entzündlichen Prozessen in völlig epitheliale Zellen sich umwandeln sehen, läßt es aber unentschieden, ob die Endothelien dieser größeren Spalträume ebenfalls Bindegewebe zu bilden vermögen. Was die Bindegewebsbildung aus Muskelfasern angeht, wie sie z. B. Borst in bösartigen Geschwülsten der Muskulatur für wahrscheinlich hält (l. c. S. 55), so wurde auch hiervon nichts gesehen. (Wucherung der Sarkolemmkerne, welche diese fibroplastische Leistung einleiten soll, bestand zwar reichlich, konnte aber mit keiner Faserfärbung zur Stromabildung in Beziehung gebracht werden.) Das trifft für noch leidlich erhaltene Muskelfasern im noch vorwiegend muskulösen Gewebe wie für weit in schon überwiegend blastomatöses Gewebe einbezogene Muskelkernriesenzellen, Muskelkernschläuche usw. zu. Alle verschwinden sie schließlich vollständig, und ebenso erging es der eigentlichen contractilen Substanz. Deutlicher werden der Längsstreifung und gelegentliche Längsauffaserung der vom Untergang bedrohten Muskelfasern fanden nie in bindegewebiger Umwandlung der Fasern in irgendeiner Form ihre Fortsetzung, wie das z. B. von Wegner und Fujinami behauptet, von Borst aber bestritten worden ist.) So bleibt als einzige Quelle für die Stromabildung das Perimysium über, welches auf nicht näher zu definierende Art von den Geschwulstzellen zur für sie zweckmäßigen Proliferation angeregt worden sein muß. Dabei ergab das Mengenverhältnis zwischen Geschwulstzellen und Stützgerüst von dem Stadium der Spindelbildung der Geschwulst an stets eine Unterbilanz für die ersteren, und dies starke Stützgerüst, die ausgesprochene Derbheit der reifen Geschwulsteile trotz des kavernösen Charakters verleiht dem fertigen Neoplasma ein besonderes Gepräge. In eigenartigem Widerspruch dazu steht, daß die kleinzellige Infiltration am Geschwulstrand nur in Spuren angedeutet ist, d. h. daß hier eine besondere irritative Wirkung des Blastoms auf das Stützgewebe durchaus nicht besteht. Beide Erscheinungen aber passen doch wieder

damit zusammen, daß man nach Anzeichen wie dem ganz allmählichen Untergang der Muskulatur, der vielfachen späteren Umgestaltung des Stromas und der umfangreichen Pigmentbildung sich das Wachstum der Geschwulst als ein ziemlich langsames vorstellen muß. Die langsame allmähliche Weiterentwicklung der spezifischen Geschwulstelemente in der Wachstumszone brauchte keine stärkeren Reiz- und Abwehrrerscheinungen des gesunden Gewebes hervorzurufen, mußte aber andererseits später die Einflüsse der Blastomzellen auf das einmal einbezogene Bindegewebe durch die Länge der Zeit verstärken und zu zwar langsamem, aber doch im Endeffekt reichlichem Wachstum des Stromas Gelegenheit geben. Ferner kann hier vorwegnehmend angeführt werden, daß bei der endothelialen Abkunft der Geschwulst, wie Borst ausführt, wie bei allen Tumoren der Bindegewebsreihe die Reizwirkungen auf das normale Bindegewebe geringer anzusetzen sind als bei epithelialen Tumoren.

Der Lungenknoten ist im groben wesentlich anders aufgebaut als die Muskelgeschwülste. In atelektatischem Lungengewebe gelegen, besteht er aus einem großen, annähernd kreisförmigen, fibrösen Bezirk, der von einem verhältnismäßig schmalen Ring zellig infiltrierter Alveolen umgeben ist. Diese Zellen sind große, überwiegend rundliche Elemente, die einen großen, zumeist schön bläschenförmigen Kern und einen großen homogenen Protoplasmaleib haben. Zell- und Kerngröße schwanken nicht sehr stark und halten etwa das Mittel der Zellen, wie sie in den reifen Partien der Muskeltumoren gefunden wurden. Abweichungen der Kernformen finden sich in unregelmäßig polyedrischer oder bohnenförmiger Gestaltung oder in krasserer Deformierungen in kleineren Zellen durch Druck bei Zellanhäufung. Gelegentliches Vorkommen von einkernigen, selten mehrkernigen Riesenzellen, von Elementen mit etwas unter Durchschnittsgröße bleibenden kugelrunden, diffus chromatinreichen Kernen vervollständigen schon die Reihe der markanteren Variationen. Häufig können große Vakuolenbildungen der Kerne beobachtet werden. Die Trägerinnen dieser Kerne erfüllen nur in den ganz peripheren Alveolen des Herdes ohne besondere Bindeglieder frei das Lumen, womit wieder ein Anklang an sarkomatöses Wachstum gegeben ist, oder sie schieben sich auch ein- oder mehrschichtig an der Alveolenwand entlang. (Abb. 7.) Sehr frühzeitig aber finden sich zwischen ihnen einige wenige kurzspindlige oder stäbchenförmige Bindegewebszellen und ein zartes Gerüst kollagener Fasern. Zwischen zwei benachbarten Alveolarpröpfen bildet sich aus diesem feinen Stützgerüst häufig eine zierliche stielförmige Verbindung senkrecht durch das Alveolarseptum hindurch. Innerhalb der Alveole sind feine bogenförmig von einer Pore zur andern und auch nach außen durch das Lumen ziehende Faserbündel, aber auch schon gröbere polyphenartige Bindegeweschwülste an der Wand anzutreffen. Weiter gegen das Knotenzentrum

