

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn [Direktor: Prof. Dr. I. G. Mönckeberg].)

Über die Natur der Deckzellen der serösen Häute, untersucht an Hand eines primären Pleuracarcinoms.

Von
Dr. med. C. Krumbein.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. Oktober 1923.)

Unter Carcinom verstehen wir heute eine Geschwulst epithelialer Abkunft. Die serösen Häute der Brust- und Bauchhöhle gehören aber zu Geweben, deren genetische Beziehung zum Epithel eine Streitfrage bildet. Es kommen jedoch an ihnen Geschwülste vor, und zwar primäre, die zweifellos als Carcinome aufgefaßt werden müssen. Manche Autoren nahmen als Ausgangspunkte der primären Geschwülste der serösen Häute mit epithelialem Charakter die sog. „Endothelien“ an. Als erster hat wohl 1864 *v. Recklinghausen* bei der Untersuchung eines aus der Orbita exstirpierten Tumors die Möglichkeit des Ursprungs in den auskleidenden Zellen der Lymphbahnen gesehen. Zum ersten Male wurde darauf hingewiesen, daß aus den sog. Endothelien echte Geschwülste hervorgehen könnten. Später häuften sich die Fälle dieser Tumorgenese. Auch der Begriff des Endothels wechselte. Zu den Endothelien wurden gerechnet:

1. platte Bindegewebszellen, die die Saftspalten des fibrösen Bindegewebes auskleiden; 2. die Zellen, die die Lymphgefäß auskleiden; 3. die Deckzellen der serösen Häute; 4. die Blutgefäß auskleidenden Zellen; 5. die zuweilen als Perithelien bezeichneten Zellen der Blutcapillaren; 6. die häufig „perivasculäre“ oder Adventitialzellen benannten Zellen; 7. die Auskleidungszellen der Synovialhäute und Gelenkoberflächen. Daraus ersieht man, daß die Diagnose Endotheliom sehr weitherzig gestellt werden konnte. *Ribbert* hat mit Erfolg den Kampf gegen diese Geschwulstart geführt. So ist denn heute das Gebiet der Endotheliome stark eingeschränkt und wird vielfach nur noch auf die Hirnhäute angewendet.

Leiten sich nun die malignen Pleura- (bzw. Peritoneal-) tumoren von den Deckzellen ab, so ist deren anatomische bzw. entwicklungs geschichtliche Stellung ausschlaggebend für die Auffassung und die

Bezeichnung dieser Tumoren. Denn entgegen der alten Auffassung sind die Deckzellen der serösen Häute nicht den Endothelien gleichzusetzen. Es soll nun eine kurze entwicklungsgeschichtliche Würdigung der Endothelien und der Deckzellen der serösen Häute folgen.

v. Recklinghausen hat als erster 1862 durch die Versilberungsmethode die Zellen, welche die Lymphgefäß auskleiden, dargestellt. *His* führte fast gleichzeitig den Namen Endothel ein und verstand darunter jene platten Zellen, welche die innere Oberfläche der Blut- und Lymphgefäß, die serösen Säcke und die Gelenkhöhlen auskleiden. Über ihre entwicklungsgeschichtliche Ableitung hat er folgende Ansicht: „Alle Zellschichten, welche den Binnenräumen des mittleren Keimblattes zugekehrt sind, zeigen unter sich so viel Gemeinsames und differieren von der ersten Zeit ihres Auftretens so erheblich von den Zellschichten, welche aus den beiden Grenzblättern hervorgegangen sind, daß man im Interesse physiologischen Verständnisses wohltun wird, sie von diesen durch eine besondere Bezeichnung zu unterscheiden, sei es, daß man sie als unechte Epithelien den echten gegenüberstellt, sei es, daß man sie Endothelien nennt, um mit dem Worte ihre Beziehungen zu den inneren Körperflächen auszudrücken.“ *His* leitet sie also entwicklungsgeschichtlich von dem Keimblatt des Bindegewebes, dem Parablast, ab und stellt sie in scharfen Gegensatz zu den aus dem Ektoderm bzw. Entoderm entstehenden echten Epithelien. *O. Schulze* glaubt, daß die Entwicklung des Endothels aus dem äußeren Keimblatte in Form einer soliden Zellenplatte vor sich geht, und daß sie als Mesenchymzellen zwischen die von den Grenzblättern stammenden Organe eindringen, sie durchwachsen und also auch die großen Körperhöhlen auskleiden. Auf Grund ihrer Untersuchungen kommen die Gebrüder *Hertwig* zu anderen Resultaten: „Ektoblast und Entoblast sind die beiden primären durch Einstülpung der Blastula entstandenen Keimblätter. Sie werden daher immer zuerst angelegt. Sie sind auf die Gastrula zurückführbar und begrenzen den Organismus nach außen und dem Urdarm zu. Parietales und viscerales Mesoblast oder die zwei mittleren Keimblätter sind stets späteren Ursprungs und entstehen durch Ausstülpung oder Einfaltung des Entoblastes, dessen Rest nun als sekundäres Entoblast vom primären unterschieden werden kann. Sie begrenzen einen neuen Hohlraum, das Enterocoel, welches als abgeschnürtes Divertikel des Urdarmes zu betrachten ist.“ Nach *O. Hertwig* entstehen die Zellen, welche das mittlere Keimblatt darstellen und die beiden Leibessäcke auskleiden, durch Sonderung des primären, inneren Keimblattes. Das mittlere Keimblatt ist seiner Bildungsweise und wesentlichen Bestimmung nach ein epitheliales Organ, und die mittleren Keimblätter sind Schichten epithelial angeordneter Zellen, welche die Flächenbegrenzung des Körpers nach dem neu entstandenen Cölon besorgen. So hätten

402 C. Krumbein: Über die Natur der Deckzellen der serösen Häute,
wir denn die Deckzellen der serösen Häute nach *Hertwig* als Epithelien
aufzufassen.

Demgegenüber ist die Genese der Lymph- und Blutgefäße eine vollständig andere. Sie stammen aus dem Mesenchym, d. h. aus Zellen, die sich nach *Hertwig* sehr frühzeitig aus dem epithelialen Verbande gelöst haben. Sie entstehen also ganz unabhängig von der Leibeshöhle, und die Beziehungen, welche die Lymphgefäße zu den serösen Höhlen im entwickelten Organismus aufweisen, sind sekundäre Bildungen. Das Endothel der Gefäße und die Deckzellen der serösen Häute sind somit keine gleichwertigen Gebilde. Das Gefäßendothel wäre also bindegewebiger, die Deckzellen der serösen Häute epithelialer Natur.

Die Keimblattlehre von *Schulze* bestreitet scharf die genetische Ungleichwertigkeit der beiden Zellarten. Alle Elemente der Bindegsubstanzreihe einschließlich des Endothels und der Oberflächen der serösen Häute sollen einer gemeinsamen Anlage entstammen. Sie sollen sich aus dem Mesoblast entwickelt haben. Die Gleichwertigkeit des gesamten Endothels bestätigen *Marchand*, *Cornil*, *Letulle*, *Ranvier*, *Lubarsch*, *Roloff*, *Borst* u. a. *Volkmann* und *Marchand* haben bei Versuchen über Fremdkörpereinheilungen in die Bauchhöhle einen Teil der gewucherten Deckzellen nach Ablauf des Wucherungsprozesses sich in Bindegewebszellen umwandeln sehen. *Borst* faßt sämtliche Endothelien einschließlich der Deckzellen der serösen Häute als besonders modifizierte Bindegewebszellen auf, als „eine infolge ihrer Lage am Ufer plasmatischer Strömung in eigentümlicher Weise gegenüber den übrigen Elementen der Bindesubstanz ausdifferenzierte Zellgattung“. *Waldeyer*, der erst von der bindegewebigen Natur dieser Zellen überzeugt war, änderte später seine Ansicht zugunsten des epithelialen Charakters. *Sobotta* weist nachdrücklich auf den epithelialen Charakter der Zellen hin, welche die serösen Säcke auskleiden. *Stöhr* spricht in seinem Lehrbuche von einschichtigem Pflasterepithel als Auskleidung der serösen Höhlen. Nach *Roloff* können die Deckzellen sogar Fibroblasten bilden, welche ihrerseits wieder zu Epithel oder Bindegewebe werden können. *Büttner* und *Hinsberg* prüften die *Roloffschen* Resultate nach, kamen aber zu dem Schluß: „daß das Epithel nirgends eine genetische Beziehung zum Bindegewebe zeige. Weder das Hervorgehen von Bindegewebe aus Epithel, noch die Verwandlung von Bindegewebe in Epithel konnte konstatiert werden.“ Auch *Herxheimer* betont, niemals Anhaltspunkte für ein Übergehen der Deckzellen in Bindegewebe gesehen zu haben. Was nun speziell die Deckzellen der serösen Häute angeht, so hält *Ribbert* sie für „so eigenartige, für sich in sehr früher Embryonalzeit auftretende, charakteristische Elemente“, daß man sie nicht ohne weiteres zu den Endothelien rechnen kann.

