

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Innsbruck [Vorstand: Hofrat Prof. Dr. G. Pommer].)

## Zur Kenntnis der Carcinosarkome des Oesophagus.

Von

Dr. Franz Josef Lang,  
I. Assistenten am Institut.

Mit 8 Textabbildungen.\*)

(Eingegangen am 11. Juni 1921.)

Die große Seltenheit der Carcinosarkombildungen der Speiseröhre — denn es sind bisher nur 5 Fälle solcher Tumorbildungen in der Speiseröhre des Menschen sichergestellt — rechtfertigt die nachfolgende Mitteilung zweier einschlägiger Beobachtungen.

Bevor ich zu ihrer Beschreibung übergehe, scheint es mir angezeigt, in Kürze die bisherige Literatur der Carcinosarkome überhaupt unter besonderer Berücksichtigung derer der Speiseröhre anzuführen und dabei über die zu ihrer Erklärung aufgestellten Ansichten zu berichten.

Den Begriff des Carcinosarkoms stellte bereits Virchow<sup>1)</sup> auf, wobei er allerdings nicht nur Geschwülste, die eine lokale Vermischung beider Geschwulstkomponenten zeigten, mit diesem Namen belegte, sondern auch endotheliale Geschwülste dazu rechnete. Erst v. Hansemann<sup>2)</sup>, der als erster ein Carcinosarkom der Speiseröhre beobachtete, beschränkt ihn auf Geschwülste, die ein Carcinom mit sarkomatösem Stroma darstellen.

Auf Grund eines eigenen einschlägigen Falles eines Carcinosarkoms des Oesophagus behandelte dann Herxheimer<sup>3)</sup> in einer eingehenden Arbeit die Frage des Carcinoma sarcomatodes, wobei er nachwies, daß unter den zahlreichen bis dahin mitgeteilten Beobachtungen nur wenige Fälle sichere Carcinosarkome waren, indem einerseits häufig zu diesen Geschwülsten auch nebeneinander vor kommende Carcinome und Sarkome gerechnet wurden, außerdem oft ein Sarkom angenommen wurde, wo es sich tatsächlich nur um ein zellreiches Interstitium oder um eine entzündliche Infiltration gehandelt hat, andererseits auch des öfters nicht ein Carcinom in einem Sarkom, sondern lediglich eine atypische Epithelwucherung im Anschluß an chronisch entzündliche Prozesse vorgelegen hat. Daß außerdem eine „mechanische Dislokation des Epithels“ nicht als carcinomatöse Wucherung aufgefaßt werden darf, „wenn es sich dabei nicht um ein aktives Hineinwachsen des Epithels in die mesoplastischen Gewebe handelt und sich daher auch nicht die verderblichen Folgen der Carcinombildung einstellen“, betonte Klebs<sup>4)</sup>, welcher Auffassung sich auch Friedländer<sup>5)</sup> anschloß.

\*) Die Photogramme sowie die großen Übersichtsschnitte wurden vom Präparator des Institutes, Nik. Bock, angefertigt.

Aus Herxheimers<sup>3)</sup> Arbeit ergibt sich, daß im ganzen höchstens 20 Fälle derartiger Geschwulstbildungen sichergestellt sein dürften. Die größte Anzahl einschlägiger Befunde lieferte v. Hansemann.

In der deutschen pathologischen Gesellschaft berichtete dann 1914 Herzog<sup>6)</sup> über ein Carcinom der Speiseröhre mit scheinbar sehr sarkomähnlichen Partien bei einer 80jährigen Frau. Er glaubte nach seinen Befunden zur Annahme berechtigt zu sein, daß auch Herxheimers Fall und die Tiertumoren Lewins<sup>7)</sup> solche Geschwülste dargestellt haben. Herxheimer und auch v. Hansemann traten dieser Auffassung entgegen, indem sie seinen Tumor als ein reines Carcinom auffaßten und im Gegensatz dazu „die weitgehende histologische Verschiedenartigkeit“ ihrer Präparate hervorhoben.

Nach Herxheimers Angaben hat auch Socin<sup>8)</sup> einen weiteren Fall eines derartigen Speiseröhrentumors beobachtet, der sich im Bereiche eines Divertikels entwickelt hatte. Der von Schmincke<sup>9)</sup> veröffentlichte Fall „von einem Mischtumor der Speiseröhre mit carcinomatösen und sarkomatösen Gewebspartien“ steht dem Carcinosarkom sehr nahe, doch waren in demselben daneben auch Schleim- und Knorpelbestandteile nachzuweisen, weshalb er auch von Schmincke selbst als bronchiogene Geschwulst aufgefaßt wurde.

Vier polypöse Geschwulstbildungen auf dem Grunde eines carcinomatösen Geschwürs beschreibt Sokolow<sup>10)</sup>, bei deren mikroskopischer Untersuchung er im sarkomatösen Gewebe mit Epithel auskleidete Höhlen und Haufen von Epithelzellen nachweisen konnte.

Die letzte Beobachtung einer derartigen kombinierten Geschwulstbildung der Speiseröhre konnte als zweiten eigenen Fall wiederum Herxheimer<sup>11)</sup> bei einem 73jährigen Manne erheben, wobei er neuerdings die Verschiedenartigkeit seiner Untersuchungsergebnisse denen im Herzogschen Falle gegenüberstellte.

Eine eingehende Literaturzusammenstellung über Carcinosarkombildungen in anderen Organen mit Mitteilung einschlägiger Beobachtungen gibt Harbitz<sup>12)</sup>, so daß ich es unterlassen kann, darauf einzugehen.

Weit häufiger wurden solche Kombinationsgeschwülste bei Tieren beobachtet. Ein ganz besonderes Interesse erlangten solche Tumoren, nachdem es Ehrlich<sup>13)</sup> und seinen Schülern gelückt war, bei ihren Transplantationsversuchen ein Carcinom über ein Carcinosarkom in ein reines Sarkom überzuführen. In zweiter Versuchsreihe erzeugten sie weiterhin durch Überimpfung eines Gemisches von mehreren Carcinomen allmählich Sarkomentwicklungen, so daß schließlich eine ausgesprochene Kombinationsgeschwulst entstand. Zu gleichen Ergebnissen kam Loeb<sup>14)</sup>, der einen drüsigen Tumor der Submaxillaris in ein Sarkom überführte. Ähnliche Beobachtungen sind auch von Bashford<sup>15)</sup>, Muray<sup>17)</sup> und Haaland<sup>17)</sup> gemacht worden. Liepmann<sup>18)</sup> sah ebenfalls nach längerer Passage eines Mäusecarcinoms ein Carcinosarkom sich entwickeln; den gleichen Befund erhob Lewin<sup>7)</sup> an einer Ratte. In letzter Zeit berichtet Roffo<sup>19)</sup> über einen Spontantumor des linken Ovariums bei einer 23 Monate alten Maus, der sich histologisch als Cystoadenocarcinom mit Kleinrundzellensarkom erwies.

