

(Aus der Pathologisch-Anatomischen Anstalt der Universität Basel
[Vorsteher: Prof. Dr. R. Rößle].)

Das primäre Retothelsarkom der Lymphknoten.

Von

Dr. Frédéric Roulet,
Assistent.

Mit 11 Abbildungen im Text.

(*Ein gegangen am 27. November 1929.*)

Die vorliegende Arbeit beabsichtigt den Nachweis zu erbringen, daß das Lymphosarkom der Lymphknoten bzw. des lymphoiden Gewebes überhaupt keine einheitliche Geschwulstart ist, sondern eine Gruppe von lymphoidogenen Geschwülsten umfaßt, welche nach ihrer Zusammensetzung und wohl auch hinsichtlich ihrer Prognose unterschieden werden können. Es soll der Beweis erbracht werden, daß neben den bekannten Formen des lymphozelligen und des lymphoblastischen Sarkoms eine dritte Sarkomart vorkommt, welche von dem Retikuloendothel des lymphatischen Gewebes ausgeht. Das Vorkommen dieser Art ist nicht unbekannt und wird zuweilen im Schrifttum vermutet und geradezu erwähnt, worauf zurückzukommen sein wird, aber es ist bisher nie der Versuch gemacht worden, die Eigenschaften dieser Geschwulstform und ihre eigene Veränderlichkeit näher zu bestimmen.

Auf Anregung von Prof. R. Rößle habe ich dies unternommen. Herr Prof. Rößle hatte seit Jahren einschlägiges Material gesammelt, eine Reihe von Fällen war auf operativem Wege gewonnen worden, aber es dauerte lange, bis auch das gewünschte Sektionsmaterial sich einfand, ohne welches ein einigermaßen genügendes Urteil über die besonderen Eigenschaften des Retothelsarkoms, wie Prof. Rößle die Geschwulstform nennt, unmöglich ist.

Der Name *Retothelsarkom* ist nicht nur kürzer als Retikuloendothelsarkom, sondern auch insofern richtiger, als die Geschwulst ihren Ausgangspunkt nicht von den *Endothelien* der Lymphsinus, sondern von den Belegzellen des Gitterfasergerüstes, den besser so genannten *Retothelien* der Lymphknoten nimmt.

Bevor auf den eigentlichen Gegenstand dieser Arbeit eingegangen werden soll, dürfte es angebracht sein, kurz auf die Entwicklung der Lymphknoten und des lymphoiden Gewebes überhaupt einzugehen.

Die Untersuchungen von vielen Forschern (*Gulland, Chievitz, Kling, Sixer, Sabin*) haben gezeigt, daß die Lymphknoten in ihrer ersten Anlage aus einem Lymphgefäßkomplex bestehen, innerhalb dessen Stränge Mesenchymzellen liegen. Diese kompakte Zellmasse wird von einem „reichlichen, korbähnlichen Lymphgefäßplexus — der Marginalplexus — umspannen“ (*Kling*), aus welchem der Randsinus entsteht. Die in die Anlage durch den Hilus eindringenden Lymphgefäße bilden die intermediären Lymphsinus, welche dann der Drüse ihren endgültigen Bau verschaffen (Teilung in Mark und Rinde).

Die Endothelien der Lymphsinus stammen nach *Sabin* von den Venenendothelien ab und müssen also als selbständige Gebilde betrachtet werden; andere Untersucher leiten diese Zellen direkt von den primitiven Mesenchymzellen der Anlage ab, welche auch anderseits das Retikulum bilden. Nach *Kling* trifft man in den frühesten Stadien der Entwicklung kein Reticulum. Dieses würde „erst sekundär und anfangs im Marginalsinus“ auftreten, dann sind die Reticulumzellen von außen nach innen zu in den intermediären Lymphsinus als zelliges Netzwerk, welches die Lichtung durchzieht, immer reichlicher anzutreffen und hängen durch „ihre häutchenähnlichen Ausläufer mit dem Protoplasma der Endothelzellen, die die Wand des Lymphgefäßes bilden“ zusammen. Diese Beobachtung würde für die Abstammung der Reticulumzellen von den Endothelzellen der Lymphsinus sprechen.

