

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut des Städtischen Krankenhauses im Friedrichshain zu Berlin. — Abt.-Dir.: Prof. Dr. L. Pick.)

## Über ein systematisiertes Angioplastisches Sarkom in Milz, Leber und Knochenmark.

Von  
Dr. Walther Schlopsnies,  
Hilfsarzt.

Mit 10 Textabbildungen.

*Eingegangen am 19. Juni 1929.*

Das Hämangioendotheliom der Leber, wie es *B. Fischer-Wasels* beschrieben hat, ist das Urbild einer bestimmten, nicht selten über mehrere Organe in gleicher Art verteilten Geschwulstform. Klinisch läßt sie sich nur in ungefähren Umrissen festlegen. Beide Geschlechter scheinen in gleicher Weise betroffen. Was das Alter betrifft, überwiegen die Fälle bei Kranken über 50 Jahre, doch ist auch das mittlere, ja das Säuglingsalter befallen. Die Krankheitsdauer, an den klinischen Zeichen gemessen, ist unbestimmt. Sie scheint im Spielraum einiger Monate zu liegen, wenn man auch bei einzelnen Fällen den Eindruck haben könnte, daß sie sich über Jahre hinausziehen kann (*Pentmann*).

Je nach dem Befallensein verschiedener Organe ist das klinische Bild ein wechselvolles und im ganzen uncharakteristisches. Allen Fällen gemeinsam ist aber eine mehr oder weniger hochgradige zunehmende Blutarmut mit Auftreten unreifer roter Blutkörperchen und Ausschwemmung unreifer Leukocyten.

Das befallene Organ zeigt eine entweder allgemeine oder mehr umschriebene, ziemlich schnell wachsende Vergrößerung. Ist die Schilddrüse betroffen, so ergibt sich das Bild der „Struma maligna“, bei befallenem Knochensystem treten Verunstaltungen, zuweilen Klopfempfindlichkeit einzelner Knochen auf, an der Haut bietet sich das Bild multipler, schnell wachsender Angiome; ist Milz und Leber eingenommen, wobei Bauchwassersucht und Gelbsucht beobachtet sind, können annähernd die Bilder von leukämieähnlichen Erkrankungen oder der Lebercirrhose auftreten. Dementsprechend ist die Behandlung, soweit sie sich nicht rein symptomatisch gegen die Anämie gerichtet hat, eine operative gewesen, oder man hat Röntgenbestrahlungen vorgenommen. Beide Methoden bieten gleich schlechte Ergebnisse.

Entweder sind die Kranken an den Operationsfolgen (*Theile* u. a.) oder an Rezidiv und Metastasen zugrunde gegangen (*Klinge*).

Diese wenig scharfen klinischen Erscheinungen machen es verständlich, daß die klinische Diagnose nur bis zu einer gewissen Wahrscheinlichkeit wird gestellt werden können, wobei sich die diagnostischen Erwägungen auf bösartige Neubildung der Regel nach einengen lassen. Das wesentliche Interesse liegt darum überwiegend nach der pathologisch-anatomischen Seite der Erkrankung.

Die rein morphologischen Eigenschaften der Geschwulstform als solcher sind, wie gesagt, seit *B. Fischer* als feststehend zu betrachten. Aber über die Stellung der Geschwulst im System und insbesondere ihre Zugehörigkeit zu den Erkrankungen der „Reticuloendothelien“ herrscht lebhafter Streit. Ich möchte darum, angeregt durch meinen verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. *L. Pick*, über eine einschlägige Beobachtung\* aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses im Friedrichshain zu Berlin des Näheren berichten, die vielleicht in manchen Punkten einige Klärung zu bringen vermag.

*Auszug aus der Krankengeschichte:* Frau A. N., 38 Jahre alt, Familienvorgeschichte belanglos, früher stets gesund. 2 Geburten, die letzte vor etwa 3 Monaten. Seither fühlt sie dauernde Mattigkeit, Klagen über mangelnde Eblust und Anschwellen der Beine. Außerdem neben stetigem Schwinden der Körperkräfte zunehmende Blässe. Sonstige Beschwerden, insbesondere Schmerzen nicht vorhanden.

Mittelgroße, kräftig gebaute, aber sichtlich abgemagerte Frau. Haut und sichtbare Schleimhäute sehr blaß. Am harten Gaumen einige kleine Schleimhautblutungen. Starke Ödeme beider Beine, der Bauch- und Rückenhaut. An der linken Lunge hinten von der 7. Rippe nach abwärts massive Dämpfung. In diesem Gebiet Atemgräusch fast vollständig aufgehoben. Im übrigen Kopfschall und Atemgeräusch unverändert. Leib stark vorgewölbt. Ganze linke Seite von einer großen, harten, anscheinend der Milz angehörigen, bis tief ins kleine Becken reichenden, bei der Atmung verschieblichen Geschwulst, bis etwa 1 Querfinger rechts vom Nabel reichend. Lebertrand ziemlich hart, scharf, 2 Querfinger unter dem Rippenbogen fühlbar. Große Röhrenknochen und Sternum klopfschmerzhaft. Im Urinsediment vereinzelt Erythrocyten. Blutbild zahlreiche Normoblasten, keine Poikilocytose. Leukocyten 7300, Myelocyten 5%, Jugendformen 5%, Stabkernige 12%, Segmentkernige 65%, Lymphocyten 10%. Allgemeinzustand verschlechtert sich in den nächsten Tagen nach der Aufnahme schnell. Am 7. Tage plötzlich eintretender Verfall, Tod im Collaps.

*Auszug aus dem Leichenbefundsbericht* (nur die für den Fall wichtigen Befunde mitgeteilt). Nur spärliche bläulichrote Totenflecke. An Gesicht und Rumpf, namentlich aber an den Beinen teigige Ödeme. In der freien Bauchhöhle etwa 3000 ccm blutigrötlicher Flüssigkeit. Bauchfell überall glatt und glänzend. Milz nimmt die ganze linke Bauchseite ein, reicht bis ins kleine Becken hinein, mit der linken Seite des Netzes verwachsen. Wurmfortsatz und Gallenblase frei. Brustmuskulatur sehr blaß, Brustdrüsen etwa handtellergroß, ziemlich fest; aus

\* Die Beobachtung *L. Picks* ist von Herrn Prof. *Lubarsch* in einer Bearbeitung der pathologischen Anatomie der Milz (*Henke-Lubarsch Handbuch* Bd. I, Teil 2, S. 710) kurz genannt.

dem grauweißlichen, mit kleinen bis linsengroßen Blutungen durchsetzten Gewebe, reichlich milchige Flüssigkeit ausdrückbar. *Brustbein* zeigt auf dem Sägeschnitt deutlich rötliches Knochenmark, keine Herde. *Lungen* in beiden Spitzengebieten durch alte strangförmige Verwachsungen befestigt. In der linken Pleurahöhle etwa 200 ccm klarer gelblicher Flüssigkeit. Im Herzbeutel 30 ccm klarer gelblicher Flüssigkeit. *Herz* o. B. An der *Epiglottis* einzelne bis linsengroße, unregelmäßige, fleckige Schleimhautblutungen. Ringknorpel des *Kehlkopfes* verknöchert, das Knochenmark des Verknöcherungsbezirkes deutlich gerötet. *Lymphknoten* an der Bifurkation etwa pflaumengroß, mit einem etwa kirschkerngroßen alten kreidigen Herd. *Milz* ausgedehnt verwachsen, außerordentlich vergrößert, 26:11:8 cm, 2600 g schwer, allgemeine Form erhalten, Konsistenz ziemlich derb, Kapsel prall, fleckig weißlich verdickt. Schnittfläche äußerst bunt, fleckig graurot, von zahlreichen unregelmäßigen Blutungen durchsetzt. Außerdem unter der Kapsel einzelne keilförmige graurote Herde sichtbar. Hilusgefäße frei. Am Hilus eine etwa kirschgroße Nebenmilz von ähnlicher Beschaffenheit. (Nähere Beschreibung s. u.). Unter der r. Nierenkapsel einzelne bis linsengroße Blutungen. *Leber* von guter Konsistenz nicht vergrößert. Glatte Oberfläche von aschgrauer Farbe. Parenchym überall durchsetzt von kleinsten bis walnußgroßen scharf begrenzten Blutungsherden und Cystchen mit glatter Innenfläche (nähere Beschreibung des Organs s. u.) Im *Gekröse* mehrere kaum erbsengroße weiche Lymphknoten mit grauweißlicher glatter Schnittfläche. Ein ähnliches Bild bieten auch die etwa bohngroßen Leisten- und Achsellymphknoten. Die in großer Ausdehnung untersuchten *Knochen* zeigen auf dem Sägeschnitt in Röhren- und spongiosen Knochen ein gleichmäßig gerötetes Mark. Über die Diaphysen von Femur, Humerus und Tibia verstreut zahlreiche scharf begrenzten Blutungen gleichende Herde sichtbar. Sie bestehen aus dunkelblauroten Klumpen, die sich aus ihrem Bett leicht herausheben lassen und etwa das Aussehen von Kaviarkörnern besitzen. (Nähere Beschreibung s. u.)

*Anatomische Diagnose:* Hämorrhagische Geschwulstknötchen in Milz, Leber und Knochenmark. Mäßige Erweiterung beider Herzkammern. Verfettung des Herzmuskels. Hypostatische Hyperämie und Ödem beider Lungen. Strangförmige Pleuraverwachsungen beider Spitzen. Hydrothorax links 300 ccm. Kirschkerngroßer kreidiger Herd in den Bifurkationslymphknoten. 3000 ccm hämorrhagischer Ascites. Hydrops anasarca. Rotes Knochenmark. Allgemeine starke Anämie.

Milz, Leber und die durchsäigten Knochen wurden nach *L. Pick* in natürlichen Farben konserviert. Sie bieten im einzelnen folgendes Aussehen:

*Leberoberfläche* bis auf einzelne ganz flache Vorbuckelungen glatt. Durch die zarte Kapsel schimmert das graurötliche, sehr blasse Lebergewebe hindurch, das von außerordentlich zahlreichen dunkelbraun- bis blauroten Flecken und Knötchen von kaum Stecknadelkopf- bis Walnußgröße dicht durchsetzt ist; die größeren Herde dieser Art bedingen die beschriebenen Vorbuckelungen. Schnittfläche von ähnlichem Aussehen. Das Lebergewebe von wenig deutlicher Läppchenzeichnung, durchsetzt von zahllosen, meist rundlichen, scharf begrenzten Knoten, deren Größenverhältnisse von der Sichtbarkeitsgrenze bis etwa Walnußgröße wechseln. Ein Teil der Knoten hat einen gleichmäßigen, braun- oder dunkelroten Durchschnitt, ein anderer einen gleichmäßig glasig-grauweißlichen. In anderen knötigen Herden sind glasige und braunrote Gebiete durchmischt, so daß je nach dem Überwiegen des einen oder des anderen Anteils Bilder von größter Mannigfaltigkeit entstehen. An den größeren und größten Knoten besteht insofern noch eine Besonderheit, als sie häufig von sich gegenseitig durchflechtenden grauweißlichen Gewebszügen durchsetzt sind. Die Gebilde der *Glissonschen* Kapsel sind allerorts ohne Veränderungen, ebenso die Blutgefäße des Hilus.

*Milz* bis auf kleinere flache Erhebungen im ganzen glatt. Schnittfläche uneben, ohne eine Andeutung der normalen Zeichnung. In den dunkelgrauroten Grund eingesprengt auch hier außerordentlich zahlreiche bald rundliche, bald unregelmäßige, bald umschriebene, bald verwaschene hellrote, stechnadelkopfbis walnußgroße Herde. Daneben sehr zahlreiche graugelbliche strukturlose verschieden geformte Gebiete. Teilweise sind sie innerhalb größerer der roten Herde gelegen, teilweise nur von einem schmalen roten Saum umgeben. Gelegentlich liegen sie unmittelbar unter der Kapsel und ragen keilförmig in das Gewebe hinein, ohne jedoch je Haselnußgröße zu überschreiten. Alle anderen Durchschnitte der Milz zeigen im wesentlichen das gleiche Bild. Gefäße des Hilus frei. Kirschgroße Nebenzmilz gleichartig verändert, nur fehlen die graugelblichen Gebiete.