Dieser kurze Überblick zeigt die verschiedenen Ansichten, welche

gerade diesem Gebiete eigen sind. Man muß bedenken, daß die Resultate sich auf Beobachtungen stützten, die an Embryonen niederer Wirbeltiere gemacht wurden. Die moderne Entwicklungsgeschichte und ihr hervorragender Vertreter *J. Broman* machen es sich zur Aufgabe, die Entwicklungsgeschichte des Menschen darzulegen. Im Grunde genommen hat man ja grundsätzlich Abweichendes nicht gefunden, was sich aus der bestehenden Verwandtschaft der niederen und höheren Wirbeltiere erklärt. Die Entstehung der Keimblätter und der aus ihnen entstehenden Zellarten hat allerdings ein etwas anderes Gesicht bekommen. *Kaufmann* schreibt in seinem Lehrbuch der speziellen Pathologie über die Ableitung der serösen Deckzellen: „Da jedoch die großen serösen Höhlen nach neueren Forschungen erst sekundär durch Spaltbildung im Mesenchym entstehen, sind ihre Deckzellen modifizierte Mesenchym- oder Bindegewebszellen, die ursprünglich in epithelialer Form auftreten, sich aber dann mehr und mehr abplatten. Die Zellen können einerseits als faserbildende auftreten, andererseits bei der Regeneration vollständig drüsenschlauchartige Wucherungen bilden.“ Deshalb nennt *Kaufmann* die aus diesen Zellen hervorgehenden Geschwülste Endotheliome. Dem kann ich nicht beipflichten. Nach *J. Broman* verhält es sich folgendermaßen: Die Anlage der Leibeshöhlen entsteht durch Spaltbildung im Mesoderm, (nicht im Mesenchym!). Denn das mittlere Keimblatt, das Mesoderm zerfällt 1. in die epitheliale Mesodermpartie, 2. in das Mesenchym.

A. von epithelialen Mesodermpartien stammen:

1. die willkürliche Muskulatur des ganzen Körpers;
2. das Epithel der *Wolffschen* und *Müllerschen* Gänge;
3. das Epithel der Vor-, Ur- und Nachniere;
4. das Cölomepithel;
5. das Epithel der Geschlechtsdrüsen;
6. das Epithel der Nebennierenrinde.

B. von dem Mesenchym:

1. Bindegewebe, Knorpel, Knochen des ganzen Körpers;
2. die unwillkürliche Muskulatur des ganzen Körpers;
3. die Blut- und Lymphgefäß des ganzen Körpers;
4. die roten, wahrscheinlich auch die weißen Blutkörperchen;
5. Lymphdrüsen, Blutlymphdrüsen, Milz.

Aus den epithelialen Mesodermpartien gehen also sichere Epithelien hervor. Was speziell das Cölom und die Deckzellen angeht, äußert sich *Broman*: „Diejenigen Mesodermzellen, welche das Cölom begrenzen, bleiben epithelial. Ursprünglich fast kubisch, werden sie später immer mehr abgeplattet. Sie stellen die Anlagen der serösen Endothelzellen dar.“ So wird also auch die epitheliale Natur der serösen Deckzellen durch die moderne Forschung bestätigt.

Es ist leicht erklärlich, daß infolge der verschiedenen Ansichten auf entwicklungsgeschichtlichem Gebiet auch die Entscheidung darüber, ob die bösartigen Geschwülste, die aus den serösen Deckzellen hervorgehen können, zu den Carcinomen oder Sarkomen gezählt werden müssen, verschieden gehandhabt wurde, je nach der persönlichen Auffassung. So erklärt sich die große Zahl der Benennungen, welche diesen Geschwülsten beigelegt wurden. Man kann aus der Literatur an die 30 aufzählen. Einige seien hier aufgeführt: Siphonom, Schleimcancroid, Schlauchsarkom, Sarcoma alveolare, plexiformes Angiosarkom, Endothelcarcinom, Lymphangitis proliferans, Pleuritis carcinosa, Endothelioma lymphangiomatosum carcinomatodes, alveoläres, endotheliales Sarkom u. a. m. In vielen Fällen behaftete man sich mit der Bezeichnung Endotheliom und gab als mutmaßlichen Ausgangspunkt der fraglichen Geschwulst die Endothelien der Lymphgefäße und Lymphspalten an. Es ist nicht zu leugnen, daß theoretisch wahre Endotheliome primär an den serösen Häuten vorkommen können, aber einwandfrei ist nach meiner Ansicht noch keins beschrieben worden. Als Ausgangspunkt dieser Geschwülste dürfte die epitheliale Deckzelle in Frage kommen. Und somit möchte ich nur von primären Carcinomen der serösen Häute sprechen. Im folgenden soll nun die epitheliale Natur der Deckzellen weiter erhärtet und die von ihr ausgehende Geschwulst näher betrachtet werden, und zwar aus folgendem Gesichtspunkte heraus.

Um die wahre Natur irgendeiner organischen Substanz zu bestimmen, benutzt der Chemiker verschiedene Reagentien, die er auf den fraglichen Körper einwirken läßt. Je nach seiner Reaktion gehört der Körper zu dieser oder jener Gruppe. Auf die Pathologie angewandt: Der wahre Charakter einer fraglichen Zellart läßt sich aus ihrer Reaktion auf physiologische Reize bestimmen. Aus diesem Gesichtspunkte heraus glaube ich, die wahre Epithelnatur der serösen Deckzellen aufs bestimmteste darzutun zu können. Eine Auswahl hierhergehörender Beobachtungen mag folgen.

Plattenepithbildung. *v. Franqué* fand auf der freien Oberfläche der Mesosalpinx isolierte Inseln von Cylinder- und geschichtetem Plattenepithel und von letzterem ausgehend subseröse Plattenepithelycysten. Drei Jahre später beschrieb derselbe Autor subseröse Plattenepithelycysten auf Tube und Mesosalpinx und hält ihre Entstehung aus den Deckzellen des Peritoneums wegen des von ihm nachgewiesenen, unmittelbaren Zusammenhangs für sicher. *R. Meyer* sah in verschiedenen Fällen bei Föten, Neugeborenen und Erwachsenen Plattenepithbildung mit Wucherung an der Serosa der Epididymis, Plattenepithbildung mit Wucherung an der Serosa des Lig. latum. Auch für die subserösen Epithelknötchen an Tuben, Lig. latum, Hoden und Nebenhoden, die teils mit, teils ohne Zusammenhang mit den Deckzellen des Peritoneums stehen und unter Adhäsionen nachweisbar sind, hält er

die entzündliche Genese für erwiesen (chronische Adnexerkrankung und Tubargravidität). Die Deckzellen nehmen höhere Formen an, oft zylindrische, auch Plattenepithelformen und werden zuweilen mehrschichtig. Im weiteren Wachstum neigen die epithelialen Zellknötchen zu cystischem Zerfall. Einen hier im Institut beobachteten Fall möchte ich hieran anschließen: Sekt. 196. 1923, Obduzent Prof. *P. Prym*. 7 Monate altes Kind. Anatom. Diagnose: Beginnende Bronchopneumonie. Hautabscesse. Chronische Enteritis. Dilatation der Harnblase. Auf der Milz fanden sich fast stecknadelkopfgroße Knötchen, die in feine weiße Fäden, ähnlich den Fibrinfäden, ausliefen. Die histologische Untersuchung ergab eine Wucherung des Serosaepithels mit Plattenepithelcharakter (Abb. 1).

Flimmerepithelbildung. Häufig ist der Nachweis erbracht worden, daß sich die serösen Deckzellen in Flimmerepithelien umwandeln können. *Meyer, Thiry, Schweigger-Seidel* und *Dogiel, Neumann, Nikolsky, Kolossow, v. Brunn, Mönckeberg* haben Arbeiten darüber veröffentlicht. Hier möchte ich nur auf die Beobachtungen *v. Brunns* in *Zieglers* Beiträgen 30 besonders verweisen.

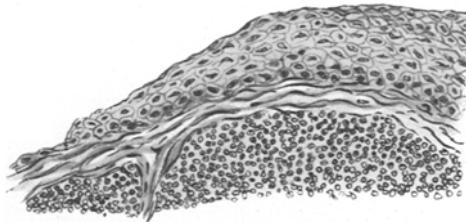


Abb. 1. Leitz. Obj. 5. Oc. 3.

