

(Aus der Prosektur der Krankenanstalt Rudolfstiftung. Wien.
[Vorstand Hofrat Prof. Dr. R. Paltauf].)

Über ein malignes Lymphangioendotheliom der Haut des Fußes.

Von

Dr. Karl Nather,

dzl. Operateur der I. chir. Universitätsklinik Wien.

Mit 4 Textabbildungen.

Bei der Durchsicht der einschlägigen Literatur fällt vor allem auf, wie verschieden die Zahl von echten Lymphangioendotheliomen der Haut bei den verschiedenen Autoren angegeben wird. Dieser Umstand findet seine Erklärung einerseits in den Schwierigkeiten der Endotheliomdiagnose überhaupt, andererseits darin, daß ein großer Teil der als Lymphangioendotheliom beschriebenen Geschwülste der Haut mit der Vervollkommnung der Untersuchungstechnik von jüngeren Forschern als solche sicher widerlegt oder mangels genauer histologischer Beschreibung aus der Zahl der diskutablen Fälle von vornherein ausgeschieden wurden. Ganz abgesehen sei von Bildungen, wie sie die Naevi, weiche und pigmentierte, Lentigines und Ephelides darstellen, die in das engere Gebiet des Dermatologen gehören und über deren Abstammung die Akten noch keineswegs geschlossen erscheinen. Desgleichen finden die als Endothelioma colloides oder Häm- und Lymphangioma tuberosum multiplex des öfteren beschriebenen circumscripten Hautneubildungen eine verschiedene Auffassung, indem sie vielfach als Adenome, von Gassmann als von den Schweißdrüsen ausgehende Epitheliome angesprochen werden.

Unter den in neuerer Zeit publizierten Fällen von Lymphangioendotheliom der Haut, dieser viel umstrittenen Form von Neubildung, interessieren vor allem die Fälle von Haslund und Juliusberg, insofern als dieselben einer genauen histologischen Untersuchung und kritischen Beurteilung der Befunde unterzogen wurden. Auf den Fall Haslunds werde ich später zurückkommen, da er noch am ehesten gewisse Ähnlichkeiten mit einer Neubildung zeigt, über die ich in folgendem Mitteilung machen möchte.

Juliusberg gibt anlässlich der Beschreibung eines Lymphangioendothelioms der Bauchhaut eine zusammenfassende Darstellung der bisher beschriebenen in diese Gruppe gehörigen Tumoren und unterzieht dieselben einer eingehenden Kritik. So will er die von Mulert, Koul-

nieff, Seitz und Spiegler beschriebenen Geschwülste wegen mangelhafter Beweisführung aus der Zahl der sicheren Lymphangioendotheliome der Haut ausgeschlossen wissen, ohne dabei das Verdienst Spieglers zu schmälern, diese multiplen, umschriebenen, gutartigen Tumoren, denen allen der Sitz am behaarten Kopf gemeinsam ist, klinisch als eigenes Krankheitsbild zusammengefaßt zu haben. Toyosumis Fall, betreffend ein cystisches Lymphangioendothelioma papillare der Bauchhaut, den er am Schluß seiner Arbeit noch erwähnt, scheidet dadurch aus, daß der Beschreiber seinen Tumor prinzipiell mit den Fällen Brauns identifiziert, deren Zugehörigkeit zum Basalzellenkrebs durch die Arbeiten Krompechers wohl als erwiesen betrachtet werden kann. Dagegen erkennt Juliusberg eine von Winkler als Neuroepithelioma psammosum cutis beschriebene Geschwulst und die multiplen Kopftumoren Haslunds als endotheliale Bildungen an. Die von Winkler beschriebene Neubildung nimmt insofern eine Sonderstellung ein, als sie von den Scheiden der Unterhautnerven ihren Ausgang nimmt und vom Autor mit den Psammomen der Meningen identifiziert wird.

Juliusberg geht dann weiter auf die Differentialdiagnose der Endotheliome ein und nimmt auch Stellung zur Frage der diagnostischen Verwertbarkeit der Randpartien. Ribbert verwirft nämlich die Verwertung der Bilder in den Randpartien einer Geschwulst im allgemeinen und stimmt mit Borst darin überein, daß ein scheinbares Übergehen von Zellnestern und strängen in der Peripherie der Tumoren in scheinbar normale Lymphgefäß- resp. Saftspaltenendothelien leicht zu diagnostischen Irrtümern führen kann. Immerhin sprechen aber solche Übergänge in den Randpartien, wobei es sich im speziellen Fall wohl um bereits pathologisch neugebildetes, zur Geschwulst gehöriges Gewebe handeln dürfte, nach Borst eher für die Diagnose Endotheliom als Epitheliom, wenn sie auch kein eindeutiges Kriterium darstellen. Dazu bemerkt Juliusberg, „daß, wenn die anscheinend normalen Gefäßendothelien bereits aus der Neubildung herausgebildete Wucherungen vorstellen, wir in dem Vorkommen derselben doch eine gewisse Bedeutung für die Diagnose sehen müssen, und daß ein Tumor, bei dem die ersten sicheren Anfänge sich im Sprossen neuer Lymphcapillaren äußern, doch den Schluß zuläßt, daß es sich um eine Geschwulst handelt, die von den Endothelien ausgeht“. Ich will hier gleich vorwegnehmen, daß ich mich dieser Ansicht Juliusbergs vollkommen anschließe. So nichtsagend die Randpartien in einem Carcinom oder einer anderen Art von Neubildung sein mögen, lassen sie doch bei einer Gefäßgeschwulst zum mindesten Schlüsse zu, insofern als die Peripherie erkennen läßt, welcher physiologische Typus nachgeahmt wird, wenn wir auch den Ausgangspunkt der Neubildung nicht mehr sehen können.