*Knochensystem:* Die sehr ausgiebige Untersuchung des Skelettsystems — es wurden Schädeldach, Wirbelsäule, Beckenschaufel, Oberarme, Oberschenkel und Schienbeine untersucht — zeigt im wesentlichen überall gleiche Bilder. Nirgends wesentliche Gestalts- oder Strukturveränderungen, insbesondere auch keine Zerstörungen zu beobachten. Markraum der großen Röhrenknochen mit hellrotem Knochenmark ausgefüllt. In diesem sehr zahlreiche, unscharf begrenzte unregelmäßige bräunlichrote, über die ganze Schnittfläche ungleich verstreute stechnadelkopfbis kirschgroße wie Blutungen aussehende Gebiete.

*Mikroskopische Untersuchung:* Nach Härtung in 10proz. Formalin und an dem nach *L. Pick* farbig konservierten Material. Entkalkung der Knochen mit 5proz. Salpetersäure, Gefrier-, Paraffin- und Celloidinschnitte. Färbungen mit Hämalaun-Eosin, Hämalaun van Gieson, Hämalaun-Sudan und die Anilinblau-Orange-G.-Säurefuchsinfärbung nach *Mallory*. Elasticafärbung nach *Weigert* und mit Orcein, Fibrinfärbung nach *Weigert*, Turnbullsblaureaktion und Silberimprägnation nach *Bielschowsky-Maresch*.

*Mikroskopischer Befund der Leber:* Läppchenbau, Leberzellbalken und Capillarräume o. B. Leib der Leberzellen ist überall feinkörnig getrübt, stellenweise mit kleinen rundlichen Vakuolen. In den zentralen Läppchenabschnitten oft feinkörniges bräunliches schmutziges Pigment. *Kupffersche* Sternzellen sehr deutlich erkennbar, durch ihren mit Hämalaun tiefdunkelblau gefärbten Kern leicht ins Auge fallend. Die Capillaren sind mit einschichtigen glatten Endothellagen ausgekleidet, in ihnen spärlich rote und weiße Blutzellen. *Glissonsche* Kapsel nicht verbreitert. Im kernarmen Bindegewebe stellenweise kleine Anhäufungen von Rundzellen (siehe Abb. 2).

In diesen kaum veränderten Gebieten fallen schon bei schwacher Vergrößerung verstreute, oft die Größe einer Leberzelle erreichende, manchmal sogar übertreffende Riesenkerne auf von wechselnder, meist jedoch länglicher Gestalt und grobem Chromatinbau. Sie liegen in den Capillaren, nehmen anscheinend die Stelle einer normalen Endothelzelle ein (vgl. auch bei Milz Abb. 4) und stimmen vollkommen mit den von *B. Fischer* beschriebenen überein. Nur sehr selten gelingt es, einen Zelleib zu erkennen, er ist meist spindelig und plump. Treten diese Bildungen im nicht veränderten Gewebe nur verhältnismäßig spärlich auf, so häufen sie sich in der Umgebung der makroskopisch beschriebenen Knoten und Knötchen bzw. in diesen selbst.

Diese Herde sind nun noch häufiger, als es bei der Betrachtung mit bloßem Auge den Anschein hatte. Sie durchsetzen auch die für das bloße Auge unveränderten Gebiete der Leber und zeigen mannigfache Bilder. Die kleinsten, mitten in den Läppchen gelegen, bestehen zu einem Teil aus Anhäufungen dichtgedrängter spindeligter Zellen, deren Umrisse man nicht scharf erkennen kann, deren Kern aber groß (etwa von doppelter bis dreifacher Größe eines Leberzellkernes) und zart gebaut ist. Zwischen diesen liegen die beschriebenen Riesenkerne. Die Knötchen

sind teils gegen die Umgebung vollkommen und scharf abgegrenzt, teils dringen die Zellen in die angrenzenden Kapillarspalten ein und bilden einen allmählichen Übergang zu den normalen Endothelien. Kernteilungsfiguren sind nicht zu beobachten. Andere kleinste Knötchen — und zwar deren größter Teil — imponieren ohne weiteres als eine geschlossene und allseitig begrenzte mehr oder minder kuglige Capillarerweiterung, oder es finden sich mehrere solche nebeneinander. Andere Male führt die Capillarerweiterung nicht ohne weiteres zur kugligen Form, sondern das Gefäßrohr als solches bleibt erhalten, die Ausbuchtungen sind ungleichmäßig buchtig: so können dichte Anhäufungen der Gefäßerweiterungen entstehen (Abb. 1), die wie ein Gewirr gedrängter Bluträume aussehen; nament-

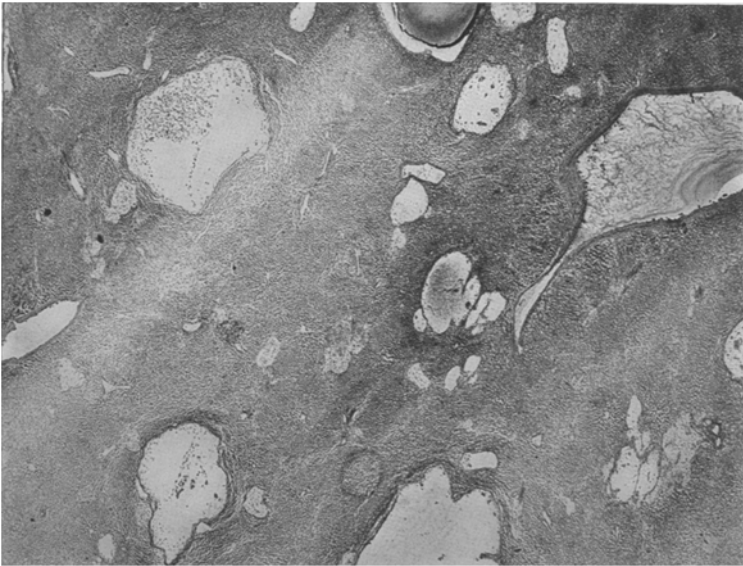


Abb. 1. 39jähr. Frau. Sektion 263/1916. Leber, Übersicht. Weite Bluträume, vereinzelt und in Gruppen. Leitz Mikr. Summ. 42 mm, BL = 50 cm. Formol-Müller, 10% Formalin, Paraff., Hämal.-Eosin.

lich unter der Kapsel ist dieses häufig zu beobachten. Die auskleidenden Endothelien sind hier in ihren einzelnen Elementen deutlicher erkennbar. Ihr Leib sehr schlank, spindelig, oft in der Mitte durch den ovalen Kern leicht vorgebuchtet. Mitten unter den Endothelien auch hier wieder die großkernigen oder riesenkernigen Zellformen bemerkbar.

Die Gebiete capillärer Erweiterungen sind als Ganzes genommen von ganz verschiedener Gestalt, oft sich verästelnd, mit zahlreichen Übergängen zu unverändertem Gewebe und ohne merkbare Verdrängungserscheinungen auf die Umgebung. Diese fallen erst bei den größeren und großen Knoten ins Auge, die sich durch ihre mehr rundliche Gesamtgestalt und die zum Teil weit größeren Bluträume von den beschriebenen unterscheiden (Abb. 2). Die Lichtungen der Bluträume auskleidenden Zellen sind stellenweise kubisch und noch höher, so daß sie, wenn sie gedrängt stehen, geradezu an Zylinderepithelien erinnern. Größtenteils gleichen sie jedoch den oben beschriebenen spindelligen Zellen. Die verschieden gestalteten Bluträume sind teils mit Blut, teils mit glasigen, homo-

genen Massen erfüllt und enthalten außerdem oft freie Spindelzellen oder mehr polymorphe Elemente (Abb. 2). Wird ein Knoten von vielen solcher Räume gebildet, so entstehen ausgesprochen kavernomähnliche Bilder. Bei lebhafter Wucherung der zelligen Auskleidung entstehen an den umschriebenen Bluträumen zunächst gleichfalls noch verschiedene zellige Knötchen der vorher beschriebenen Typen, bei weiterer Proliferation verschieben sich dann die Grenzen. Die Wände der Bluträume haben keinen einheitlichen Bau. Stellenweise bestehen sie nur aus der Endothellage; andere Male schieben sich zwischen diese feine Fasern, die nach ihrer Färbbarkeit nach *Mallory, van Gieson* und *Bielschowsky*-

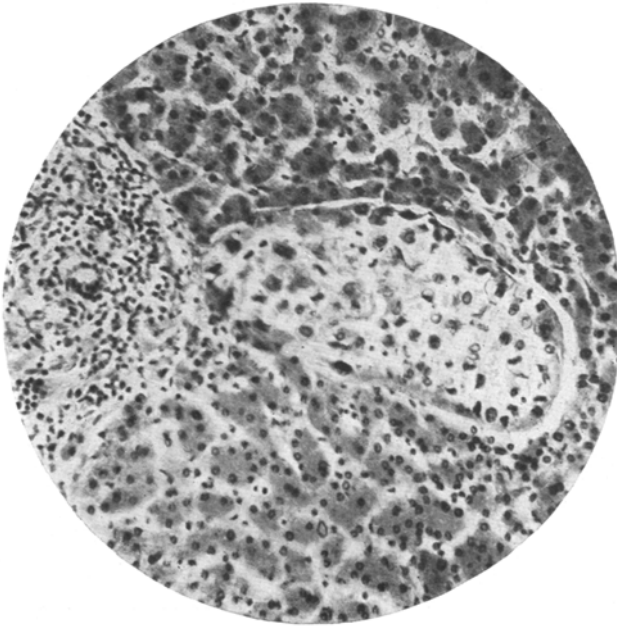


Abb. 2. 39jähr. Frau. Sektion 263/1916. Leber. Blutraum mit höherer zelliger Randauskleidung. Rundzellinfiltration in der Glissonschen Kapsel. 10% Formalin, Paraff., Hämäl.-Eosin. Leitz Ok. 1, Obj. 5, TL=155 mm, BL = 27 cm.

*Maresch* als kollagene Fasern anzusehen sind. Namentlich in den großen und größten Knoten sind sie reichlicher vorhanden und auch makroskopisch als die beschriebenen grauweißlichen Faserzüge sichtbar. In solchen Bezirken sieht man bindegewebige Septen, denen von 2 Seiten schmale Endothellagen aufsitzen, wobei die Endothelien oft schlecht, manchmal gar nicht erhalten sind. Die vorwiegende Zahl der Herde entspricht jedoch den kleinen und kleinsten Herden, d. h. sie bestehen eben nur aus einem großen Blutraum, der mehr weniger prall gefüllt ist. Die Begrenzung gegen das Lebergewebe ist hier lediglich durch die einfache Lage der oben beschriebenen Endothelien gegeben, nicht selten beteiligen sich auch hierbei Bindegewebsfasern mit wachsender Größe der Einzelbluträume oft in erheblicher Menge. Bei einem Zusammenfließen solcher Bluträume kann es zu einem Schwund der Septen kommen; andererseits zeigen die Darstellungsmethoden der kollagenen Fasern, daß diese nahe den großen Knoten recht reichlich sind. Die Verdrängungserscheinungen auf die Umgebung sind bei den großen

Herden, wie gesagt, deutlich. Die Leberbalkchen legen sich lamellenartig um den Knoten und zeigen hier oft reichliche Fetttröpfchen. Der Läppchenbau ist dadurch verwischt, daneben ist eine oft bedeutende Erweiterung der Blutcapillarspalten, offenbar aus lokal mechanischen Gründen, zu beobachten. Schließlich ist darauf hinzuweisen, daß die genannten abgestuften Bilder in der Entwicklung der Knötchen auch ebenso innerhalb der *Glissonschen* Kapsel entstehen können. Auch hier gibt es z. B. umfänglichere Gebiete kavernösen Aussehens.