Cylinderepithelbildung und drüsenaartige Cystenbildung. *Huguenin* fand auf der Oberfläche eines Uterus zahlreiche mit serösem Inhalte gefüllte Cysten. Sie lagen teilweise direkt unter dem Peritoneum, teilweise ganz in der Muskulatur. Sie waren mit einem einschichtigen oder mehrschichtigen Zellbelag ausgekleidet. Er kann nicht entscheiden, ob die Cysten auf abgeschnürte Deckzellen des Peritoneums oder auf verschlossene Gefäßstücke zurückzuführen sind. Chronisch entzündliche Zustände haben diese Cystenbildung verursacht. Ähnliche Cysten wurden häufig beobachtet. Der Nachweis jedoch, daß es sich um die Herkunft der epithelialen Elemente von den Deckzellen handelt, wurde einwandfrei von *Renisch* an einem Fall von Adenomyositis uteri et recti erbracht. Dadurch, daß die hintere Uteruswand, der Tumor im Douglas und die damit zusammenhängende Rectumwand in Serien untersucht wurden, konnte der direkte Übergang des Peritonealbezuges in Drüsenschleimhaut festgestellt werden. *Aman, R. Meyer, de Josselin Jong* haben in der Gegend starker Adhäsionen und peritonealer Verwachsungen drüsenepithelartige Umwandlung der serösen Deckzellen beobachten können. Auch außerhalb des Genitaltraktus kommen diese Bildungen vor. Die Umwandlungsfähigkeit der Deckzellen in Cylinderepithel erscheint bei der Abstammung derselben vom Cölomepithel

keineswegs auffallend. Die Versuche, die *Mönckeberg* ausführte, indem er Lykopodium in die serösen Höhlen des Organismus brachte, zeigten eklatant die Umbildungsfähigkeit der Deckzellen. Es kam zunächst zu einer primären Schädigung. Die abgelösten und ins Exsudat gelangten Deckzellen zeigten sehr deutliche Erscheinungen, die auf ein Zugrundegehen schließen ließen, wie z. B. stärkere Körnung des Protoplasmas, Abnahme der Kernfärbbarkeit, Verfettung, Quellung, Zerbröckelung und Zerfall des Kernes. Kurze Zeit danach konnte *Mönckeberg* auf großen Strecken der Serosa Veränderungen auch an den Deckzellen beobachten, welche nicht der primären Schädigung unterworfen gewesen waren. Diese Veränderungen werden von ihm als sekundäre bezeichnet, und er scheidet sie streng von den durch die direkte Schädigung und die Fibrinausfällung gesetzten. Durch weitere Beobachtungen kam *Mönckeberg* zu der Überzeugung, daß man es hier mit progressiven Veränderungen zu tun hatte. Diese bestanden zunächst in einer beträchtlichen Volumzunahme der einzelnen Zellen, verbunden mit der Annahme verschiedener Formen. In dem ununterbrochenen oder hier und da unterbrochenen Deckzellenüberzuge fanden sich halbmondförmige, kubische, cylindrische und zuckerhutförmige Zellen, die mit breiterer oder schmälerer Basis der elastischen Grundlamelle aufsaßen und mehr oder weniger isoliert von den Nachbarzellen waren. *Herzog* konnte in Übereinstimmung mit *Mönckeberg* bei einem Fall von perforiertem Ovarialdermoidcystom mit Austritt enormer Fettmassen in die Bauchhöhle feststellen, daß an Stellen, wo der Fremdkörper (in diesem Falle die Fettmassen) dem Peritoneum direkt auflag, dessen Deckzellen zugrunde gegangen waren. Nur an einigen Stellen fand er eigentümliche Zellformen, die evtl. auf Regeneration der Serosa schließen ließen. Inmitten der Auflagerungen in niederen Spalträumen sah er 12 hochkubische Zellen dicht nebeneinander, sie fußten auf einer zur Oberfläche parallelen Fibrinlamelle. An anderen Stellen sah er bandförmige Reihen flach-kubischer Zellen.

Lauche sah eine Cystenbildung auf der Oberfläche des Herzens nach einer fibrinösen Perikarditis. Auf der Vorderfläche des rechten Ventrikels fanden sich zahlreiche, bis erbsengroße, dünnwandige Cysten, die mit klarem, wässrigem Inhalt gefüllt waren. Einige dieser Cysten standen durch einen engen Kanal miteinander in Verbindung. Mikroskopisch zeigte sich, daß es sich um Hohlräume handelte, die mit einem einschichtigen, epithelartigen Belage ausgekleidet waren. An anderen cystenfreien Stellen der Herzoberfläche fand er Spalten im Bindegewebe, die mit einschichtigem, fast kubischem Epithel ausgekleidet waren. *Meyer, Ribbert* u. a. haben ähnliche Spalten in Sehnenflecken des Herzens beschrieben. Hier sahen die Autoren schlauch- und drüsenvormige Gebilde. Doch in allen diesen Fällen fehlt der Deckzellenbelag des Perikards. Es ist wohl sicher, daß diese Hohlräume mit ihren

Auskleidungen aus versprengten Deckzellen entstanden sind. Die fibrinöse Entzündung ist ja ganz besonders dazu geeignet, Deckzellen abzuheben und einzukapseln. Auch *Marchand* weist darauf hin, daß in der Tiefe dicker Granulationsschichten, welche sich auf der Oberfläche seröser Hämme gebildet haben, zuweilen schlauchförmige Gebilde in größerer Anzahl anzutreffen sind, welche dadurch zustande kommen, daß von den erhalten gebliebenen Deckzellen Hohlräume des neu gebildeten Bindegewebes ausgekleidet werden, Hohlräume, welche leicht für Gebilde drüsiger Natur gehalten werden können. Desgleichen weist *Lubarsch* darauf hin, daß sich das niedere, platte Epithel seröser Hämme besonders bei Pleuritis, Perikarditis nodosa, bei fibrinöser Pleuritis, Perikarditis, Peritonitis, sowie bei metastatischen Tumoren der Pleura sehr häufig in hohe, cylindrische Zellen umwandelt.

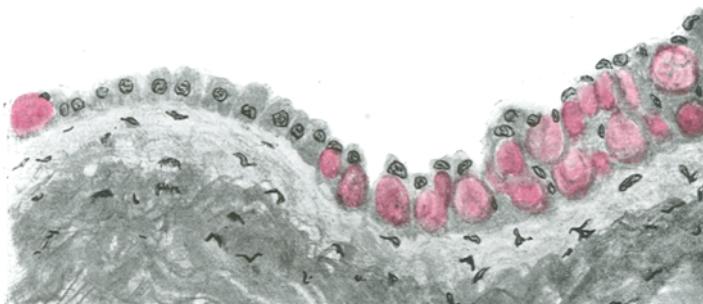


Abb. 2. Leitz. Ölimm. $\frac{1}{12}$. Oc. 1. Schleimfärbung mit Mucikarmin.

Becherzellenbildung und Schleimproduktion. Zufällig bekam ich vor einigen Monaten den Auftrag, die Organe eines an Peritonitis ad exitum gekommenen Hundes histologisch zu untersuchen. Hierbei zeigte der Serosaüberzug der Milz eine interessante Veränderung. Die Deckzellen waren ohne Ausnahme zu kubischen bis cylindrischen Zellen umgewandelt. Einige waren aufgetrieben und zeigten in ihrem Inneren einen großen, runden Tropfen, der den Kern der Zelle mondsichel förmig vor sich abgeplattet hatte. Die Mucicarminreaktion war deutlich positiv. Es handelte sich also um die bekannten Siegelringzellen. Auch die kubischen und cylindrischen Zellen zeigten in ihrem Inneren kleinste, helle Tröpfchen, die ebenfalls sich mit Mucicarmin rot färbten. Wieder andere Zellen zeigten die typische Becherzellenform (Abb. 2). Genau derselbe histologische Befund wie an der Hundemilzserosa konnte an der Milzserosa eines an tuberkulöser Peritonitis verstorbenen 41 jährigen Mannes beobachtet werden. Sekt. 211. 1923. Obduzent: Dr. *Schultz*. Anat. Diagnose: Intraabdominelle Blutung bei tuberkulöser Peritonitis und Lebercirrhose. Pleuritis adhaesiva beiderseits. Hydrothorax links. Alte Hiluslymphknotentuberkulose. Subpleurale, subperi-

und subendokardiale Blutungen. Große Milz. Ikterus. Ich habe mich nun gefragt, ob ich es hier mit einer gallertigen Degeneration oder mit einer echten Schleimproduktion zu tun hätte. Es liegt wohl beides vor. Die Siegelringzellen sprechen für die Degeneration, während die Becherzellen deutlich die echte Schleimproduktion zeigen. *Borst* hat an der Pleuraoberfläche eines Kindes Zellen mit hyaliner Bildung im Innern beschrieben und abgebildet. Die Lungenoberfläche war derart mit einem schleimigen Überzuge bedeckt, daß sie bei der Sektion mehrmals der Hand entglitt. Die schleimige Oberflächenmasse ließ sich abstreifen und erwies sich als mucinhaltig. Die mikroskopische Untersuchung ergab große Zellen, die größere oder kleinere glashelle Tropfen enthielten. Geplatzte oder kollabierte Zellen deuteten darauf hin, daß die freien Kugeln und Tropfen in der Schleimmasse aus den Deckzellen stammten. *Borst* ist geneigt, in dem beschriebenen Vorgange eine sekretorische Fähigkeit der Deckzellen anzunehmen.