Die von Juliusberg beschriebene Neubildung unterscheidet sich von dem Tumor Haslunds und von meinem Fall insofern, als sie sich aus scharf umschriebenen Läppchen zusammensetzt, in welchen epithelial aussehende Tumorzellen scharf umschriebene Gänge und solide Stränge bilden; das Bindegewebe in und um die Geschwulstalveolen zeigt im wesentlichen nirgends Degenerationserscheinungen; die Zellen an der Peripherie der Kanäle und Stränge haben eine zylindrische Form und sind radiär gerichtet, wie man auch aus den Abbildungen sehr gut ersehen kann; Zellstränge und -zylinder, deren perlschnurartige Segmentierung für einen Zusammenhang mit den Lymphgefäßen resp. -capillaren sprechen soll, gehen teilweise in dünnwandige Schläuche mit einfacher, stellenweise flacher Zellauskleidung über, deren Vorkommen als relativ spärlich beschrieben wird; diese endothelialen Schläuche haben „in keiner Beziehung das Aussehen etwa von Drüsen, sondern von Lymphgefäßen“ und werden daher vom Autor als Grundformen aufgefaßt. Solche erweiterte Schläuche finden sich in größerer Häufigkeit an den Rändern der Geschwulstalveolen, denen sie kappenartig aufsitzen; in sie münden die Zellzüge aus dem entsprechenden Tumorfeld; als Randsinus bezeichnet, werden sie vom Autor als erweiterte Lymphgefäße angesprochen. Auf ähnliche Bilder werde ich noch bei der Beschreibung meines Falles zurückkommen. Die in einzelnen Tumorläppchen besonders schön ausgeprägte Verjüngung der Geschwulstzellzüge gegen das Zentrum zu ist für Juliusberg ein sicherer Beweis, daß die einzelnen Felder „aus sich heraus“ im Sinne Ribberts wachsen. Daß aber dann zentral gerade die jüngsten Partien zu liegen kommen, spricht wohl eher für das Gegenteil, wie ich mich überhaupt aus den bei der Beschreibung angedeuteten Gründen der Auffassung Juliusbergs von seinem Tumor nicht so ohne weiteres anschließen möchte.

Fick, welcher im Anschluß an die Arbeit von Juliusberg das Thema der Endotheliome und speziell der Lymphangioendotheliome der Haut abhandelt, sieht weder den Fall Haslunds noch Juliusbergs als beweisend an. Wenn der Autor prinzipiell die Möglichkeit der Geschwulstbildung aus Lymphgefäßendothelien negiert, dürfte er wohl damit zuweit gegangen sein. Daß noch niemand ein beginnendes Lymphangioendotheliom der Haut wie etwa ein beginnendes Carcinom gesehen haben will, erklärt sich vielleicht aus der relativen Seltenheit der Gefäßgeschwülste überhaupt, aus ihrem im allgemeinen klinisch gutartigen Verhalten, weshalb die Patienten erst relativ spät zum Arzt kommen und ferner aus dem Umstand, daß dieser Art von Neubildung ein Boden für die Entwicklung, wie ihn etwa die Warze für das Carcinom darstellt, im allgemeinen fehlt.

In der Folge publizierte Martinotti einen Fall von malignem Tumor der Kopfhaut, in welchem er den „schrittweisen Übergang von

anfangs endothelialen Formen über alveolärsarkomatöse und peritheliale hinweg zu typischen großen sarkomatösen Rundzellen“ beobachtete. Der Autor gibt eine ausführliche histologische Beschreibung der Geschwulst, die er mit den Naevuszellen in Beziehung bringt; ohne sich auf die Deutung der Bilder und deren Zustandekommen näher einzulassen, bezeichnet er den Tumor von rein morphologischen Gesichtspunkten aus als Sarcoma endotheliale.

Am ehesten noch scheint mir bei Haslunds Fall die Diagnose gerechtfertigt, obwohl Haslund selbst, wohl mit Unrecht, seinen Tumor den Fällen Spieglers anzureihen geneigt ist. Wegen verschiedener Ähnlichkeiten mit meinem Fall, möchte ich Haslunds Befund kurz wiedergeben.

Bei seiner Patientin fiel das Auftreten der ersten Geschwulstknoten am Kopf in das 46. Lebensjahr; im weiteren Verlauf eines Jahres bestanden bereits etwa 50 Knoten, frühzeitig kam es zur Infektion der Lymphdrüsen und die Patientin ging in kurzer Zeit unter zunehmender Kachexie zugrunde. Einzelne Knoten zeigen oberflächliche Ulceration. Histologisch zeigt der Tumor, dessen Sitz die Cutis und Subcutis ist, alveolären Bau; in dem sonst unveränderten Stroma findet sich hin und wieder in geringer Ausdehnung Nekrose des Bindegewebes. Die Geschwulstzellen sind groß, polygonal mit bläschenförmigem Kern. An der Peripherie der Geschwülste finden sich solche Zellen, die deutlich in einem präformierten Hohlraum liegen, dessen Wandung von einer zusammenhängenden Lage flacher Zellen mit langgestrecktem Kern, einem wirklichen Endothel, gebildet wird. Diese Bilder sind teils als Einbrüche von Tumormassen in erweiterte Lymphcapillaren zu deuten, teils weisen sie an Stellen, wo das Endothel verändert ist, auf einen genetischen Zusammenhang der Tumorzellen mit den Endothelien hin. „Bald findet sich nämlich eine deutliche Vermehrung der Belegzellen, so daß diese, um Platz zu haben, sich auf die Kante stellen, in das Lumen hineinragen und sich durch Protoplasmaausläufer mit den in denselben vorhandenen Geschwulstzellen verbinden, wie diese untereinander. Bald findet sich keine nennenswerte Vermehrung der Zahl der Endothelien, aber diese haben stellenweise ihre Form verändert und präsentieren sich mit aufgeschwollenen blässerem Kernen vom Geschwulstzellentypus. An einzelnen Stellen findet man diese Endothelproliferation in Lymphcapillaren, die im übrigen mit der Geschwulst anscheinend nichts zu tun haben.“ Die größeren Geschwulstalveolen kommen vermutlich durch die fortgesetzte Vermehrung und Umbildung von Endothelzellen zustande, die zu einem gewissen Zeitpunkt das Gefäß sprengen, wodurch die Geschwulstmassen der natürlichen Begrenzung desselben ermangeln. Außer durch diese „zentripetale Proliferation“ scheinen einzelne Geschwulstalveolen durch eine „zentrifugale; expansive Proliferation“

des Endothels entstanden zu sein, wo nämlich ein wohlerhaltenes und nicht erweitertes Lymphgefäß an einer ganzen Reihe von Serienschnitten immer von der Geschwulstmasse umgeben ist. „Die Endothelbekleidung ist dabei überall erhalten, aber die Zellen proliferieren unverkennbar an mehreren Stellen und die starke Vergrößerung zeigt hier wiederum den früher beschriebenen Übergang der Endothel- in die Geschwulstzellen, die freilich nicht mehr im Lumen sich angehäuft finden, sondern das Gefäß als eine viel mächtigere Kapsel umgeben.“

Im Gegensatz zu den verstreut liegenden Knoten bei den Fällen **Spiegler's** bildet die Neubildung bei **Haslunds** Patientin in der Schläfen- und Scheitelgegend eine unregelmäßig begrenzte Fläche von dicht zusammenliegenden, halbkugelförmigen oder leicht abgeflachten Geschwülsten von Hirsekorn- oder Erbsengröße und darüber. Selbst wo die Geschwülste dicht aneinanderliegen, erscheinen die einzelnen wohl abgegrenzt, doch sieht man an den größten an einzelnen Stellen kleinere Geschwülste direkt aus der Peripherie hervorschießen.

