

(Aus dem Institut der Pathologischen Anatomie der Kgl. Universität Mailand.
Direktor: Prof. A. Pepere.)

„Über das primäre Endotheliom der Lunge.“

Von

Dr. Filippo Battaglia,
Assistent.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. Januar 1926.)

Unter den bösartigen Geschwülsten der Lunge ist das Carcinom, über dessen Zunehmen in den letzten Jahren sowohl Kliniker als auch pathologische Anatomen durch zahlreiche und genaue Statistiken aufmerksam gemacht wurden, das wichtigste. Verhältnismäßig häufig ist auch das Sarkom, während das Endotheliom, wie es sich aus der Literatur ergibt, äußerst selten ist.

In den Lehrbüchern wird gewöhnlich nicht von dieser Geschwulst gesprochen. Unter den bekanntesten Lehrbüchern der pathologischen Anatomie ist es nur in dem von *Banti*¹⁾ erwähnt. *Banti* sagt nur, daß die Endotheliome der Lunge selten wären und daß er einen Fall beobachtet hätte, wo es sich um eine große Geschwulst des unteren rechten Lungenlappens handelte, die histologisch als Angioperitheliom diagnostiziert wurde. Außerdem wird im Lehrbuche von *Kaufmann* (7. bis 8. Aufl., S. 367) unter den primären Geschwülsten der Lunge bindegewebigen Ursprungs ein Fall von *Bernard*²⁾ angeführt, der in der Literatur von *Kaufmann* als wahrscheinliches Endotheliom zitiert wird. Aus der Untersuchung des Falles sieht man aber klar, und *Bernard* sagt es auch selbst, daß es sich um einen primären Tumor der Pleura handelte. Wenn wir ihn also mit *Kaufmann* als Endotheliom ansehen wollen, obgleich *Bernard* ihn als Sarkom diagnostiziert, so haben wir es mit einem primären Endotheliom der Pleura und nicht der Lunge zu tun. Es finden sich aber in der Literatur Beschreibungen von primären Geschwülsten der Lunge, die als Endotheliome gedeutet wurden.

Soweit mir bekannt ist, sind die einzigen Fälle solcher Art der von *Briese*³⁾ und der von *Wack*⁴⁾. Diesen Fall hat *Wack* von *Borst* bekommen, der ihn auch zum großen Teile in seinem Lehrbuche „Die Lehre von den Geschwülsten“ wiedergibt. Ich muß auch noch die Fälle von *Schottelius*⁵⁾, *Bostroem*⁶⁾ und *Cahen*⁷⁾ erwähnen. Was den *Cahenschen* Fall anbetrifft, der von *Borst* und *Wack* angeführt wird, so ist es mir nicht möglich, ihn zu beurteilen, da ich nicht in den Besitz der Originalarbeit gelangen konnte und andererseits die kurze Erwähnung in *Wacks* Dissertation keine klare Vorstellung über das anatomisch-histologische Bild des Falles gibt.

Hinsichtlich des Falles von *Schottelius*, der von vielen Autoren unter den Pleurageschwülsten und von *Borst* und *Wack* irrtümlicherweise unter den primären Endotheliomen der Lunge angeführt wird, weil der Tumor in der Pleura ent-

standen und in die Lunge eingedrungen wäre, so muß vor allem bemerkt werden, daß der Verfasser dem histologischen Bilde seines Falles den Namen „Lymphangitis carcinomatosa“ gibt. Nach dieser Bezeichnung muß der Fall in die nicht gut definierte Kategorie derjenigen Prozesse eingereiht werden, die gleichzeitig entzündliche und neoplastische Charaktere besitzen.

*Borst*⁸⁾ ficht die Meinung einiger Forscher, nach denen die nur von entzündlichen Erscheinungen begleitete Endothelwucherung der einfache Ausdruck eines entzündlichen Vorganges wäre (Lymphangitis proliferans von *Schweninger*), an und meint, es handle sich vielmehr um eine Gewächsbildung mit sekundären entzündlichen Erscheinungen; er hält daher *Schottelius*' Fall für ein echtes Endotheliom.

Mir scheint es aber nach der Beschreibung dieses Falles und derjenigen des Falles von *Bostroem*, der auch von *Borst* und *Wack* als primäres Endotheliom der Lunge angeführt ist, ziemlich gewagt, nicht nur von einem Endotheliom, sondern sogar von einer Geschwulst zu sprechen.

Bostroem selbst sagt von seinem Falle, daß „die Affektion keine eigentliche Geschwulst erkennen läßt“, und *Wack* muß zugeben, daß es in den beiden Fällen von *Schottelius* und *Bostroem* sehr zweifelhaft ist, ob es sich um eine Gewächsbildung handelt. In der Beschreibung der beiden Fälle findet man nämlich das Vorherrschen des entzündlichen Bildes mit sehr klaren exsudativen Erscheinungen um die Stränge herum, die von erweiterten Lymphgefäßen mit endothelialer Wucherung gebildet sind. Es ist nun bekannt, daß sowohl bei der akuten als bei der chronischen Entzündung die Blut- und die Lymphbahndeckzellen sich sehr stark an den Wucherungsvorgängen beteiligen und bei länger dauernden Entzündungen die Wucherung so bedeutend werden kann, daß sie an ein Endotheliom erinnert, wie *Borst* selbst beobachtet hat (siehe auch die Beobachtung von *Lubarsch* in einem Falle von Lymphogranulomatosis: Festschrift für *M. B. Schmidt* 1923), oder durchaus das Aussehen eines Carcinoms annimmt (*Orth*).

Wegen dieser Tatsachen und des Fehlens einer eigentlichen neoplastischen Masse in den Fällen von *Schottelius* und *Bostroem* kann man meines Erachtens die genannten Fälle nicht als Endotheliome der Lunge betrachten. Wenig begründet scheint mir auch die Diagnose von Endotheliom in *Brieses* Falle.