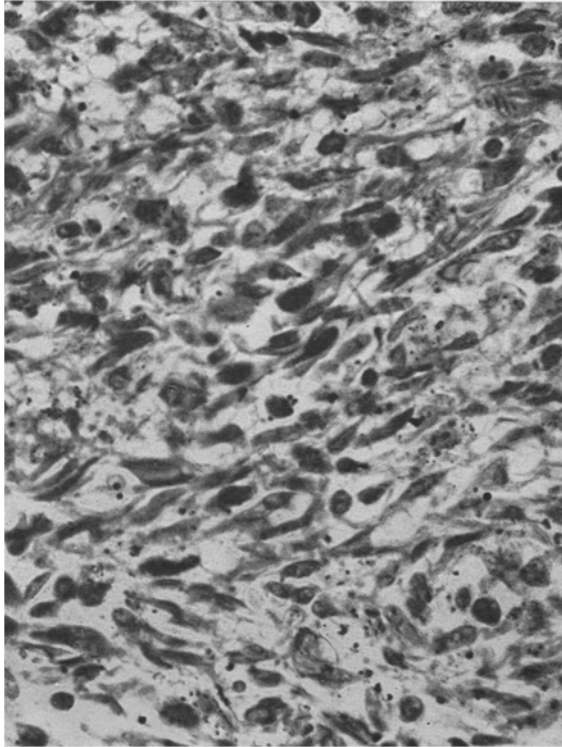


Abb. 3. 39 jähr. Frau. Sektion 263/1916. Milz. Gebiet gewucherter Spindelzellen. 10% Formalin, Paraff., Häm.-Eosin. Leitz Komp. Ok. 4, Obj. 7, TL = 155 mm, BL = 42 cm.

*Milz:* Mikroskopisch ist von dem normalen Bau der Milz nicht mehr viel vorhanden. Nur selten finden sich noch erkennbare Reste von Balkchen, *Malpighischen* Körperchen oder kleinere Gebiete kaum veränderter Milzsinus. Im allgemeinen ist die ganze Milzpulpa ohne Bevorzugung besonderer Gegenden von der Umwandlung betroffen. Im Übersichtsbild bei schwacher Vergrößerung wechseln zahlreiche Gebiete wahllos ab mit vollkommen kernlosen, anscheinend nekrotischen, mit zellarmen, fibrösen, mit blutigen Gerinnungen und mit Gebieten, in denen unregelmäßige Hohlräume, von ein- bis mehrfacher Zellschicht ausgekleidet, im Vordergrund stehen. Die nekrotischen, die rein fibrösen und die Gebiete der Blutgerinnungen bieten auch bei stärkerer Vergrößerung nichts Besonderes. In den Nekrosen sind hier und da noch Kernreste und stellenweise

Spindel- und Blutzellen erkennbar. Die fibrösen Stellen werden von dicht gelagerten, ziemlich feinen Bindegewebsfasern gebildet, die sich nach *van Gieson* rot, nach *Mallory* hellblau färben und sich deutlich nach *Bielschowsky* darstellen lassen. In den Gerinnungen fallen neben Blut- auch Spindelzellen auf; außerdem enthalten sie streifen- oder maschenartig angeordnete, im ganzen spärliche Fibrinfäden.

Die sehr verbreiteten zellreichen Gebiete bestehen aus ziemlich großen spindelförmigen Zellen mit länglichem Kern und feiner deutlicher, oft körniger Chromatinstruktur (Abb. 3). Ihre Größenverhältnisse wechseln von der Größe einer gewöhnlichen Sinusendothelzelle bis zu Gebilden, die diese um das Vielfache übertreffen.

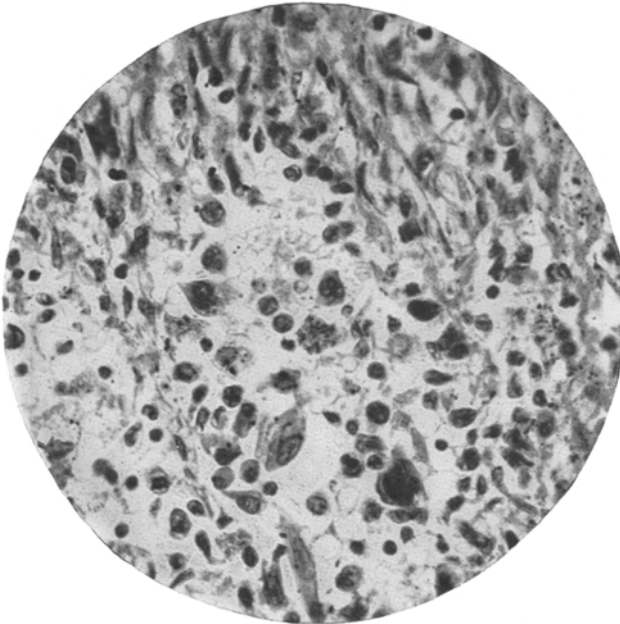


Abb. 4. 39jähr. Frau. Sektion 263/1916. Milz. Wuchernde polymorphe Zellen (im Gebiet eines weißen Blutraums). 10% Formalin, Paraff., Hämal.-Eosin. Leitz Komp. Ok. 4, Obj. 7, TL = 155 mm, BL = 34 cm.

Vielfach sind die Zellen größer und plumper als die Sinusendothelien, doch ist eine Ähnlichkeit unverkennbar und oft ist eine Unterscheidung kaum durchzuführen. Ja, nicht nur die äußere Gestalt, die Vorbuckelung um den Kern, sondern auch die Feinheiten des Kernbaus selbst zeigen Übereinstimmung. Ein anderer Teil der Zellen zeigt jedoch andere Gestalt. Sie sind vielgestaltig (Abb. 4), bald rundlich, bald vieleckig, auch der Kern ändert sich entsprechend und ist oft rundlich, bläschenartig. Dazwischen liegen oft Riesenzellen verschiedenster Art; bald gleichen sie den Spindelzellen und sind nur durch die erhebliche Größe von diesen unterschieden, bald sind sie vielgestaltig. Auch ihre Kerne wechseln oft an Größe und Gestalt und nehmen manchmal ganz abenteuerliche Formen an; der Chromatinbau ist oft körnig, oft mehr streifig oder dicht knäuelartig. Kernteilungsfiguren sind nicht sehr häufig.

Die außerordentliche Mannigfaltigkeit in der Gestalt der dicht gelagerten Zellen erweckt häufig ohne weiteres den Eindruck eines bündeligen spindelförmigen oder eines vielgestaltig-zelligen Sarkoms.



Diese sarkomatösen Gebiete grenzen nun nicht scharf gegen ihre Umgebung, sondern bilden eine Art Übergangszone, in denen Spindelzellen überwiegen, zu blutreichen Teilen, als deren besonderes Merkmal größere und große vielgestaltige Bluträume ins Auge fallen (Abb. 5). Diese Bluträume, die vielfach miteinander in Verbindung stehen, oft durch schmale Scheidewände, oder aber durch breite solide Zellbalken voneinander getrennt sind, haben vielfach eine einfache zellige Auskleidung von spindeligen bis kubischen, oft sogar zylindrischen Zellen. Wo sie spindelig sind, gleichen diese Zellen durchaus Endothelien. Gelegentlich zeigt der nämliche Blutraum in seiner Auskleidung verschiedene Zellformen. Je größer

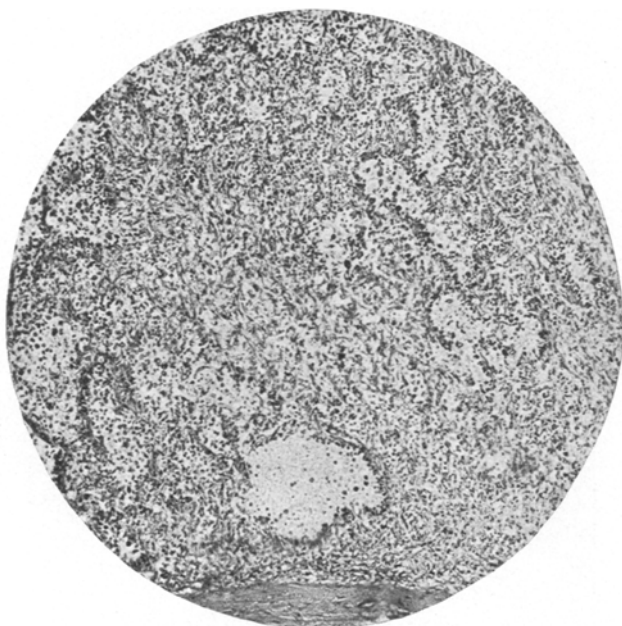


Abb. 5. 39jähr. Frau. Sektion 263/1916. Milz. Unregelmäßige Bluträume der Pulpa. 10% Formalin, Paraff., Hämal.-Eosin. Leitz Komp. Ok. 4, Obj. Apochrom., 16 mm. TL = 155 mm, BL = 3 cm.

die Bluträume, desto mehr sind sie im allgemeinen unregelmäßig sinuös. Die Scheidewände, soweit vorhanden, sind größtenteils aus Spindelzellen aufgebaut und enthalten nur wenig bindegewebige, nie elastische Fasern.

Neben diesen geräumigen, zum Teil fast cystischen Bluträumen sind in großer Zahl kleinere vorhanden, deren langgestreckter, kleinkalibriger Bau an Blutcapillaren bzw. an Milzsinus erinnert. Sie können dicht zusammengeschlossen, in größeren Gebieten gehäuft sein. Die Weite der kleinen Räume wechselt in bestimmtem Maße, ebenso ihre Zellauskleidung. Im allgemeinen gleichen diese Zellen dem Aussehen von Endothelien, stellenweise sind sie jedoch bedeutend größer als diese, fallen als Riesenkerne auf (Abb. 6), lassen aber andererseits nicht selten laufende Übergänge zu solchen erkennen.

Die hier beschriebenen Bilder der Blutgerinnungen, Nekrosen, Fibrosen, sarkomatösen Abschnitte, kavernenösen und kleinen Bluträume sind gewissermaßen Hauptbilder, die sich in überaus mannigfaltiger und verwickelter Art verbinden.

Die Vielfältigkeit der Erscheinungen wird durch den Reichtum an Übergängen aller Art noch gesteigert. Ohne Zweifel gehen die sarkomatösen Abschnitte durch zellige Wucherung der endothelialen Wandbekleidung der Bluträume hervor.

Besonders bemerkenswert bleibt schließlich das Vorkommen von kleinen Blutbildungsherden (Abb. 7). Hier fallen mitten im Geschwulstgewebe und besonders da, wo seine Teile durch Ödem oder durch Blutungen voneinander gedrängt sind, geschlossene Zellgruppen von Myeloblastentypus und andere mit dunklen

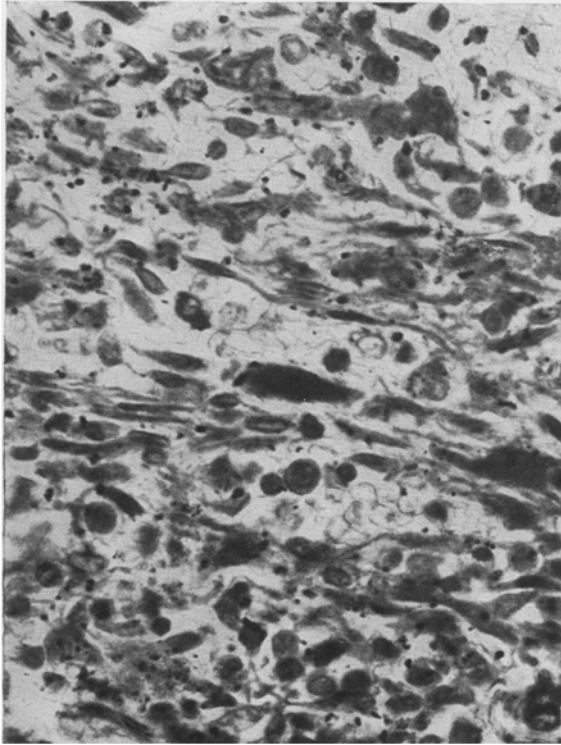


Abb. 6. 39 jähr. Frau. Sektion 263/1916. Milz. Riesenkern zwischen normalen Endothelien in etwas erweitertem Sinus. 10% Formalin, Paraff., Hämalaun-Eosin. Leitz Komp. Ok. 4, Obj. 7, TL = 155 mm, BL = 42 cm.

chromatinreichen Kernen auf; ob diese Normoblasten entsprechen, ist wegen der allgemeinen starken Abblassung des Hämoglobins allerdings schwer zu sagen.