*Bildung echter Uterusschleimhaut**). Welches Differenzierungsvermögen unter gewissen Umständen und Bedingungen den serösen Deckzellen eigen ist, zeigt die Arbeit von *Lauche*: „Die extragenitalen Epithelwucherungen vom Bau der Uterusschleimhaut.“ (Fibroadenomatosis seroepithelialis) *Virchows Archiv*, 243, in welcher in überzeugender Weise die außerordentliche Differenzierungsmöglichkeit der Deckzellen bewiesen wird. Ich beschränke mich nur darauf, einige Ergebnisse zu zitieren: 1. Alle heterotopen Epithelwucherungen vom Bau der Uterusschleimhaut sind vom Peritonealepithel (im weitesten Sinne, unter Einschluß des Epithels der Tuben und Uterusschleimhaut) abzuleiten. 2. Als solche Wucherungen sind außerhalb der weiblichen, inneren Genitalorgane anzusehen: a) Die heterotopen, von der Serosa ausgehenden Epithelwucherungen der Darmwand, b) die bisher als „Adenome“ in Laparotomienarben bezeichneten Neubildungen und c) die bisher sog. „wahren Nabeladenome“. 3. Alle diese Wucherungen finden sich ausschließlich bei Frauen im geschlechtsreifen Alter. 4. Sie sind alle dadurch gekennzeichnet, daß sie sich an der Menstruation beteiligen. 5. Das mikroskopische Bild dieser Wucherungen zeigt weitgehende Übereinstimmung. Als kennzeichnend ist anzusehen der Gehalt an Drüsen und Cysten, die mit einschichtigem, kubischem bis cylindrischem Epithel ausgekleidet sind und wenigstens an einigen Stellen von einem zellreichen Stroma umgeben sind. Besonders auffallend und bezeichnend ist die Abhängigkeit der Höhe des Epithels von dem Vorhandensein dieses Stromas. Hohlräume, welche nur auf einer Seite von

*) *Anmerkung bei der Korrektur:* Inzwischen wurde ich mit den Arbeiten *Sampsons* bekannt, der die Fibroadenomatosis seroepithelialis (*Lauche*) durch Auto-implantation von Endometrium erklärt. Dieser Standpunkt *Sampsons* bildet eine beachtenswerte neue Erklärung der fraglichen Erscheinungen.

diesem Stroma umgeben sind, tragen nur auf dieser Seite Cylinderepithel, auf der anderen Seite eine flachere Auskleidung. 6. Soweit keine sekundären Formveränderungen eingetreten sind, entspricht der Bau der Drüsen genau dem der Uterusdrüsen, der des Stromas genau der Tunica propria der Uterusschleimhaut. Im Verein mit der erwähnten Gleichheit der Funktion wird daraus geschlossen, daß hier eine wirklich neugebildete Uterusschleimhaut vorliegt. 7. Der gleiche Bau und die gleiche Funktion bedingen eine gleiche Herkunft. Als gemeinsamer Mutterboden kommt nur das Peritonealepithel in Betracht. 8. Im einzelnen werden die Wucherungen der Nabelgegend von erhalten gebliebenen Resten des physiologischen Nabelbruches, die ebenfalls herangezogenen Wucherungen der Leistengegend von Resten des Processus vaginalis peritonei abgeleitet. Die Herleitung der ersteren vom Ductus omphalomesentericus und der letzteren von der Urniere werden abgelehnt. *Lauche* bringt also den Beweis, daß echte Uterusschleimhaut unter gewissen Umständen und Bedingungen aus Peritonealepithel gebildet werden kann, wobei diese Bildung nicht rein als Entzündungsprozeß anzusehen ist, sondern die Entzündung in vielen Fällen nur als auslösendes Moment in Betracht kommt. Dasselbe gilt von den beschriebenen Wucherungen, die nicht als Tumoren oder Transplantate aufzufassen sind.

Nachdem nun an Hand einiger Beispiele, die sich noch vermehren ließen, die Differenzierungsmöglichkeiten der serösen Deckzellen dargelegt wurden, liegt es nahe anzunehmen, daß bei Geschwulstbildungen, die von diesen Zellen ausgehen, alle Differenzierungsarten vorkommen können, d. h. entweder einzeln oder mehrere Arten vereinigt. Daß nur eine einzige Zellart den malignen epithelialen Tumor an den serösen Häuten bildet, ist sehr selten. Immer vorhanden ist die Bildung von drüsenaartigen Alveolen mit kubischem oder Cylinderepithel, wie sie bei den gutartigen Wucherungen entzündlicher Art vorkommen, oder von soliden epithelialen Strängen, die zu cystischem Zerfall neigen. Nur Flimmerepithel ist als Geschwulstelement an den serösen Häuten noch nicht beobachtet worden. Und das liegt an der hohen Differenzierung, die ein Geschwulstelement in Carcinomen nur in äußerst seltenen Fällen erreicht. Es folgen nun einige Beispiele verschiedener Arten von primären Carcinomen der serösen Häute, darunter ein primäres Carcinom der Pleura, das wegen seiner erstmaligen Veröffentlichung ausführlich beschrieben wird, und das mir den Anlaß zu vorliegender Arbeit gab.

Dietrich beschreibt ein papilläres Carcinom des Herzbeutels. Es handelt sich um eine große Geschwulst des Peri- und Epikards bei einer 44jährigen Frau. Der Tumor war papillär, hatte ein hämorrhagisches Exsudat des Herzbeutels veranlaßt und weist mikroskopisch einen alveolären Bau auf, in dem plattenepithelähnliche Zellen nesterweise zusammenliegen.

Yamane beschreibt 2 Fälle eines primären Carcinoms des Peritoneums. Fall 1. 45jährige Frau. Die Sektion zeigt eine mehr oder weniger starke Ver-

wicklung des Peritoneums. Es ist mit zahlreichen, etwa linsengroßen, gelblich-weißen Knötchen versehen, besonders das Netz ist in eine große Geschwulstmasse umgewandelt. Mikroskopisch imponierte die Geschwulst als Adenocarcinoma papilliferum. Fall 2. 58 jähriger Mann. Verdicktes, hartes, neoplastisch umgewandeltes Netz von gelblich-weißer Farbe. Überall aufsitzend walnußgroße Erhabenheiten. Mikroskopisch: Adenocarcinoma mucinosum.

Rosenbach berichtet über einen primären Gallertkrebs des Bauchfelles. 65-jähriger Mann. Das gesamte Peritoneum parietale et viscerale war von cystischen Tumoren von Erbsen- bis Walnußgröße übersät. Der Inhalt der Cysten bestand aus einer zähen Gallerte. Das Netz war in ein zweifingerdickes, starres Gebilde mit knölliger Oberfläche verwandelt. Mikroskopisch: Der Tumor ist cystisch gebaut. Die Größe der einzelnen Cysten schwankt beträchtlich. Das Stroma besteht aus einem straffen, im ganzen zellarmen Bindegewebe, das an manchen Stellen um die ziemlich zahlreichen Gefäße herum deutlich Rundzellenanhäufung zeigt. Der mikroskopische Befund der großen und kleinen Cysten ist ein verschiedener. Letztere sind in der Minderzahl, zeigen aber das typische Verhalten, deshalb seien sie zuerst erwähnt: Dem Stroma sitzt ein Epithelbelag auf, welcher aus hohen Cylinderzellen mit basal gestelltem Kern von länglicher Gestalt besteht. Die Zellen enthalten häufig Schleimtropfen und sind oft mehrschichtig. Das Zentrum ist von einer fädigen Masse eingenommen, welche sich mit Hämatoxylon leicht bläulich färbt. In den größeren Cysten, welche in der Zahl überwiegen, ist meist nur dieser Gallertinhalt vorhanden, während nur an wenigen Stellen das Epithel in einfacher Lage und für kurze Strecken erhalten ist. Die Zellen sind hier meist kubisch.

Als weiteres Beispiel erwähne ich die Cancroidkörperbildung in einem primären Pleuracarcinom, das Perl's in Virchows Archiv 56 beschrieben hat.

Eine eigene Beobachtung über ein primäres Pleuracarcinom.

Krankengeschichte: F. G., Beamter. 40 Jahre alt.

Familienanamnese o. B.

Frühere Krankheiten: Als Kind nie krank gewesen. Auch später nicht. 1915 Granatsplitterverletzung an der rechten Hand. Ohne Folgen geheilt. Winter 1916—17 Paratyphus und Lungenentzündung. Sommer 1918 Malaria (Albanien). War in ambulanter Behandlung (Chinin Methylenblau, Salvarsan). 3 Salvarsankuren. Nach der letzten Kur (1920) bemerkte der Kranke, daß beide Arme steif wurden. Im Laufe des Sommers 1920 traten Drüsenschwellungen in der linken Oberschlüsselbeingrube auf.