Wie dem auch sei, schon in den frühesten Entwicklungsstadien ist eine Trennung zwischen Reticulumzellen und Endothelien wahrzunehmen; die Mutterzelle beider Gebilde, die überhaupt dem Aufbau des Lymphknotens dient, ist die Mesenchymzelle, welche von den meisten modernen Forschern (*Maximow, Dantschakoff, Weidenreich u. a.*) als ein multipotentes Gebilde angesehen wird, aus dem nicht nur das Gerüst und die Gerüstzellen hervorgehen, sondern auch die farblosen Blutzellen, was ja auch unter gewissen Umständen (septische Erkrankungen z. B.) für den Erwachsenen von *Petri* nachgewiesen wurde. Die Abkömmlinge der Mesenchymzelle werden ziemlich frühzeitig einer ausgesprochenen Differenzierung unterworfen; so z. B. entsteht nie mehr eine Reticulumzelle aus einem Lymphocyt oder umgekehrt ein Lymphocyt aus einer Reticulumzelle. Auch zwischen dieser und Sinusendothelien bestehen einige Verschiedenheiten, so daß man oftmals auf Schwierigkeiten im histologischen Bild stoßen kann.

Die Gerüstzellen bilden im reifen Lymphknoten ein netzförmiges Maschenwerk, das nach den Untersuchungen von *Schaffer* und später denjenigen von *Orsos* zelliger Natur ist, in dem die Gitterfasern, die eigentlichen Reticulumfaserchen, im Zelleib liegen. Dieses zellige Netz wird von flachen Endothelzellen belegt, wie es schon mit Recht *Ribbert* vermutet hatte. Seither, besonders mit Hilfe von Intravital-speicherungsversuchen, ist man zu der einheitlichen Auffassung des retikuloendothelialen Apparates (*Aschoff-Landau*) gekommen; Reticulumzellen und Endothelzellen, wie auch die großen basophilen Rundzellen der Markstränge besitzen ein phagocytierendes Vermögen, was für einige Forscher ein Beweis für ihren entstehungsgeschichtlichen Zusammenhang ist. Im reifen Lymphknoten sind also verschiedene Abkömmlinge der ursprünglichen Mesenchymzelle zu unterscheiden: erstens die gemeine Bindegewebszelle des Gerüstes, zweitens die Reticulumzelle, drittens die Endothelzelle der Lymphsinus, viertens die Zellen der lymphatischen Reihe (Lymphocyten und Lymphoblasten).

Die folgende Arbeit sucht nun in Übereinstimmung mit den eben erwähnten Ergebnissen der Histologie und der Auspflanzungsmethode darzustellen, daß auch bei den Gewächsen, welche von den Zellen des Lymphknotengerüstes ausgehen, eine gewisse Wandlungsfähigkeit der spezifischen Gewächszellen sich zeigt. Die Reihe der zu beschreibenden Fälle ist so angeordnet, daß von dem möglichst reinen Typus des Retothelsarkoms ausgegangen wird, dessen immer stärkere Variationen sodann verfolgt werden bis zu Bildern, die man nur zu verstehen vermag, wenn man die Ableitung der anderen Formen verfolgt hat; am Ende gelangt man zu Typen, welche in bezug auf die Form und Anordnung der Zellen sich weit vom Typus der syncytial angeordneten Gerüstzellen des Lymphknotenreticulums entfernen.

Es ist schon oben davon die Rede gewesen, daß einzelne Forscher mit dem Vorhandensein von Lymphosarkomen rechnen, welche vom Reticulum ausgehen. Genauer untersucht und als eigene Gruppe aufgestellt worden, sind Gewächse solcher Abkunft aber erst jüngst von *Oberling* für ein anderes Organ, nämlich das Knochenmark.