Das *Knochensystem*, auch histologisch in großer Ausdehnung untersucht, ist durchgängig befallen, und zwar weisen alle Knochen grundsätzlich die gleiche Veränderung auf, ohne, was den Stärkegrad betrifft, eine Bevorzugung des einen oder des anderen Skeletteils erkennen zu lassen. Fiel schon bei der Betrachtung mit bloßem Auge keine wesentliche grobe Strukturveränderung der Knochen auf, so lassen sich auch mikroskopisch keine erheblichen Zerstörungs- und Umbauvorgänge an diesen beobachten. Als Beispiel seien hier die Schnitte eines Stückes der Darmbeinschaukel näher beschrieben: Compacta und Knochenbälkchen

zeigen den gewöhnlichen Aufbau, auch die Knochenhaut ist unverändert. Der Markraum ist in nur geringem Umfang mit unverändertem Knochenmark ausgefüllt. In anderen, sehr ausgedehnten Gebieten ist nichts mehr von Knochenmark zu sehen. Das Mark ist durch ein Gewebe ersetzt, das, ähnlich wie in der Milz, in drei verschiedenen Hauptgrundformen auftritt. Erstens sind wiederum sarkomatöse Felder verschiedener Ausdehnung zu beobachten, die aus wechselnd großen polymorphen Zellen bestehen (Abb. 8) und stets mit spindeligen Gebilden gemischt sind. Kernteilungsfiguren fehlen. Die zweite Form zeigt sich in einem Gewebe zarterer schlanker spindelförmiger Zellen (Abb. 9), die kleiner sind als die eben

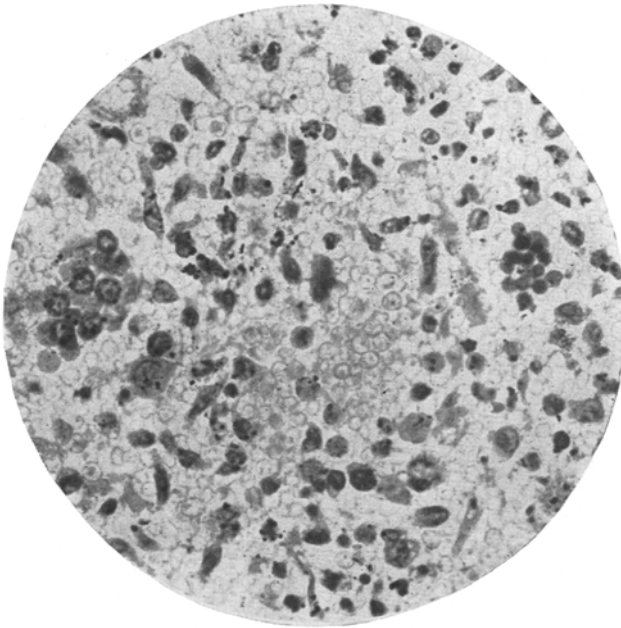


Abb. 7. 39jähr. Frau. Sektion 263/1916. Milz. Blutbildungsherde (Myeloblasten und kleine dunkelkernige Zellenherde). 10% Formalin, Paraff., Hämal.-Eosin. Leitz Komp. Ok. 4, Obj. 7, TL = 155 mm, BL = 30 cm.

beschriebenen, meist in etwas lockerem Verbande liegen, oft deutlich gebündelt sind und außerordentlich zahlreiche blutgefüllte weite Capillaren, oft gehäuft, führen. Diese Gebiete gleichen vollständig den vorher in der Milz beschriebenen.

Bei weitem im Vordergrund steht aber die dritte Form. Es sind dies Gebiete, die durchsetzt sind von größten Bluträumen verschiedenster Form, die überall von mehr oder weniger hohen, meist jedoch kubischen Zellen ausgekleidet und vielfach strotzend mit Blut gefüllt sind (Abb. 10). Zwischen den kavernenösen Bluträumen können besondere Septen fehlen; andere Male sind sie von schmalen oder breiteren soliden Balken spindelförmiger Zellen gebildet und enthalten (vgl. Milz) nur sehr spärliche Bindegewebsfasern, nie jedoch elastische Substanz. Zuweilen sind zwischen dem Verbande der Wandendothelien der Räume oder zwischen den Spindelzellen der Septen auch einzelne einkernige Riesenzellen zu beobachten. Die Turnbullblaureaktion ergibt nur an wenigen Zellen geringgradigen positiven Ausfall.

Zwischen diesen 3 Hauptformen gibt es auch hier weitere Übergänge verschiedenster Art, die von der einen Form in die andere ohne Grenze erfolgen. Besonders eng sind die morphologischen Beziehungen im Sarkom zu den Endothelien. Vielfach fällt das vermehrte Auftreten von weiten blutgefüllten Capillaren in den anscheinend unveränderten Bezirken des noch aktiven Knochenmarks auf, und gerade auch hier sieht man sehr häufig den lückenlosen Übergang der normalen schlanken Endothelzellen zu den weit größeren und plumperen der Neubildung.

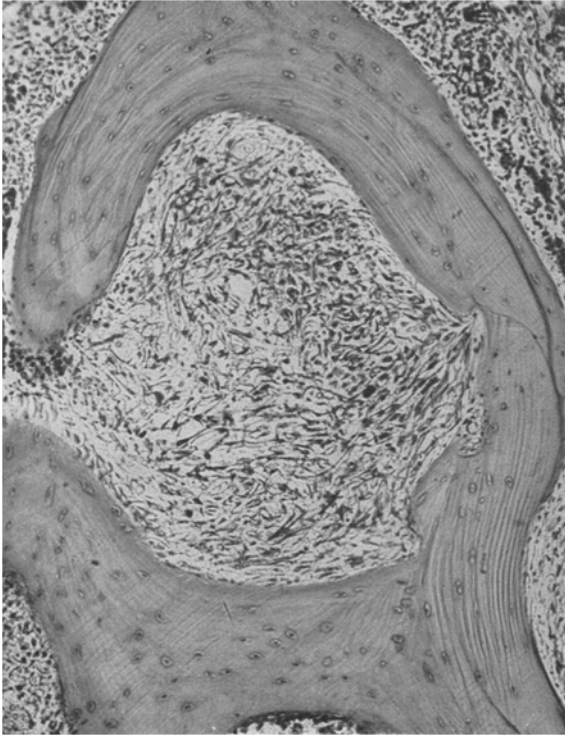


Abb. 8. 39 jähr. Frau. Sektion 263/1916. Humerus. Polymorphzellige Geschwulstwucherung an Stelle des Knochenmarks. 10% Formalin, Salpetersäureentkalkung, Celloidin, Hämal.-Eosin. Leitz Ok. 1, Obj. 3, T = 185 mm, B = 32 cm.

Die eingehende Untersuchung erweckt überall den Eindruck, daß das gesamte Capillarsystem, d. h. das Endothel als Einheit, eine gleichsinnige geschwulstmäßige Veränderung durchgemacht hat.

Die mikroskopische Untersuchung der Nieren, der Brustdrüsen und insbesondere der Lymphknoten ergibt keinen von der Norm abweichenden Befund. Die in der Brustdrüse beschriebenen Blutungen erweisen sich auch mikroskopisch als solche.

Eine 30 jährige Frau erkrankt nach der zweiten Entbindung aus voller Gesundheit heraus mit allmählich zunehmender Blutarmut

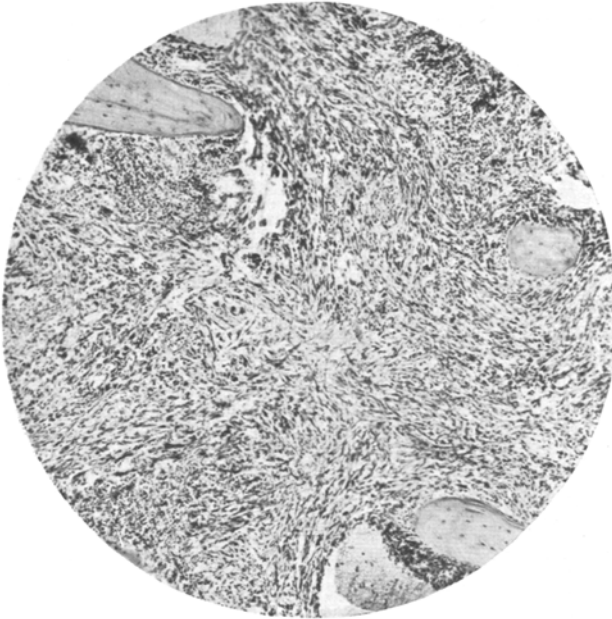


Abb. 9. 39jähr. Frau. Sektion 263/1916. Ileum. Gebiet spindelzelliger Wucherung (in Bündeln). 10% Formalin, Salpetersäureentkalkung Celloidin, Hämäl.-Eosin. Leitz Ok. 1, Obj. 3, TL = 165 mm, BL = 33 cm.

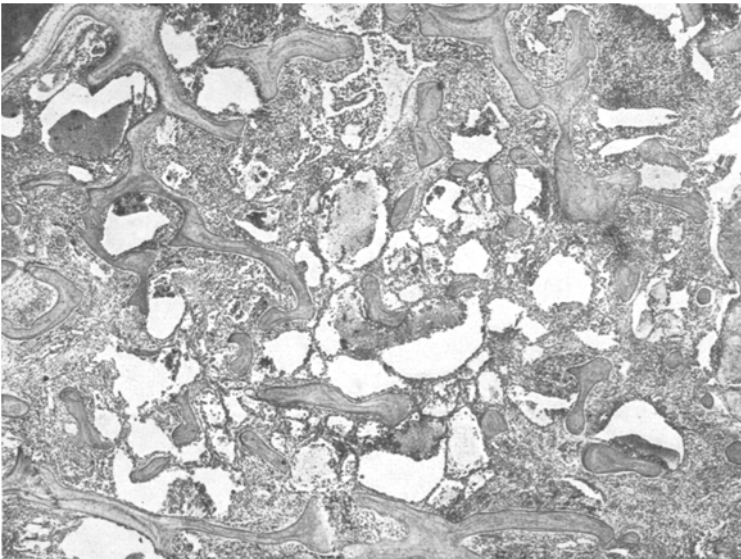


Abb. 10. 39jähr. Frau. Sektion 263/1916. Ileum. Übersicht, Weite Bluträume im Knochenmark. 10% Formalin, Salpetersäureentkalkung, Celloidin, Hämäl.-Eosin. Leitz Mikr. Summ. 35 mm, BL = 58 cm.

und Milzschwellung und geht im Verlaufe von etwa 3 Monaten bei riesiger Milzgeschwulst unter uncharakteristischen Erscheinungen zugrunde. Die Leichenöffnung ergibt, daß Leber, Milz und das Knochenmark im gesamten Skelettsystem von verschiedenen großen überwiegend hämorrhagischen Knoten durchsetzt sind. Diese Knoten bestehen aus spindelzelligen soliden Zellgebieten und solchen, in denen die Bildung kapillärer oder größerer Bluträume im Vordergrund steht. Die stark vergrößerte Milz zeigt sich vollständig in ihrem mikroskopischen Aufbau verändert und fast ganz und gar von neugebildeten Gewebseformationen eingenommen. Der vorwiegende zellige Bestandteil ist hierbei eine schlanke Spindelzelle mit länglichem Kern und sehr großer Ähnlichkeit mit den Blutgefäß- bzw. den Sinusendothelien der Milz. Vielfach ist sie überhaupt von solchen nicht zu unterscheiden, zumal oft direkte Fortsetzungen zu den normalen Endothelien zu erkennen sind. Wo diese Zellen gehäuft, d. h. als sarkomatöse Wucherung auftreten, treten auch reichlich rundliche oder vielgestaltige Zellen in Erscheinung. Im ganzen entsteht jedenfalls durchaus der Eindruck, daß die diffus vorhandenen Gebilde der zellreichen Gebiete von den Endothelien der Bluträume abstammen und durch deren Wucherung entstanden sind. Für die cavernösen Gebiete muß man folgern, daß sie, soweit sie nicht aus unmittelbarer Erweiterung der vorgebildeten Bluträume, insbesondere Sinus hervorgegangen sind, ebenfalls der Wucherung der Endothelien ihre Entstehung verdanken. In der Bildung bald kapillärer, bald großkalibriger Bluträume scheint ein grundsätzlicher Unterschied nicht zu liegen, findet man doch sehr häufig dicht nebeneinanderliegende, deren Räume miteinander in Vergleich stehen, wobei ihre Zellauskleidung ineinander übergeht.