Was nun die Entwicklung dieser Tiertumoren anlangt, so nehmen Ehrlich<sup>15)</sup> und Apolant<sup>15)</sup> auf Grund ihrer experimentellen Untersuchung an, daß es die Reizwirkung der Carcinomzelle sei, die zur auslösenden Ursache der sarkomatösen Entartung des Stromagewebes werde. Eine Verwechslung mit entzündlicher Infiltration lehnen sie für ihre Tumorarten ab; auch gegen eine primäre Mischgeschwulst sprechen ihre Tierversuche, da in keinem ihrer Fälle die primäre Geschwulstbildung eine sarkomatöse Komponente aufwies. Ebenso ablehnend verhalten sie sich gegen metaplastische Erklärungsversuche. Bestätigende und

gleichlautende Befunde lieferten ferner auch die Untersuchungen von Bashford<sup>17)</sup>, Murray<sup>17)</sup>, Haaland<sup>17)</sup> und Loeb<sup>16)</sup>.

Alle diese experimentellen Erfahrungen wendete Herxheimer auf die beim Menschen beobachteten Geschwulstbildungen an, für die daraufhin drei Entwicklungsmöglichkeiten zu unterscheiden sind:

„1. Carcinom und Sarkom entsteht zur selben Zeit als Folge derselben Ursache, die nur auf verschiedene Gewebe oder auf einen Keim mit der Entwicklungsmöglichkeit zu verschiedenen Gewebsarten einwirkt, vergleichbar den echt kompliziert gebauten „Mischtumoren“.

2. Auf Grund eines bestehenden Sarkoms entsteht — vielleicht unter gleichen Bedingungen wie Ribbert für die Carcinogenese überhaupt annimmt — eine atypische Wucherung der Epithelien, welche zur Carcinombildung inmitten des Sarkoms führt.

3. In einem Carcinom entwickelt sich das in diesem stets vorhandene Stroma im Sinne eines Sarkoms.“ [Herxheimer<sup>3)</sup>, S. 167.]

Alle 3 Entwicklungsmöglichkeiten fanden ihre Anhänger, wie schon Herxheimer<sup>3)</sup> auseinandersetzte.

Ich kann mich darauf beschränken, hervorzuheben, daß Krompecher<sup>20)</sup> hinsichtlich der zeitlichen Entstehungsverhältnisse ebenfalls annimmt, daß auf dem Boden eines Carcinoms ein Sarkom sich entwickle. Doch bezüglich der Frage, wie das Carcinom die Bildung eines Sarkoms herbeiführe, kommt er, ähnlich der Auffassung Loeks, zur Ansicht, daß eine Umwandlung des Carcinoms in ein Sarkom stattfindet. Als Stütze für seine Annahme führt er an, „daß er als Bedingung für den Übergang von einem Carcinom in ein Sarkom einerseits die gesteigerte Proliferationsfähigkeit des Epithels, andererseits eine gewisse Plastizität des Stromas erkannt habe, Bedingungen, die sowohl im Embryonalen gegeben sind, als auch bei niederen Wirbeltieren und bei schleimigen hyaloiden Krebsen“; er fügte bei, daß in seinen Fällen „eine Auffaserung des Epithels zu sehen ist und an diesen Auffaserungsstellen die Carcinom- und Sarkomzellen morphologisch die gleiche Plasma- und Kernstruktur erkennen lassen.“ [Krompecher<sup>20)</sup>, S. 144].

Gegen eine solche die Spezifität und Homologie der Entwicklung der Geschwülste negierende Auffassung haben sich besonders Orth<sup>21)</sup> und Michaelis<sup>21)</sup> in der Berliner Medizinischen Gesellschaft anlässlich der Diskussion zu Lewins Vortrag über Carcinosarkom gewendet, wie Krompecher am Schluß seiner Arbeit selbst zitiert.

Hinsichtlich der Frage nach der Ätiologie der besprochenen Carcinosarkome wäre vielleicht anzuführen, daß sich begreiflicherweise auch bezüglich ihrer bei den Autoren die Cohnheim'sche Auffassung geltend macht (Herxheimer, Saltykow) (Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft 1914, S. 362—363). Für eine angeborene

Grundlage lassen sich auch die häufigen Beobachtungen solcher Geschwülste im Bereiche des weiblichen Urogenitalapparates anführen.

Irritative Momente nimmt für die Entstehung dieser Geschwülste nur Frank<sup>22)</sup> in Anspruch, der sein Carcinosarkom der Lunge auf einen chronisch entzündlichen Prozeß nach überstandener Pneumonie zurückführt.

Was nun schließlich noch die Tatsache anlangt, daß bei den Carcinosarkomen so oft Riesenzellen angetroffen werden, so kommt Krompecher auf Grund seiner drei an Menschen beobachteten Fälle zur Annahme, daß „Nekrose als auch hämorragische Infiltration der Geschwulstmassen, schleimige Degeneration, ausgedehnte Verhornung oder kolloide Degeneration, Infiltration der Krebsnester durch Lymphocyten oder Eindringen des Krebsparenchysms ins Fettgewebe zur Isolation der Krebszellen führen, letztere zu lebhafter mitotischer Zwei- und Mehrteilung sowie zur Amitose angeregt, und hierdurch äußerst polymorphe große ein- und mehrkernige Zellen gebildet werden können“ (S. 129.)

Herxheimer<sup>11)</sup> (S. 6) hält diese Riesenzellbildungen teils „für epitheliale Elemente, da sie sich meistens mit mehreren dunklen bizarren geformten Kernen am Rande von Carcinomzellnestern fanden, wohl als Zeichen ihres Unterganges“, teils deutet er dieselben „als Fremdkörperriesenzellen, entstanden im Kampfe gegen das Carcinom“. Darin, daß ein Teil von ihnen wohl auch sarkomatösen Ursprungs sei, stimmt er mit Krompecher überein.

Nach dieser einleitenden Literaturübersicht über diese seltenen Geschwulstbildungen wende ich mich nun zur Darlegung und Beschreibung der zwei von mir beobachteten Fälle.

Bei dem ersten Falle handelt es sich um einen 67jährigen Pflegerling, der am 3. Juni 1917 in die med. Univ. Klinik aufgenommen wurde.

Aus der Krankengeschichte hebe ich hervor, daß Pat. vom 16. bis zum 25. Lebensjahr angeblich durch vielen Genuss warmen Brotes beständige, aber geringgradige Magenschmerzen hatte, sonst sich aber immer gesund fühlte. Seit dem letzten Winter bemerkte er nach Trinken von kaltem Wasser Stechen in der Brust; seit etwa 3—4 Wochen hatte er bei der Nahrungsaufnahme das Gefühl, als ob die Speisen die Speiseröhre nicht passieren wollten und darinnen steckenblieben. Flüssigkeiten sollen dabei angeblich am schwersten bewältigt worden sein. Pat. war in früheren Zeiten sehr dem Alkoholgenuss ergeben. In letzterer Zeit trat starke Abmagerung ein.