Jetzige Krankheit: Herbst 1921 merkte der P., daß er nicht mehr gut Treppen steigen konnte, und daß sich nach leichtester Anstrengung Atembeschwerden einstellten. Außerdem bekam er heftige Hustenanfälle. Eine Badekur blieb völlig ergebnislos, so daß der Pat. noch erschöpfter zurückkehrte, als er vorher war. Trotzdem nahm der Kranke seinen Dienst wieder auf, bis vor 10 Tagen eine Verschlimmerung seines Zustandes eintrat, die die Inanspruchnahme des Hausarztes erforderte. Auf seine Veranlassung erfolgte Aufnahme in hiesige Klinik. — Nachträglich gibt der Kranke an, daß seit Kriegsende eine linksseitige Stimmbandlähmung besteht, und daß im Januar dieses Jahres erneut eine Steifheit des linken Armes eintrat, verbunden mit starken Schmerzen und Schwellung, hauptsächlich der linken Schulter. Letztere Beschwerden bestehen zur Zeit noch.

Status: 10. VIII. 1923. 1,67 großer Mann in schlechtem Ernährungszustande. Geringes Fettpolster, zarter Knochenbau, blasses, gelbe Gesichtsfarbe, mäßiger Tonus der Muskulatur. An beiden Unterschenkeln bes. in der Knöchelgegend sind Ödeme vorhanden. In der linken Supraclaviculargrube mehrere etwa walnußgroße, harte,

buckelige Tumoren, die auf der Unterlage gut verschieblich und nicht druckschmerhaft sind. In der linken Achselhöhle ebenfalls mehrere, nicht schmerzhafte Drüsen. Inguinaldrüsen o. B.

Hals: Außen am Halse kleine Varizenbildungen. Der Kehlkopf ist etwa nach rechts verschoben. Stimme heiser. Keine Struma.

Thorax: Rechte Thoraxhälfte gegen die linke deutlich eingefallen, bleibt bei der Atmung zurück. Geringe Exkursionen.

Lungengrenzen: l. u. r. h. u. percut. nicht feststellbar. Lungenlebergrenze nicht feststellbar.

Percussion: Vom 10. Brustwirbeldornfortsatz abwärts eine 2—3 querfingerbreite Dämpfung r. h. Über der ganzen r. Lunge hinten Schallverkürzung. Über der l. Lunge hypersonorer Klopfschall, ebenfalls vom 10. Brustwirbeldornfortsatz abwärts 2 querfingerbreite Dämpfung. Beiderseits sehr schlechte Verschieblichkeit. Auf der rechten, vorderen Thoraxhälfte findet sich massive Dämpfung, die nach rechts in Höhe der 2. Rippe 6 cm von der Mittellinie reicht und nach unten sich verbreiternd in Höhe der 4. Rippe in eine massive Dämpfung der ganzen Seite übergeht. Im Traubeschen Raume Dämpfung, die beim Aufsitzen verschwindet.

Auskultation: Über der ganzen Lunge vorne diffuse Bronchitis. In der Axillarlinie vereinzelt feinblasiges Rasseln z. T. klingend.

Blutstatus: Leuko 9800, Erythro 4 544 000, Poly 73, Lympho 21, Eo 3, Mono 1, Übergf. 2, Mastz. 1.

11. VIII. Drüsensexstirpation in der linken Supraclaviculargrube. Histologische Untersuchung ergibt *Gallertcarcinom*.

12. VIII. Röntgendifurchleuchtung: Fast diffuse Verschattung des ganzen rechten Unterlappens und des Mittellappens, nach oben hin allmählich sich aufhellend. Auf dem Mittel- und Oberlappen dichte Strangzeichnung mit kleinen unscharfen Herdschatten. Rechte Spitze etwas trüber als die linke ohne sicheren Herdschatten. Herz stark nach links abgedrängt mit starker Rundung des linken Ventrikels. Starke Hiluszeichnung mit mehreren feinen, unscharfen Herdschatten. Linke Spitze frei. Zwerchfellaktion links mäßig, rechts nicht erkennbar, links ein kleiner Erguß.

Diagnose: *Rechtsseitiger Lungentumor, wahrscheinlich vom Bronchus ausgehend.* Stauungshilus beiderseits. Geringe Pleuritis exsudativa links. Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels. Verdrängung des Herzens nach links.

15. VIII. Temperaturanstieg auf 38,2. Starke Dyspnöe. Lungenbefund unverändert.

19. VIII. Keine Besserung im Allgemeinbefinden, starke Dyspnöe, besonders nachts. Pat. kann nur nach Mo. schlafen.

20. VIII. Beginnende Ödeme an beiden Unterschenkeln und Füßen.

28. VIII. Starke Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Atembeschwerden nehmen zu. Der Puls wird unregelmäßig und von Stunde zu Stunde schlechter. Der Pat. wird unter Mo. gehalten.

29. VIII. Heute morgen 4 Uhr Exitus.

Klinische Diagnose: *Lungentumor (Metastase), Gallertca, kleines Exsudat links, Lebermetastasen. Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels.*

Sektionsbericht: F. G. + 29. VIII. 1922. 40 Jahre alt.

Mittelkräftige Leiche in mittlerem Ernährungszustande. Totenstarre an Armen und Beinen. Ausgedehnte Totenflecke. Ausgedehnte Ödeme besonders an den unteren Extremitäten und an den äußeren Genitalien. Fettpolster am Leibe etwa $\frac{1}{2}$ Querfinger breit. Muskulatur kräftig und von gutem Blutgehalt. Beim Anschneiden der Halsvenen entleert sich reichlich dunkles, flüssiges Blut. Beim Öffnen der Bauchhöhle fließt reichlich klare, wässrige, dunkelgelbliche

Flüssigkeit ab. Die Leber überragt den Rippenbogen um 4 Querfingerbreite. Magen und Querkolon liegen tief. Der Magen zeigt eine sanduhrartige Form. Das Netz ist gerötet. Die Dünndarmschlingen sind deutlich injiziert und kaum gebläht. Dickdarmschlingen nur leicht gebläht. In der Bauchhöhle etwa 300 ccm klare Flüssigkeit. Der Thorax ist gut gewölbt. Zwerchfellstand rechts 5. Rippe, links 6. Rippe. Bei Eröffnen der rechten Pleurahöhle entleert sich etwas gelbliche Flüssigkeit. Nach Abnahme des Sternums liegt der Herzbeutel in außerordentlicher Ausdehnung frei. Die Lungen sind nur wenig von der Brustwand zurückgezogen. Die Vorderfläche des Herzbeutels ist mit zahlreichen, derben, weißlichen, kleinen, bis haselnußgroßen Tumorknöpfchen, die bis auf die Zwerchfellfläche der Pleura links sich fortsetzen, besetzt. Retrosternal unterhalb des Jugulums findet sich ein etwa walnußgroßes Tumorpaket von derber Beschaffenheit, von deutlich alveolärem Bau und fast durchscheinender Schnittfläche. In der linken Pleurahöhle finden sich etwa 1100—1200 ccm einer gelblich-grünen, nur wenig getrübten, wässrigen Flüssigkeit und ganz vereinzelt Fibringerinnsel. Die linke Lunge ist in dem hinteren, oberen Abschnitte mit der Brustwand an einer Stelle verwachsen. Die Pleura costalis zeigt sich, dem Verlauf der Rippen entsprechend, von zahlreichen kleineren und größeren deutlich vorspringenden Geschwulstknoten durchsetzt. Die linke Lunge ist mit der Brustwand in großer Ausdehnung fest verwachsen. Der Herzbeutel ist prall gefüllt mit einer dunklen, fast kaffeebraunen, wäßrig trüben Flüssigkeit von deutlich rotem Farbton. In den tieferen Abschnitten ist die Flüssigkeit deutlich blutig. Im ganzen etwa 1100 ccm. Nach Ausschöpfung der Flüssigkeit liegt das kleine Herz quergestellt mit der Spitze nach links in dem stark erweiterten Herzbeutel. Rechter Vorhof deutlich prall gefüllt. Das Epikard, vor allem das des linken Ventrikels, entlang des absteigenden Astes der 1. Kranzarterie, ist durchsetzt von zahlreichen Tumorknoten. An der Basis des Herzens fühlt man zwischen Art. pulm. und Aorta und um die Art. pulm. herum, derbe Tumormassen. Die Milz ist etwas vergrößert und dunkelrot gefärbt. Trabekel deutlich (Stauungsmilz). Nebennieren stark hyperämisch. In der Rinde reichlich unregelmäßig verteiltes Lipoid. Nieren etwas derb. Markkegel leicht hyperämisch. Unter der Oberfläche der rechten Niere eine etwa haselnußgroße Cyste. Magen und Darmtraktus zeigen außer Stauung nichts Besonderes. Die Leber ist eine typische, unregelmäßige Stauungsleber mit Muskatnusszeichnung. Gallenblase o. B. Pankreas o. B. Beckenorgane o. B. Nur die Blasenschleimhaut etwas hyperämisch. Prostata, Hoden, Nebenhoden o. B. — Hals- und Brustorgane werden im Zusammenhang herausgenommen. Dabei ist die rechte Lunge fast in ganzer Ausdehnung, besonders aber in den unteren Abschnitten an der Zwerchfellfläche, durch derbe, tumorartige Knoten mit der Brustwand so fest verwachsen, daß sie sich nur scharf herauslösen läßt. Kehlkopf und Trachea sind hochgradig gerötet. Oesophagus o. B. In der Schilddrüse einige Kolloidknoten. Die linken SuprACLiculardrüsen geschwollen. Auf der Schnittfläche etwas gallertig durchscheinend. Die Bronchien sehr stark gerötet. Überall glatt. Nur an der rechten Hiluswand am Eintritt der Cava inferior und um den Aortenbogen ausgedehnte, derbe Geschwulstmassen. Die Lungen selbst sind ödematos. Frei von Tumor. In der Pleura der linken Lunge kleinere derbe Tumorknöpfchen bis Erbsengröße. Die Tumorknoten der rechten Lunge sind am stärksten und dicksten an der Zwerchfelloberfläche. Sie reichen unregelmäßig in das Zwerchfell hinein. Sind deutlich gallertig, aber fest. Auf der Bauchfellfläche des Zwerchfelles sind aber nur vereinzelt weiße Streifen erkennbar. Herz und Herzbeutel werden im ganzen herausgenommen. Herz o. B. Das Gehirn ist von gutem Blutgehalt und etwas weicher Konsistenz. Die Ventrikel sind nicht erweitert. In der linken Großhirnhemisphäre im Stirnhirn findet sich ein etwa walnußgroßer, gallertig-trüber Herd von gelblicher Farbe. Ein etwa