Hier handelte es sich um einen 46 Jahre alten Mann. Die Obduktion ergab: Rechte Lunge fast vollständig verwachsen, sonst ohne pathologische Veränderungen. Linke Lunge: Spitze geschrumpft, Parenchym gerötet, serös durchtränkt. Im unteren Teile des Oberlappens eine faustgroße, buchtige, mit käsiger Substanz erfüllte Höhle, deren Wandungen von grauer Farbe, unregelmäßig zackig vorspringend und von harter Konsistenz waren. An dieser Stelle war die Lunge mit der 4., 5. und 6. Rippe verwachsen, die Rippenknochen selbst waren fast völlig in eine graue, bröckelige Masse verwandelt.

In der Haut des Bauches und der unteren Extremitäten fanden sich bis hühneraugengroße Knoten, die sich als cystische Gebilde mit weißer, harter Wandung erwiesen, und, aufgeschnitten, nur wenig zusammenfielen und eine fadenziehende Flüssigkeit entleerten. Ähnliche Knoten fanden sich in der Leber, in der Rindensubstanz der rechten Niere und in der Muskulatur des linken Psoas. Die mikroskopische Untersuchung zeigte eigentümliche, zum Teil parallel verlaufende, zum Teil sich länglich verästelnde Stränge, die aus Zellen mit verhältnismäßig großem Kerne und geringem Zelleib bestanden. Diese Zellen waren entweder nur in doppelten Reihen vorhanden oder bildeten mehrfache Lagen nebeneinander und zuweilen war zwischen ihnen ein Kanal zu sehen. Am Rande der Geschwulstwandungen erinnerte der netzförmige Verlauf der Zellstränge an die Lymphbahnen. Gegen-

über der Masse der Zellen trat das Bindegewebe zurück, manchmal so stark, daß man zuweilen nur durch dünne Bindegewebszüge getrennte Zellhaufen sah; die spärlich vorhandenen Gefäße zeigten keinerlei Beziehungen zu den Wucherungen, auch war an ihrer Wandung keine Veränderung zu bemerken. Die innere Fläche der Cystenwandungen fand ihre Auskleidung in einer einfachen Lage platter, zum Teil lipoidhaltiger Zellen.

Bei flüchtiger Beobachtung gewisser Stellen, sagt *Briese*, kann man auf den Gedanken kommen, daß es sich um ein Carcinom handele, nämlich dort, wo sich ovale Nester von Zellen mitten im Bindegewebe vorfinden. Jedoch ist hier die Abgrenzung nie so deutlich, wie wir es beim Epithelkrebs zu sehen gewohnt sind, vielmehr schließt sich das interstitielle Gewebe unmittelbar an die Zellwucherungen an, so daß die letzteren aus dem ersteren hervorzugehen scheinen. Da hier und da diese direkte Beziehung fehlte und sich zwischen Zellwucherungen und Bindegewebe spaltförmige Räume vorfanden, die als ein Kunstprodukt der Härtung zu betrachten waren, hebt *Briese* zum Unterschied von Carcinom hervor, daß man nirgends die endotheliale Bekleidung der inneren Oberfläche dieser Räume bemerken konnte, die man beim Carcinom fände. Endlich sagt der Verfasser, daß die Hauptsache für die Diagnose die Anordnung der Zellen sei.

Die Tatsachen, mit denen *Briese* die Endotheliomdiagnose zu begründen versucht, scheinen mir keinen überzeugenden Wert zu haben, wenn man davon absieht, daß die neoplastischen Zellen vorwiegend als dünne Stränge angeordnet sind. Dies allein kann aber nicht ausschlaggebend sein, wie *Borrmann*^e) und viele anderen Verfasser nach ihm mit Leichtigkeit bewiesen haben. Der enge Zusammenhang zwischen neoplastischen Bestandteilen und Stroma hat nun einen so relativen Wert, daß man ihn übergehen kann, wenn man beachtet, daß er von *Briese* nicht überall im Gewächs beobachtet wurde; denn er sagt selbst, daß hier und da durch die Fixierung die Gewächsbestandteile vom Stroma getrennt wurden. Das Fehlen einer Endothelausscheidung in den Spalten hat für die Differentialdiagnostik mit dem Carcinom keinen Wert, denn es ist zwar richtig, daß in einem Carcinom, wenn es in die Lymphgefäß einbricht, Alveolen mit endothelialer Bekleidung vorhanden sind, d. h. die Deckzellen der Lymphgefäß, in die der Einbruch erfolgte, erhalten blieben, aber das sind doch nicht die häufigsten Bilder, da das Endothel oft durch Druck zugrunde geht und auch das Stroma des Carcinoms (und das ist der wichtigste Grund) neugebildet ist und die in ihm vorhandenen alveolären Räume gar keine Lymphgefäß oder Lymphspalten sind und daher auch kein Endothel besitzen. Besser begründet ist dagegen nach meiner Ansicht die Diagnose von Endotheliom im Falle von *Borst-Wack*.

Hier handelte es sich um einen 67 Jahre alten Mann. Die anatomische Diagnose lautete: Carcinom der rechten Lunge, Pleuritis carcinomatosa, Infiltration der 8. und 9. rechten Rippe, Atelektase der rechten Lunge, Emphysem und Ödem der linken Lunge, Herzerweiterung usw. Keine Gewächs metastasen.

In der Beschreibung bemerkt *Wack*, daß die rechte Pleura verdickt war an der Stelle, wo sich eine neoplastische Infiltration, die bis zum Hilus gelangte, befand. Hier umfaßte die Geschwulstmasse die Blutgefäße und die Bronchien.