Oberling hat zum ersten Male das Wort „Retikulosarkom“ verwendet. Seine Zusammenfassung bemüht sich, besonders in das Gebiet der Knochensarkome, der sog. „*Ewingschen Sarkome*“ etwas Klarheit zu bringen. Diese Geschwülste werden durch ihren Zellreichtum, das Fehlen einer Intercellularsubstanz, die eigentümliche regelmäßige Beschaffenheit ihrer Teile (basophiles Protoplasma, welches z. T. syncytiumartige Bezirke darstellt ohne Zellgrenzen, eiförmige Kerne mit staubförmig angeordnetem, mäßig reichem Chromatin, ohne wohlgebildete Kernkörperchen), die üppige Gefäßwucherung mit teilweiser peritheliomartiger Anordnung der Geschwulstzellen, die Nekrosen, gekennzeichnet. Diese Neubildungen, welche meistens junge Individuen betreffen, sind von den Myelomen und Plasmocytomen zu trennen und bilden eine einheitliche Gruppe, die *Ewing* als „diffuse Endothelioma of Bone, Endothelial Myeloma“ beschrieben hatte. *Connor* hat diese Gruppe in drei verschiedene Typen zergliedert.

a) „*Angioendothelioma*“ mit vasculärer Differenzierung, Sinusbildung wie man es im bekannten Hämangoendotheliom beobachten kann.

b) „*Diffuse endothelial Myelome*“: Zellen in kleinen Bezirken, ohne jede Struktur, angeordnet.

c) „*Reticular Type*“: in welchem die Zellen durch feine protoplasmatische Fortsätze netzartige Geflechte bilden.

In allen drei Formen werden nie Kollagen, Knorpel oder Knochen gebildet. Es fehlt die Intercellularsubstanz.

Oberling versucht, unter Berücksichtigung der modernen Anschauung über die Differenzierungsmöglichkeiten der Knochenmarkszellen, eine neue Einteilung dieser Knochenmarksgeschwülste aufzustellen.

		2			
		differenzierte Reticulumzellen (ausdifferenziertes Reticulosarkom) (echtes Reticulo- sarkom im engeren Sinne)			
1	Undifferenzierte Reticulumzelle (undifferenziertes Reticulosarkom).	3	Endothiale Reti- culumzelle (Reti- culo-Endothelio- sarkom).	5	Myeloische Reihe Reticulomyelo- sarkom)
					6
					Myeloblasten Myelocytten Myelosarkom usw.)
		4	Hämatopoetische Reticulumzelle, Hämatocyblast.	7	Lymphatische Reihe, (Reticulo- Lymphosarkom).
					8
					Lymphoblasten Lymphocytten (Lymphosarkom).

Man sieht also, daß er sein Retikulosarkom als eine unreife Form der Knochenmarkgeschwülste betrachtet. Wir sind, wie sich zeigen wird, der Meinung, daß wenigstens in den Lymphknoten, das Retothelsarkom nicht gewissermaßen die Vorstufe darstellt, sondern eine von anderer, gut differenzierter Zellart ausgehende Geschwulst darstellt. Freilich bleibt das Retothel der Teil, welcher am reinsten den Urtypus der primären Mesenchymzelle behalten hat, deshalb können auch Mischformen vorkommen, vielleicht auch solche, in welchen die Lymphopoese stattfinden kann; dies ist aber nicht mit Sicherheit zu beurteilen.