Durch die Art der Ausbreitung in Knotenform von einem Punkte aus, durch den histologischen Aufbau des Tumors, dessen Elemente sich teils mehr verstreut, teils zu Geschwulstalveolen verdichtet in der Cutis und Subcutis vorfinden, schließlich durch sein klinisches Verhalten zeigt der Fall **Haslunds** eine gewisse Ähnlichkeit mit einer Neubildung, die ich an der Prosektur meines Lehrers, des Herrn Hofrat **Paltauf**, welchem ich an dieser Stelle für die Überlassung des Falles und seine freundliche Unterstützung meinen Dank ausspreche, zu beobachten Gelegenheit hatte.

Es handelt sich um eine 59 Jahre alte Bäuerin, die im Juli 1918 von einer Kuh auf die Mittelzehe des rechten Fußes getreten wurde. Im Anschluß daran schwoll diese Zehe und der Vorfuß in zunehmender Stärke an, ohne daß es zu heftigerer Eiterung nach außen gekommen wäre. Als die Schwellung des Fußes und die Schmerzen in demselben immer ärger wurden, suchte die Patientin im November 1918 die Abteilung des Primarius Dozenten **Funke** im Rudolfsspital auf. Dort wurde die 2. und 3. Zehe im Grundgelenk enucleiert (Splitterfraktur). Nach 6wöchigem Spitalsaufenthalte verließ die Patientin mit vollkommen geheilter Operationswunde das Spital.

Bei der Wiederaufnahme auf obiger chirurgischer Station am 23. Juli 1919, also etwa ein Jahr nach dem Trauma, gab die Patientin folgende Anamnese: Die Schwellung am Fußrücken bestand nach der Entlassung aus dem Spital erst in mäßigem Grade fort, nahm aber in der Folge an Intensität zu und breitete sich in letzter Zeit auch über den Unterschenkel aus; dabei bestanden keine Schmerzen. Vor etwa 4 Wochen brach der Fuß an mehreren Stellen auf, darunter auch in der alten Operationsnarbe und sezernierte eine wässrige Flüssigkeit. An der Innen-

seite der kleinen Zehe zeigte sich eine sich ausbreitende schwarze Verfärbung der Haut. Der Arzt konstatierte Brand und sandte die Patientin wieder ins Spital.

Status chirurgicus: Derbes Ödem des rechten Unterschenkels bis unterhalb des Knies, der rechte Fuß ist bis über die Gegend des Sprunggelenkes etwas gerötet und geschwollen, Defekt der 2. und 3. Zehe, schwarze Verfärbung an der Innenseite der 5. Zehe, im Bereiche des Fußrückens mehrfache Geschwüre mit wallartig aufgeworfenen harten Rändern, die rechtsseitigen oberflächlichen und tiefen Lymphdrüsen stark vergrößert, hart, nicht schmerzhaft, die Beinarterien in ihrer Wand sklerotisch verändert. Multiple harte Knoten in der Haut des Unterschenkels, Hakenfußstellung.

Die Probeexcision eines unter der Haut gelegenen derben Knotens ergab den Befund eines Lymphangioendothelioms. Mit Rücksicht auf das histologische und klinische Verhalten des Tumors wurde das Bein an der Grenze zwischen mittlerem und unterem Drittel des Oberschenkels amputiert.

Am Präparat fällt vor allem neben dem Defekt der beiden Zehen und der Hakenstellung eine elephantiasische Verdickung des Fußes auf, die das ganze Dorsum pedis einnimmt und sich über das Sprunggelenk bis auf den Unterschenkel erstreckt. Die Haut ist daselbst stark gerunzelt und höckerig. Die Höcker sind teils diffus über den Fußrücken verstreut, teils sind sie zu Reihen angeordnet, die auf den Unterschenkel hinaufziehen. An mehreren Stellen finden sich bis kronenstückgroße oberflächliche Geschwüre mit wallartig erhabenen Rändern. Die Geschwürsränder sind hart, die ganze Haut fühlt sich im Bereiche der Verdickung derb an und ist auf der Unterlage unverschieblich fixiert. Am Schnitt zeigt sich die veränderte Haut in eine stellenweise bis 2 cm dicke Schwarte umgewandelt. An der Schnittfläche wechseln weiße, fasrige, knötchen- und streifenförmig angeordnete Partien mit mehr gelblichen eingesunkenen Anteilen. Der Übergang in die normale Haut plantarwärts und am Unterschenkel vollzieht sich allmählich ohne scharfe Grenze.

Der histologische Befund wurde an zahlreichen Schnitten aus verschiedenen Partien des Tumors erhoben, die mit Hämatoxylin-Eosin, nach van Gieson, Mallory, May-Giemsa und Heidenhain gefärbt wurden. Das Anlegen von Serienschnitten mußte wegen Materialmangel unterbleiben.

Das Geschwulstparenchym ist im allgemeinen in zellreichen Knoten, Läppchen und breiten Zügen angeordnet, die untereinander zusammenhängen. Dazwischen liegen Areale mit nur spärlich eingestreutem Tumorgewebe, zellarm, stellenweise sogar kernlos. Dieses Nebeneinander zellarmer und zellreicher Partien verleiht der Neu-

bildung schon bei Lupenvergrößerung ein charakteristisches wechselvolles Aussehen (Abb. 1).