Eine oesophagoskopische Untersuchung konnte infolge der allgemeinen Schwäche nicht durchgeführt werden; die röntgenologische Untersuchung ließ deutlich in der Höhe der Bifurcation der Luftröhre eine Stenose in der Speiseröhre nachweisen mit starker Ausweitung des Lumens oberhalb derselben. Der Tod trat unter rasch zunehmender Herzschwäche am 22. Juli ein.

Bei der 12 Stunden hiernach vorgenommenen Obduktion (Sektions-Prot. 13.333/352), die von Dozenten Dr. F. Werdt ausgeführt wurde, konnte als unmittelbare Todesursache eine linksseitige lobuläre pneumonische Infiltration im Unterlappen festgestellt werden, mit beginnender serös albuminöser Pleuritis neben atrophischem Emphysem der Lungen und beiderseitiger schiefriger Induration der Lungenspitzen. Daneben fanden sich braune Herzatrophie mit exzentrischer Hypertrophie

beider Ventrikel und ausgedehnte Sklerose der Aorta und ihrer größeren Äste. Arteriosklerotische Schrumpfnieren; cyanotische Induration der Leber und Milz. Chronischer Stauungskatarrh des Magens und Darms.

Was den Oesophagus anlangt, so ergab die Sektion, daß die Schleimhaut desselben bis gegen die Teilungsstelle der Luftröhre hin blaß ist; die Dicke seiner Wand beträgt hier bis zu 4 mm; in der Höhe der Teilungsstelle mißt die ausgeschnittene Speiseröhre ihrer Weite nach 7 cm, während sie oben (knapp unter dem Larynx) nur eine solche von 4 bis 5 cm hat. 1,5 cm unterhalb der Gabe-lungsstelle ist dieselbe eingenommen von einer 14 cm langen, im oberen Pole 4 cm, in der Mitte 6 cm und am unteren Pole 3 cm breiten und 2,5 cm dicken Ge-schwulstbildung, deren Oberfläche etwas muldig uneben erscheint, aber sich nicht von ausgesprochenen, geschwürigen Sub-stanzverlusten eingenommen erweist, wobei jedoch einschränkend zu bemer-ken ist, daß bei der Eröffnung des Oeso-phagus infolge der Enge desselben die eingeführte Schere leider eine Verletzung setzte, die auch an der beifolgenden Ab-bildung bemerkbar ist (siehe Textabb. 1).

Die Geschwulst umgreift nicht zirkulär die ganze Wand, sondern nimmt nur den vorderen Anteil der-selben mit breiter Basis ein; sie überragt diese nach oben auf eine Strecke von 4 cm, nach unten auf eine solche von 3 cm mit ihren hier lappigen, zackenförmigen Enden; die hintere Wand läßt sie auf 2 bis 3 cm frei, so daß das Lumen der Speiseröhre beiläufig auf Bleistift-dicke durchgängig ist. Auf der Oberfläche der Geschwulst fallen durch eine weißlich-rötliche Ver-färbung vereinzelte Gebiete als nekrotisch auf. Unterhalb der Ge-schwulstbildung im Gebiet der Cardia hat die Speiseröhre einen inneren Umfang von 6 cm. Ein infiltrierendes Übergreifen der Geschwulst über die Wand hinaus auf die Nachbarschaft hat sich bei der Sektion nicht nachweisen lassen. Die Lymphdrüsen im Bereiche der benachbarten Trachea und im Bronchialgebiete zeigten bei der Größe einer Hasel-nuß keine auffallende Texturabänderung und erwiesen sich auch, wie gleich hier eingeschaltet werden kann, bei der mikroskopischen Unter-



Abb. 1. (In  $\frac{1}{4}$  d. natürl. Größe.)

suchung frei von Neubildung. Der am gehärteten Präparat durchgelegte Durchschnitt zeigt im ganzen Bereiche der Geschwulstbildung ein gleichmäßiges, nicht faseriges, sondern mehr markiges weißliches Aussehen. Außer der Schleimhaut und der Submucosa erweisen sich auch die beiden Muscularisschichten in die Geschwulstbildung mit einzogen, die jedoch keine höckerige Vorragung in die Umgebung hinein entwickelt.

In der Leber finden sich in beiden Lappen, vorwiegend aber im rechten, zahlreiche bis nußgroße metastatische Knotenbildungen von markigem Aussehen, jedoch ohne ausgesprochenen Saftreichtum.

Die histologische Untersuchung erstreckte sich, abgesehen von den Leberknoten auf ein Scheibenstück, das in der Schnittrichtung des Oesophagus dem untern Zapfengebiet und dem anschließenden Teile der Geschwulstbasis entnommen und in Celloidin eingebettet wurde. Diese Scheibe gelangte in Anbetracht ihrer Länge von 6,3 cm nicht im ganzen, sondern geteilt in ein oberes und unteres Stück, zur Schnittanfertigung.

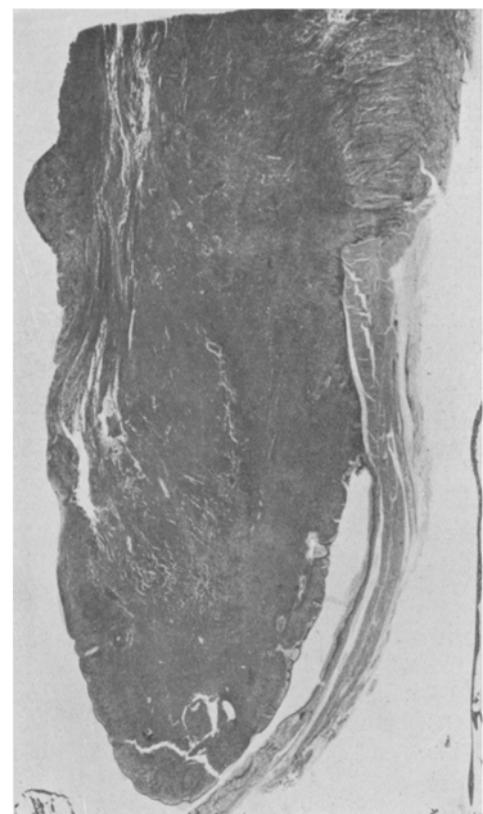


Abb. 2. (Bei  $2\frac{1}{2}$  facher Vergr.)

Das obere Stück bot bei seiner Untersuchung das einheitliche Bild eines vorwiegend rund- und polymorphzelligen, zum Teil riesenzellhältigen Sarkoms. Gleichgebaut erwies sich auch das untere Stück in seinem oberen Teil, was sich auch in der von ihm angefertigten photographischen Abbildung (Textabb. 2) erkennen lässt.