Wie es *Lauche* in einem Bericht über diese Arbeit von *Oberling* mit Recht bemerkt, geht praktisch die Zuteilung eines zur Untersuchung vorliegenden Falles zu einer dieser Gruppen nicht ohne Schwierigkeiten vor sich. Kurz zusammengefaßt sind folgende Merkmale wichtig:

a) *Echtes Retikulosarkom*: „Reinkultur“ von gleichförmigen, runden, zusammengehäuften Zellen, deren Haufen durch gefäßführende, zarte Bindegewebszüge getrennt sind. Das Zellprotoplasma ist spärlich, basophil, ohne Granula, die Zellgrenzen meistens unscharf mit Bildung von syncytiumartigen Bildern. Die Kerne sind einheitlich oval mit vielen Teilungsfiguren, ihr Chromatin feinkörnig. Es bestehen z. B. gröbere Körnchen, welche Kernkörperchen nachahmen. Nirgends finden sich Riesenzellen. Die Geschwulstbestandteile haben keine näheren Beziehungen zu den Gefäßen.

b) *Retikuloendotheliosarkom*: Die Differenzierung ist in dem Sinne höher, daß die Beziehung zwischen Geschwulstzellen und Gefäßen eine deutliche wird: die Zellen bilden große perivasculäre Nester („Manchons“); das Chromatingerüst der unregelmäßigen Kerne ist größer, die Kernkörperchen deutlich. Das Protoplasma zeigt eine größere Entwicklung in den Bezirken, wo die Zellen weiter auseinander stehen mit Bildung

von Fortsätzen. Es entsteht Kollagen in den Geschwulstnestern in Form von Tröpfchen, welche bald zu Lamellen zusammenfließen, so daß eine balkige Anordnung im Gewächs zu sehen ist. In den Zellsträngen bilden sich dabei Lichtungen, welche von endothelartigen Zellen bekleidet werden.

c) „*Retikulomyelosarkom*“: Es wird durch die Isolierungsneigung der einzelnen Zellen gekennzeichnet mit Verschwinden des syncytialen Aufbaus. Die Zellen sind bald länglich, bald rundlich, mit rundlichen, etwas unregelmäßigen, z. T. ausgebuchteten Kernen, in welchen das Chromatingerüst äußerst zart, ohne Nucleolen erscheint. Kein Kollagen. Das Bild ist dem der „*Ewingschen Sarkome*“ (echtes Retikulosarkom) ähnlich, jedoch scheint die Entwicklung eine andere zu sein: die Zellen werden selbstständig, entwickeln sich zu Teilen der myeloischen Reihe.

Da die Wandlungsfähigkeit der Reticulumzellen eine sehr große ist, wie es ja von verschiedenen Forschern insbesondere mit Hilfe der Gewebszüchtung (*Maximow*) erwiesen wurde, ist anzunehmen, daß außer den bis jetzt beschriebenen Fällen von differenzierten Retikulosarkomen auch „*Lymphoretikulosarkome*“ vorkommen müssen.

Das Retikuloendothel vom Knochenmark und dasjenige von den Lymphknoten sind wohl dasselbe, wenn vielleicht doch bis zu einem gewissen Grade funktionell verschieden. Es mag also *Oberlings* Einteilung noch für andere Orte als für das Knochenmark auch gelten. Immerhin gibt es noch andere Erscheinungsformen der davon ausgehenden Geschwülste, wie es die Erfahrung lehrt.

Für die Lymphknoten sind, außer den Lymphosarkomen, klein- und großzellige Rundzellensarkome, seltener Spindelzellensarkome (*v. Baumgarten*), bekannt. Ferner wurden einige Fälle von primären, z. T. diffusen Endotheliomen (*Gallina, Gödel, da Gradi und de Amicis, Babler, von Recklinghausen, Zahn, Birch-Hirschfeld, Parlavecchio* [Literatur bei *Ciaccio*]) beschrieben.