Die Rippen, welche der Pleuraverdickung entsprachen, waren vom Gewächs, das bis unter die Haut vordrang, ergriffen. Die histologische Untersuchung zeigte, daß die Neubildung nicht der Pleura angehören konnte, da hier nur Narben und frische entzündliche Erscheinungen mit Fibrinablagerung vorhanden waren. Unter der Pleura, mitten in einem Narbengewebe, beobachtete man solide alveolare Bildungen und Stränge, die in ihrem Zusammenhang an Lymphgefäß erinnerten. Bei starker Vergrößerung konnte man feststellen, daß diese Bildungen aus großen polymorphen Zellen bestanden, die platt und reich an mit Eosin färbbarem Protoplasma waren und meist ovale und körnige Kerne hatten. Im Lungenparenchym war der Tumor teils gut erhalten und gut färbbar, teils im Rückbildungszustand. In dem gut erhaltenen Teile konnte man sehen, daß die Gewächszellen auch in die Alveolen eindrangen. Was diese Zellen anbetrifft, so bemerkt der Verfasser ihr deutliches plattes Aussehen in jedem Präparat, daß man oft regressive Erscheinungen in ihnen hätte, so daß das Protoplasma homogen aussah und das ganze Element einer flachen, körnigen Zelle ähnelte, und daß man oft wegen des Aneinanderliegens mehrerer Elemente ein den Perlen der Cancroide ähnliches Bild hätte. Der Verfasser bemerkt jedoch, das es sich nicht um eine Verhornung handelt, da die Färbung mit der Gramschen Methode nach *Ernst* negativ war, sondern um eine Homogenisierung und um ein Sprödewerden der Zellbestandteile.

Aus der Beschreibung geht hervor, daß die Tatsachen, auf die *Borst* und *Wack* in diesem Falle ihre Diagnose von Endotheliom begründen, die folgenden sind: Die Anordnung der Gewächszellen, die an gefüllte Lymphgefäß erinnert, die flache Form der Zellen und besonders, da *Borst* dies in seinem Lehrbuche betont, das Fehlen der Verhornung in Zellen, die mehrfach geschichtet an die Perlen der Cancroide erinnern. Wenn man der Ansicht *Ribberts*¹⁰⁾ folgen will, der sich *Lubarsch*¹¹⁾ ganz anschließen zu müssen glaubt, d. h. daß man Endotheliome nur Angiome nennen darf, bei denen das Endothel stark wuchert, so daß man Blut oder Lymph enthaltende, von flachem Epithel bekleidete und netzartig miteinander verbundene Hohlräume findet, während für die anderen die Diagnose zweifelhaft und deshalb ohne Wert ist, so müßte man die Gründe, auf denen die Diagnose *Borsts* und *Wacks* beruht, als ungenügend betrachten und diesen Fall nicht zu den Endotheliomen rechnen. — Im Falle dieser Geschwülste ist es nun ziemlich leicht, wegen der Verwandtschaft zum Carcinom einerseits und zum Sarkom andererseits die Diagnose hinfällig zu machen. Um sie nun von diesen zu unterscheiden, mußte man sich unter anderem auch an feine, zytologische Unterschiede wenden; das waren z. B. die Größe der protoplasmatischen Granula *Altmanns*, die Faserbildung des Protoplasmas (*Lubarsch*), die Größe der Chromosome und des Centrosoms in den Mitosen (von *Hansemann*) usw. Und dies, obwohl, wie *Lubarsch* bemerkt, „die Entheliomdiagnose ein Sammelbecken für Verlegenheitsdiagnosen geworden war“. Wenn man nun diese Diagnose mißbraucht hat, müssen wir uns dann andererseits an einen so engen Begriff, wie jener von *Ribbert* ist, bei welchem das Lymphangioendotheliom ausgeschlossen ist, anhalten? Und ist es dann

unbedingt nötig, bei einem Gewächs die Neigung festzustellen, auch an nähernd die Bildungen wiederzubringen, von denen es abstammt, um den Ursprung seiner Bestandteile festzustellen? — Wenn das so wäre, und dies geht besonders aus der Begrenzung des *Ribbertschen* Begriffes von Endotheliom hervor, so wüßten wir nicht, was für einem Ursprunge wir viele Gewächse zuschreiben müssen, die ungeheuer anaplastisch sind und die doch einstimmig auf einen bestimmten Ursprung zurückgeführt werden. —

Und so ist es nicht nötig, wenn man auch in einigen Fällen das Endotheliom an der Gefäßbildung erkennen kann, diese Neigung der endothelialen neoplastischen Zellen, Gefäße zu bilden, immer festzustellen, um die Endotheliomdiagnose zu machen. Die Anaplasie seiner Bestandteile kann größer sein und deshalb können diese die physiologischen Eigenchaften der Zellen verlieren, von denen sie abstammen und trotzdem aus der Gesamtheit anderer Charaktere wiedererkannt werden. Von diesen Faktoren, welche die einzelnen Untersucher für die Diagnose bewertet und für das Endotheliom mehr oder weniger charakteristisch gehalten haben, war keiner spezifisch genug, um sich der Kritik gegenüber aufrechterhalten zu können. Deshalb ist es nötig, daß von ihnen im selben Gewächs mehrere vorhanden sind, um mit Recht zur Diagnose gelangen zu können, während man leicht in einen Irrtum verfallen kann, wenn man nur einige von ihnen findet, die einerseits für das Endotheliom sprechen, andererseits aber nicht ausschließen, daß es sich um eine Geschwulst anderer z. B. epithelialer Natur handele. — Nun haben wir im Falle von *Borst* und *Wack* einen Komplex von Befunden, die für die Endotheliomdiagnose sprechen, welche, einzeln genommen, nicht ausschließen, daß es sich um ein Carcinom mit flachen Zellen handelt, welche aber andererseits, zusammen betrachtet, die genannte Diagnose bekräftigen.

Aus den bibliographischen, bis jetzt betrachteten Aufzeichnungen geht hervor, daß sehr wenige Fälle von primären Endotheliomen der Lunge beschrieben worden sind, und auch von diesen scheinen mir nur einige sicher zu sein. Ich habe mich deshalb entschlossen, einen von mir beobachteten Fall mitzuteilen.

Es handelte sich um einen 49 Jahre alten Mann. Aus der Anamnese wissen wir nur, daß er dringend aufgenommen wurde und wegen einer Pleuritis operiert worden ist. Er starb wenige Stunden nach der Operation.

Auszug aus dem *Sektionsbefund*: Leiche eines anscheinend 50 Jahre alten Mannes mit normaler Knochenentwicklung. Starke Abmagerung. Frische danierte Operationswunde hinten am Rücken. Als der Drain entnommen wird, kommen einige Tropfen einer eitrigen Flüssigkeit zum Vorschein, und man kann eine Verbindung mit dem Hohlraum der Pleura feststellen. Leichenstarre verschwunden.