Die Oberfläche dieser sarkomatösen Gebiete zeigt sich teils von dünnen Resten von Plattenepithel bekleidet, teils, und zwar überwiegend entsprechend den schon bei der makroskopischen Beschreibung angegebenen Befunden, des Epithels beraubt, auf geringe Tiefe hin nekrotisch, ohne Kernfärbbarkeit und zum Teil auch entzündlich infiltriert.

Hinsichtlich des Gefäßgehaltes dieser ausgesprochenen sarkomatösen Neubildungsgebiete ist anzuführen, daß sich unter der Oberfläche zahlreiche große

mit Endothel ausgekleidete Blutgefäßräume vorfinden, nirgends aber sind innerhalb dieses gleichmäßig gebauten und zum Teil etwas entzündlich infiltrierten Tumorgebietes Bilder ausgesprochener endothelialer Zellwucherung nachweisbar.

In den untern zapfenförmig vorragenden Anteilen des in Abb. 2 abgebildeten Stückes — und zwar besonders in der Strecke  $x-x$  — bietet sich außer denselben Befunden eines gleichmäßig einheitlich gebauten rund und polymorphzelligen

Carcino-  
matöse  
Neu-  
bildung

Sarkom-  
gewebe

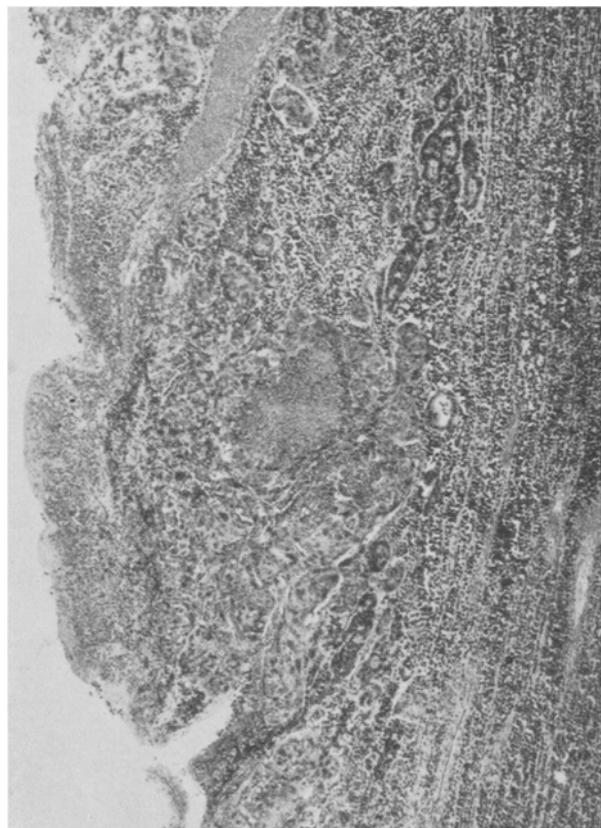


Abb. 3. (Bei 60 facher Vergr.)

auch Riesenzellen führenden Sarkoms, 2,6 cm vom Polende des Zapfens nach oben entfernt auf eine Strecke von 1,5 cm und 0,5—0,8 cm in die Tiefe reichend der ausgesprochene Befund einer von der Oberfläche aus in die Tiefe sich erstreckenden carcinomatösen Neubildung vom Charakter eines zum Teil verhornten Plattenepithels dar, wie die Textabb. 3 erkennen läßt.

Es finden sich hier teils kleine, teils große solide epitheliale Zellnester, teils in Zusammenhang miteinander, teils isoliert mitten im Sarkomgewebe eingelagert, vielfach besonders im Bereiche von erweiterten Gefäßräumen; einzelne der epithelialen Haufen zeigen auch eine ausgesprochene Lumenbildung mit Resten von roten und weißen Blutkörperchen als Inhalt, so daß sie wohl auf Infiltration

von präformierten Blut- und Lymphräumen zu beziehen sind. Die Begrenzung dieser epithelialen Zellwucherung ist zum Teil unscharf gegenüber ihrem ausgesprochen sarkomatösen Stromagewebe, zum Teil scharf unter Andeutung einer bindegewebigen Abkapselung, wobei sich die epithelialen Elemente dieser Nester durchgehends in verschiedenen Stadien von Degeneration, namentlich Hyalinisierung finden und andererseits auch Befunde von hydropischer Blähung, ferner auch Bilder

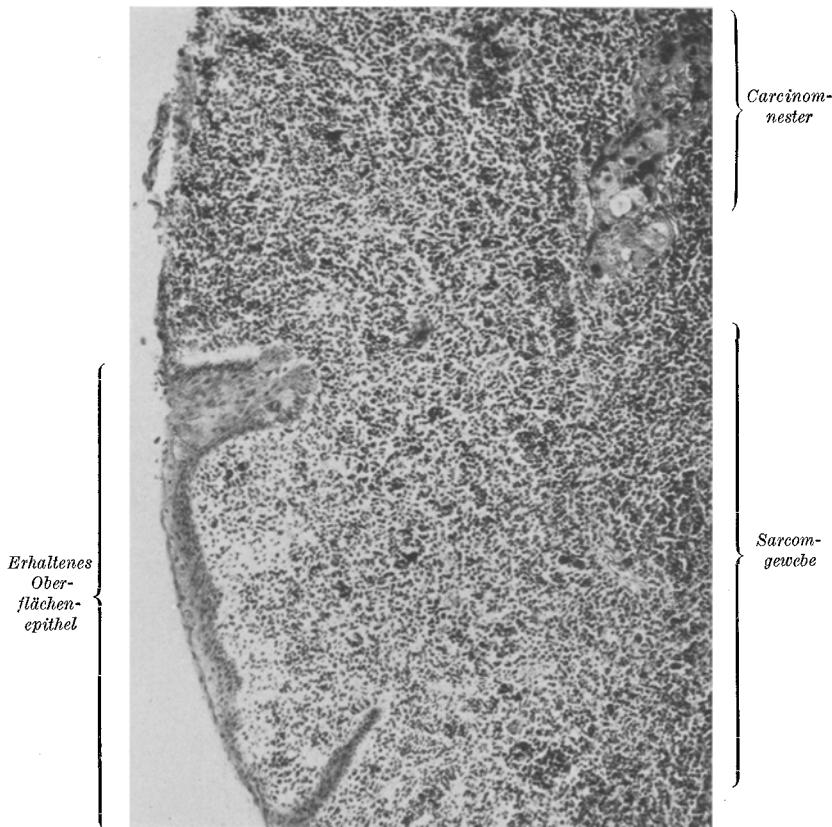


Abb. 4. (Bei 85 facher Vergr.)

von Ineinanderschachtelung der Zellen und Invagination darbieten. Hier und da ist auch eine stärkere Infiltration einzelner dieser Zellhaufen mit Leukocyten wahrnehmbar neben beginnender nekrotischer Veränderung an den epithelialen Zellen.