verdicken sich die bindegewebigen Gerüste der zelligen Ausfüllungen immer mehr und übertreffen sehr bald die Alveolarwandungen an Stärke, trotzdem auch diese bindegewebige Verdickung aufzuweisen beginnen, bis eine so gut wie völlige solide Sklerose des ganzen Gebildes eingetreten und vom Lungengewebe keine Spur mehr zu erkennen ist. Der ganze Prozeß ähnelt also einer postpneumonischen Carnifikation. Doch unterscheiden sich die Zellen, je nachdem sie als wulstförmige Haufen, in

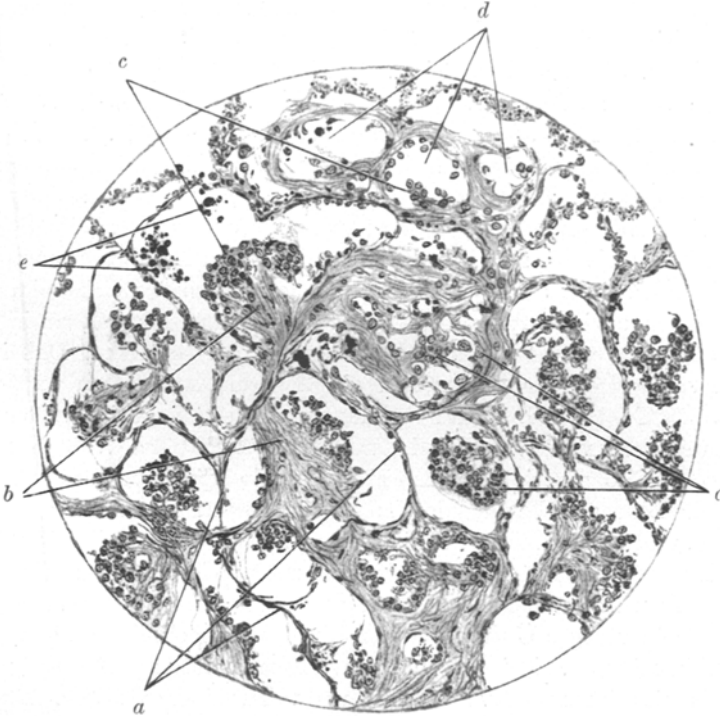


Abb. 7. Leitzsyst. 4, Ok. 1.

mehr uncharakteristischer mehrschichtiger Lage oder als einreihige gedrängte oder mehr ausgezogene Schicht die sich bietende Oberfläche überziehen, durch ihre rundliche, leicht gegeneinander abgeplattete, kubische oder deutlich endothelartige Gestalt und durch die größeren Dimensionen deutlich von Alveolarepithelien und Exsudatzellen. So dürfte es klar sein, daß der Herd, was seine Zellen angeht, ein mit den Muskeltumoren morphologisch nahezu identischer Geschwulstknoten ist. Pneumonische Zellanhäufungen sind nur an den äußersten Wachstumsgrenzen in wechselnder Reichlichkeit zu sehen, meist im Sinne eines leichten Desquamativkatarrhs, in einem kleinen umschriebenen Bezirk auch in einer Art roter Hepatisation. Lymphocyten vertreten