Das Geschwulstgewebe reicht in der Haut bis knapp unter die Epidermis, ist aber von derselben stets scharf abgegrenzt. Hier finden sich vor allem zellausgekleidete Hohlräume, bald vereinzelt, bald mehrere beisammen. Die Zellen dieser Zellzyylinder sind groß, polyedrisch und besitzen ein mit Eosin rosa gefärbtes feingekörntes Protoplasma. Die sehr großen bläschenförmigen Kerne füllen oft fast die ganze Zelle aus. Gewöhnlich oval, seltener von rundlicher Gestalt zeigen sie ein bis zwei deutliche Kernkörperchen in einem spärlichen Chromatingerüst. In der überwiegenden Mehrzahl der Zellen sind die Kerne nicht zentral

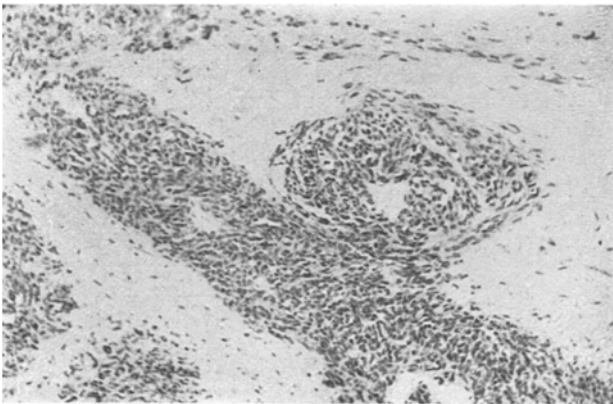


Abb. 1.

gelagert, sondern liegen der dem Lumen zugekehrten Seite der Zellmembran direkt an. Wo zwei Zellen aneinanderstoßen, legen sie sich nicht mit breiten Flächen aneinander, sondern berühren sich meist nur mit einem kleinen Teil ihrer Seitenwand.

Je weiter entfernt von der Oberfläche, desto zellreicher wird im allgemeinen die Neubildung. Der Wandbelag der Zellzyylinder wird mehrschichtig, sei es nun, daß er an einer umschriebenen Stelle der Circumferenz eines Hohlraumes buckelförmig ins Lumen hineinragt, sei es, daß mehrere Zellagen übereinander die Lichtung zirkulär einengen. An mehr isoliert gelegenen, erweiterten Schläuchen finden sich außer den beschriebenen großen Zellen stellenweise auch platte, langgestreckte Zellelemente, deren spindelige Kerne den Zellkontur leicht ins Lumen vorbuchten und die wie normale Endothelien aussehen. Bisweilen zeigen dieselben Kantenstellung. Am Wandbelag größerer Hohlräume lassen sich mitunter laufende Übergänge zwischen beiden Zellformen

verfolgen. Die Zellschläuche sind meist leer, höchstens bergen sie etwas krümeligen oder fädigen Inhalt (Abb. 2).

Die Abgrenzung der Zellschläuche gegen das umliegende Gewebe ist besonders an den größeren isolierten häufig unscharf. Neben der Proliferation von Zellen ins Lumen sieht man dieselben auch direkt in die Umgebung in Form solider, breiter Zapfen hineinwuchern. In der

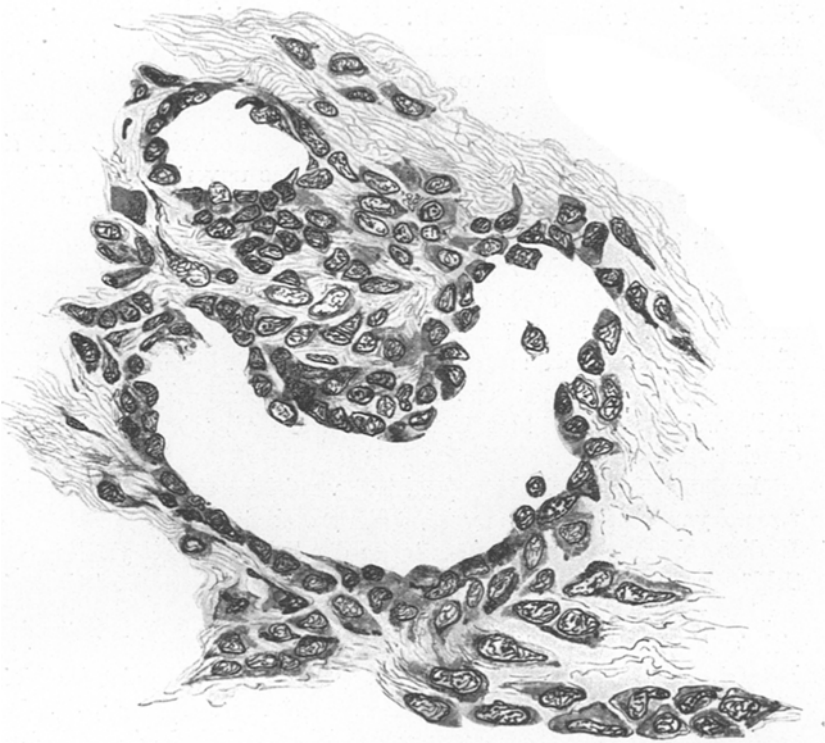


Abb. 2.

Nähe dieser Zapfen, von denselben oft nur durch eine schmale Bindegewebsbrücke getrennt, liegen öfters einzelne oder mehrere Zellen in kleinen Häufchen beisammen. Diese Zellen besitzen alle Charaktere der Wandzellen in den Hohlräumen. Häufig sind die Zellschläuche zu ganzen Konvoluten zusammengeballt, an deren Querschnitten man bisweilen einzelne Lumina untereinander kommunizieren sieht. Wo solche Schlauchkonvolute auf längere Strecken längs getroffen sind, kann man eine besenreiserartige Aufsplitterung einzelner Schläuche in immer enger werdende Zellzylinder verfolgen, die das Grundgewebe auseinander drängen und in dessen Spalten vordringen, so daß schließlich zwischen