haselnußgroßer in der Rinde des linken Occipitallappens. Sonst keine Herde. Hirnhäute im ganzen o. B. Nur ist die Pia entlang den Gefäßfurchen etwas verdickt.

Anatom. Diagnose: Primäres Carcinom der r. Pleura mit Metastasen im vorderen Mediastinum, am Lungenhilus, auf der Pleura cost. und pulm. links, in den SuprACLaviculardrüsen. Kompression der Cava inferior durch Tumormassen. Stauungsorgane (Leber, Milz) Ascites. Hydrothorax und Anasarka. Im linken Stirnhirn ein walnußgroßer und im linken Occipitallappen ein haselnußgroßer Herd.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stücke der Pleura pulm., cost. und diaphragm. benutzt, eine Stelle, an der Pleura cost. und pulm. durch Tumorgewebe miteinander verbunden waren. Dann die Metastasen im Gehirn und in den SuprACLaviculardrüsen. Die Stücke wurden in Formalin gehärtet, in Celloidin eingebettet. Gefärbt wurde mit Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Mucicarmin, Schar-

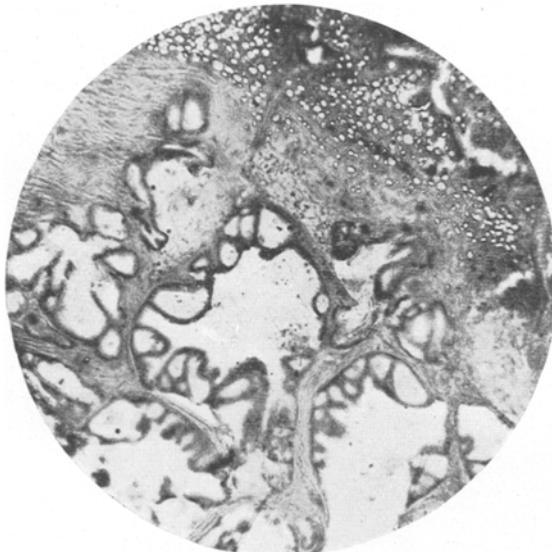


Abb. 3. Leitz. Obj. 3. Oc. 1.

lachrot. Um es vorweg zu nehmen, zeigten die Tumorstücke verschiedenen Ortes im mikroskopischen Bilde das gleiche Verhalten, nur die Metastasen im Gehirn sind etwas Besonderes wegen ihrer Seltenheit, so daß ich mich auf die Beschreibung der Präparate, von denen eins eine Stelle zeigt, an der Pleura cost. und pulm. durch Tumorgewebe miteinander verbunden waren, und des Präparates der Gehirnmetastase beschränken kann.

Mikroskopischer Befund: Das sonst intakte Lungengewebe befindet sich im Stadium der roten Hepatisation. Deckzellen der Pleura pulm. sind nicht mehr vorhanden. Man sieht eine dicke, bindegewebige Schicht, in die große, cystische Gebilde eingelagert sind, deren innerer Rand mit teils einschichtigem Cylinderepithel mit großem, ovalem Kern, teils mehrschichtigem ausgekleidet ist, das sich guirlandenartig, bogenförmig und papillenartig ins Lumen erstreckt. Die Auskleidung ist überall nicht gleich hoch. Man findet in derselben Cyste Übergänge von flachkubischem zu hochcylindrischen Zellen. (Abb. 3 u. 4.) Der Inhalt dieser Hohlräume besteht aus einer fädigen, geronnenen Masse, die sich mit Hämatoxylin

leicht blau, mit Mucicarmin intensiv rot färbt. In diese Masse eingelagert sind wenige große Zellen mit rundem, zentralem Kern (abgelöste Wandzellen) und hier und da mal eine Riesenzelle (Fremdkörperriesenzelle). Gerade an der Berührungsstelle von Lungengewebe und Tumor sieht man starke Kohlenpigmentablagerungen und

Rundzellenanhäufungen. Folgen wir der dicken Bindegewebsschicht weiter nach der Pleura cost. zu, so sehen wir die Größe der cystischen Hohlräume kleiner werden. Man findet Cysten, die prall mit Schleim gefüllt sind und nur einen einschichtigen Wandbelag von ganz flachen Zellen besitzen. Manchmal kommt es auch zu einer Vereinigung zweier Hohlräume. Der Epithelbelag setzt sich auch da über die entstandene Verbindungsstelle ohne Unterbrechung fort. Die Deckzellen der Pleura cost. sind nicht mehr vorhanden. Die angrenzende Muskelschicht ist nicht scharf vom Tumor getrennt, sondern zahlreiche Bindegewebszüge erstrecken sich in sie vom Tumor aus hinein. Im Bereich dieser Zone treten und verdrängend in den Muskel einwächst, hat man es vorwiegend mit Wucherungen zylindrischer oder kubischer Zellen zu tun. Bemerkenswert ist, daß höchst selten Siegelringzellen gefunden wurden, wohl zeigten sich Sekrettröpfchen in den epithelialen Wandbelagzellen der Hohlräume. Die Blutgefäße waren im Bindegewebe vermehrt und prall gefüllt. Die Lymphgefäße sind teilweise erweitert und mit Tumorzellen angefüllt; ihr Endothelbelag zeigt keine Veränderungen. Die Fettfärbung mit Scharlachrot ergibt häufig Fettkörnchenkugeln in der Nähe von Tumorzellhaufen. Ein Befund wäre zu erwähnen, „das Vorkommen von konzentrisch geschichteten Körperchen“. Sie werden nur in einigen Schnitten des Präparates gesehen und waren ganz vereinzelt. Im dichten Bindegewebe, in erweiterten und zum Teil mit Tumorzellen angefüllten Lymph-

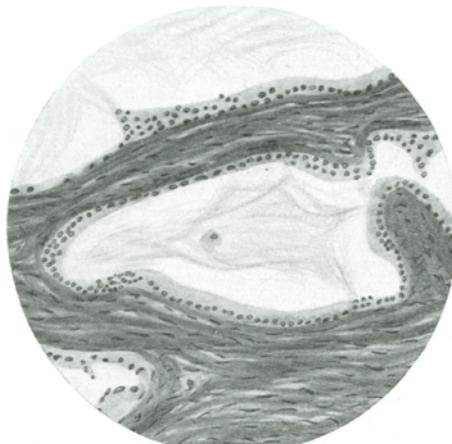


Abb. 4. Leitz Obj. 5. Oc. 1.

Auch hier starke Rundzelleneinlagerung, cystische Gebilde, die klein und fast kreisrund sind und häufig zu vielen aneinander gelagert sind, auf. An den Stellen, an denen der Tumor infiltrierend

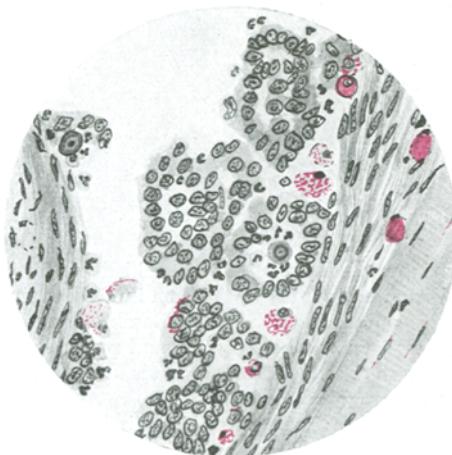


Abb. 5*). Leitz. Obj. 5. Oc. 3. Fettfärbung mit Scharlachrot.

einigen Schnitten des Präparates gesehen und waren ganz vereinzelt. Im dichten Bindegewebe, in erweiterten und zum Teil mit Tumorzellen angefüllten Lymph-

*) Aus technischen Gründen wurde zur Reproduktion der Abb. 2 und 5 dasselbe Rot verwendet.

gefäß und Lymphspalten, deren Endothel gut erhalten ist, niemals in Tumorezysten liegen frei, kreisrunde konzentrisch geschichtete Körperchen, deren Mitte von einem schwarzen Stippchen eingenommen wird. Die Körperchen färben sich nach van Gieson gelb, mit Eosin rot, geben aber keine Amyloidreaktion und zeigen keine Verkalkungen. Einzelne Leukocyten sind um dieselben gelagert (Fig. 5). Die Konkremente haben eine auffallende Ähnlichkeit mit den bekannten Prostatakörperchen. Man muß sie wohl als Produkte epithelialer Zellen auffassen.