Bei dem reichen Wechsel der Bilder, der die Entwicklung dieser Gebilde auseinander sowohl wie aus den Sinus in vollkommenster Abstufung vor Augen führt, muß man zu der Ansicht gelangen, daß die bodenständigen Milzendothelzellen in ein geschwulstmäßiges und mehr weniger regelloses Wachstum geraten sind. Dieses Wachstum, das einmal zur Bildung solider Zellhaufen von sarkomatösem Aussehen, andererseits zur Bildung regelloser Bluträume führt, hat in bezug auf die Umgebung einen verdrängenden, sozusagen auslöschenden Charakter. Von Lymphknötchen und Milzbälkchen sind im ganzen Organ nur noch spärliche Reste vorhanden. Das geschwulstmäßige Wachstum geht nicht von einem Zentrum aus, ist vielmehr auf das ganze Kapillarsystem der Milzpulpa zu beziehen und bietet damit weitgehende Übereinstimmungen zu den von *Risel* und anderen beschriebenen Fällen (s. u.). Auch Blutbildung habe ich, wenn auch nicht sehr ausgedehnt, beobachten können (vgl. Abb. 7).

Als wesentlich wäre danach hervorzuheben, daß *das Endothelsystem der Milz in diffuser Ausdehnung in ein geschwulstmäßiges Wachstum geraten* ist und dadurch die beschriebenen Veränderungen verursacht hat.

Die Veränderungen in der Leber, die morphologisch zwar nicht so ausgiebig sind, drängen bei genauer Betrachtung zu dem gleichen Schluß. Auch hier sieht man zweifellos, den Zusammenhang gewucherter mit unveränderten Endothelien. Die Gründe, die *Risel* und *Theile* für die metastatische Natur der Geschwulstknoten in der Leber bzw. im Magen für ihre Fälle anführen, treffen hier nicht zu, nämlich das vollständige Fehlen der angiomatösen Gebiete und das alleinige Vorhandensein des sarkomatösen Teils. Wie erwähnt, sind im Gegenteil die Knoten hier vorwiegend angiomatös bzw. kavernös, gehen offenbar aus einfacher Erweiterung der vorhandenen Capillaren hervor; aus diesen kavernösen Häufungen entwickelt sich dann, bis ins einzelne mit den Milzveränderungen übereinstimmend, das Sarkom. Sicherlich gewinnt man auch für die Leber den zwingenden Eindruck der Bodenständigkeit der Geschwulstknoten in dem Sinne, daß sie aus den vorher vorhandenen Blutcapillarendothelien hervorgegangen sind. Der sarkomatöse Wachstumstyp tritt hier weniger auffällig in Erscheinung. Noch ein wesentlicher Punkt bringt Übereinstimmung mit der Milzveränderung, nämlich die diffuse Verbreitung in der Beteiligung der ganzen Leber. Ebenso wie *Fischer-Wasels* es beschrieben hat, bildet das auffallend „explosionsartige“ Auftreten der Einzelriesenzellen an sonst geschwulstfreien Teilen den Ausdruck für die allgemeine Wachstumsneigung des Endothelsystems. Also auch in der Leber ist *das ganze Endothelsystem beteiligt*, außerdem stehen die *Geschwulstknoten in Milz und Leber in keinem gegenseitigen metastatischen Abhängigkeitsverhältnis*.

Was für Milz und Leber gilt, das gilt in gleichem Maße für das *Knochenmark*. Die Geschwulst, ebenfalls in allen Einzelheiten der Dreiform — capilläre Ektasie, kavernöse Bluträume, Sarkom, — ausgebildet, nimmt in so reichlicher Weise das ganze Skelettsystem ein, daß eine derartige gleichmäßig verbreitete Metastasierung von der Milz oder Leber aus wohl eine große Ungewöhnlichkeit sein würde. Zudem erscheinen, wie in Milz und Leber, alle Veränderungen des Knochenmarks von gleichem Alter. Es ist gleichgültig, ob man Schnitte von Rippen, Wirbeln, Beckenschaufel, oder Gliedmaßenknochen betrachtet, die Veränderungen stimmen bis in die feinsten Feinheiten miteinander und mit denen in Milz und Leber überein. Es gibt keinerlei Anhalt etwa für ältere oder jüngere Metastasen. Die Tatsache, daß auch hier die mikroskopischen Veränderungen bei weitem mehr ausgedehnt sind, als es makroskopisch den Anschein hatte, und auch das Capillarnetz des scheinbar noch unveränderten Knochenmarks gleichsinnige

Veränderungen zeigt, drängt auch hier zu dem Schluß, für diese Wucherungsvorgänge *das Endothelsystem des Knochenmarks in diffuser Verbreitung als Ausgangspunkt* zu nehmen.

Die Besonderheit unseres Falles liegt also darin, daß bei der Verteilung auf Milz, Leber und Knochenmark nirgends ein Erstgewächs besteht, daß vielmehr alle Zeichen darauf hindeuten, daß die Geschwulstknoten ohne gegenseitiges Abhängigkeitsverhältnis mehr oder weniger gleichzeitig und gleichartig in Milz, Leber und Knochenmark entstanden sind, daß man in allen 3 Organen ein Beteiligtsein des ganzen Endothelsystems als Einheit anzunehmen hat. Zu der nämlichen Anschauung sind *B. Fischer* für die Leber und *Risel* für die Milz in ihren Fällen gekommen. *Risel* hat, wie schon erwähnt, das gleichzeitige Vorkommen von Geschwulstknoten in der Leber als Metastasen gedeutet. Um so mehr betone ich, daß in unserem Falle für eine solche Deutung kein Anhalt gegeben ist, vielmehr die blastomatöse Erkrankung gleichmäßig und gleichzeitig in Milz, Leber und Knochenmark erfolgt ist.

Anscheinend übereinstimmende Gewächse mit dieser systematisierten Lokalisation im hämatopoetisch-lymphatischen Apparat sind von *Dassel* und *Grabowski* (vgl. unten) beschrieben; als isolierte, nicht systematisierte Gewächse ist diese Form der Gewächse für die Leber, Milz, Schilddrüse, Haut und vielleicht auch für das Knochenmark bekannt geworden.

Wie erwähnt, hat *Fischer-Wasels* in der Beschreibung seines Leberfalles eine erschöpfende morphologische Darstellung dieser eigenartigen Geschwulstbildung gegeben. Für die Milz bestand sie schon vorher in der ausgezeichneten Darstellung *Risels*. Alle im Schrifttum weiterhin bekanntgewordenen Fälle bieten keine grundlegenden Unterschiede. Ich kann mich daher bei der folgenden Zusammenstellung, die die Beteiligung von Leber, Milz, Knochenmark, Schilddrüse und Haut in den Literaturfällen übersehen läßt, kurz fassen.

1. *Leber*. Fall *B. Fischers*, 45jähriger Mann, Leber mit schwarzen Knoten durchsetzt. Das ganze Endothel der Leber befallen. Neben dem Auftreten von zahlreichen Riesenzellen ist echte Blutbildung von embryonalem Typ besonders hervorzuheben. Metastasen nicht vorhanden, dagegen aber infiltrierendes Wachstum. Die aus der Endothelwucherung entstandenen Bilder gleichen den von mir erhobenen Befunden. Fall *Löhlein*: 32jähriger Mann, deckt sich vollkommen mit dem von *Fischer* beschriebenen. Es sind ebenfalls Blutbildungsherde nachzuweisen. Das nämliche zeigt der Fall von *Schlesinger*. Ihm schließen sich die Fälle von *Blumberg*, 51jähriger Mann, *Marx*, 52jähriger Mann, *Arnold*, 15jähriger Junge, und *Veeden* und *Austin* an, ohne etwas Besonderes zu bieten. *Gödel* beschreibt 2 Fälle, der erste, 69jähriger Mann, bietet ebenfalls das bekannte Bild; der 2. Fall, 3 Monate altes Kind, ist nicht näher geschildert, soll aber nach Angabe des Verf. mit dem ersten Fall und dem von *Fischer* weitgehende Übereinstimmung aufweisen. In seinem Sammelbericht über primäre Lebersarkome erwähnt *Marx* einen von *Brault* mitgeteilten, im Originale nicht zugänglichen Fall, der nach der



Ansicht des Verf. (*Marx*) zu den Angiosarkomen, also ebenfalls in diese Gruppe gehört, aber von einem Kavernom seinen Ausgang genommen haben soll.

Eine besondere Art bilden die Fälle von *Hachfeld*, 43jährige Frau, *Kothny*, 54jähriger Mann, *Kahle*, 58jähriger Mann, und *Arnold*, 53jähriger Mann, insofern, als das Auftreten der Geschwulstbildung mit einer typischen Lebereirrhose verbunden ist. Bei *Hachfeld* und *Kahle* wird ein besonders bösartiges Wachstum durch Infiltration und häufiger Einbruch in größere Gefäße besonders betont. Bei *Kahle* steht die bereits mehrfach erwähnte Blutbildung sehr im Vordergrund, während die Blutraumbildung wohl etwas zurücktritt.

Damit ist die Überleitung gegeben zu einer weiteren Gruppe von Fällen, in der die Bösartigkeit der Geschwulst sich neben dem örtlich infiltrierenden Wachstum in Metastasenbildung kennzeichnet. Es gehören hierher die Fälle von *Schönberg*, 42jähriger Mann, der neben sonst typischem Verhalten Metastasen in der Lunge aufweist, der Fall von *Neubürger* und *Singer*, 69jährige Frau, bei dem die rechte Nebenniere in einem großen Geschwulstknoten einbegriffen ist, wobei allerdings die Frage nicht zweifelsfrei gelöst ist, ob es sich um eine echte Metastase handelt oder um ein direktes Übergreifen der Lebergeschwulst auf die benachbarte Nebenniere. Ebenfalls von *Marx* erwähnt und im Original nicht zugänglich ist der Fall von *Ravenna*, der einen metastatischen Knoten an der großen Kurvatur des Magens zeigte.

Eine weit größere Ausdehnung der Geschwulst auf den Körper bieten die Fälle von *Dassel* und *Grabowski*. Der Fall von *Grabowski* (polnisch), 32jähriger Mann, nur im Referat zugänglich, zeigt neben Beteiligung von Leber auch die von Milz, Knochenmark und Lymphknoten, zugleich auch die von Nebennieren und Nierencapillaren, ohne daß ein sicheres Ursprungsgewächs zu finden ist. Dementsprechend hat der Verf. die Erkrankung als blastomatöse Systemerkrankung aufgefaßt. Der von *Dassel* beschriebene Fall, 56jährige Frau, hat ebenfalls mit dem unsrigen unbestreitbare Ähnlichkeit. Nur scheinen die Gewächse im Knochenmark ausgesprochen knotenförmig zu sein und sind weit bösartiger. Sie zeigen überall ein stark zerstörendes Wachstum, das zu Defektbildungen des Knochens und zu Spontanfrakturen geführt hat und, über den Knochen hinausgehend, die Nachbarschaft weitgehend durchsetzt und zerstört hat. Außerdem wurde in der Rückenhaut ein Knoten gefunden, der mikroskopisch ein zellarmes Kavernom darstellt, vorgeschichtlich jedoch mit den anderen Geschwülsten Zusammenhänge zu haben scheint. Das mikroskopische Bild zeigt sonst das für unseren Fall beschriebene Verhalten, nur sind in der Leber keine Riesenzellen beobachtet worden, und außerdem wird die scharfe Abgrenzung der Milzknoten und das völlige Fehlen irgendwelcher Veränderungen der Milzgefäße und insbesondere der Sinus besonders betont. Namentlich das Bild der Milzveränderungen bestimmt neben anderem den Verf. dazu, nicht eine Systemerkrankung, sondern ein Erstgewächs in der Leber anzunehmen und alle anderen Geschwulstknoten als Metastasen zu betrachten.