Thorax: In der rechten Pleurahöhle eine klare Flüssigkeit in geringer Menge, leichte Verwachsungen an der Lungenspitze und an der linken Pleura sehr ausgebretete und derbe Verwachsungen.

Linke Lunge ziemlich voluminös, besonders der untere Lappen im Vergleich zum oberen. Pleura verdickt und getrübt, zeigt überall Reste von fibrösen Verwachsungen. Die beiden Lappen sind fest miteinander verwachsen. In der Nähe der Operationswunde des Brustkorbs ist die Pleura verdickt und getrübt und von einem fibrinös-eitrigen Exsudat bedeckt. Die genannte Stelle ist von fibrösen Erhebungen umgeben. Diese stellen den Rest der Verwachsungen dar, welche die durch die Operation entleerte Höhle umgaben. Hiluslymphknoten vergrößert, gelblich-weiß, von hart-elastischer Konsistenz. Am Schnitt ist nur an wenigen Stellen noch das Lymphoidgewebe zu erkennen, da das übrige von einem gelblichen, festen, homogenen Gewebe vertreten ist.

Bronchialschleimhaut gerötet und mit kleinen Eiterbröckchen übersät. Im Unterlappen ein großer Abschnitt, der sich fester anfühlt. Am Schnitte sieht man vor allem, daß die Oberfläche der Lappen von zahlreichen gelben Punkten und bis zweimarkstückgroßen Flecken unterbrochen ist, die von hyperämischem Lungengewebe umgeben sind und durch ihr Aussehen vom rötlichen übrigen Lungenparenchym abstechen und auf der Schnittfläche etwas hervorragen. Ihre Verteilung ist unregelmäßig, jedoch sieht man sie öfters um Bronchienverzweigungen herum. Diesen Befund hat man in beiden Lappen. In der Mitte des unteren Lappens sieht man außerdem einen handgroßen, unregelmäßig rundlichen, weißlichen, sehr aus der übrigen Schnittfläche hervorstehenden Herd, der von kleinen, trüben, körnigen Flecken bestreut ist und rings herum außer dem oberen Abschnitt, wo er von der Zwischenlappenpleura begrenzt ist, von einer ca. 2—4 cm dicken Schicht von Lungenparenchym mit den obengenannten Veränderungen umgeben ist. Die Konsistenz des Gewebes dieser Bildung, in der man nirgends das Lungengewebe erkennen kann, ist weich, dagegen an den gelben Stellen zerbrechlich. Am Rande dieses Herdes sieht man eine Erweichungszone, besonders in dem dem Hilus zugewendeten Teile. Durch Drücken auf die Lunge kommt eine seröse, leicht gerötete und Luftblaschen und Eiterbröckchen enthaltende Flüssigkeit heraus. Der Eiter stammt aus den durchschnittenen Bronchienzweigen, aus den genannten kleinen weißen Flecken und aus der Peripherie des großen Fleckens des Unterlappens. Wenn wir den Umfang der Gewächsmasse mit anderen Schnitten untersuchen, so sehen wir, daß sie überall ihre zentrale Lage im Lappen beibehält und die Pleura nur oben wenig berührt. Die Pleura hat jedoch hier dasselbe Aussehen wie auf der ganzen Lunge, d. h. sie ist stark verdickt und von grauer Farbe.

Rechte Lunge: Oberlappen blutarm. Mittel- und Unterlappen hypostatisch. Lungenwurzellymphknoten genau wie links. Die des Mediastinums ebenfalls. — *Milz:* Volumen vergrößert, Kapsel und Balken verdickt. — *Linke Nebenniere:* Eine breiige Masse, weshalb man weder die Struktur noch das Volumen erkennen kann. — *Rechte Nebenniere:* Volumen vergrößert, die Marksubstanz enthält einen haselnussgroßen Knoten von demselben Aussehen wie dem des linken Lungenlappens. — *Nieren:* Degenerative Erscheinungen in der Rinde und Hyperämie. — *Am Darm, am Pankreas und am Magen* nichts Besonderes. — *Leber:* etwas vergrößert, Schnittfläche gelblich. Die retroperitonealen Lymphdrüsen enthalten teilweise neoplastische Metastasen. Nichts an den Beckenorganen.

Anatomische Diagnose: *Primäres Carcinom des linken Lungenunterlappens mit eitriger, in beiden Lappen verbreiteter Bronchopneumonie und Reste einer verwachsenden Pleuritis mit eitrigem, umschriebenem Exsudat der Pleurahöhle. Emphysem des Oberlappens, Stauung des Mittel- und Unterlappens der rechten Lunge.*