Bei der Gehirnmetastase handelte es sich makroskopisch, wie weiter oben erwähnt, um einen kolloiden Knoten von Walnußgröße. Beim Anschneiden entleerten sich etwa 2 ccm einer farblosen, schleimigen Masse. Mikroskopisch ergab sich folgendes Bild. An der Berührungsstelle von Tumor und Gehirn zeigt sich nur eine Wucherung rein zelliger Elemente von kubischer bis zylindrischer Gestalt, die aber das Bestreben haben, sich bandförmig oder drüsenartig anzutragen. Je weiter man sich vom Rande entfernt, um so größer werden die cystischen Gebilde, die mit Schleim erfüllt sind. Es zeigt sich also sozusagen eine zellige, epitheliale Reinkultur. Im zellreichsten Gewebe am Rande, wo der Tumor Gehirnmasse ersetzt, sieht man einige prall gefüllte, isoliert stehende Blutgefäße. In der Gehirnsubstanz selbst sind ebenfalls prall gefüllte Blutgefäße zu beobachten (Abb. 6).

Durch die vorgebrachten Beobachtungen habe ich gezeigt, daß die Deckzellen der serösen Hämä manigfacher Umbildung fähig sind. Insgesamt sind alle diese Charaktere bezeichnend für das Epithel. In vielen Fällen ist wohl die Entzündung das auslösende Moment der Prosoplasie. Die serösen Deckzellen sind wahre Epithelien, und zwar sind sie so indifferent, daß aus ihnen manigfache Differenzierungen epithelialer Art durch physiologische Reize entstehen können. Sogar kann aus Peritonealepithel unter besonderen Bedingungen echte Uterusschleimhaut sich bilden, wie *Lauche* dargelegt hat. Die Differenzierung war so weitgehend, daß die neu entstandene Uterusschleimhaut sich an der Menstruation beteiligte. Hiernach ist die Schleimproduktion, die

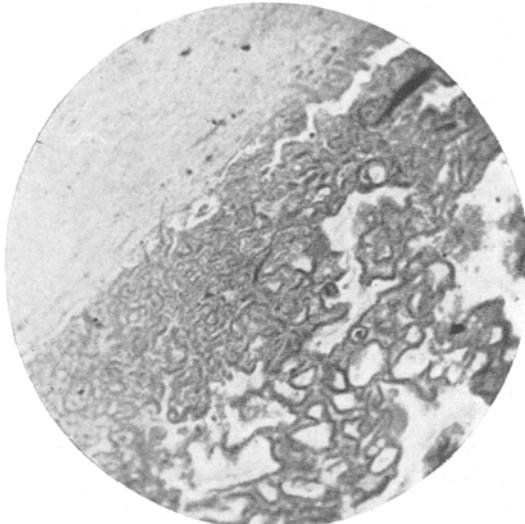


Abb. 6. Leitz. Obj. 5. Oc. 1.

ich an einem Pleuracarcinom und an der Milzserosa eines Hundes beobachtet habe, gar nichts so Ungewöhnliches. *R. Meyer* sagt schon: „Wir sind gewohnt, die Schleimbildung als eine besondere Differenzierungsart anzusehen, wissen jedoch nicht, ob sie nicht die letztmögliche Differenzierungsstufe in einer besonderen Richtung für alle Epithelien darstellt, ebensogut wie die Verhornung. Vielleicht sind Verhornung und Verschleimung die beiden Endglieder zweier Differenzierungsmöglichkeiten, welche in einer Zelle schlummern, solange sie nicht ausdifferenziert ist. Niemals hat man jedoch die eine dieser beiden Differenzierungsarten umschlagen sehen in die andere, scheinbar sind wir genötigt, auf indifferente Zellen zurückzugehen.“

Die Entstehung der drüsenaartigen Hohlräume ist ja in vielen Fällen bei den gutartigen Wucherungen an den serösen Hämäten entzündlich bedingt. Und speziell Fibrinausscheidung ist dazu geeignet, Deckzellen abzukapseln. Es kommen dann solche Zellen zur Abkapselung, die schon durch den entzündlichen Reiz zu starker Regeneration angeregt worden sind. Bildet sich nun aus einer solchen gutartigen Wucherung ein Carcinom, so ist doch häufig die chronische Entzündung dafür verantwortlich zu machen.

Aus der Literatur habe ich 74 Pleuracarcinome zusammengestellt, die unter den verschiedensten Namen aufgeführt waren. Es wurden nur Fälle verwandt, die mit Krankengeschichte, Sektionsbericht und mikroskopischem Befund beschrieben waren. Leider konnten die von *Fränkel* in der Dtsch. med. Wochenschr. 1911, H. 12 zitierten 3 Fälle wegen ihres unvollständigen Sektionsberichtes nicht berücksichtigt werden. Die Zusammenstellung macht keinen Anspruch auf Vollständigkeit wegen der heutigen schwierigen Literaturbeschaffung besonders der ausländischen. Hinter der Literaturangabe dieser Arbeit folgt die Aufstellung der beschriebenen Pleuracarcinome, die mir zugänglich waren. Der Unterschied von den 73 oben erwähnten Beobachtungen und den 58 in der Literaturangabe aufgeführten Autorennamen erklärt sich daraus, daß einzelne Autoren mehrere Fälle gleichzeitig beschrieben haben.

Die Statistik über die Pleuracarcinome, die leider wegen zu großen Umfangs nicht gedruckt werden kann, zeigte folgendes: Man fand bei 74 Fällen 72,9% Metastasen. Und zwar Metastasen, wie sie vorwiegend bei Carcinomen gefunden werden. Lymphknoten waren in 96,5% der Fälle mit Metastasen ergriffen. Lunge und Pleura der anderen Seite 74%, Perikard 35,1%, Leber 29,6%, Zwerchfell 25,9%, Nieren 18,5%, Peritoneum 14,8%, Milz 11,1%, Gehirn, Nebennieren, Rückenmuskulatur 5,5%, Rippen, Dünndarm, Blase, Bronchien 3,7%, Myokard, Trachea, Dura mater spinalis, Beckenboden, Chorioidea, Keilbein, Netz, Musculus pect. minor 1,8%.

Auch die Verteilung der Geschwulst auf die verschiedenen Alter der Geschlechter ist typisch für das Carcinom, wie folgende Tabelle zeigt.

Alter	Männer	Frauen	Summa
0—9	1	0	1
10—19	1	1	2
20—29	5	0	5
30—39	7	1	8
40—49	12	8	20
50—59	10	10	20
60—69	11	4	15
70—79	0	3	3

Das Maximum liegt somit zwischen 40 und 60 Jahren bei beiden Geschlechtern, es liegt also im Krebsalter. 4 Fälle, in der Literaturangabe Nr. 42, 50, 51, 57, hatten eine traumatische Genese.

Aus allen diesen Argumenten glaube ich folgende Ergebnisse zusammenstellen zu können:

1. Die Deckzellen der serösen Häute sind echte Epithelien.
2. Sie sind imstande auf aphysiologische Reize hin, mannigfache Epitheldifferenzierungsarten anzunehmen.
3. Die aus ihnen hervorgehenden, bösartigen Geschwülste sind also wahre Carcinome.
4. Die sog. Endotheliome der serösen Häute sind von den Deckzellen abzuleiten und somit Carcinome.
5. Echte primäre Endotheliome der serösen Häute, die von den Endothelien der Lymphgefäß und Lymphspalten abzuleiten sind, sind theoretisch möglich. Doch ist einwandfrei noch keins beschrieben worden.

Herrn Prof. *P. Prym* für die Überlassung dieser Arbeit, Herrn Privatdozent Dr. *Lauche* für die Anfertigung der Zeichnungen meinen herzlichsten Dank.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Aman*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **42**. 1915. — ²⁾ *Aschoff*, Lehrbuch der pathol. Anat. 1922. — ³⁾ *Borst*, Virchows Arch. f. d. pathol. Anat. u. Physiol. **162**. — ⁴⁾ *Borst*, Verh. d. physiol.-med. Gesellsch. Würzburg 1897. — ⁵⁾ *Borst*, Verh. d. physiol.-med. Gesellsch. Würzburg 1900. — ⁶⁾ *Borst*, Lehrb. d. Geschwülste 1903. — ⁷⁾ *Broman*, Grundr. d. Entwicklungsgeschichte d. Menschen 1921. — ⁸⁾ *v. Brunn*, Zentralbl. f. Pathol. u. pathol. Anat. 1900. — ⁹⁾ *v. Brunn*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **30**. 1901. — ¹⁰⁾ *Büttner*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **25**. 1899. — ¹¹⁾ *Cornil et Ranvier*, Manuel d'histol. pathol. Paris 1884. — ¹²⁾ *Dietrich*, Arb. a. d. pathol. Institut zu Tübingen **9**. — ¹³⁾ *v. Franqué*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1898. — ¹⁴⁾ *v. Franqué*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1901. — ¹⁵⁾ *Hertwig, O.*, Lehrb. d. Entwicklungsgeschichte. Jena 1897.