dabei fast ganz die Stelle der leukocytären Elemente. Viel weniger ausgesprochen als in den Muskelherden ist in diesen Geschwulstknoten die Hohlraumbildung. Zwar zeigt sich das Streben danach deutlich darin, daß schon in bindegewebigen Alveolarpfropfen oder -sternen sehr kleine, von vielleicht 4—5 Zellen im Querschnitt umsäumte Höhlen auftreten, in älteren Partien auch solche bis zur halben Alveolengröße entstehen. Aber im Enderfolg resultiert doch ein kompakter bindegewebiger Knoten aus einander kreuz und quer durchflechtenden Bindegewebszügen mit nur wenigen kleinen unregelmäßig gestalteten Höhlen, die von einschichtiger Zellage begleitet sind. Gewissermaßen wiederholt also der Geschwulstprozeß in der Lunge die im Muskel beobachteten Vorgänge in abgekürzter Form, indem die Sklerose rascher eintritt. Als mitwirkende Ursache für die starke Sklerosierung in der Lunge kann man sich folgendes denken. Der fibroplastische Reiz der Geschwulstzellen trifft die Gerüstsubstanz der Lunge nicht nur da, wo dieselben beim Durchwuchern von Alveole zu Alveole primär mit ihr in Berührung kommen, d. h. hauptsächlich an den Stomata, sondern überträgt sich beim Bekleiden der übrigen Alveolarwandung und beim Einwuchern in die Alveolarsepten weiter auf alle die zahlreichen Teilflächen. Dabei ist der Alveolarpfropf gewissermaßen ein Zentrum mit einem expansiv wirkenden Trieb zur Bindegewebsbildung und ist seinerseits wieder allseitig umgeben von der Kapsel der Alveole, auf deren Wandung der gleiche Reiz konzentrisch zu ihm einwirkt. So werden ungemein rasch sämtliche Bindegewebszellen des Lungenbezirkes zur Proliferation herangezogen, und da die Lunge, wie z. B. die postpneumonische Carnifikation lehrt, Bindegewebe mit Leichtigkeit produziert, so ist für die Geschwulst, die im Muskel so reichliche Hohlräume bildete, hier in der Lunge das Resultat ein völliges Überwiegen der Bindegewebsneubildung, geradezu eine Sklerosierung. Beim Wachstum in der parallelen Faserung des Muskels mit seinem relativ spärlichen und viel weniger entfalteten Bindegewebe, wo infolge der an sich größeren Gewebsdichte und -straffheit nicht alle Spalten so gleichzeitig und gleichmäßig infiltriert wurden, kam, da die Hauptmasse des Gewebes, die Muskelfasern, allmählich völlig vernichtet wurden und da wohl auch hier das Bindegewebe weniger zur Proliferation neigt, die hohlraumbildende Funktion der Geschwulst viel mehr zur Geltung. Hier mag betont werden, daß nirgends, weder im Muskel noch in der Lunge, ein selbständiges geschwulstmäßiges Wachstum des Bindegewebes auch nur angedeutet ist. Dasselbe vermehrt sich vielmehr immer nur quasi passiv in Unterordnung unter das eigentliche Geschwulstparenchym. Vermißt wird in der Lunge die Bildung von Zellsäulen mit Spalträumen. An ihre Stelle treten Bilder von deckzellenartiger Überkleidung der Alveolenwände durch die Geschwulstzellen. Beim ersten Eindringen in gesundes Gewebe also in

der Lunge, wie oben erwähnt, Zellballen, im Muskel einfache Zellreihen, d. h. Beeinflussung durch die räumlichen Verhältnisse, dann jedoch in der Lunge regelrechtere Überkleidung der Alveolarwandungen und sonstigen Flächen, im Muskel der mehr oder weniger erweiterten Saftspalten. Es besteht also kein prinzipieller Unterschied im Wachstum an den verschiedenen Orten. Das trifft auch in vollem Maße für den destruierenden Charakter zu. Man kann sich leicht überzeugen, daß in der Lunge vor Gefäßen wie Bronchien nicht haltgemacht wird. Wenn trotzdem beim Weiterwuchern von Alveole zu Alveole die Stomata als die Stellen des geringsten Widerstandes ausgiebig benutzt werden, so ist das kein Widerspruch. Die Capillaren der Lunge scheinen wie die des Muskels in der Hauptsache durch Kompression zur Verödung gebracht zu werden. Die Arrosion größerer Gefäßchen dokumentiert sich in gelegentlichem, aber doch ziemlich spärlichem Blutgehalt kleinerer Geschwulsthöhlen und einer ganzen Anzahl von Alveolen, wie im beträchtlichen Vorkommen von Hämosiderin, weniger im Knotenzentrum als in der Wachstumszone und beonders im benachbarten Lungenparenchym. Hyalinisierung war in dem noch ziemlich kleinen Herd nicht nachweisbar.

Eine besondere Erscheinung bot die Lungenuntersuchung in einem krebsartigen Geschwulstwachstum in den Lymphgefäßen, welches nicht nur in nächster Nähe des Knotens, wo sich diese Bilder sehr häufig fanden, sondern auch im geschwulstfreien Lungengewebe in einiger Entfernung beobachtet werden konnte. Demnach muß ein reichlicher Übertritt von Geschwulstmaterial in den Lymphstrom angenommen werden, auch wieder eine eigenartige Parallele zur Pneumonie. Die Zellen fanden sich sowohl als kubische oder endothelienförmige Elemente auf den Lymphgefäßendothelien oder an Stelle derselben, oder es bestand auch reichlichere Anfüllung der Lymphbahnen mit Geschwulstzellen, sogar mit Stromaaerzeugung und Hohlraumbildung. Zur Klärung der Herkunft des Stromas im allgemeinen wurden auch in der Lunge Untersuchungen angestellt, mit dem gleichen Resultat wie im Muskel, daß es vom autochthonen Gewebe geliefert wurde.