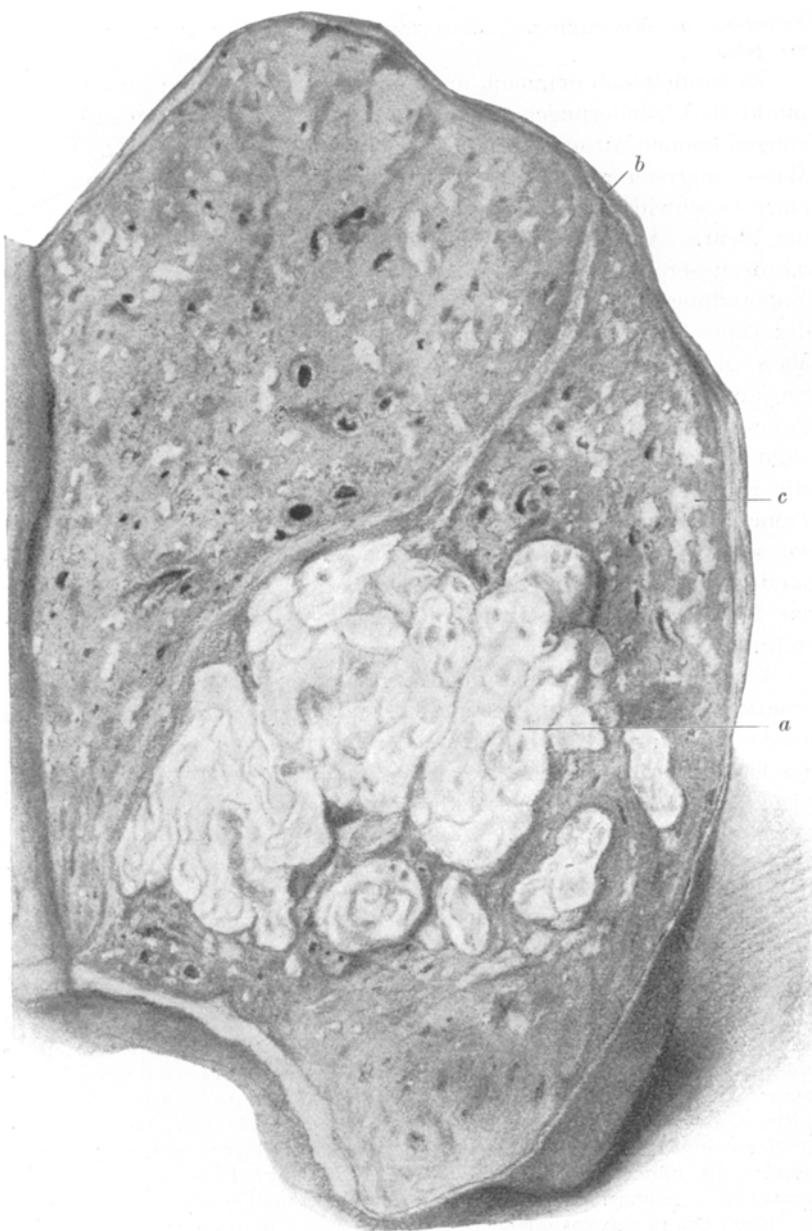


Abb. 1. Hälfte der linken Lunge. *a* = Geschwulstmasse; *b* = verdickte Pleura; *c* = eitrige pneumonische Herde.

Neoplastische Metastasen in den peribronchiellen, mediastinischen und periaortischen Lymphdrüsen und in den Nebennieren. Milztumor; Herzerweiterung und fettige Entartung des Myokardiums. Akute parenchymatöse Nephritis, fettige Entartung der Leber.

Es handelt sich demnach um einen Sektionsbefund, in dessen Mittelpunkt die Veränderungen der linken Lunge stehen. Diese Lungenveränderungen können wir auf Grund des anatomischen Befundes etwa in dieser Weise analysieren: eine alte verwachsene Pleuritis, die Entwicklung einer Geschwulst im Unterlappen, eitrige Entzündung der Lunge und der Pleura. Außer der alten Pleuritis, welche uns weniger interessierte, wurde unsere Aufmerksamkeit auf das Neoplasma und auf die eitrige Entzündung gewandt. Die Merkmale der Geschwulst waren die folgenden: eine kompakte, weißliche, konsistente und einförmig aussehende Masse mit nekrotischen Stellen, die im Lungenparenchym entstanden war, destruierendes Wachstum, Metastasen in den Lymphknoten und in den Nebennieren. Es war logisch, ihren Ursprung in der Lunge und nicht in der Pleura anzunehmen, abgesehen davon, daß sie hauptsächlich in der Lunge entwickelt war, deshalb, weil an der Stelle, wo der Tumor mit der Pleura verwachsen war, diese dasselbe Aussehen hatte wie sonst. Man hatte sogar den Eindruck, daß die durch die alten Entzündungen verdickte und fibröse Pleura zwischen den Lungenlappen gegen das Eindringen der Geschwulst in den Oberlappen ein Hindernis darstellte.

Also ein primärer Tumor der Lunge, der seines Aussehens und seines bösartigen Charakters wegen nur als Sarkom oder Carcinom gedeutet werden konnte. Wir haben uns an die letzte Diagnose gehalten wegen des häufigeren Auftretens des Carcinoms gegenüber dem Sarkom und wegen seiner häufigen Entwicklung in großen Knoten.

Histologische Untersuchung: Bei der histologischen Untersuchung der Neubildung sieht man vor allem, daß neben gut erhaltenem Gewebe mehr oder weniger große Degenerations- und Zerfallssherde vorhanden sind.

Hier sieht man auch entzündliche Erscheinungen, die an einigen Stellen, besonders an der Peripherie des Tumors, stark ausgeprägt sind und mit Leukocyteninwanderung einhergehen, an anderen Stellen hingegen sehr geringfügig sind oder ganz fehlen. Nekrosen finden sich teils im Zusammenhang mit der eitrigen Entzündung, teils aber auch ganz unabhängig davon. In der Geschwulst selbst sieht man bei kleiner Vergrößerung ein zartes, bindegewebiges Gerüst mit wenig Blutgefäßen, welches strangartige, meist dünne Gebilde und solide Alveolen begrenzt; diese sind hier und da miteinander verbunden und enthalten Zellen mit epithelialem Aussehen. Bei sorgfältiger Betrachtung sieht man, daß das bindegewebige Gerüst aus dünnen Streifen von kollagenen Fasern mit wenig Kernen besteht; die Blutgefäße haben dünne Wände und obwohl sie zu annehmbaren Dimensionen gelangen, ist ihre Struktur die der Capillargefäße.

Unter den in den von diesem Gerüst gebildeten Räumen enthaltenen Gebilden kann man, obwohl alle wegen eines gewissen Protoplasmareichtums und chromatinarmen Kernes das Aussehen von Epithelzellen haben, alle möglichen Verschiedenheiten der Form und der Größe feststellen. Es gibt runde, spindel- und halb-

mondförmige Zellen, auch die Kerne sind verschieden geformt und richten sich gewöhnlich nach der Form der Zelle. Sie sind ziemlich groß, meist exzentrisch gelegen; in einigen sieht man ein oder zwei Nucleolen, in anderen keine. Ziemlich häufig sind Mitosen vorhanden. Neben solchen mononucleären Zellen sieht man viele andere, rundliche, riesenhafte, mit mehreren Kernen. In diesen an Protoplasma reichen Zellen ist der Bau der Kerne derselbe wie in den einkernigen, so daß sie, abgesehen vom Umfang, den anderen gleichen. Man muß bemerken, daß zwischen den einkernigen und den riesenhaften mehrkernigen Zellen Zwischenformen bestehen und daß man in diesen keine regressiven Erscheinungen sieht. Im Leib der einzelnen Zellen sieht man kleine Fettröpfchen, die bei der histochemischen Untersuchung sich ausschließlich als Neutralfett erweisen. Nur in der Nähe