Zu erwähnen wären hier noch die Fälle von *de Haan*, 4 Monate altes Kind, *Delepine*, 63jähriger Mann, und *V. Kahlden*, doch ist deren Zugehörigkeit zu der in Rede stehenden Gruppe zweifelhaft und von verschiedenen Seiten abgelehnt worden. Der Fall *de Haan*, bei dem die Leber von zahlreichen blutigen Knoten durchsetzt ist, die mikroskopisch aus Bluträumen und gewucherten Endothelien bestehen, wird vom Verf. (*de Haan*) als „Angiosarkom“ bezeichnet. Die nähere Beschreibung macht es in der Tat zweifelhaft, ob der Fall hier einzureihen ist. *Schönberg* betrachtet ihn als gefäßreiches Sarkom mit sekundärer Mitbeteiligung des Endothels, während *Marx* ihn den Angiosarkomen zurechnet. Bei *Delepine* ist ebenfalls nur die Leber befallen. Nach dem mikroskopischen Befund kann man

seine Zugehörigkeit wohl ablehnen. Er bietet das Bild eines alveolär angeordneten Spindelzellsarkoms, das seinen Ursprung von den Gefäßendothelien genommen haben soll. Das Fehlen von Bluträumen, der Übergänge zum Endothel usw. läßt den Fall für unsere Betrachtung ausscheiden. Ebenso wird man die beiden von *v. Kahl* beschriebenen Fälle nicht zu der Reihe unserer Fälle zählen können.

Es bleiben also insgesamt etwa 20 Fälle, bei denen die Geschwulstbildung sich in der Leber findet bzw. von hier ihren Ausgang genommen hat.

2. *Milz*. Weniger zahlreich, etwa 11—12 Fälle umfassend, sind die hierher zählenden Geschwulstbildungen der Milz im Schrifttum. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die histologischen Bilder, wie schon oben wiederholt erwähnt, bei allen diesen Fällen grundsätzlich sowohl untereinander als auch mit unserer Beobachtung übereinstimmen. *Risel* beschreibt seinen Fall sehr eingehend. Er ist, ähnlich wie der von *B. Fischer* für die Lebergewächse, für diese Geschwulstform der Milz kennzeichnend. 52jähriger Mann, nachdem er etwa  $\frac{1}{2}$  Jahr vorher einen Hufschlag in die linke Seite erhalten und seither dauernd gekränkt hat, mit Anschwellung des Leibes, zunehmender Schwäche, Gewichtsverlust und heftigen Schmerzen erkrankt. Starke Milzschwellung als durch Geschwulst bedingt aufgefaßt und Entmilzung vorgenommen. Etwa 1 Monat später Tod unter zunehmender Schwäche und Ikterus. Die stark vergrößerte Milz mit zahlreichen unregelmäßigen, grauweißlichen derben und hämorrhagischen Knoten und Flecken mit cystischen Bluträumen durchsetzt. Auch die Leber stark vergrößert und von ähnlichen Knoten eingenommen. Mikroskopisch im wesentlichen zwei verschiedene Bilder zu beobachten. Einerseits, namentlich den hämorrhagischen Gebieten entsprechend, ist das Gesichtsfeld von Bluträumen verschiedener Größe und Form eingenommen. Ihre Auskleidung wird von schmalen bis kubischen, epithelähnlichen Zellen gebildet, die sich in die spärlichen unveränderten Endothelien der Milzsinus fortsetzen. Gleiche Übergänge finden sich zu den derberen Herden entsprechenden, aus soliden Zellhaufen bestehenden Knoten. Sie bestehen aus spindeligen dichtgedrängten Zellen, die oft ihre Form verlieren und stellenweise nekrotisch zerfallen. Die schlanke Spindelzelle, ähnlich den Sinusendothelien der Milz, bildet den vorwiegenden zelligen Bestandteil. Die Leberknoten zeigen meist nur die soliden Zellhaufen von sarkomatösem Bau. „Die Milzgeschwulst erwies sich als eine das ganze Organ betreffende Neubildung, die ihren Ausgang von der Wucherung der roten Pulpa, im besonderen von den Endothelien der Sinus nahm.“ Das geschwulstmäßige Wachstum geht nicht von einem Herde aus, sondern erweckt den Eindruck, daß die Umwandlung gleichzeitig an verschiedenen Punkten, wenn nicht in der ganzen Milz eingesetzt hat. Die Knoten in der Leber werden als Metastasen auf dem Wege der Pfortader angesehen.

Ganz ähnlich stellt sich der Fall von *Jores*, 45jährige Frau, dar. Er bietet weitgehende Analogien zu den Fällen von *Langhans*, 30jähriger Mann, und *Lubarsch-Theile*, 56jähriger Mann. *Langhans* beschreibt als klinische Besonderheit eine deutliche Pulsation des Milztumors. Die Leber zeigt ein gleiches Bild wie die Milz. Der Fall *Lubarsch-Theile* zeigt außer Beteiligung von Milz und Leber Metastasen in den Lungen und eine in der Magenwand, die nur die sarkomähnlichen Bilder wiedergibt.

Noch weitergehende Metastasenbildung von der Milzgeschwulst aus beschreibt *Pasinetti* bei einem 27jährigen Mann. Die Metastasen fanden sich in Leber, Lymphknoten, Lungen und Bauchmuskeln. Wegen der nicht eindeutig klaren Beschreibung ist jedoch die Zugehörigkeit dieses Falles und ebenso der Fälle von *Cerkasow*, 11jähriger Knabe, und *Weichselbaum*, multiples endotheliales Sarkom der Milz bei 21jährigem Soldaten, als zweifelhaft anzusehen.

Bei einer anderen Reihe von Fällen ist ausschließlich die Milz befallen. So bei *Legen* und *Le Fort*, 56jähriger Mann, *Böckelmann*, 1 $\frac{1}{4}$ jähriges Kind, mit wechselndem Auftreten von angiomatösen und spindelzelligen Abschnitten, und bei *Golovin-Ammon*, 16jähriger Knabe. Eine ganz gleiche Geschwulstbildung fand *Schmincke* bei einem Hund. Der kürzlich von *Orlandi* beschriebene Fall eines Milzendothelioms gehört grundsätzlich wohl auch hierher, obwohl wegen Fehlens ausgesprochen sarkomähnlicher Bilder in den spindelzelligen Gebieten gewucherter Endothelien Verf. seinem Fall eine Sonderstellung wahren möchte.

Bei dem Fall von *Pentmann*, 56jährige Frau, tritt neben anscheinend etwas umschriebenen Knoten der Milz und Leber mit zahlreichen Riesenzellen gleichzeitig ein Kavernom in einem Wirbel auf. In welchem Zusammenhang dieses mit den Milz- und Lebergewächsen steht, ist kaum zu entscheiden. Für unsere Betrachtung hat es nur untergeordnete Bedeutung, da es einzeln auftritt, das ganze andere Knochenmark unverändert ist und das Endothel keinerlei Wucherungsvorgänge aufweist. *Pentmann* möchte seinem Fall den von *Borissawa* beschriebenen einer 52jährigen Frau anreihen, der Milz- und Leberschwellung mit starker Blutarmut zeigt und eine Erfüllung der Capillaren bzw. Sinus in Milz, Leber und Knochenmark mit großen rundlichen Zellen bietet. *Borissawa* betrachtet den Fall als in die Bantigruppe gehörig. Wir selbst möchten wegen des Fehlens von Bluträumen, von sicheren Endothelwucherungen und von geschwulstmäßigem Wachstum diesen Fall unbeschadet seiner sonstigen Bedeutung nicht hierher rechnen.

3. *Knochenmark*. Hier kommt allein der von *Marckwald* beschriebene Fall eines 56jährigen Mannes in Betracht. Er gehört mit größter Wahrscheinlichkeit hierher, abgesehen von den bereits besprochenen Fällen mit „metastatischer“ bzw. systematisierter Lokalisation von *Dassel*, *Grabowski* und dem unsrigen. Bei *Marckwald* ist das ganze Skelettsystem von sehr zahlreichen hämorrhagischen Geschwulstknoten eingenommen, die alle gleiches Alter haben. Ein Ursprungsgewächs ist nicht zu erkennen. Durch starken Schwund der Knochensubstanz ist erhebliche Biegsamkeit und Formveränderung der Knochen verursacht, die an der Wirbelsäule zu Buckelbildung geführt hat. Das Periost bis auf wenige Stellen erhalten. Mikroskopisch entsprechen diesen Knoten einerseits streifenförmig und in soliden Haufen angeordnete plasmareiche Zellen mit rundlichem Kern, andererseits mit kubischen und zylindrischen Zellen ausgekleidete prallgefüllte Bluträume. Verf. deutet diese Bilder als durch Wucherung der Endothelien der kleinen Blutgefäße des Knochenmarks entstanden. In der Tat sind diese Bilder ganz ähnlich denen, die wir in Milz und Leber der sub 1 und 2 erwähnten Fälle gefunden haben. Freilich sind diese beiden Organe hier frei von entsprechenden Veränderungen. Jedenfalls ist hier also ohne Ursprungsgewächs das ganze Knochen-system befallen.

Obwohl die Bluträume teilweise multipel auftreten, so sind doch die Fälle von *Muthmann*, *Gerhardt*, *Deetz*, *Schöne* und *Virchow* den reinen Angiomen zuzurechnen. Sie schalten daher für unsere Betrachtung aus. Der von *Isaac* und *Goldschmidt* beschriebene Fall von hyperplastischer Systemerkrankung der Endothelien des hämatopoetischen Apparates, Herde in Milz, Leber und Knochenmark, gehört seiner histologischen Beschreibung nach nicht hierher. Er bietet weder angiomatöse noch kavernöse noch sarkomatöse Stellen, sondern lediglich eine Erfüllung der vorhandenen Gefäße mit mittelgroßen, rundlichen Zellen bei epithel-ähnlichem Aussehen der Endothelien, zwischen die einzelne Riesenzellen eingesprengt sind.

4. *Schilddrüse*. *Hedinger* hat bei seiner Besprechung der Struma maligna der von uns behandelten Geschwulstbildung ein besonderes Kapitel gewidmet, er beschrieb 10 Fälle. Er hat in allen Fällen eine in Strumaknoten entstehende

Bildung capillärer Bluträume und Endothelwucherungen gefunden. Die Geschwulst wächst aus sich heraus, doch findet auch Umwandlung vorgebildeter Capillaren statt. Einbruch in die Nachbarorgane ist selten, Metastasen sind jedoch in den Lungen und den regionären Lymphknoten beobachtet worden.

Die Reihe der *Hedingerschen* Schilddrüisengewächse ist noch durch einen Fall von *Maresch* zu vermehren, bei dem außerdem noch zahlreiche Knoten des nämlichen Baues in der Leber gefunden wurden, und zwar bei gleichzeitiger Cirrhose. Es ist außerordentlich schwer zu entscheiden, ob hier die Gewächse nebeneinander bestanden haben oder als Metastasen zu betrachten sind und in welchem Verhältnis sie in dem letzten Falle zueinander stehen. Das Auftreten in cirrhotischer Leber wäre vielleicht im Sinne primärer Lebergewächse zu verwerten (vgl. oben sub 2) *Maresch* und *Stoerk* sprechen sich für das Nebeneinanderbestehen der Neubildungen aus, während *Askanazy* und *Hedinger* die Schilddrüisengeschwulst als die primäre angenommen wissen wollen.