Es wäre nun zu entscheiden, in welcher Beziehung die verschiedenen Lungen-, Muskel- und Hautgeschwülste, von welch letzteren ja leider kein Material mehr zur Verfügung war, zueinander stehen. Bei weitgehender prinzipiellerer Kongruenz der Erscheinungen waren die Unterschiede zwischen den untersuchten Geschwulstteilen in der Hauptsache die, daß im Muskel nach umfänglicherer protrahierterer Gewebsinfiltration trotz starker Stromabildung eine großzügige Hohlraumbildung von buntem Formenwechsel erfolgte und daß die Geschwulstzellen trotz sehr ausgesprochener Atypie stets deutlich die Aufgabe von Deckzellen dieser Hohlräume zeigten, während hingegen in der Lunge eine rasch

nach schärfer abgegrenzter Infiltration des Gewebes einsetzende stärkere Sklerosierung beide Leistungen längst nicht so klar in die Erscheinung treten ließ und die Zellformen weder die im Muskel beobachtete Größe noch die gleiche starke Atypie erreichten. Ferner war in der Lunge das Lymphgefäßsystem an der Geschwulsterkrankung passiv mitbeteiligt, während, wie später noch gezeigt wird, bei den Muskelgeschwülsten das Umgekehrte der Fall ist. Nun machen durchgehend die untereinander ja ziemlich gleichen Muskelherde infolge ihrer erheblicheren Größe (Apfel- bis Faustgröße), infolge der ausgedehnten alten Durchblutungen und im einen Falle der Hyalinisierung einen älteren Eindruck als die etwa erbsengroßen Lungengeschwülste. So kann man, selbst wenn man z. T. diese Differenzen mit den verschiedenen Verhältnissen der verschiedenen Mutterböden erklären will, zwanglos schließen, daß die Lungengeschwülste Metastasen des in den Muskeln sich abspielenden Prozesses sind. Das wurde auch seinerzeit von Herrn Dr. Landau für die Lungengeschwülste wie für die geschwürrig zerfallenen Hautgeschwülste angenommen. Über die letzteren liegen von ihm leider nur die beiden hierhergehörigen histologischen Bemerkungen vor, daß sie „den gleichen Bau zeigten“ wie die Lungen- und Muskelgeschwülste, und daß die Abgrenzung gegen die Umgebung in der Lunge und der Haut viel schärfer ist als im Muskel. Es wird ferner von ihnen nur kurz als von Affektionen der „Haut“ gesprochen, so daß nicht ganz klar ist, ob ihr ursprünglicher Sitz wirklich nur in der Haut und nicht vielleicht in der mimischen Muskulatur des Kopfes zu suchen war, was natürlich von Bedeutung wäre. Für letzteres besteht aber jedenfalls kein sicherer Anhalt. So liegt kein triftiger Grund vor, sich ihrer Auffassung als Metastasen nicht anzuschließen. Darüber, ob das Foramen ovale des Septum atriorum offen war, ist im Sektionsprotokoll nichts vermerkt. Sicher aber konnten wohl einzelne Tumorzellen auch die Lungencapillaren passieren und in den großen Kreislauf gelangen. Wie aber stehen nun die Muskelgeschwülste zueinander? Die bei der Sektion gewonnenen haben alle ungefähr die gleiche Größe und stimmen auch im makroskopischen wie mikroskopischen Bilde überein. Über den ca. 4 Wochen vor dem Tode exstirpierten Tumor des Rückens ist leider nichts bekannt. Nach seinen Dimensionen (Hühnereigröße) dürfte er ebenfalls in der Muskulatur gesessen haben und gleichaltrig gewesen sein. Jedenfalls gelten die folgenden Erwägungen auch für ihn unter der wohl berechtigten Voraussetzung, daß er histologisch dasselbe bedeutete wie die andern Knoten. Wenn man annehmen wollte, daß einer der Muskeltumoren die Primärgeschwulst wäre (bei ihrer Gleichheit wäre die Wahl schwer), die anderen wie die Haut- und Lungenherde ihre Metastasen, so würde zunächst der Lymphweg für die Keimverschleppung nicht in Frage kommen. Denn die Tumoren sitzen gar nicht

in einem gemeinsamen Lymphgefäßgebiet. Das gleiche gilt übrigens auch für die Beziehungen zwischen Muskel- und Hautherden. Weiter aber sitzen die Tumoren nicht in Lymphdrüsen oder an Stellen, wo solche vorhanden zu sein pflegen. Ferner wurden bei der Sektion wie bei der mikroskopischen Untersuchung von Herrn Landau keine Lymphknotenmetastasen gefunden. Und endlich kommt noch folgendes Moment des einen Quadricepstumors: Die mikroskopische Untersuchung der beiden inguinalen Lymphknoten ergab neben mäßigem Sinuskatarrh und starker Blutresorption bei geringer Hämosiderose in den Lymphsinus zahlreiche Makrophagen, offenbar Reticuloendothelien, die sich mit fein verteiltem Myelin geladen hatten. Dieses Myelin färbte sich mit Hämatoxylin blauschwarz und mit Sudan rötlich. Andere Fettfarbstoffe nahm es nicht an. Woher es stammte, zeigten sehr spärliche, gleichfalls in den Lymphsinus betroffene, in Auflösung begriffene Zellen mit manchmal noch eben erkennbar bläschenförmigem Kern an, die gelegentlich auch von einem Histiozyten aufgenommen waren. Es war hier offenbar eine starke Resorption von Abraummaterial aus dem Tumor, auch Geschwulstzellen selbst, im Gange. Daß trotz hiermit nachgewiesenem Anschluß der Muskeltumoren an das Lymphgefäßsystem keinerlei lymphogene Metastasenbildung gesehen wurde, spricht dagegen, daß dieselben dazu auch nur neigten. Vielmehr zeigt ja der letzte Befund, daß verschleppte Zellen rasch zugrunde gingen. Wenn in der Lunge geschwulstmäßige Erkrankung der Lymphbahnen festgestellt wurde, so handelte es sich da um eine Erhöhung der Malignität in Metastasen, die auch sonst Abweichungen im Wachstum boten. Kommt also nach alledem der Lymphweg für die Metastasenbildung gar nicht in Frage, so wäre es ebenso sonderbar anzunehmen, daß auf dem noch übrigbleibenden Blutwege ein einzelner primärer Muskelherd zunächst ausschließlich nur wieder im Muskelgewebe Tochtergeschwülste erzeugte, und zwar in weit auseinanderliegenden Gefäßbezirken. Die natürlichste Erklärung der Verhältnisse ist vielmehr die, daß eine primäre multiple Geschwulstbildung in der Muskulatur vorliegt.