- ¹⁶⁾ *Hertwig, O. u. R.*, Die Cölontheorie. Jena 1881. — ¹⁷⁾ *Herxheimer*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **32**. 1902. — ¹⁸⁾ *Hinsberg*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **152**. 1898. — ¹⁹⁾ *His*, Akadem. Programm. Basel 1865. — ²⁰⁾ *Huguenin*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **201**. — ²¹⁾ *Joscelin de Jong*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **211**. — ²²⁾ *Joscelin de Jong*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **22**. — ²³⁾ *Kaufmann*, Lehrb. d. speziell. pathol. Anat. 1922. — ²⁴⁾ *Kolossov*, Arch. f. mikrosk. Anat. 1893, S. 21. — ²⁵⁾ *Lauche*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1919, S. 21. — ²⁶⁾ *Lauche*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **243**. — ²⁷⁾ *Lubarsch*, Lehre von den Geschwülsten. — ²⁸⁾ *Lubarsch*, Arbeiten a. d. Institut Posen 1901. — ²⁹⁾ *Marchand*, Verhandl. d. pathol. Gesellsch. 1899. — ³⁰⁾ *Marchand*, Verhandl. d. pathol. Gesellsch. 1913. — ³¹⁾ *Mayer*, Frorieps Notiz 1836. — ³²⁾ *Meyer, R.*, Inaug.-Diss. Zürich 1896. — ³³⁾ *Meyer, R.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **171**. — ³⁴⁾ *Meyer, R.*, Stud. zur Pathol. d. Entwickl. **1**, 205. — ³⁵⁾ *Meyer, R.*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1919, S. 43. — ³⁶⁾ *Meyer, R.*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **46**. — ³⁷⁾ *Mönckeberg*, Lubarsch-Ostertag **10**, ersch. 1906. — ³⁸⁾ *Neumann*, Arch. f. mikrosk. Anat. **14**. — ³⁹⁾ *Nikolsky*, Inaug.-Diss. Petersburg 1880. — ⁴⁰⁾ *v. Recklinghausen*, Arch. f. Ophthalmol. 1864, S. 10. — ⁴¹⁾ *Rennisch*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1912, S. 70. — ⁴²⁾ *Ribbert*, Lehrb. d. Geschwülste. 1904. — ⁴³⁾ *Ribbert*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **196**. — ⁴⁴⁾ *Ribbert*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **147**. — ⁴⁵⁾ *Ribbert-Mönckeberg*, Lehrb. d. pathol. Anat. 1922. — ⁴⁶⁾ *Roloff*, Arb. a. d. Geb. d. pathol. Anat. 1896, S. 2. — ⁴⁷⁾ *Rosenbach*, Zeitschr. f. Krebsforsch. **10**. — ⁴⁸⁾ *Schulze, O.*, Grundris d. Entwicklungsgesch. 1897. — ⁴⁹⁾ *Schweigger-Seidel* und *Dogiel*, Arb. a. d. physiol. Anst. Leipzig 1866. — ⁵⁰⁾ *Sobotta*, Verh. phys.-med. Gesellsch. Würzburg 1898. — ⁵¹⁾ *Stöhr*, Lehrb. d. norm. Histologie. — ⁵²⁾ *Thiry*, Göttinger Nachr. 1862. — ⁵³⁾ *Tsunoda*, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **3**. — ⁵⁴⁾ *Volkmann*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 1895, S. 41. — ⁵⁵⁾ *Volkmann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1896, S. 14. — ⁵⁶⁾ *Waldeyer*, Arch. f. mikrosk. Anat. 1883, S. 22. — ⁵⁷⁾ *Yamane*, Med. Zeitschr. d. Univ. Fukuoka 1920.

Beschriebene primäre Pleuracarcinome: ¹⁾ *Adler*, Journ. of med. research, July 1901. — ²⁾ *Bassoe*, Transactions of the Chicago pathol. soc. 1903. — ³⁾ *Benda*, Dtsch. med. Wochenschr. 1897. — ⁴⁾ *Bloch*, Thèse. Paris 1905. — ⁵⁾ *Böhme*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **81**. — ⁶⁾ *Bongert*, Inaug.-Diss. Greifswald 1897. — ⁷⁾ *Bonheim*, Münch. med. Wochenschr. 1904. — ⁸⁾ *Bosström*, Inaug.-Diss. Erlangen. 1881. — ⁹⁾ *Braude*, Inaug.-Diss. Berlin 1911. — ¹⁰⁾ *Braun*, Inaug.-Diss. Tübingen 1901. — ¹¹⁾ *Coats*, The Glasgow med. Journ. 1889. — ¹²⁾ *Collier*, The Lancet of November 1885. — ¹³⁾ *Delafield*, Med. research. New York 1902. — ¹⁴⁾ *Demole*, Inaug.-Diss. Genf 1918. — ¹⁵⁾ *Dreesen*, Inaug.-Diss. Bonn 1909. — ¹⁶⁾ *Dutil*, Gaz. med. de Paris 1887. — ¹⁷⁾ *Eberth*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **49**. — ¹⁸⁾ *Engelbach*, Inaug.-Diss. Freiburg 1891. — ¹⁹⁾ *Eppinger*, Prager med. Wochenschr. 1876. — ²⁰⁾ *Ferrio* und *Rovere*, Arch. per sc. med. Torino 1902. — ²¹⁾ *Fossard*, Soc. anat. 1899. — ²²⁾ *Fränkel*, Berl. klin. Wochenschr. 1892. — ²³⁾ *Gay*, Boston med. and surg. Journ. 1876. — ²⁴⁾ *Gebhard*, Inaug.-Diss. Freiburg 1894. — ²⁵⁾ *Glockner*, Zeitschr. f. Heilk. 1897. — ²⁶⁾ *Götting*, Zeitschr. f. Krebsforschung 1909. — ²⁷⁾ *Gouguenheim*, Soc. méd. hôp. 1886. — ²⁸⁾ *Greenish*, Journ. of Anat. and Physiol. 1883. — ²⁹⁾ *Gutmann*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1903. — ³⁰⁾ *Harris*, Journ. of Pathol. and Bacteriol. 1893. — ³¹⁾ *Hebb*, Transact. of the pathol. soc. London 1893. — ³²⁾ *v. Hibler*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1904. — ³³⁾ *Lambrecht*, Inaug.-Diss. Greifswald 1903. — ³⁴⁾ *Lenhartz* und *Lochte*, Berl. klin. Wochenschr. 1898. — ³⁵⁾ *Lewis*, Transact. of the Chicago pathol. soc. 1905. — ³⁶⁾ *Malassez*, Arch. de physiol. norm. et pathol., Serie 2. 1876. — ³⁷⁾ *Malmsten*, Ref. Virchow-Hirsch 1875. — ³⁸⁾ *Meslay* et *Lorrain*, Soc. anat. 1903. — ³⁹⁾ *Neelsen*,

Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1882. — ⁴⁰⁾ *Perls*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **56**. — ⁴¹⁾ *Pirkner*, Inaug.-Diss. Greifswald 1895. — ⁴²⁾ *Pitt*, Transact. of the pathol. soc. of London 1888. — ⁴³⁾ *Podack*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1899. — ⁴⁴⁾ *Riedel*, Inaug.-Diss. Greifswald 1898. — ⁴⁵⁾ *Rosenbaum*, Zeitschr. f. Krebsforsch. **14**. — ⁴⁶⁾ *Rossier*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **13**. — ⁴⁷⁾ *Savard*, Soc. anat. 1879. — ⁴⁸⁾ *Scagliosi*, Dtsch. med. Wochenschr. 1904. — ⁴⁹⁾ *Schoitelius*, Inaug.-Diss. Würzburg 1874. — ⁵⁰⁾ *Schulz*, Wagners Arch. f. Heilk. 1876. — ⁵¹⁾ *Schultze-Vellinghausen*, Münch. med. Wochenschr. 1900. — ⁵²⁾ *Simons*, Inaug.-Diss. Leipzig 1903. — ⁵³⁾ *Teixeira de Mattos*, Inaug.-Diss. Freiburg 1894. — ⁵⁴⁾ *Unger*, Wien. klin. Wochenschr. 1903. — ⁵⁵⁾ *Vinet*, Thèse. Paris 1883. — ⁵⁶⁾ *Volkmann*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 1895. — ⁵⁷⁾ *Wagner*, Wagners Arch. f. Heilk. 1870. — ⁵⁸⁾ *Winkler*, Verh. d. pathol. Gesellsch. Dresden 1911.