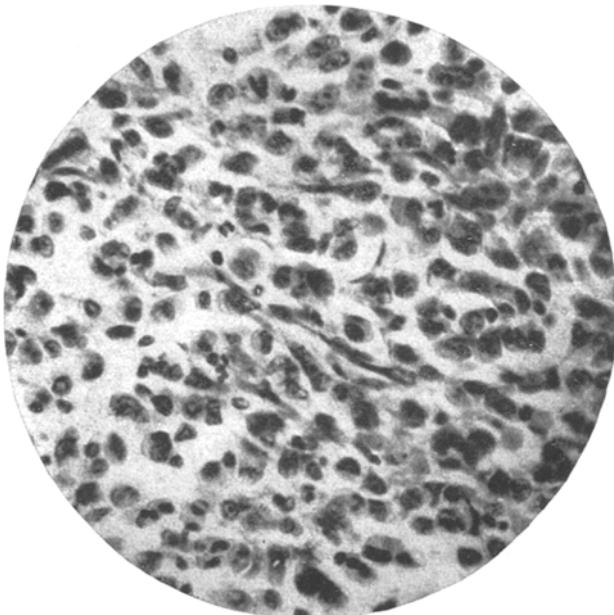


Abb. 2. Carcinomatöses Aussehen der Geschwulst in der Lunge. (4 mm comp. Ocul. 6. Reich.)

der nekrotischen Herde finden sich in den Geschwulstzellen und in denen der Gerüste viele Lipoide im engeren Sinne. An manchen Stellen, wo die Geschwulst in anthrakotische Zonen der Lunge eingedrungen ist, ist der Kohlenstaub von den Geschwulstzellen reichlich aufgenommen worden. Was die Verhältnisse zwischen den Geschwulstzellen und dem Gerüste anbetrifft, so ist zu bemerken, daß jene nirgends von diesen entfernt sind; dort, wo die Härtung und Einbettung eine Schrumpfung der Gewebe hervorgerufen hat, sind die Stränge und Alveolen voneinander getrennt; sie sind aber noch vom Bindegewebe des Gerüstes umgeben, das noch fest an den Tumorzellen angeklebt ist. Wenn man peripherische Zonen des Tumors betrachtet, so sieht man, daß die Geschwulstzellen in dünnen Reihen in die Alveolenwände eindringen, sich hier vermehren, die Septen werden dicker und nach und nach wird so die Alveolenhöhle ausgefüllt, während sein Epithel abfällt und verschwindet.

Wenn man verschiedene Stellen betrachtet, so kann man diesen Wachstumsprozeß in seinen verschiedenen Phasen verfolgen, von den Anfangsstadien mit

Eindringen in die Lymphbahnen weniger Geschwulstzellen bis zum Verschwinden des Alveolenlumens. Aus diesem Vorschreiten folgt, daß die älteren Teile der Geschwulst ein mehr kompaktes Aussehen haben, die jüngeren viel mehr netzförmig sind, was grob an das histologische Bild der Lunge mit verdickten Alveolensepten infolge chronischer Stauung erinnert. Die Beobachtung dieser Stellen zeigt außerdem noch, daß die endothelialen Zellen der ergriffenen Lymphgefäß in Wucherung begriffen sind, so daß es in gewissen Abschnitten schwer ist, die eindringenden Zellen von denen, die *in situ* entstanden sind, zu unterscheiden.

Die histologische Beobachtung der Stellen, wo makroskopisch eine Berührung zwischen Gewächs und Pleura zu sehen war, zeigt auch hier noch ein, wenn auch sehr geringes Überbleibsel von Lungengewebe zwischen den beiden genannten

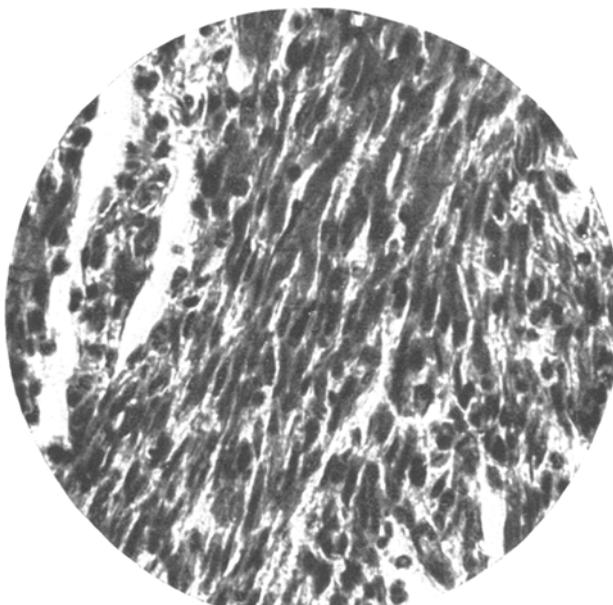


Abb. 3. Metastase in Lymphknoten: sarkomatöses Aussehen der Geschwulst.
(4 mm comp. Ocul. 6. Reich.)

Geweben; nur ganz selten und an sehr kleinen Stellen berührt die Geschwulst das Pleuragewebe. Man sieht aber auch hier, daß es sich um junge Teile des Tumors handelt. Es fehlen nämlich nekrotische Herde und es herrschen die obengenannten netzförmigen Bilder der Peripherie der Geschwulst vor; außerdem ist die durch die alte Entzündung stark verdickte Pleura nicht angegriffen. Man findet keine Spur von elastischen Fasern im Gewächs, nur die Bronchialknorpel begrenzen das präexistierende Lungengewebe. Im übrigen Lungengewebe wird die makroskopische Diagnose von eitriger Bronchopneumonie bestätigt.