Wenn wir zusammenfassen, stellt sich der Fall dar als multipel in der Muskulatur angelegter destruierend wachsender Tumor mit hämatogenen Metastasen in den Lungen und in der Haut, der im Fortwuchern die Saftspalten bevorzugt, überall wohl durch zellige Auskleidung und Erweiterung der letzteren Höhlen bildet und der sich ein reichliches derbes, stark zur Sklerosierung, ja zur Hyalinisierung neigendes Stroma aus dem autochthonen Bindegewebe schafft. Die Primärtumoren neigen ferner zu ausgiebiger Selbstzerstörung durch starke Hämorrhagien, welche teilweise eine Anfüllung der Geschwulsthöhlen mit Blut zur Folge hat. Daß es sich um echte Geschwulstbildung und nicht um Granulome handelt, dürfte nach der anatomischen Analyse und nach Ver-

gleichen mit den verschiedenen Granulomen klar sein. Verschiedenerlei Färbungen auf Mikroorganismen fielen auch negativ aus. Carcinom kommt ebenfalls nicht in Frage. Mangels jeder Ähnlichkeit mit bekannten Krebsformen, z. B. besonders dem malignen Adenom, bei Berücksichtigung ferner des Sitzes in der Muskulatur und des Fehlens von Lymphknotenmetastasen erster Ordnung trotz Beteiligung der Lymphwege mit Blut- und Zellresorption. Gegen Sarkom spricht ohne weiteres die excessive Hohlraumbildung. Die Geschwulst ist vielmehr nach allem ein Endotheliom. Denn ihr formatives Prinzip sind spalt- und hohlraumbildende Deckzellen von zwar meist nicht mehr erkennbarer, zuweilen aber doch noch deutlicher Endothelgestalt, die in jugendlichem Wachstum mehr oder weniger deutlich Anklänge an Gefäßneubildung zeigen, und ihre Gerüstsubstanz zeigt die für Endotheliome charakteristische Neigung zu regressiven Veränderungen. Schwierig zu entscheiden aber ist, ob ein Lymph- oder ein Hämangioendotheliom vorliegt. Der Blutgehalt, der ja bekanntermaßen kein sicheres Unterscheidungsmerkmal ist, kann auch in diesem Falle nicht für den hämangioblastischen Charakter herangezogen werden. Denn abgesehen davon, daß die Geschwulsthöhlen gar nicht allgemein Blut enthielten, dürfte das Blut bei der Häufigkeit von Gefäßzerstörungen und von Zerfallserscheinungen in den Hohlräumen einerseits und wegen des Mangels von Thromben- und Phlebolithenbildung andererseits als anatomischen, von Pulsation als klinischen einschlägigen Anzeichen nur als fremder Bestandteil aufgefaßt werden. Ausgang von Blut oder Lymphgefäßen oder organischer Zusammenhang mit solchen war nirgends zu beobachten. Hinweise darauf, daß ursprünglich ein einfaches Häm- oder Lymphangiom oder eine Hamartie der einschlägigen Gewebsart bestanden hätte, an der das bösartige Wachstum eingesetzt hätte, fehlten völlig. Ein anderes Moment erscheint an sich geeignet, ein zuverlässiges Kriterium zu dieser Frage zu stellen. Das ist der reichliche Gehalt der reifen Geschwulstpartien an Riesenzellen. Während in den jüngeren Gebieten, so auch in der Lungenmetastase, nur vereinzelt mehrkernige Zellen und einkernige solche mit übergroßen Dimensionen angetroffen wurden, saßen derartige Elemente zahlreich im Endothel der reifen Quadricepsgeschwulst. Zellen mit einer Mehrzahl von runden bläschenförmigen Kernen überwogen hier über einkernige Riesenzellen. Die ersteren trugen ihre Kerne zu einem rundlichen, mehr wurstförmigen oder auch unregelmäßig gestalteten Haufen eng im Zentrum zusammengeballt. Die letzteren waren vergrößerte Abbilder desjenigen oben beschriebenen Typs der pathologischen Endothelien, die im polyedrischen Zelleib einen asymmetrischen, diffus chromatinreichen Kern trugen. Nun sind Riesenzellen nach Borst (l. c. S. 290) in Endotheliomen ein häufiger Befund, und sie brauchten auch hier nichts Besonderes zu besagen, wenn nicht die