Der übrige größere Teil des Neubildungszapfens zeigt sein Sarkomgewebe von einem dünnen aus 3—5 Zellschichten bestehenden Epithel bekleidet, das nur hier und da streckenweise abgescheuert erscheint. So auch in dem in der Textabbildung 4 zur Darstellung gebrachten vorgewölbten Hügelbezirk (oberhalb des mit  $x-x$  bezeichneten Gebietes in Textabb. 2).

In einiger Entfernung von dem Epithelüberzug kann man auch hier noch Carcinomnester innerhalb des Sarkomgewebes nachweisen (vgl. Textabb. 4), was

aber in den tiefern Gebieten des Sarkoms, wie nochmals hervorgehoben sei, nicht der Fall ist. Die Muskelschichten erscheinen im Bereiche der Basis der Geschwulst von Sarkomgewebe durchsetzt und zwar in solchem Grade, daß von beiden Schichten nur mehr zarte, streifige, inselförmige Reste erhalten sind. Auch in diesen Teilen fehlt es der Geschwulst an Bildern endothelialer Zellwucherungen, nur im Kuppengebiete finden sich hie und da Andeutungen von alveolärer Gruppierung der Sarkomzellen als Anzeichen besonders junger Entwicklungsstadien.

Zu erwähnen ist noch, daß der besagte dünne Epithelüberzug sich auch auf die Hinterfläche des Zapfens erstreckt und in das zum Teil guterhaltend, zum Teil durch Druck atrophische Epithel der übrigen Speiseröhrenschleimhaut übergeht (vgl. Textabb. 2).

Was die Metastasen in der Leber betrifft, so erwiesen sich dieselben als rein sarkomatös.

Von der Untersuchung des oberen Zapfens der Neubildung wurde zwecks Schonung des Präparates Abstand genommen und es bleibt daher vorläufig noch fraglich, ob auch in diesen Gebieten ein Carcinosarkom oder nur eine reine sarkomatöse Neubildung vorliegt.

Bei dem zweiten beobachteten Fall handelt es sich um einen 52-jährigen Steinschleifer, der am 23. Mai 1915 in die chirurgische Universitätsklinik aufgenommen wurde.

Aus der Krankengeschichte sei hervorgehoben, daß Pat. angeblich seit 2 Jahren an Schluckbeschwerden litt, die in letzter Zeit rasch und stärker zunahmen, so daß er fast keine Nahrung mehr hinunterzubringen vermochte. Daneben bestanden auch zeitweise auftretende Atembeschwerden, und es verfiel der Kranke in den letzten 2 Jahren starker Abmagerung.

Die laryngologische Untersuchung des Pat. ergab eine bedeutende Funktions-einschränkung des linken Stimmbandes bei bestehender, vorwiegend rechtsseitiger Struma. Es fand sich ein 8 cm großer, hinter dem Sternocleidomastoideus beweglicher Knoten von weicher Konsistenz, während ein zweiter solcher in der Mitte des Kehlkopfes gelagerter sich steinhart erwies. — In der Hoffnung, dadurch die Beschwerden des Pat. zu beheben, wurden diese Knotenbildungen am 7. Juni entfernt. Die Operation blieb jedoch ohne den erwarteten Erfolg. Am zweiten Tage nach der Operation erkrankte Pat. an einer Pneumonie, die am 6. Tage den Tod herbeiführte.

Bei der 8 Stunden nach dem Tode ausgeführten Obduktion (Prot.-Nr. 11359/265) konnte ich als unmittelbare Todesursache eine linksseitige lobuläre Pneumonie mit fibrinöser Pleuritis bei eiteriger Bronchitis feststellen; daneben chronisch vesikuläres Lungenemphysem mit zylindrischen Bronchiektasien; ferner: exzentrische Hypertrophie des rechten Ventrikels, geringgradige fibröse Endocarditis der Mitralklappe, Atrophie von Leber und Milz, Struma nodosa des linken Lappens; Status nach Resektion der rechten Schilddrüsenhälfte.

Als ein nicht erwarteter Befund ergab sich im Oesophagus beiläufig in Larynxhöhe beginnend und knapp unter die Bifurcation der Trachea reichend — also im ganzen auf 10 cm der Oesophaguslänge sich erstreckend — eine die ganze Wand zirkulär infiltrierende, teils leicht ulcerierte, teils zerklüftete, weiße harte Geschwulstbildung, die oberhalb der Tracheateilung des Lumens die Speiseröhre auf Bleistiftdicke einengt. Der Rand dieses ulcerierenden Neubildungsfeldes ist zackig, dabei jedoch flach und zeigt nur eine sehr geringe wallartige Erhebung, auf die sich das umgebende normale Epithel hinauf verfolgen läßt. Seine Schnittfläche bietet ein weißliches, markiges Aussehen dar, läßt jedoch keinen Saft abstreichen. 2—3 cm unterhalb der eben geschilderten, diffus in-

filtrierenden Neubildung ragt von einer 2–3 cm der Länge nach messenden hügeligen Vorwölbung zapfenförmig auf 4 cm nach abwärts in das Lumen des Oesophagus frei ein walzenförmig gestaltetes, 4: 2 cm großes Neugebilde hinein (siehe Textabb. 5). Der Epithelüberzug der Neubildung lässt hier nichts auffälliges bemerken. Ein Durchschnitt des die Basis des Zapfens bildenden Hügels erweist ihn von ähnlichem Aussehen, wie die zuerst geschilderte infiltrierende Geschwulstbildung.

doch zeigen sich hier, nicht wie dort die Muskelschichten in die Geschwulstbildung einbezogen, sondern der Zapfen ist bei seiner Entwicklung auf das Gewebe der Schleimhaut und der Submucosa beschränkt.

Die Cervical- und Bronchiallymphdrüsen sind haselnußgroß, anthrakotisch und ziemlich weich. Sie ließen sich bei der Obduktion, sowie auch bei der mikroskopischen Untersuchung als von der Neubildung nicht befallen erkennen.

Zur histologischen Untersuchung wurden drei Scheiben entnommen, und zwar je eine aus dem vorderen und hinteren Bereiche der großen zirkulär infiltrierenden und ulcerierten Geschwulstbildung und eine Scheibe, die in der Längsrichtung des Schnittes die zapfenartige Neubildung samt ihrem Hügelansatzgebiet in sich bezieht. Alle drei Scheiben wurden in Celloidin eingebettet.

Die bei der Sektion sich schon aufdrängende Diagnose auf Carcinom wurde durch die Befunde der beiden erstgemeinten Scheiben bestätigt.

In dem oberen vorderen Stückgebiet zeigt sich die Geschwulst vorwiegend aus zarten, vielfach netzförmig verbundenen Strängen schmaler den



Abb. 5. (1/3 d. natürl. Größe.)