5. *Haut*. Von einem Befallensein der Haut durch die in Rede stehende Geschwulst sind nur 2 Fälle bekannt, obwohl ja sonst die Haut recht häufig der Sitz von Angiomen ist. Sehr eingehend untersucht ist der Fall von *Klinge*. Bei einer 40jährigen Frau entsteht ein langsam wachsendes Gewächs an der Hand, das nach mehrmaliger Ausschneidung immer wieder rückfällig wird und Metastasen in der Haut, der Muskulatur, in Lymphknoten und unter der Pleura macht. Perforierte subpleurale Metastasen geben durch doppelseitigen Spontanpneumothorax die unmittelbare Todesursache ab. Milz, Leber und Knochenmark sind unverändert. Mikroskopisch fand sich ausgedehnte Bildung capillärer kaverneröser Bluträume mit Blutbildungsherden und infiltrierendes Wachstum. Die Knoten zeigen ihrem Alter entsprechend fortlaufende Entwicklungs- und Differenzierungsvorgänge. Die jüngsten bestehen aus mesenchymalen Syncytien und haben sarkomatöses Aussehen. Die älteren zeigen Differenzierung durch Auftreten von Bluträumen und typische Blutbildung, die ältesten haben rein kaverneröses Aussehen ohne bösartigen Wachstumstyp und keine Hämatopoese. Das Gewebe der Geschwulstknoten differenziert sich also vom mesenchymalen Syncytium zu vollausgebildetem Endothel und verliert dabei entsprechend seiner Reife an Entwicklungsmöglichkeiten und an Bösartigkeit. Die einzelnen Bilder der Knoten stimmen mit denen von *Fischer*, *Lubarsch-Theile* u. a. überein. Damit ist die Berechtigung gegeben, diesen Fall ebenfalls hierher zu rechnen.

Eine weitere Beobachtung zeigt die Lokalisation in der Haut mit Beteiligung anderer Organe. Sie ist von *Ernst* kurz vorgezeigt und von *v. Falkowski* näher beschrieben. Bei einem 11 Wochen alten Kind zeigte Milz, Leber und Haut mehrfache stecknadelkopf- bis kirschgroße rundliche Geschwulstknoten, die mikroskopisch aus syncytialen und endothelialen Gebieten und kavernerös erweiterten Bluträumen bestanden. Die Endothelien waren stellenweise gewuchert. In den syncytialen Gebieten der Leber waren Blutbildungherde zu beobachten. Die Hautknoten sind nicht mikroskopisch untersucht worden.

Für die Klassifikation und Bedeutung der Neubildungsform möchte ich von *B. Fischer-Wasels* Anschauung ausgehen. *Fischer* betrachtet seinen Fall als „primäres malignes Hämangioendotheliom“ der Leber. Neben dem klinisch fortschreitenden Verlauf wird er namentlich durch das anatomisch-histologische Bild zu der Annahme einer echten bösartigen Neubildung bewogen. Das örtlich gestörte Wachstum, die Atypie der Zellbildung, die sich in Gestaltsveränderungen des Zelleibes und -kernes ausdrückt, ergeben die sarkomatösen Bilder. Als Ausgangs-

punkt nimmt *B. Fischer* das Endothel der Blutcapillaren, insbesondere die *Kupferschen* Sternzellen an. Das Capillarendothel hat an verschiedenen Stellen des Gewächses seine embryonalen Fähigkeiten wiedererlangt und echte Blutbildungsherde erzeugt. Im mikroskopischen Bilde findet er das Wachstum dieser Geschwulst aus sich heraus im *Ribbertschen* Sinne nicht bestätigt. Im wesentlichen wächst sie durch ununterbrochene Umwandlung bodenständiger Endothelzellen zu Geschwulstzellen und durch immer weitergreifendes Hineinbeziehen von Gebieten normalen Endothels in die Neubildung. Unter anderem wird diese Auffassung durch das Auftreten der erwähnten Riesenzellen innerhalb des normalen Endothelrohres bewiesen. Der primär geschwulstbildende Bezirk umfaßt also das Capillarsystem der ganzen Leber. Dieser Umstand veranlaßt *B. Fischer* dazu, einen embryonalen Anlagefehler des Capillarsystems in diesem Organ anzunehmen. Die Auffassung *B. Fischers* deckt sich mit der vorausgegangenen *Risels* weitgehend. Nach *Risel* liegt in seinem Milzfall eine echte Neubildung vor, die aus den Sinusendothelien der Milz durch Wucherung entstanden ist, gleichzeitig das ganze Organ betrifft, durch Umwandlung des normalen Endothels wächst und in der Leber zahlreiche Metastasen gemacht hat. *Lubarsch* und *Theile* stellen bei der Klassifikation der Milzgeschwulst den sarkomatösen Charakter in den Vordergrund, indem sie die Geschwulst als Angiom mit sarkomatöser Umwandlung ansehen. Die sarkomatösen Gebiete sind durch überstürzte Wucherung undifferenzierter Angioblasten zu erklären. Auch *Klinge* hat für die von ihm beschriebene Geschwulst eine ähnliche Ansicht, er rechnet sie ebenso wie *Theile* zu den angioblastischen Sarkomen *Borsts*.

Die Ansichten der anderen Forscher weichen im ganzen wenig von den genannten ab. Immer wieder kehren die Bezeichnungen als „Endotheliom“, „Sarkom“, „angioplastisches (oder -blastisches) Sarkom“, „Angiosarkom“. Übereinstimmend steht dabei in allen Beurteilungen und Auffassungen die Wucherung des Endothels und die Beziehung aller Bilder zu dieser im Vordergrund. Von einer Mitbeteiligung des bindegewebigen Stützsubstanz in dem Sinne, daß von dem Stroma ein Sarkom ausginge, ist nirgends die Rede. *Löhlein*, in dessen Fall die Wucherung des Endothels und das Auftreten sarkomatöser Gebiete sich in bescheidenen Grenzen hielt und die Leber außerdem verkleinert war, ist der Ansicht, daß die Veränderung des Blutgefäßapparates erst sekundär als die Folge eines primären Untergangs des Leberparenchyms zustande gekommen ist.

Außer für die Namengebung liegen bei denjenigen Fällen, in denen verschiedene Organe betroffen sind, Unterschiede in der Auffassung als systematisierte oder metastatisch generalisierte Erkrankung vor. *v. Falkowski* und *Pentmann* sprechen von echter Hamartie des Endo-

thels, bei *v. Falkowski* ist von einer Systemerkrankung des embryonalen Mesenchyms die Rede, einem „Hamartoma mesenchymale hepatis et lienis“, bei *Pentmann* von einer diffusen Hamartie der Blutgefäß-endothelien. Mehr den geschwulstmäßigen Charakter der Erkrankung betonend, bezeichnet *Grabowski* seinen Fall als „Angioma sarcomatodes systematisatum“. Als Ausgangspunkt sieht er die Endothelien des reticulo-endothelialen Apparates an und spricht von einer blastomatösen Systemerkrankung des endothelialen Anteils des histiocytären Apparates. Eine ähnliche Auffassung vertritt *E. Epstein* in seiner Arbeit über die „generalisierten Affektionen des histiocytären Zellsystems (Histiocytomatosen)“. Neben die Speicherungshistiocytomatosen, die entzündlich wuchernden und die hyperplastischen, setzt er die „dysplastischen“ von bösartigem Wachstumstyp. Hierher rechnet er die fragliche Geschwulstform.

Wir selbst kommen zu dem Schluß, daß hier eine echte Geschwulstbildung typischer Art vorliegt, die alle Merkmale einer klinisch und anatomisch sich ausprägenden Bösartigkeit aufweist. In letzter Beziehung sind diejenigen Befunde die bedeutsamsten, in denen das eigentliche Parenchym der Organe (Milz, Knochenmark) rücksichtslos und weitgehend von der diffusen Zellwucherung zerstört wird. Als ein weiteres Kennzeichen der Bösartigkeit ist die so ausgesprochene Zell- und Kernvielgestaltigkeit zu nennen. Von der spindeligen, durchaus endothelähnlichen wechselt die Zellform bis zur Vielgestaltigkeit, indem auch der Kern an der Gestaltsänderung teilnimmt und plumper und chromantienreicher wird. Außerdem wird häufig genug Riesenzellbildung beobachtet. Auch die Fähigkeit zu metastasieren hat die Geschwulstform mit den echten bösartigen Geschwülsten gemeinsam. Ich erinnere an die Fälle von Lungenmetastasen, die Knoten in der Magenwand, in den Bauchmuskeln und nicht zuletzt an die Tochtergeschwülste in den benachbarten Lymphknoten. Besonders die Beobachtungen, in denen die Metastasen rein sarkomatösen Charakter tragen, führen deren sekundäre Natur klar vor Augen. Bei einem bösartigen Gewächs, das vorwiegend in der Blutbahn wächst, ist eine hämatogene Ausbreitung ja auch nicht weiter erstaunlich.

Um die Kennzeichen der Bösartigkeit vollends zu erschöpfen, sei noch die lokale Rezidivbildung erwähnt, die in der Darstellung von *Klinge* so deutlich hervortritt. An der Bösartigkeit und Metastasierungsfähigkeit der Neubildung bestehen also keine Zweifel.

Bezüglich des Ausgangspunktes der Neubildung gelten folgende Erwägungen. Eine wesentliche Eigenschaft ist das Auftreten von Bluträumen bald capillär-angiomatösen, bald kavernösen Baus. Sie entstehen nach unseren mit denen vieler anderer Untersucher übereinstimmenden Beobachtungen teils durch Erweiterung der bestehenden

Kapillaren, teils aber durch Neubildung der Gefäßräume von den Endothelien aus. Diese Bilder, die auf die Endothelien als Mutterzellen hinweisen, sind, wie unsere Schilderung zeigt, in voller Eindeutigkeit ausgesprochen. Ein weiterer in dieser Richtung stark ins Gewicht fallender Beweisgrund liegt in der nicht selten beobachteten echten Blutbildung, die z. B. nicht nur in den Geschwulstknoten der Milz und Leber, sondern auch in denen der Haut zweifelsfrei gefunden wurde. Die Endothelien zurückgreifend auf ihre embryonalen Fähigkeiten, zeigen ihre natürliche Neigung, sowohl Bluträume zu bilden wie an der Blutbildung teilzunehmen. Daß diese Bluträume nicht die Gestalt normaler Kapillaren zeigen, ist durch das überstürzte Wachstum verständlich. Andererseits ist das Fehlen der Differenzierung eigentlicher Gefäßwände, insbesondere auch das Fehlen der elastischen Substanz für die Abstammung der Bluträume, ausschließlich von den Endothelien ohne Beteiligung des ortsständigen Bindegewebes anzuführen. Die Blutbildungsherde wurden übrigens gelegentlich als ausgleichender Vorgang angesprochen, bedingt durch die sehr schwere Blutarmut, namentlich bei Beteiligung des Knochenmarks. Da dieser Vorgang aber in der nämlichen Form z. B. aber auch bei der Lokalisation ausschließlich in der Haut gefunden wurde, ist diese Auffassung zum mindesten nicht allgemeingültig. Als ein bedeutsames morphologisches Zeichen für den Beginn der blastomatösen Wucherung an den Endothelien müssen auch die Riesenzellen genannt werden, die vielfach in den Verband der sonst noch normalen Endothelreihe eingefügt sind.

Wir haben also Zellen von den Differenzierungsfähigkeiten der Angioblasten, die durch eine unbekannte Ursache in ein geschwulstmäßiges Wachstum geraten, gemäß ihren Entwicklungsfähigkeiten einerseits Bluträume zu bilden suchen, andererseits, sich in anderer Richtung differenzierend, Blutbildungsherde formen, und schließlich, bei Überwiegen der geschwulstmäßigen Wachstumsrichtung, durch Weiterwucherung zu sarkomatösen Gebieten sich anhäufen. Danach wäre in der Benennung der Geschwulst beides zum Ausdruck zu bringen, sowohl die geschwulstmäßige Neubildung der Bluträume wie die diffus sarkomatöse Wucherung. Und darum erscheint *Borsts* Bezeichnung als „angioplastisches Sarkom“ als die am meisten zutreffende.