letzterwähnte Art eine gewisse Ähnlichkeit mit Knochenmarksriesenzellen hätte. Wenn sich nachweisen ließe, daß es sich bei vielleicht wenigstens einem Teil von ihnen um wirkliche Knochenmarksriesenzellen handelt, so wäre für die Anhänger der Lehre von der getrennten Abstammung der roten und myeloischen Blutelemente einerseits und den lymphatischen andererseits festgestellt, daß ein Hämangioendotheliom vorläge. Meines Wissens ist zwar das Vorkommen von Knochenmarksriesenzellen in Endotheliomen bisher nicht beobachtet worden. In seinem Fall von Hämangioendotheliom der Dura mit Blasenmetastase beschreibt Albrecht zwar Blutbildungsherde, erwähnt aber nichts von Riesenzellen in ihnen. Doch hat Schmieden in dem angeborenen Leberkavernom eines intra partum gestorbenen Kindes solche Zellen in kleinen Blutbildungsherden gesehen: B. Fischer und Kothny haben bei zwei von ihnen als Angioendotheliom bzw. Hämangioendotheliom der Leber bezeichneten Fällen das gleiche beschrieben. Wenn es sich auch bei diesen Fällen wohl nicht um echte Geschwulstbildungen handelt, was auch Löhlein in einem Parallelfall zu den beiden letzteren annimmt, und bei dem Schmiedenschen noch das ganz jugendliche Alter hinzukommt, so ist doch damit gezeigt, daß in geschwulstähnlichen Veränderungen des Blutgefäßapparates wenigstens der Leber mit solchen Befunden zu rechnen ist. Die Möglichkeit, daß auch in echten Blutgefäßgeschwülsten anderer Organe und gerade in Endotheliomen, die sich ja durch die prävalierende Beteiligung der Angioblasten am Aufbau auszeichnen, Blutbildung und Knochenmarksriesenzellen auftreten können, muß wohl anerkannt werden. Damit könnte dann rückschließend mit einem solchen positiven Befund in einem zweifelhaften Fall wie dem vorliegenden entschieden werden, ob es sich um ein Häm- oder ein Lymphangioendotheliom handelt. Dieser Faktor hat aber hier versagt. Anzeichen für Blutbildung wurden nirgends gefunden. Die Endothelien waren auch nirgends granuliert, wie schon oben bemerkt wurde, hatten keine Ähnlichkeiten mit myeloischen Zellen. (Die Oxydasereaktion konnte wegen langem Verweilen der Präparate in salzreichen Konservierungsflüssigkeiten nicht angestellt werden.) Und auch an den fraglichen Riesenzellen selbst vermißte man den ausgesprochen lappigen oder hirschgeweihartigen Kern der Megakaryocyten ebenso wie die Bilder der Abschnürung von Kern- und Zellteilen. Die Kerne waren vielmehr trotz recht unregelmäßiger zackiger Formen immer noch relativ geschlossen gebaut, wie auch vor allem die Zellleiber, die gerade bei den fraglichen Zellen stets annähernd kubisch waren. (Die oben erwähnten Kernzerschnürungen an Tumorzellen betrafen ausschließlich nur kleinere Elemente und waren wie die Vakuolen als Degenerationserscheinungen aufzufassen.) Mit den Riesenzellen konnte also die Frage, ob Lymph- oder Hämangioendotheliom, nicht

entschieden werden. So konnte die ganze morphologische Analyse der fertigen Geschwulstherde, wie das in der Regel zu sein pflegt, keine sichere Auskunft über ihren Ursprung geben, und daher muß auf eine endgültige Klassifizierung des Falles verzichtet werden. Gefühlsmäßig möchte man vielleicht annehmen, daß, wie in den vorgeschobensten Bezirken im Muskel beim Fortwuchern von den Geschwulstzellen die Saftspalten benutzt wurden, es diese auch wären, die weiter rückwärts erst als feinere, dann immer größere Spalträume von ihren geschwulstmäßig wuchernden Endothelien ausgekleidet werden und schließlich als Höhlen verschiedenster Gestalt die ganze Geschwulst zusammensetzen. Wenn diese Ansicht besser gestützt werden könnte, müßte der Fall als multiples Saftspaltenendotheliom, also eine Abart des Lymphangiendothelioms, bezeichnet werden. Mangels überzeugender Beweise muß es jedoch bei der Diagnose „multiples malignes Angioendotheliom der quergestreiften Muskulatur“ bleiben.

Erklärung der Abbildungen.

Abbildungen zu Fall I.

- 1: Fibrosarkomartige Partie des Muskeltumors. Leitzyst. 1/12. Ölimm. Ok. 1.
- 2: Zentrum eines Geschwulstknotens in einem Interlobularseptum der Lunge. Leitzystem. Obj. 4, Ok. 2.
 - a Die beiden Hälften des auseinandergedrängten Septums.
 - b bluterfüllte Hohlräume des Knotenzentrums;
 - c zellreichere, mehr periphere Partie des Knotens mit erst kleineren Hohlräumen;
 - d Herzfehlerzellen im benachbarten Lungengewebe.
- 3: Aus dem Zentrum eines an einem Lungenläppchenhilus etablierten Geschwulstknotens. Leitzystem. Obj. 2, Ok. 2.
 - a Nekrotisches Geschwulstzentrum, welches die kavernös netzförmige Struktur noch erkennen läßt;
 - b elastische Fasern des zerstörten Lungengewebes;
 - c elastische Elemente der Arterie des Lungenläppchens;
 - d Schrägschnitt durch den durchwucherten zugehörigen Bronchus.
- 4: Neues selbständiges Wachstumszentrum außerhalb der Hauptmuskelschwulst. geschwulst. Leitzystem. Obj. 4, Ok. 2.