den einzelnen Schläuchen kein Zwischengewebe mehr zu erkennen ist. Dabei schwindet allmählich auch das Lumen vollständig, und aus dem Zellschlauch wird ein solider Zellstrang. Solche Zellstränge gehen von den Schläuchen auch dort aus, wo ihr Lumen noch nicht verjüngt ist und bilden solide Sprossen. Außerdem finden sich derartige solide kürzere und längere Zellketten, ohne Zusammenhang mit den Schläuchen, ins Stroma vereinzelt eingestreut. Die Zellen der Schläuche wie der Ketten zeigen zahlreiche Mitosen. Als Pfeiler gleichsam liegen in dem Geschwulstparenchym die Anhangsgebilde der Haut, die sich jedoch überall mit scharfer Grenze von der Neubildung absetzen. Die Schläuche der Schweißdrüsen sind von den Aftermassen weit auseinandergedrängt. Zwischen den Tumorschläuchen und Schlauchkonvoluten findet sich in den oberflächlichen Schichten der Haut das unveränderte, dicht gefügte Bindegewebe des Corium, dessen Fasern, zu Bindegewebsbündeln vereinigt, sich in mannigfacher Weise durchflechten und durchkreuzen. Besonders schön sieht man die intakten Cutisbündel an van-Gieson-Präparaten, welche auch die Zellschläuche am sprechendsten hervortreten lassen. Neben spärlichen unveränderten Blutgefäßen, in deren Umgebung ab und zu einmal kleine Rundzelleninfiltrate liegen, finden sich im Stroma einzelne stark erweiterte Lymphcapillaren. Stellenweise erscheint das Gewebe aufgelockert, wie von Flüssigkeit durchtränkt.

In den tieferen Schichten der Haut verdichtet sich das Geschwulstparenchym vielfach zu unregelmäßig gestalteten großen Zellhaufen. In diesen Herden tritt die Anordnung der Zellen zu Zellzylindern oder Schläuchen fast vollkommen zurück; vielmehr scheinen die Zellen eine gewisse peritheliale Anordnung um größere Blutgefäße zu besitzen, die sich im Zentrum vieler Tumorfelder finden (Abb. 1). Erst bei genauerer Betrachtung erkennt man auch in dem echten Zellgefüge einzelne kleine Hohlräume. Die Zellen, welche diese Hohlräume auskleiden, sind bald mehr platt mit niederen langgestreckten Kernen, bald besitzen sie etwas massigere Kerne, die eine längliche oder längsovale, an den Enden abgerundete Konfiguration zeigen oder aber die Zellen sind polyedrisch mit großen bläschenförmigen Kernen. Sie umschließen in einfacher oder doppelter Lage den Hohlraum. Je zellreicher ein solcher Geschwulstknoten ist, desto mehr verschwinden die Hohlräume und scheinen von den großen Zellen ausgefüllt zu sein. Bei geeigneten Färbungsmethoden (Mallory, Bielschowsky) finden wir ein feines Bindegewebsnetz, welches die beschriebenen zellausgekleideten Hohlräume umspinnt. Durch die Darstellung des Bindegewebsnetzes, in dessen bald kreisrunden, bald spaltförmigen Maschen die Zellen einmal eine Lichtung freilassen, meist aber direkt aneinanderstoßen, lassen sich auch die dichten Zellhaufen in Zellschläuche auflösen, deren Lumina durch die

Vermehrung und Vergrößerung der Wandelemente, sowie durch gegenseitige Kompression zum Verschwinden gebracht wurden.

Diese überaus zellreichen Knoten und Züge sind gegen ihre Umgebung im allgemeinen nicht scharf abgegrenzt. Von ihnen strahlen Zellschläuche und solide Zellstränge aus, die mit den in der Umgebung verstreut liegenden Zellsträngen und -zylindern in Verbindung stehen. Einzelne Tumorzellen oder kleine Haufen von solchen liegen in nächster Nachbarschaft der großen Zellkomplexe, von denselben durch Bindegewebszüge getrennt. An anderen Stellen wieder ist die Begrenzung scharf, und zwar dort, wo am Rande einzelner Tumorfelder etwas erweiterte, zellausgekleidete Hohlräume liegen, die zum Teil die Oberfläche des Knotens bilden. Des öfteren liegt ein einziger langgestreckter Hohlraum einem Knoten auf eine größere Strecke seines Umfanges an oder ist ein Teil eines Geschwulstknotens von mehreren kleinen unmittelbar aneinander grenzenden Hohlräumen wie von einem unterteilten Graben umgeben. Es macht dann den Eindruck, als wäre ein Zellschlauch, der stark geschlängelt an der Peripherie des Zellhaufens verläuft, in seinen knapp hintereinander liegenden Windungen von demselben Schnitt mehrfach getroffen. Die Hohlräume an der Peripherie wie im Innern bergen keinen oder nur krümeligen Inhalt (Abb. 3, id est stärkere Vergrößerung von Abb. 1).



Abb. 3.

Im Zentrum vieler solcher Knoten und Tumorzüge finden sich Herde von totaler Nekrose mit gänzlichem Kernschwund; an Stelle der Zellen liegen fein- und grobgranulierte Detritusmassen neben hyalinen Schollen. Außer diesen mehr umschriebenen Nekrosen zeigt die Neubildung aber auch diffus regressive Veränderungen bis zum völligen Schwund des Geschwulstparenchyms. Auf weite Strecken hin erscheint das Gewebe blaß, die Kerne haben ihre Färbbarkeit verloren und bald verraten nur mehr Zellschatten den ursprünglichen Aufbau aus Zellschläuchen und

Zellhaufen. Schließlich sintert das nekrotische Gewebe zusammen und bildet ganze Areale feinkörniger Detritusmassen, in welchen auch die bindegewebige Zwischensubstanz der Nekrose anheimgefallen ist. Die Nekrose befällt zuerst das eigentliche Geschwulstparenchym und erst ganz zum Schluß wird auch das Stroma miteinbegriffen, dessen elastische Fasern noch am längsten in den Zerfallsmassen zu erkennen sind. Wo das bindegewebige Gerüst beim Absterben der Tumorzellen erhalten bleibt, fällt es in sich zusammen und enthält dann noch teilweise Reste des ursprünglichen Geschwulstgewebes in Form einzelner Zellen, Zellketten und -schläuchen. Die stehengebliebenen Tumorzellen tragen vielfach Zeichen regressiver Veränderungen, schwache Färbbarkeit und pyknotischen Kernzerfall. Im Lumen der restierenden Zellschläuche finden sich freie Zellen mit Karyorhexis oder bereits kernlose Zellen. Auch das Bindegewebe zeigt Veränderungen. Seine Fasern sind zum Teil zu breiten hyalinen Bändern umgewandelt; typische Cutisbündel vermissen wir fast vollständig.