Peribronchielle und mediastinische Lymphknoten: Nur in einigen von ihnen und an sehr kleinen Stellen ist das lymphatische Gewebe wiederzuerkennen, da ein großer Teil des Gewebes vollkommen von der Neubildung ersetzt ist, dessen histologisches Bild dem des in der Lunge beschriebenen nur hier und da gleicht, während es sich im allgemeinen bedeutend von ihm unterscheidet. Bei schwacher Vergrößerung sieht man nämlich, daß es überwiegend einem spindelzelligen Sar-

kom ähnelt mit Zellreihen, die sich in allen Richtungen kreuzen und teilweise längs, teilweise quer durchschnitten sind, ohne daß die einzelnen Zellreihen durch ein Gerüst voneinander getrennt sind.

Mitten in diesen Reihen sieht man hier und da unregelmäßig ovale oder spaltähnliche Hohlräume. In dem so gebildeten Gewebe sind nun kleine Stellen, an denen die alveoläre und strangartige Struktur mit kollagenem Gerüste erhalten ist und die epitheloide Zellen, wie das Lungengewächs, enthalten, an anderen Stellen wiederum ist zwar noch eine ähnliche Struktur sichtbar, die Gewächszellen sind aber nicht mehr rundlich, sondern ziemlich spindelförmig. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man an den Stellen, die ein sarkomatöses Aussehen haben, daß die Zellen verschieden groß sind, daß sie aber alle denselben Charakter haben, d. h. sie sind spindelförmig, haben einen ziemlich großen, zentral gelegen, spindelförmigen und chromatinarmen Kern mit oder ohne erkennbaren Nucleolus. Wenn diese Zellbänder quer geschnitten sind, sieht man kleine Protoplasmatische Scheiben ohne Kern, größere mit einem zentralen Chromatinpunkt und endlich noch größere mit deutlich sichtbarem Kern, also ein Bild, das an die quergeschnittenen glatte Muskulatur erinnert. Zwischen diesen Gebilden sieht man hier und da Zellen, die auch spindelförmig und dünn sind und einen länglichen chromatinreichen Kern haben, d. h. also echte, von den anderen Zellen gut unterschiedene Fibroblasten. Sie bilden aber hier nicht wie an den anderen Stellen ein gut entwickeltes Gerüst, sie umgeben vielmehr nur in reichlicher Zahl die Blutgefäße. Denselben Befund hat man in einigen abdominalen periaortischen Lymphknoten, während andere vollkommen frei von Metastasen sind.

Rechte Nebenniere: Die Marksubstanz ist vollständig vom Gewächsgewebe ersetzt, das dasselbe Aussehen hat wie die Metastasen der Lymphknoten, nur herrscht hier die sarkomatöse Struktur weniger vor als in den Lymphknoten; die Zellen der retikulären Schicht der Nebennierenrinde sind vom Tumor zusammengedrückt und in regressiver Phase.

Die mikroskopische Untersuchung gab vor allem Sicherheit über das, was wir nach dem makroskopischen Befunde angenommen hatten, d. h. daß der Ursprungssitz des Gewächses die Lunge und nicht die Pleura war; was seine Struktur und Natur anbetrifft, so widersprach der histologische Befund der makroskopischen Diagnose eines Krebses, denn wenn zwar auch beim Lungengewächs nach dem histologischen Befunde noch Zweifel bestehen könnten, ob es sich um ein Carcinom oder um ein Endotheliom handelte, so sprach der histologische Befund der Metastasen deutlich für das letztere.

In der Lunge hatten wir tatsächlich eine Zusammensetzung aus Alveolen und dünnen Zellsträngen, die von einem bindegewebigen Gerüst begrenzt waren, was zusammen von *Borrmann* u. a. als eine der Eigenschaften des Endothelioms angesehen wurde, aber nicht spezifisch ist, da man auch beim Carcinom eine solche Anordnung der Geschwulstzellen haben kann. Man sah außerdem ein so enges Verhältnis zwischen bindegewebigem Gerüst und Geschwulstzellen, daß weder Härtung noch Einbettung letztere Zellen vom Bindegewebe trennen konnten, obwohl dieses dadurch in kleine Fasern zerteilt war. Es ist aber auch über den Wert dieses Anzeichens von verschiedenen Forschern (*Borst, Borrmann*) gestritten worden. Was die Geschwulstzellen anbetrifft, so wurden die

folgenden Eigenschaften festgestellt: ihr epitheloides Aussehen, ihr deutlicher Polymorphismus mit Bildung von mehrkernigen Riesenzellen, ihre deutlichen phagocytären Eigenschaften.

Augenscheinlich konnte das epithelioide Aussehen kein Untersuchungsmerkmal darstellen; wenig Wert hatte auch die phagocytäre Tätigkeit der Geschwulstzellen, da es bekannt ist, daß nicht nur die Endothelien diese Eigenschaften besitzten, sondern in besonderer Weise auch die Krebszellen.

Wertvoller konnte die Tatsache sein, daß die Zellen einen deutlichen Polymorphismus besaßen, eine Tatsache, die öfters im Endotheliom, aber auch beim Carcinom beobachtet wird und nach *Lubarsch* nur der Ausdruck für überstürztes Wachstum ist. Was die mehrkernigen Zellen anbetrifft, so ist hervorzuheben, daß diese ihrer Charaktere wegen als echte Plasmodien anzusehen waren, d. h. als Gebilde, die durch Kernvermehrung ohne Protoplasmateilung entstanden waren. Nun begegnet man echten Plasmodien in verschiedenen epithelialen und bindegewebigen Gewächsen, und unter diesen sind sie im Endotheliom von verschiedenen Untersuchern gesehen worden (*Glockner, Gallina, Ravenna, Pepere, Sternberg, Ciaccio*). Ich selbst habe in einem Fall von Endotheliom der Lymphknoten das fast ausschließliche Vorherrschen solcher Gebilde über die einkernigen gesehen und aus der Literatur folgt, daß in sicher endothelialen Neubildungen der Befund von auch sehr voluminösen Syncytien häufig ist. Das Vorkommen von plasmoidalen Zellen konnte also eine sehr wertvolle Tatsache für die Endotheliomdiagnose darstellen, die Tatsache aber, daß es Carcinome mit Riesenzellen gibt, konnte ihren Wert herabsetzen.