Zahlreiche in Ektasie und Proliferation begriffene Capillaren im Fettgewebe. Bei a Zusammenrücken und Konfluenz der Capillaren zu kavernösen Strukturen wie im Geschwulstzentrum.

Abbildungen zu Fall II.

- 5: Hauptsächlich spaltförmige Hohlräume enthaltender Bezirk des kavernösen Zentrums des einen Quadricepstumors. Leitzystem. Obj. 2, Ok. 2.
 - a Durch die Fixierung geschrumpfte Tumorzellmassen in einem Hohlraum;
 - b Riesenzellen;
 - c Blut in einem Geschwulstlumen.
- 6: Spindlige Formationen des Muskeltumors im reichlichen Stroma nach endgültiger Zerstörung der Muskelfasern. Leitzystem. Obj. 6, Ok. 2.
 - a Geschwulstspindeln;

- b rote Blutkörperchen im Lumen von Geschwulstspindeln;
- c rote Blutkörperchen frei im Gewebe;
- d Bindegewebszellen.

7: Carnifizierendes Geschwulstwachstum nahe der Peripherie einer Lungenmetastase. Leitzsystem. Obj. 4, Ok. 1.

- a Alveolenwandung;
- b Verödung von Alveolen durch sklerosierende Tumormassen;
- c Geschwulstzellen;
- d Hohlraumbildung der Geschwulst;
- e Hämosiderin.

Literaturverzeichnis.

¹⁾ Albrecht, E., Über physiologische Funktionen von Tumoren. Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 1135. — ²⁾ Aschoff, L., Weshalb kommt es zu keiner Verständigung über den Krankheits- und Entzündungsbegriff? Berl. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 3. — ³⁾ Bartels, P., Das Lymphgefäßsystem in v. Bardelebens Handb. d. Anat. d. Menschen. 17. Jg. Jena 1909. — ⁴⁾ v. Bassewitz, E., Das Angiofibroma cutis circumscriptum contagiosum. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 10. 1906. — ⁵⁾ Bennecke, H., Zur Histologie der in der Arbeit v. Bassewitz erwähnten Hauttumoren. Ebenda. — ⁶⁾ Bennecke, H., Zur Frage der teleangiektatischen Granulome. Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 1553. — ⁷⁾ Block, C. O., Über ein primäres melanotisches Endotheliom der Leber. Arch. f. Heilk. 16. 1875. — ⁸⁾ Borrmann, R., Metastasenbildung bei histologisch gutartigen Geschwülsten (Fall von metastasierendem Angiom). Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. 40. 1907. — ⁹⁾ Borrmann, R., Zum Wachstum und zur Nomenklatur der Blutgefäßgeschwülste. Virchows Archiv 157. — ¹⁰⁾ Borrmann, R., Ein Blutgefäßendotheliom, mit besonderer Berücksichtigung seines Wachstums. Virchows Archiv 151, Suppl. — ¹¹⁾ Borst, M., Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden, J. F. Bergmann 1902. — ¹²⁾ Colli, P., Das primäre Angiom der quergestreiften Muskeln. Inaug.-Diss. Zürich 1913. — ¹³⁾ Eberth, C. u. Spude, Familiäre Endotheliome. Virchows Archiv 153. — ¹⁴⁾ Feldbausch, F., Über das Vorkommen von eosinophilen Leukocyten in Tumoren. Virchows Archiv 161. — ¹⁵⁾ Fischer, B., Über ein primäres Angioendotheliom der Leber. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 12, H. 3. — ¹⁶⁾ Fischer, B. und K. Zieler, in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen Jg. 10, 1904/05, Pathologie der Geschwülste, Kapitel Pathologie des Angioms. — ¹⁷⁾ Fischer-Defoy, W. und O. Lubarsch, in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen Jg. 10, 1904/05, Kapitel Multiplizität der Carcinome usw. — ¹⁸⁾ Fischer, W., Über die lokale Anhäufung eosinophil gekörnter Leukocyten in den Geweben, bes. beim Krebs. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. 55. 1913. — ¹⁹⁾ Fujinami, A., Über das histologische Verhalten des quergestreiften Muskels an der Grenze bösartiger Geschwülste. Virchows Archiv 161. — ²⁰⁾ v. Hippel, R., Beitrag zur Kasuistik der Angiosarkome. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. 14. 1893. — ²¹⁾ Kaufmann, E., Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie (Teleangiektatische Granulome und Botryomykose). 6. Aufl. 1911, Bd. II, S. 1276. — ²²⁾ Klebs, E., Über Hämangiome. Prag. med. Wochenschr. 1. 1876. — ²³⁾ Kolaczek, J., Über das Angiosarkom. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 9 u. 13. — ²⁴⁾ Kolaczek, J., Über das primäre Muskelangiom. Beitr. z. klin. Chir. 56. 1908. — ²⁵⁾ Konjetzny, G., Zur Pathologie und Ätiologie der sog. teleangiektatischen Granulome (Botryomykose). Münch. med. Wochenschr. 1912, II, S. 2219. — ²⁶⁾ Kothny, K., Über ein Hämangioendotheliom in cirrhotischer Leber. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 10. 1912. — ²⁷⁾ Langhans, Pulsierende kavernöse Geschwulst der Milz mit metastatischen Knoten in der