Auf diese Weise kommen die zellarmen Partien im Tumor als Ausdruck einer Rückbildung bis zu gänzlichem Zerfall zustande, welche in dem Nebeneinander mit lebhaftester Zellproliferation der Neubildung ein wechselvolles charakteristisches Gepräge verleihen.

Die Grundform der Neubildung stellen die Zellzylinder dar, die bald vereinzelt, bald in ganzen Konvoluten beisammen in der Haut liegen. Insbesondere knapp unter dem Epithel mögen sie vielleicht Drüsenanschnitte vortäuschen. Bei genauerer Betrachtung aber lassen die Aneinanderfügung der Zellen und die Lagerung der Kerne den epithelialen Charakter der Zellen ohne weiteres ausschließen. Dagegen sind die Sprossenbildung, die dichotomische Aufteilung in kleinste Ästchen, welche an längsgetroffenen Zellschläuchen am besten zu verfolgen ist, ferner der Übergang der Tumorzellen in scheinbar normale Endothelien an einzelnen größeren Hohlräumen, neben den typischen Charakteren der Zellen selbst, Kriterien, welche die Auffassung der Schläuche als endothel ausgekleidete Capillaren zur Genüge beweisen. Schon nach dem makroskopischen Aussehen der Neubildung und dem Fehlen von roten Blutkörperchen in den Schläuchen auch im mikroskopischen Bild muß es sich um eine Geschwulst handeln, die von den Lymphcapillaren ausgeht; diese sind in lebhafter Wucherung begriffen, produzieren immer neue Zweige und durchwachsen infiltrierend das Grundgewebe. Der normale Endothelbelag ist nur mehr an wenigen Stellen erhalten, die Endothelien sind zu den beschriebenen Tumorzellen entartet. Man könnte sich das Wachstum des Tumors gleichsam in zwei Faktoren zerlegt denken, einerseits in ein Sprossen und Neubilden von Capillaren, anderseits in ein Wuchern der Wandelemente. Die lebhafteste Zellproliferation führt dazu, daß der ganze Wandbelag mehrschichtig

wird oder wo die Proliferation auf eine umschriebene Stelle beschränkt bleibt, ein ganzer Buckel von Tumorzellen ins Lumen hineinwächst. Die gewucherten Endothelien dringen aber auch direkt ins Stroma ein, teils in Form solider breiter Zellzapfen, teils als Zellstränge, wie sie beim Scirrhus zwischen den Elementen des Grundgewebes infiltrierend vor-kriechen (Abb. 4). Die zahlreichen Mitosen an den Kernen der Zellschläuche und Zellketten zeugen für die besondere Wucherungstendenz, die den Tumorelementen innewohnt.

Während die im Grundgewebe verstreut liegenden Zellschläuche und -stränge noch am ehesten an ein infiltrierend wachsendes Carcinom erinnern, bieten die kompakten Tumorkomplexe auf den ersten Blick das Bild eines zellreichen Sarkoms dar; das kommt dadurch zustande,

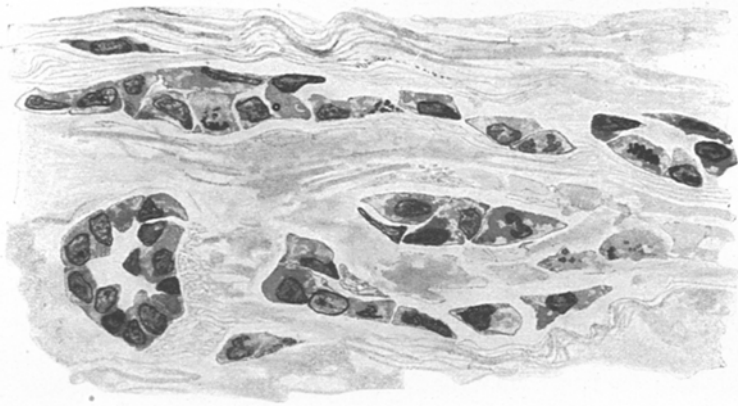


Abb. 4.

daß einerseits durch die enorme Vermehrung der Zellschläuche und gegenseitige Kompression, anderseits durch die Wucherung der Wand-elemente die charakteristischen Lumina verschwinden. Eine gewisse peritheliale Anordnung der Zellen findet sich dort, wo im Zentrum der Zellhaufen ein größeres Blutgefäß verläuft. Die besondere Anhäufung von Tumorgewebe um einzelne Blutgefäße erklärt sich aus der Tatsache, daß auch schon normalerweise die Lymphgefäße sich mit Vorliebe an den Verlauf größerer Blutgefäße anschließen. Die den Geschwulstknoten oft aufsitzenden Hohlräume entsprechen wohl den Bildungen, die Juliusberg in seinem Fall als Randsinus beschreibt.

Juliusberg hält diese Randsinus für Lymphgefäße und stützt damit zum Teil seine Diagnose; auch in unserem Falle handelt es sich zweifellos um teils stark dilatierte, teils stark geschlängelte Lymph-capillaren, die an der Peripherie der Knoten verlaufend eine stellenweise scharfe Abgrenzung derselben gegen die Umgebung bewirken. Eine

besondere Bedeutung für die Beurteilung des Tumors kommt diesen Bildungen in unserem Fall nicht zu; der Übergang der scheinbar sarkomatösen Zellhaufen in diese Randgefäße an Hämatoxylin-Eosinpräparaten verliert in dem Moment seine Bedeutung, wo der Aufbau der Zellhaufen aus Capillaren durch die spezifische Darstellung des Bindegewebsfasernetzes in den Zellherden sichergestellt ist.

Nekrosen in den kompakten Tumorherden und -zügen sind das Resultat der überstürzten Zellproliferation, mit welcher die Zufuhr von Nahrungsstoffen nicht Schritt halten kann. Charakteristisch für die Neubildung ist aber das Zugrundegehen des Geschwulstparenchyms auf weite Strecken hin, wobei ein Ersatz des zugrundegegangenen Gewebes durch neugebildetes Bindegewebe, wie es etwa in zerfallendem Carcinom der Fall ist, ausbleibt. Das alte bindegewebige Gerüst fällt einfach nach dem Absterben der Geschwulstelemente in sich zusammen. Dieses Verhalten, welches wir ähnlich an den entsprechenden Tumoren der Pleura wiederfinden, scheint auch für die endothelialen Geschwülste des Lymphgefäßsystems, zum Teil wenigstens, typisch zu sein. Mit der daraus resultierenden Reduktion bestimmter Geschwulstanteile auf einen Bruchteil ihres früheren Volumens mag auch die Hakenfußstellung und die Hautrunzelung des amputierten Beines in einem entfernten Zusammenhang stehen.