Ich muß noch eine Tatsache über die histologischen Eigenschaften der Lungegeschwulst bemerken: Bei der Verbreitung des Gewächses durch die Lymphbahnen bemerkte man Wucherungsvorgänge an den Endothelien (Volumenvergrößerung, Vermehrung). In Schriften wird ähnlichen Beobachtungen ein großer Wert für die Diagnose gegeben. So tun dies *Borrmann* und *Ravenna*, welche dies durchaus als unerlässlich für die Endotheliomdiagnose halten, weil diese Bilder die Art des Entstehens des Gewächses aus den Endothelien darstellten; die verschiedenen Veränderungen der endothelialen Zellen, ihr Sichlösosen von der Membran und ihre Vermehrung stellen die Übergangsstadien von den endothelialen Zellen des Gefäßes bis zur Geschwulstzelle dar. Aber ähnliche Bilder kann man wohl sowohl bei der Entzündung als auch bei dem Eindringen von Geschwulstzellen irgendwelcher Natur in die Lymphbahnen haben und dann beweisen die Übergangsstadien (die *Lubarsch* als „berüchtigt“ bezeichnet!) nur die Art, auf die das Endothel auf einen abnormen Reiz reagiert hat; es kommt dadurch zur Bildung von Zellen, die schwer von den Geschwulstzellen zu unterscheiden sind und zu Irr-

tümern führen können. Neben der Beobachtung der Art der Endothelreaktion ist eine andere Tatsache, die *Ribbert* hervorgehoben hat, äußerlich sehr wichtig: daß sich bei der Vergrößerung eines Gewächses an seinen Rändern keine neuen, erst jetzt zu Geschwulstzellen werdenden Gebilde an diesem Prozesse beteiligen, daß vielmehr die Neubildung „aus sich heraus“ wächst. Man kann es jedoch mit Geschwülsten zu tun haben, die einen polyzentrischen Ursprung haben, und in einem solchen Falle haben natürlich die Übergangsstadien einen demonstrativen Wert für den Ursprung der Geschwulst in den verschiedenen Punkten von bestimmten Zellen. Was nun das Endotheliom anbetrifft, so ist dies in der Leber und im Uterus von *Pepere*¹²⁾ beobachtet worden, aber in meinem Falle ist dies auszuschließen und deshalb halte ich die Wucherungsvorgänge in den Lymphendothelien nicht für Befunde, welche für die Diagnose wichtig sind, sondern die einfach als reaktive Erscheinungen zu deuten sind.

Zusammenfassend waren also einige von den Tatsachen, welche die histologische Untersuchung des Hauptgewächses ergab, ungenügend, um entscheiden zu können, ob es sich um ein Carcinom oder um ein Endotheliom handelte, andere dagegen sprachen mehr für das letztere, trotzdem war es nicht möglich, mit Sicherheit zu dieser Diagnose zu kommen. Ich könnte aber hier wiederholen, was ich oben in bezug auf den Fall von *Borst-Wach* bemerkt habe, der einzige, welcher meines Erachtens unter den als primäre Endotheliome der Lunge beschriebenen wirklich als solches angenommen werden kann, d. h. daß das Zusammenvorkommen von mehreren Eigentümlichkeiten im gleichen Gewächs, die Gesamtheit der Anzeichen, die mehr für ein Endotheliom als für ein Carcinom sprechen, uns berechtigen, die Endotheliomdiagnose zu stellen. In meinem Falle kann uns der Befund der Metastasen zu Hilfe: hier nahm das Gewächs die Eigenschaften eines Sarkoms an, und genauer, das Aussehen des sogenannten Sarcoma plexiforme meningeale. Dieses Aussehen kann nicht mit einem Carcinom verwechselt werden, auch wenn die Zellen wegen der Eigenschaften des durchwachsenen Gewebes zusammengedrückt sind und deshalb eine mehr oder weniger spindelige Form annehmen.

Da nun die Verbindung von zwei Primärgewächsen ausgeschlossen scheint, weil die Übergangsformen zwischen carcinomatösem und sarkomatösem Aussehen bewiesen, daß es sich um eine einheitliche Neubildung handelt, und mit Rücksicht auf die anderen Tatsachen, können wir mit Sicherheit die Diagnose auf Endotheliom machen und zwar genauer auf Lymphangioendotheliom. Es ist nämlich ein wichtiges Merkmal des endothelialen Elementes, in verschiedenen pathologischen Bedingungen sich zwei verschiedenen Zelltypen zu nähern, den epithelialen und den bindegewebigen. Dies erklärt sich auch sehr gut, wenn man einer-

seits an seine Natur denkt, die bindegewebig ist, und andererseits an seine Bekleidungsfunktion, die es den epithelialen Zellen nähert. Was das makroskopische Aussehen meines Falles und das von *Borst-Wack* anbetrifft, so täuscht es vollkommen ein Carcinom vor.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Banti*, Anatomia Patologica. Bd. II. Soc. Ed. Libr. Milano. — ²⁾ *Bernard*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **211**. 1913. — ³⁾ *Briese*, Beitr. z. wissenschaftl. Med. Braunschweig 1897. — ⁴⁾ *Wack*, Inaug.-Diss. Würzburg 1898. — ⁵⁾ *Schottelius*, Inaug.-Diss. Würzburg 1874. — ⁶⁾ *Bostroem*, Inaug.-Diss. Erlangen 1876. — ⁷⁾ *Cahen*, Inaug.-Diss. Würzburg 1896. — ⁸⁾ *Borst*, Die Lehre von den Geschwülsten. Bd. I. Wiesbaden 1902. — ⁹⁾ *Borrmann*, Lubarsch-Ostertag Ergebni. **7**. — ¹⁰⁾ *Ribbert*, Geschwulstlehre. 2. Aufl. 1914. — ¹¹⁾ *Lubarsch*, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie Bd. VI, S. 705. Berlin: Springer 1925. — ¹²⁾ *Pepere*, I tumori maligni primari del fegato. Napoli 1902 und Arch. ital. di ginecol. **6**, H. 2.
-