Leber. Virchows Archiv **75**. — ²⁸⁾ Limacher, Über Blutgefäßendotheliome der Struma usw. Virchows Archiv **151**, Suppl. — ²⁹⁾ Lindner, Ein Fall von Endotheliom der Dura mater mit Metastase in der Harnblase. Zeitschr. f. Heilk. **23**, H. 4. — ³⁰⁾ Löhlein, M., Über eine eigentümliche Lebererkrankung. Verhandl. d. Path. Ges. 1909 (XIII. Tagung). — ³¹⁾ Lubarsch, O., „Spezifische Entzündungen“ in Aschoffs Pathologische Anat. 4. Aufl. 1919. — ³²⁾ Marchand, F., zit. nach M. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten, S. 289. — ³³⁾ Marekwald, Ein Fall von multiplem intravasculärem Endotheliom in den gesamten Knochen. Virchows Archiv **141**. — ³⁴⁾ Maurer, M., Über einen eigentümlichen Fall von Angiosarkom. Inaug.-Diss. Halle 1883. — ³⁵⁾ Mayer, da Rocha-Lima, Werner, Untersuchungen über Verruga peruviana. Münch. med. Wochenschr. 1913, I, S. 739. — ³⁶⁾ Most, Über maligne Hodengeschwülste und ihre Metastasen. Virchows Archiv **154**. — ³⁷⁾ Narath, A., Über ein pulsierendes Angioendotheliom des Fußes. Arch. f. klin. Chir. **50**. 1895. — ³⁸⁾ Nauwerek, G., Über einen Fall von zentralem hyperplastischem Capillarangiom (Teleangiectasia simplex hyperplastica) des Oberschenkels. Virchows Archiv **111**. — ³⁹⁾ Oberndorfer, S., Über Multiplizität von Tumoren. Münch. med. Wochenschr. 1905, S. 1477. — ⁴⁰⁾ Putti, V., Die primären Muskelangiome als Ursachen von Deformitäten. Arch. f. klin. Chir. **79**. 1906. — ⁴¹⁾ Riethus, O., Über primäre Muskelangiome. Beitr. z. klin. Chir. **42**. 1904. — ⁴²⁾ Ritschl, A., Über Lymphangiome der quergestreiften Muskeln. Beitr. z. klin. Chir. **15**. 1896. — ⁴³⁾ da Rocha-Lima, H., Zur Histologie der Verruga peruviana. Verhandl. d. Deutsch. Path. Ges. 1913. — ⁴⁴⁾ da Rocha-Lima, H., Zur Demonstration über Chlamydozoen. Verhandl. d. Deutsch. Path. Ges. 1913. — ⁴⁵⁾ Schmidt, M. B., Über Blutzellenbildung in Leber und Milz usw. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **11**, 199. — ⁴⁶⁾ Schmieden, V., Über den Bau und die Genese der Leberkavernome. Virchows Archiv **161**, 373. — ⁴⁷⁾ Schridde, H., Das Granuloma teleangiectodes europeum, eine Protozoenkrankheit. Dtsch. med. Wochenschr. 1912, S. 218. — ⁴⁸⁾ Schroeder, K., Ein Fall von paranephritischem Carcinom. Inaug.-Diss. Kiel 1874. — ⁴⁹⁾ Schwarz, E., Die Lehre von der allg. und örtlichen Eosinophilie. Lubarsch-Ostertag 1914, Bd. I. — ⁵⁰⁾ Stamm, C., Beitrag zur Lehre von den Blutgefäßgeschwülsten. Inaug.-Diss. Göttingen 1891. — ⁵¹⁾ Steudener, F., Beiträge zur Onkologie I. Virchows Archiv **42**. — ⁵²⁾ Sutter, H., Beitrag zur Frage von den primären Muskelangiomen. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **76**. — ⁵³⁾ Theile, Über Angiome und sarkomatöse Angiome der Milz. Virchows Archiv **178**, 296. — ⁵⁴⁾ Thorel, Ch., Pathologie der Skelettmuskulatur in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen Jg. 6, 1899. — ⁵⁵⁾ Virchow, R., Die krankhaften Geschwülste. Bd. III. Kapitel „Angiome“. — ⁵⁶⁾ Volkmann, R., Über endotheliale Geschwülste usw. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **41**. 1895. — ⁵⁷⁾ Zahn, W., Mitteilungen aus dem Path.-anat. Institut zu Genf. I. Virchows Archiv **117**, Fall 2.