Basalzellen ähnlicher Epithelien zusammengesetzt; nur hier und da spärliche Bilder beginnender Verhornung; zwischen diesen epithelialen Wucherungen ist ein dichtes, faseriges, aber ziemlich zellarmes, z. T. entzündlich infiltriertes Stromagewebe entwickelt. Durch eine längs der Submucosa vorgreifende subepitheliale Infiltration wird am oberen Rand eine wallartige Erhebung dieses Gebietes bedingt. Das Oberflächenepithel überzieht nur am Rande auf eine kurze Strecke hin die Geschwulstbildung, die im übrigen jedoch an den mikroskopischen Schnitten ihres Epithels beraubt erscheint. Nur hier und da zeigen sich insel förmige, dünne, einschichtige Epithelflecke dem geschwürigen Zerfall entzogen. Dasselbe Verhalten

bieten auch die hinteren, oberen Gebiete dar, nur zeigen neben dem Basalzellentypus des Carcinoms breite Felder epithelialer Wucherung auch ausgedehnte Hornperlbildungen. Auch hier ist das gefäßreiche Stroma ziemlich dicht faserig, zellarm, z. T. aber auch ödematös aufgelockert mit starker entzündlicher Rundzelleninfiltration, besonders in den oberflächlichen Gebieten.

Die Muskelschichten erweisen sich, wie schon erwähnt, von der Neubildung eingenommen und gehen in ihr geradezu auf, zeigen jedoch daneben auch stellenweise ein atrophisches Zurückweichen vor ihr.

Ein überraschender Befund ergab sich bei der mikroskopischen Untersuchung der zapfenförmigen, bei der Sektion als Impfmetastase des ulcerierenden Carcinoms deuteten Neubildung, denn diese besteht ihrer Hauptsache nach aus einem gleichmäßigen einheitlichen, aus großen spindeligen Zellen und auch plumpen, vielfach mehrkernigen Riesenzellen aufgebauten Sarkomgewebe (s. Textabb. 6).

In dieses gleichmäßig gebaute Sarkomgewebe reichen in infiltrierender Form von den Basisgebieten des Zapfen bildenden Hügels aus, an denen der normale Epithelüberzug aufhört — in dem oberen cranialwärts liegenden Abschnitte (in der Textabb. 6 mit *x* bezeichnet) — im nachweisbaren Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel gyrusähnlich gewundene vielfach auch verästigte epitheliale Zellwucherungen von der Bauart des Basalzellencarcinoms hinein, wobei sein Stromage webe den ausgesprochenen Charakter des spindelzelligen Sarkoms mit ganz besonders reichlichen Riesenzellbildungen um diese epithelialen Zellnest herum zeigt und sich vielfach gegen letztere ganz unscharf abgegrenzt erweist (siehe Textabb. 7).

Hie und da finden sich außerdem auch inselförmig mitten im Sarkomgewebe eingelagerte, abgesprengte Epithelhaufen und Stränge vor.

Auch im Bereich der unteren cardialwärts gelegenen Basisgebiete (in der Textabb. 6 mit *xx* bezeichnet) greift eine ähnliche ausgesprochene carcinomatöse Epithelwucherung (siehe Textabb. 8) in das Sarkomgewebe des Zapfengebildes hinein vor, die sich in Form von teils schmäleren, teils breiteren soliden Epithelzügen, auch bis in die untern Endteile des Zapfens verfolgen läßt.

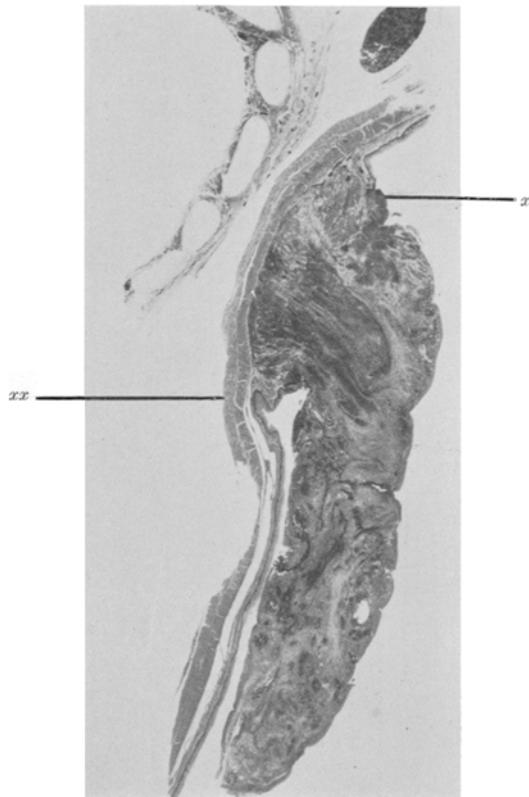


Abb. 6. (Bei 2½ facher Vergr.)

Ferner finden sich überhaupt auch anderwärts und zwar nahe der Oberfläche, stellenweise mit kleinen schmalen streifigen Resten des Oberflächenepithels in Zusammenhang, epithiale Wucherungen, die eine unscharfe Abgrenzung gegenüber dem sarkomatösen Stroma zeigen. Bei aller luxurierenden Wucherung der Zellen lassen sich übrigens hie und da auch insofern Andeutungen einer gewissen Reife mancher Elemente erkennen, als einzelne derselben eine an Riffel-

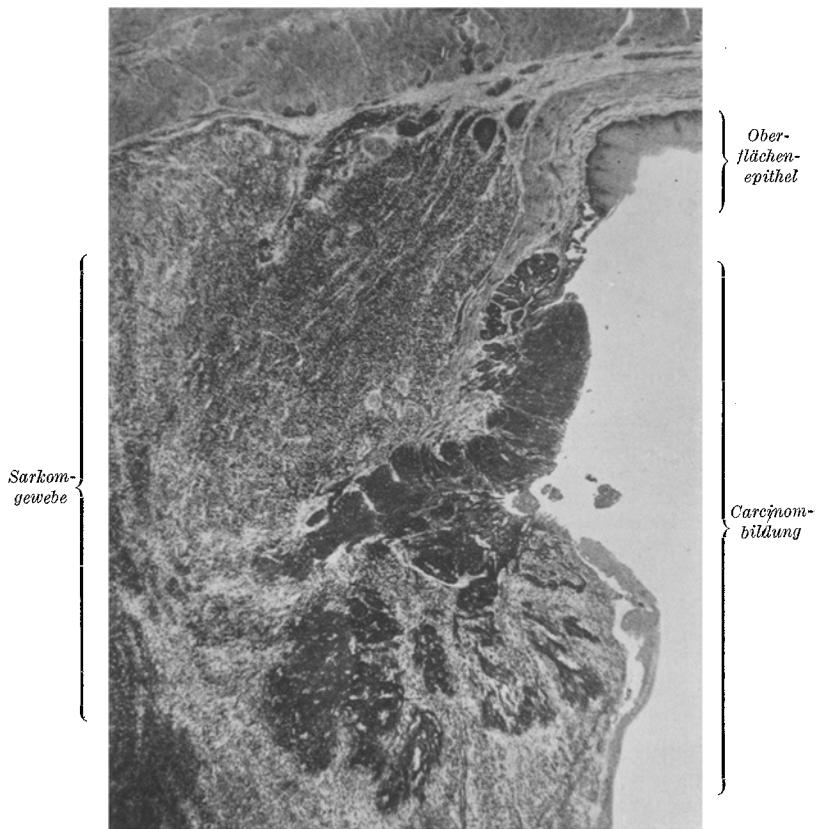


Abb. 7. (Aufgenommen bei 18 facher Vergr.).

zellen mahnende Beschaffenheit zeigen, anderseits aber auch verhornt zu perlkugelähnlichen Aneinanderlagerungen, mit Verlust der Kernfärbbarkeit gediehen sind.