Als letzter Punkt ist die Frage des primär multiplen Auftretens, d. h. die Frage der Systemerkrankung, zu erörtern. Die von *B. Fischer-Wasels*, *Risel* u. a. gemachte Beobachtung, daß sich das Endothelsystem eines ganzen Organs ohne eigentliches Wachstumszentrum an der Neubildung beteiligt, daß also der primär geschwulstbildende Bezirk ein ganzes Organ umfaßt, findet sich in unserem Fall vollauf bestätigt. Die Gründe aber, die dieses für das eine Organ beweisen, müssen in gleicher Weise für das andere Geltung behalten. Vergleicht

man in unserer Beobachtung die histologischen Bilder in Milz, Leber und Knochenmark, so besteht tatsächlich nicht der leiseste Grund, die Erkrankung des einen Organs in ein metastatisches Abhängigkeitsverhältnis zu der Veränderung des anderen zu setzen. Man ist vielmehr gezwungen, das gleichzeitige Nebeneinanderentstehen der Geschwulstbildungen in allen 3 Organen, in Milz, Leber und Knochenmark, auch als gleichgeordnet anzunehmen, d. h. also, von einer systematisierten Erkrankung zu sprechen oder, da Milz, Leber und Knochenmark in genetisch-funktioneller Zusammengehörigkeit stehen, nicht nur von einer systematisierten, sondern von einer Systemerkrankung. Auch die Beobachtungen von *Grabowski* und *Dassel* gehören hierher, wobei natürlich weder ausgeschlossen ist, daß trotz der im System entstandenen Neubildung die Systematisierung auch noch andere Organe (Niere, Nebenniere) (vgl. bei *Lubarsch*) einbeziehen könnte, noch daß bei alledem auch echte sarkomatöse Metastasierung eine Rolle spielt. Andere Male betrifft die Systematisierung der Neubildung nicht ein physiologisches System, so z. B. Leber und Schilddrüse (*Maresch*), in noch anderen Fällen primär wieder nur irgendein Organ, das (Schilddrüse, *Hedinger*) nicht notwendig zum lymphatisch-hämatopoetischen System zu gehören braucht. In diesem wie in jenem Falle kann es auch hier wieder zu Metastasen im eigentlichen Sinne kommen.

Ob nun Systemerkrankung, Systematisierung der Geschwulst oder diffuse Endothelblastomatose in einem Organ vorliegt, auf alle Fälle ist die Annahme eines embryonalen Anlagefehlers des Endothels das Nächstliegende, der eben verschieden umfangreich in größeren und kleineren Provinzen vom Standpunkt des Gesamtendothels des Körpers aus auftreten kann. Würde danach theoretisch das Endothelsystem des ganzen Körpers in den Bereich der Erkrankungsmöglichkeiten gehören, so ist eine Erklärung für das auffallend häufige Betroffensein des hämatopoetischen Apparates zu suchen. In der Entwicklungsgeschichte liegen die nahen Beziehungen von Milz und Leber zur Blutbildung begründet. Man wird also a priori ganz allgemein eine leichtere Umwandlungsfähigkeit ihrer Endothelien gegenüber denen anderer Organe annehmen können. Daß eine solche tatsächlich besteht, wird durch das Auftreten extramedullärer Blutbildung im postfetalen Leben und durch die Bevorzugung dieser Organe bei den „metaplastischen“ Vorgängen der Leukämien gezeigt. Die gleichen Vorgänge, postfetale myeloische „Metaplasie“ und extramedulläre Blutbildung, sind nun aber, wie bekannt, nicht nur an Milz und Leber gebunden, sondern in vielen anderen Organen möglich. Das weist darauf, daß die fragliche Form der von Endothelien ausgehenden Geschwulstbildung, die in Milz und Leber vorkommt, auch in anderen Organen als diesen, wenn auch eben seltener, möglich ist. Auffällig bliebe allerdings dabei die augenschein-



lich geringe Beteiligung des Knochenmarks gegenüber Milz und Leber, obwohl es doch das wichtigste Organ des Blutbildungsapparates darstellt. Vielleicht wäre hier daran zu denken, daß sich die Zellen des Knochenmarks in einer besonders weitgehenden Differenzierung zum Zweck der Blutzellenbildung befinden und ihre Entwicklungsfähigkeiten damit in bestimmter Richtung sozusagen gebunden sind, während die entsprechenden Zellen in Milz und Leber, weil vielseitiger tätig, auch in vielseitigerer Bereitschaft ihre ursprünglichen Entwicklungsmöglichkeiten in höherem Maße bewahrt haben. Wie dem auch sei, man wird auf alle Fälle für das Auftreten der Geschwulstbildung einen embryonalen Anlagefehler des Endothelsystems in der Ausdehnung eines Organs oder darüber hinaus annehmen müssen. In diesem Sinne wäre auch die Frage der Hamartie zu beantworten.

Bedenklich erscheint, das sei noch gesagt, die Einreihung des angioplastischen Sarkoms in die *Epsteinschen* „Histiocytomatosen“. Retikulumzellen und Endothelien sind, wenn auch vielfach in retikuloendothelialer Funktion verbunden, als gewebusbildender Mutterboden keineswegs in einen Topf zu werfen, ebenso wenig wie die gleichartige Funktion beider Zellen undurchbrochenes Gesetz wäre. Ich möchte hier z. B. an die durch *L. Pick* bekannten Befunde in Milz und Leber bei Morbus *Gaucher* oder bei Morbus *Niemann-Pick* erinnern, bei denen auch in den stärksten Graden der Lipoidspeicherung allein die Retikulumzellen betroffen sind, die Endothelien stets frei bleiben. So ist auch das angioplastische Sarkom keineswegs schlechthin eine retikuloendotheliale Blastomatose, sondern eine Neubildung ausschließlich der Endothelien.

#### Schrifttum.

- <sup>1</sup> *Arnold*, Beitr. path. Anat. 1890. — <sup>2</sup> *Askanazy*, Verh. Ges. Naturforsch. u. Ärzte 1913. — <sup>3</sup> *Böckelmann*, Inaug.-Diss. Greifswald 1906. — <sup>4</sup> *Borissawa*, Virchows Arch. 172 (1903). — <sup>5</sup> *Borrmann*, Virchows Arch. 151 (Suppl.). — <sup>6</sup> *Borrmann*, Virchows Arch. 154. — <sup>7</sup> *Blumberg*, Virchows Arch. 261. — <sup>8</sup> *Blumberg*, Inaug.-Diss. Breslau 1926. — <sup>9</sup> *Brault*, zit. nach *Marx*. — <sup>10</sup> *Cerkasow*, Ref. Zbl. Path. 1907. — <sup>11</sup> *Dassel*, Frankf. Z. Path. 1928. — <sup>12</sup> *Deetz*, Münch. med. Wschr. 1901. — <sup>13</sup> *Delepine*, Trans. path. Soc. Lond. 1891. — <sup>14</sup> *Epstein*, Med. Klin. 1925. — <sup>15</sup> *Ernst*, Verh. dtsch. Path. Ges. 1912. — <sup>16</sup> *Ewing*, Neoplastic Diseases. — <sup>17</sup> *v. Falkowski*, Beitr. path. Anat. 57 (1914). — <sup>18</sup> *Fischer*, Verh. dtsch. Ges. Naturforsch. u. Ärzte 1908. — <sup>19</sup> *Fischer*, Zbl. Path. 19 (1908). — <sup>20</sup> *Fischer*, Frankf. Z. Path. 1913. — <sup>21</sup> *Gerhardt*, Dtsch. Z. Nervenheilk. 1895. — <sup>22</sup> *Gödel*, Frankf. Z. Path. 29 (1923). — <sup>23</sup> *Goldschmidt und Isaac*, Arch. klin. Med. 1922. — <sup>24</sup> *Golovin-Ammon*, Inaug.-Diss. Zürich 1910. — <sup>25</sup> *Grabowski*, Arb. path. Inst. Polens; zit. nach *Lubarsch und Zbl. Path.* 1927. — <sup>26</sup> *De Haan*, Beitr. path. Anat. 34 (1903). — <sup>27</sup> *Hachfeld*, Inaug.-Diss. Halle 1914. — <sup>28</sup> *Hedinger*, Frankf. Z. Path. 1909. — <sup>29</sup> *Hedinger*, Verh. Ges. Naturforsch. u. Ärzte. 1913. — <sup>30</sup> *Hommerich*, Frankf. Z. Path. 1907. — <sup>31</sup> *Jores*, Zbl. Path. 19 (1908). — <sup>32</sup> *Kahlden*, Beitr. path. Anat. 1897. — <sup>33</sup> *Kahle*, Virchows Arch. 19 (1919). — <sup>34</sup> *Keibel und Mall*, Handbuch der Ent-

wicklungsgeschichte. — <sup>35</sup> *Klinge*, Dtsch. Z. Chir. **183** (1923). — <sup>36</sup> *Kothny*, Frankf. Z. Path. **10** (1912). — <sup>37</sup> *Langhans*, Virchows Arch. **75** (1879). — <sup>38</sup> *Legen* und *Le Fort*, zit. nach *Lubarsch*. — <sup>39</sup> *Löhlein*, Verh. dtsch. path. Ges. **6** (1909). — <sup>40</sup> *Lubarsch*, in Henke-Lubarsch, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie. **1927**. Bd.: Milz-Knochenmark 2. — <sup>41</sup> *Lubarsch*, Erg. Path. **10**. — <sup>42</sup> *Lubarsch* und *Theile*, Virchows Arch. **178**. — <sup>43</sup> *Marckwald*, Virchows Arch. **141** (1895). — <sup>44</sup> *Maresch*, Verh. Ges. Naturforsch. u. Ärzte **1913**. — <sup>45</sup> *Marx*, Beitr. path. Anat. **36**. — <sup>46</sup> *Marx*, Zbl. Path. **15** (1904). — <sup>47</sup> *Mönkeberg*, Erg. Path. **1906**. — <sup>48</sup> *Most*, Virchow Arch. **1904**. — <sup>49</sup> *Müller*, Virchows Arch. **209** (1912). — <sup>50</sup> *Muthmann*, Virchows Arch. **172** (1903). — <sup>51</sup> *Nansen*, Virchows Arch. **171**. — <sup>52</sup> *Neubürger* und *Singer*, Frankf. Z. Path. **35** (1927). — <sup>53</sup> *Orlandi*, Virchows Arch. **1928**. — <sup>54</sup> *Pasinetti*, zit. nach *Orlandi*. — <sup>55</sup> *Pentmann*, Frankf. Z. Path. **18** (1906). — <sup>56</sup> *Peyser*, Inaug.-Diss. München 1893. — <sup>57</sup> *Pick*, L., Med. Klin. **1925**. — <sup>58</sup> *Ravenna*, zit. nach *Marx*, Beitr. path. Anat. **36**. — <sup>59</sup> *Risel*, Beitr. path. Anat. **46**. — <sup>60</sup> *Saltykow*, Verh. dtsch. path. Ges. **13** (1909). — <sup>61</sup> *Schlesinger*, Inaug.-Diss. Frankfurt 1920. — <sup>62</sup> *Schmincke*, Verh. dtsch. path. Ges. **1909**. — <sup>63</sup> *Schönberg*, Frankf. Z. Path. **29** (1923). — <sup>64</sup> *Schöne*, Beitr. path. Anat. **1905** (Suppl.). — <sup>65</sup> *Stoerk*, Verh. Ges. Naturforsch. u. Ärzte (Disk.-Bem.) **1913**. — <sup>66</sup> *Theile*, Virchows Arch. **178**. — <sup>67</sup> *Veeden* und *Austin*, Ref. Zbl. Path. **1912**. — <sup>68</sup> *Virchow*, Die krankhaften Geschwülste. **3**. — <sup>69</sup> *Wassilieff*, Frankf. Z. Path. **7** (1911). — <sup>70</sup> *Weichselbaum*, Virchows Arch. **85**. — <sup>71</sup> *Borst*, Pathologische Histologie. **1922**.

---