Fassen wir nun kurz die Kriterien zusammen, welche in vorliegendem Falle die Diagnose Lymphangioendotheliom erhärten, können wir dieselben in negative und positive scheiden.

Zu den ersteren gehört der Mangel eines nachweisbaren biologischen Zusammenhanges der Neubildung mit dem Oberflächenepithel und den epithelialen Anhangsgebilden der Haut. Im allgemeinen reicht der Tumor höchstens bis ans Stratum papillare heran und zeigt stets eine deutliche Abgrenzung sowohl gegen die Schweiß- und Talgdrüsen, als auch gegen die Haarbälge, soweit dieselben in sein Bereich zu liegen kommen. Nirgends zeigen die Tumorzellen epidermoidalen Charakter, wie etwa Intercellularbrücken, keratohyaline Körnung oder Verhornung.

Von positiven Kriterien sind anzuführen: Die im ganzen Tumor einheitliche Grundform der Zellanordnung um Hohlräume, aus welchen sich bei geeigneten Färbungsmethoden auch die sarkomähnlichen Zellhaufen zusammengesetzt erweisen; die laufenden Übergänge von anscheinend an normale Elemente erinnernden Endothelien zu ausgesprochenen Tumorelementen, die lebhafteste Produktion neuer junger Lymphcapillaren; der innige Zusammenhang der Geschwulstzellen mit dem Stroma; die Polymorphie im Aufbau des Tumors; die stellenweise Häufung des Geschwulstgewebes um den Verlauf größerer Blutgefäße; die Degeneration der Zwischensubstanz; der im ganzen Tumor zu verfolgende Wechsel progressiver mit regressiver Erscheinungen, wobei ein

Ersatz des zugrunde gegangenen Geschwulstparenchyms ausbleibt; eine gewisse mikroskopische und makroskopische Analogie mit den entsprechenden Pleurageschwülsten; das exquisit maligne infiltrative Wachstum, wie es Ribbert für die reinen Formen des Endothelioms postuliert.

Die Diagnosenstellung malignes Lymphangioendotheliom ist somit nicht nur vom rein morphologischen Standpunkt aus gegeben, sondern wird auch durch die Verfolgung der Art des weiteren Wachstums der Neubildung dem histogenetischen Beurteilungsprinzip gerecht.

Der Fall ist aber insofern noch von Interesse, als die Geschwulst im Anschluß an ein Trauma sich entwickelte. Zur Genüge bekannt ist ja der häufig beobachtete Zusammenhang zwischen chronischem Reiz und Carcinom. Über die Rolle, welche dabei für die Geschwulstbildung den irritativen Momenten zukommt, sind die Meinungen recht geteilt. Nach Borst wird entweder ein Proliferationszentrum in der Zelle aktiviert oder durch Änderung der histomechanischen und histochemischen Beziehungen eine Störung des Gewebsgleichgewichtes gesetzt. Die Folge davon sei dann das schrankenlose Wachstum der Geschwulstkeime. Gerade aber das Unaufhaltsame des Wachstums würde dann entweder einen kontinuierlichen oder immer wiederkehrenden Reiz erfordern oder es müßte durch den einmaligen Reiz eine irreparable Störung des Teilungsmechanismus der Zelle stattgefunden haben. Nach der einen Auffassung ist die Ursache der Geschwulstbildung in der Zelle selbst gelegen, im Virchowschen Sinne einer formativen Wirkung des Reizes. Nach der anderen Ansicht kommt mehr dem Wegfall extracellulär gelegener Hemmungen kausale Bedeutung zu. Gewöhnlich sieht man aber bei Störungen des Gewebsgleichgewichtes ein regeneratisches oder hyperplastisches, kurz typisches Wachstum einsetzen. Somit bleibt eigentlich ungeklärt, warum bei der Geschwulstbildung das Wachstum selbständigen, autonomen Charakter annimmt. Durch das scheinbar völlig spontane Entstehen von Geschwülsten ohne nachweisbare lokale Gewebsreizung wurde dann den irritativen Momenten die Bedeutung nur gelegentlich auslösender Momente zugebilligt und die eigentliche Ursache in Fehlern der embryonalen Anlage durch Keimverschleppung gesucht (Cohnheim). Ribbert wiederum gibt einen ursprünglichen Zusammenhang zwischen Trauma und Geschwulstbildung zu, insofern als die Lösung von Gewebsteilen aus ihrer normalen Einfügung ein schrankenloses Wachstum derselben nach sich ziehen kann, sofern als die dem Trauma folgende reaktionäre Hyperämie die Ernährung der abgetrennten Teile gewährleistet. Für die Annahme eines ursächlichen Zusammenhanges fordert er die zeitliche und örtliche Beziehung zwischen Einwirkung des Trauma und Geschwulstbildung, wozu noch überleitende Symptome wie Blutergüsse, Weiterbestehen

von Schmerzen oder Schwellung gleichsam als Brücke hinzukommen (Ziegler u. a.).

Was nun für das Carcinom der chronische Reiz, bedeutet für das Sarkom das einmalige Trauma (Borst in Aschoffs Lehrbuch der pathologischen Anatomie). Über Anregung Büngners auf dem Chirurgen-Kongreß 1899 suchten nun die deutschen Kliniken ziffermäßig der Frage nach dem Zusammenhang zwischen Sarkom und Trauma näherzutreten, nachdem bereits Ziegler in München in einer diesbezüglichen Zusammenstellung auf das besondere Befallensein der Extremitäten infolge ihrer leichteren Vulnerabilität hingewiesen hatte. Lengnick, welcher das Material der Königsberger Klinik bearbeitete, konnte unter 579 malignen Neubildungen in 17 Fällen von Sarkom den sicheren Nachweis eines vorhergegangenen Traumas erbringen. Nach den verschiedenen anderen Statistiken ergab sich ein solcher Zusammenhang in 4—7% der zur Beobachtung gekommenen Fälle.