Die Oberfläche des letztdeskribierten zapfigen Tumorgebietes erscheint größtenteils mit einer fibrinösen Exsudatschicht bekleidet, nur manchmal finden sich noch kleine, streifige, inselförmige Reste von Oberflächenepithel erhalten, von denen aus die bereits beschriebene Wucherung in die Tiefe dringt.

Was das Verhalten der epithelialen Wucherung zu den Gefäßen anlangt, so sind auch in diesem Falle Anzeichen einer Besiedelung von

präformierten Räumen seitens der epithelialen Krebszellen geboten, ohne daß jedoch, wie im ersten Falle, im Inhalt der Räume gut erhaltene Blutelemente gelegentlich die Entscheidung erleichtern, ob es sich um Blut- oder um Lymphräume handelt. Als Inhalt weisen hier die betreffenden Räume überwiegend eine, wenige Reste von hyalinen oder ver-

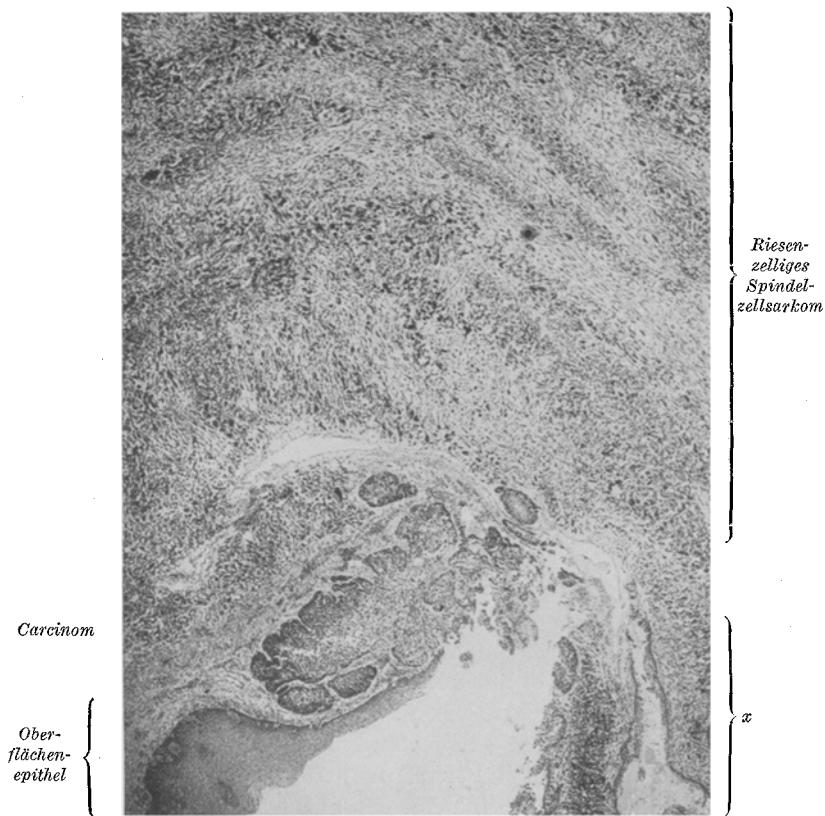


Abb. 8. (Aufgenommen bei 25 facher Vergr.)

fetteten Zellgebilden in sich schließende, auch vakuolenhaltige, hyaline Substanz auf, so auch der auffallend weite verästigte, schlauchförmige Hohlraum, welcher in einiger Entfernung vom in Zerfall begriffenen, Carcinomgebiete der Abbildung 8 (bei x), getrennt von ihm durch einen Streifen ausgesprochenen Sarkomgewebes, auffällt.

Nachträglich sei noch angeführt, daß sich innerhalb der Sarkomgewebsstrecken an nicht wenigen Stellen Durchschnitte von Gefäßen finden lassen, die nicht von dem Sarkomgewebe direkt umgrenzt sind, sondern eine gut ausgebildete Wandstruktur zeigen, so daß man sie wohl

nur als erhalten gebliebene Gefäße des vom Sarkom infiltrierten submucösen Gewebes auffassen kann. In diesem selbst finden sich aber außerdem auch mehr oder minder zahlreiche Gefäßbahnen entwickelt, die direkt von den Sarkomzellen begrenzt, einer eigenen ausgebildeten Wand entbehren und dadurch als mit der Neubildung entstanden gekennzeichnet sind.

Es erübrigत nur noch die Aufgabe, mit den in den vorliegenden Fällen aufgenommenen Befunden, die in der Literatur hinterlegten, bisher beobachteten Fälle, von Carcinosarkomen der Speiseröhre in Vergleich zu bringen, wobei gleich hervorgehoben werden soll, daß sich der Fall von Socin meiner Kenntnisnahme entzog.

Hinsichtlich des anatomischen Verhaltens zeigt die größte Ähnlichkeit mit unsrern Fällen die Beobachtung von Sokolow<sup>10)</sup> (S. 91), in der sich vier polypöse, zapfenförmige Geschwulstbildungen entwickelt fanden, im Gegensatz zu den übrigen Fällen, in denen für die makroskopische Besichtigung eine diffuse infiltrierende und ulcerierende Carcinombildung vorzuliegen schien.

Was nun das mikroskopische Verhalten betrifft, so war die epitheliale Neubildung in Herxheimers Fällen in Form eines z. T. verhornten Platten-Epithel-Carcinoms entwickelt, gleich wie in dem ersten Fall dieser Mitteilung, während, wie dargelegt, im zweiten Fall ja der Befund eines Basalzellencarcinoms gegeben war. v. Hansemann<sup>2)</sup> (S. 71—73) und Sokolow berichten nur von carcinomatösen Epithelnestern ohne nähere Angaben über deren morphologisches Verhalten.

Das sarkomatöse Stroma zeigte in allen Fällen der Autoren durchgehendes polymorphe und Spindelzellcharakter mit verschieden reichlicher Entwicklung von mehrkernigen Riesenzellen, ein Verhalten, das auch in unseren Befunden anzuführen war.

Über Metastasen berichtet nur v. Hansemann, der in den retroperitonealen Lymphdrüsen eine gleichmäßig entwickelte Carcinom- und Sarkombildung nachwies, in allen übrigen Fällen mit Einschluß unserer Beobachtungen fanden sich die Lymphdrüsen frei von Neubildung. Die metastatischen Knotenbildungen in der Leber unseres ersten Falles wiesen, wie gesagt, durchaus nur den Charakter des polymorphzelligen Sarkoms und keine Beimengung carcinomatöser Geschwulstaussaat auf.

Dabei habe ich noch bezüglich beider meiner Fälle hervorzuheben, daß ich in den mikroskopischen Übersichtsschnitten in der Umgebung der Neubildung in beiden Fällen vergeblich nach Tochterknoten suchte. Ich wandte dieser Frage ganz besonders meine Aufmerksamkeit zu, weil mir ja Vergleiche mit einem aus dem hiesigen Institute von Donath<sup>23)</sup> veröffentlichten Fall nahe lagen und weil ich auch Gelegenheit hatte, die Präparate dieses Falles nochmals durchzustudieren.

Diese Frage lag umso mehr nahe, als auch in meinen Fällen varikös erweiterte Venen sich fanden, die aber nicht von der Neubildung besiedelt waren, wie dies in Donathschen Falle anzunehmen Anlaß gegeben ist. Nach den jetzt vermehrten Kenntnissen über das Carcinosarkom könnte man vielleicht auch den Fall von Donath in diese Kategorie einreihen. Doch wäre dieser Fall gegenüber meinen beiden durch einen auffälligen Stillstand des Carcinoms ausgezeichnet, obwohl es dort bereits zu Tochterknotenbildung durch Besiedelung erweiterter Venen gekommen war. Donath nahm seinerzeit, weil die „aus den verlagerten Epithelzellen in den sarkomatösen Tochterknoten örtlich entstandenen Schichtungskugeln und Wucherungen kein destruierendes Wachstum bekunden und da sie nirgends in das Stroma der sie umgreifenden Ringzonen der Tochterknoten vordringen“, davon Abstand, „diesen atypischen Verlagerungen und gewucherten epithelialen Bildungen Carcinomcharakter zuzuerkennen“, indem er sich der von Klebs gegebenen Auffassung anschließt, daß es sich unter solchen Umständen um mechanisch dislozierte Epithelverlagerungen und um atypische Epithelwucherungen handelt, die an sich nicht zur Carcinomdiagnose genügen, und nicht um eine Kombination von Carcinom und Sarkom. (Vgl. Donaths Arbeit, S. 497 und die dazu gehörigen Abbildungen, besonders Abbildung 2 ot. und ut. und Abbildung 6 Ee).

Wir müssen immerhin erwägen, daß in einem Falle, in dem eine sich entwickelnde Carcinombildung das Stroma zur sarkomatösen Wucherung anregt und veranlaßt, zugleich auch ein Stillstand in der Carcinomentwicklung eintreten kann, der geradezu in einer Abkapselung endet. In Parallele wären auch die Erfahrungen zu bringen, die überhaupt bei zeitweise stillstehenden Carcinombildungen sich ergeben, wie dies z. B. bei einigen Formen von Hautcarcinomen beobachtet werden konnte, in denen es „unter Riesenzellenbeteiligung zur Auflösung, Resorption der Epithelzapfen und Substitution derselben durch Einwachsen des Granulationsgewebes mit folgender Umwandlung im Bindegewebe kam“ (Borst, Die Lehre von den Geschwülsten, 1902, S. 742.)

#### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> Virchow, R., Vorlesungen über Geschwülste „Sarkom“. 2, 181, 215, 350. — <sup>2)</sup> v. Hansemann, D., Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. Berlin 1902. S. 70—73. — <sup>3)</sup> Herxheimer, G., Das Carcinoma sarcomatodes“ nebst Beschreibung eines einschlägigen Tumors des Oesophagus. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. 44, 150. 1908. — <sup>4)</sup> Klebs, E., Über das Wesen und die Erkennung der Carcinombildung. Dtsch. med. Wochenschr. 1890, Nr. 25, S. 537. — <sup>5)</sup> Friedländer, C., Über Epithelwucherung und Krebs. Straßburg 1877. — <sup>6)</sup> Herzog, G., Ein scheinbares Sarkocarcinom des Oesophagus. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1914, S. 346. — <sup>7)</sup> Lewin, K., Zeitschr. f. Krebsforsch. 6, H. 2, S. 267. 1908; Berl. klin. Wochenschr. 50, 1602 u. 1656. 1907. — <sup>8)</sup> Socin, zitiert bei Herxheimer. Zentralbl. f. allg. Pathol.

u. pathol. Anat. **29**, H. 1, S. 2. 1918. — <sup>9)</sup> Schmincke, Diskussion zu den Vorträgen 43—44 in d. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1914, S. 363. — <sup>10)</sup> Sokolow, A., Ein Fall von Carcinoma oesoph. sarcomatodes polyposum. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **23**, 91. 1912. — <sup>11)</sup> Herxheimer, G., Über das Carcinosarkom des Oesophagus. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **29**, H. 1, 1, 1918. — <sup>12)</sup> Harbitz, F., Über das gleichzeitige Auftreten mehrerer selbständiger wachsender multipler Geschwülste. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **62**, 503. 1916. — <sup>13)</sup> Ehrlich, P., Arbeiten aus dem kgl. Inst. f. exper. Therapie. Jena 1906, H. I. — <sup>14)</sup> Apolant, H., Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Meran 1905, S. 168. — <sup>15)</sup> Ehrlich, P. und H. Apolant, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 28, S. 871, 1905; Nr. 2, S. 37, 1906; Nr. 44, S. 1399, 1907; außerdem Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **17**, Nr. 13. 513. — <sup>16)</sup> Loeb, L., Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 24, S. 798, 1906 und Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 1, S. 24, 1908. — <sup>17)</sup> Bashford, E., J. Murray, u. M. Haaland, Berl. klin. Wochenschr. 1907, S. 1194. — <sup>18)</sup> Liepmann, W., Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 27, S. 1345. — <sup>19)</sup> Roffo, A., Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **31**, Nr. 9, S. 246. 1921. — <sup>20)</sup> Krompecher, E., Über die Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe bei den Mischgeschwülsten der Haut und der Speicheldrüsen und über das Entstehen der Carcinosarkome. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **44**, 88. 1908. — <sup>21)</sup> Orth, J. und L. Michaelis, siehe Krompecher<sup>20)</sup> am Schlusse seiner Arbeit, S. 145. — <sup>22)</sup> Frank, A., Carcinosarkom der Lunge. Festschrift z. Feier des 10jähr. Bestehens der Akad. f. prakt. Med. in Köln. 1915. S. 149. — <sup>23)</sup> Donath, K., Beitrag zur Kenntnis der sarkomatösen Geschwülste der Speiseröhre. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **194**, 446. 1908.

---