Löwenstein, der sich aus versicherungspolitischen Gründen mit der Frage eingehender beschäftigt hat, stellt aus der Literatur und eigenen Beobachtungen 131 Fälle zusammen, in denen der äußere Zusammenhang unzweifelhaft vorliegt. Unter seinen Fällen figurieren zwei Tumoren das Gefäßsystem, nämlich ein Angioma plexiforme, das sich 8 Monate nach einem Stoß mit der Stirn gegen die Tür entwickelte, ferner ein Angiosarcoma alveolare nach Fall eines Rebenbündels auf den Unterarm. In letzterem Falle ist die zeitliche Beziehung eine etwas lockere, da bis zur Entwicklung des Tumors ein Zeitraum von 6 Jahren verstrichen war. Ein maligner Tumor des Lymphgefäßsystems nach Trauma scheint mir bisher nicht beobachtet zu sein, falls ein solcher nicht etwa einfach in dem Sammelbegriff Sarkom untergegangen ist.

In letzter Zeit stellte Eunique sechs Fälle von Sarkom nach Trauma zusammen, ohne aber im wesentlichen etwas Neues zu bringen.

In unserem Falle entwickelte sich das Endotheliom im Laufe etwa eines Jahres nach der Verletzung in dem vom Trauma betroffenen Gebiete, wobei die nach dem Abklingen der entzündlichen Erscheinungen fortbestehende Schwellung zur Tumorbildung überleitet. Wie aus der Anamnese der Patientin hervorgeht, blieb die Schwellung selbst nach Entfernung der beiden frakturierten Zehen, wenn auch erst in mäßigem Grade, weiterbestehen, ohne aber sonderliche Beschwerden zu verursachen. Dieses kontinuierlich fortbestehende Ödem, denn als solches können wir wohl die Schwellung ansprechen, muß als Ausdruck einer Stauung auf eine Störung im normalen Abfluß des Gewebssaftes bezogen werden, besonders da die entzündliche Reaktion bereits geschwunden war.

Es zeigen nun aber die Lymphgefäße dieselbe Anpassungsfähigkeit, wie sie bei den Blutgefäßen eine alltägliche Beobachtung darstellt (C. Benda in Aschoff). Beim Versagen einer Lymphbahn entstehen

bald Kollaterale durch Ausweitung und Hypertrophie kleinerer Bahnen, wo das an und für sich reiche Netz der größeren Lymphwege nicht mehr genügen kann. Mit der Querschnittsgröße des Hindernisses wächst auch die Querschnittsgröße der Kollateralen. Bei einer ausgedehnten Sperrung werden sich die reparatorischen Vorgänge nicht nur auf eine Ausweitung der größeren Gefäße beschränken, es mögen dann auch die durch die Stauung erweiterten kleinsten Bahnen, wie sie etwa in den Saftspalten präformiert sind, neue Abflußwege schaffen.

Entzündliche Vorgänge hingegen äußern sich am Lymphgefäßsystem in einer Gerinnung der Lymphe, wodurch die Hohlräume mit feingranulierten Massen oder auch Fibrinballen erfüllt werden; die Endothelien schwellen an, ja, es kommt neben der Degeneration auch zu einer Vermehrung derselben (C. Benda).

Die Ausbildung neuer Capillaren einerseits und die Zellvermehrung andererseits charakterisieren ebenfalls unsere Neubildung, wenn auch hier die Grenzen des Physiologischen weit überschritten sind. Die Endothelzelle hat sich biologisch verändert, ist sozusagen „entgleist“ und zur Geschwulstzelle geworden. Die wuchernden Zellen üben nur zum Teil ihre Funktion aus, sie lösen sich aus ihren physiologischen Verbänden, verlieren an Differenzierbarkeit und wuchern selbständig weiter. Neben dem Zurücktreten der normalen Funktion wächst ihre Neigung zum Wachstum und zur Vermehrung, kurz, sie zeigen der normalen Zelle gegenüber alle die Eigenschaften, die Hanse mann unter dem Begriffe der Anaplasie zusammenfaßt: eine Entdifferenzierung durch Produktion unreifer Formen infolge der überstürzten Zellteilung.

So kann man wie bei der Annahme von Übergängen zwischen Epithelwucherungen auf entzündlicher Basis zu malignen Tumoren, auch beim Lymphgefäßsystem an Übergänge reparatorischer Vorgänge in Geschwulstbildung denken. Während der entzündliche Reiz im allgemeinen mit den typischen Erscheinungen wie Exsudation usw. einhergeht, reagiert das Gewebe ein andermal mit ins Pathologische gesteigerter Zellproliferation.

Warum aber ein reparatorischer Vorgang einmal in den Grenzen des Physiologischen Haltmacht, ein andermal bis zur Geschwulstbildung exzediert, entzieht sich, vielleicht mangels der genaueren Kenntnis der Einzelbedingungen eines jeden Falles unserer Einsicht, um so mehr, als wir kaum jemals eine bereits früher bestandene Anlage im Sinne Cohnheims nur mit einiger Sicherheit auszuschließen imstande sind.

Literaturverzeichnis.

Borrmann, E. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 7. 1900—1901. — Ribbert, Geschwulstlehre. Virchows Archiv 200. 1910. — Borst, Geschwulstlehre, in Aschoffs Lehrb. d. pathol. Anat. — Ziegler, Lehrb. d. allg. Pathol. u. pathol.

Anat. — Benda, in Aschoffs Lehrb. d. pathol. Anat. — Kaufmann, Lehrb. d. pathol. Anat. — v. Hanse mann, Dtsch. med. Wochenschr. **4**. 1896. — Krompecher, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **28**. 1900 und **44**. 1908. — Braun, Arch. f. klin. Chir. **43**. 1892. — Volkmann, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **41**. 1895 und Dtsch. med. Wochenschr. **14**. 1896. — Haslund, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **82**. 1906. — Mönckeberg, E. d. allg. Pathol. **10**. 1906. — Juliusberg, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **89**. 1908. — Löwenstein, Beitr. z. klin. Chir. **48**. 1906. — Gassmann, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **58**. 1901. — Toyosumi, Münch. med. Wochenschr. **40**. 1907. — Martinotti, Virchows Archiv **212**. Ziegler, Münch. med. Wochenschr. **27**. 1895. — Lengnick, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **52**. 1899. — Eunike, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Sept. 1919. — Fick, Monatsschr. f. pr. Dermatol. **48**. 1909.