Ciaccio veröffentlichte 1909 einen Fall von *Syncytium-Endotheliom* der Halslymphknoten, der bis in letzter Zeit als isolierter Fall betrachtet werden konnte. Die Architektur des Lymphknotens ist völlig umgebaut; das Stützgewebe der Geschwulst besteht aus Bindegewebe in kompakten Fasern, welche gegen die Mitte zu lockerer werden und verschieden große Bezirke abgrenzen, in welchen die eigentliche Neubildung liegt. Diese zeigt eine syncytiale Beschaffenheit ohne wahrnehmbare Zellumrisse. Die Kerne sind recht vielgestaltig, meistens rundlich oder eiförmig, ihre Größe wechselt beträchtlich, bis 15—20 μ , sie enthalten dauernd 2—3 große, meistens runde Blöcke von chromatischer Substanz. Das Protoplasma ist feinkörnig, schwach oxyphil. Daneben finden sich reichlich eosinophile Leukozyten. Die Neubildung zeigt keine Neigung zum Tiefenwachstum, aber eine Ausdehnung in die umliegenden Lymphknoten; „die Geschwulstelemente substituieren fast vollständig die eigenen Elemente der Lymphdrüse“. Weitere Differenzierungen sind nicht beobachtet worden. Der Verfasser schließt das Sarkom aus und stützt seine Diagnose „*Endotheliom*“ auf folgende Tatsache: „die Diagnose auf *Endotheliom* gelingt allemal, wo ein Tumor, dessen Elemente den Epithelien ähnlich sind, in Organen seinen Sitz hat, die normalerweise ohne Epithel sind“.

Ferner wurde von *Komocki* (1923) eine eigenartige, offenbar entzündliche Geschwulst der Leistenlymphknoten beobachtet, in welcher ein retikulärer, ziemlich lockerer Bau anzutreffen war, und endlich veröffentlichte 1925 *Goormagh* eine Beobachtung von bösartiger Entartung der Reticulumzellen in Halslymphknoten. Er beschreibt ein Geschwulstgewebe, das das Ausschen von retikulärem Gewebe ohne Lymphocyten hat mit großen, oft riesigen von einem Gitterfaserwerk gestützten Zellen. Die Geschwulst zeigt Neigung zur Ausdehnung auf sämtliche Lymphknotenbezirke des Halses und wird vom Verfasser mit den anderen lymphoiden Geschwülsten des Nasenrachenraumes verglichen. Diese sind ausführlicher untersucht worden: es bestehen bereits zwei größere Zusammenfassungen, die eine von deutscher Seite durch *Schmincke* (1922), die andere von französischer Seite durch *Jovin* (1926). Beide Verfasser sprechen von „lymphoepithelialen Geschwülsten“ im Sinn von *Jolly*: solche Neubildungen werden nach *Schmincke* von einem *epithelialen Reticulum* gebildet, welches ein protoplasmatisches, verschieden grobmaschiges Netzwerk darstellt, in dem Lymphocyten eingestreut sind. Mitosen sind immer reichlich vorhanden; bald ist der Bau mehr kompakt, solid, bald mehr retikulär. Beim Vergleich mit der normalen Entwicklung der Tonsillen und auch des Thymus, welche vom Schlundtaschenepithel gebildet werden, werden solche Geschwülste dieser Organe als *Lymphocarcinome* bezeichnet. So zum Beispiel bilden sich für die Tonsillen solide Epithelsprossen, die sich nach und nach zu einem „epithelialen“ Reticulum differenzieren, unter Auflockerung „der zwischen dem Epithel gelegenen wabenartigen Spalträume“, die Lymphocyten wachsen dann sekundär hinein. *Jovin* hat nirgends bindegewebige Fasern in den Geschwulstmassen nachweisen können. Eine ähnliche Beobachtung machte auch *Derigs* (1923).

Hinsichtlich der Prognose verlaufen solche Fälle meistens günstig und werden jedenfalls durch Strahlenbehandlung gut beeinflußt. Obwohl sie oftmals ähnliche Bilder darstellen können, müssen sie vom Retothel-sarkom der Tonsillargegend histologisch unterschieden werden, da ihr Gerüst aus *epithelialen, syncytiumartig angeordneten Zellen* besteht und *nicht aus Reticulumzellen mesenchymaler Herkunft*. Das epitheliale Netzwerk enthält nirgends Fibrillen (auch nicht mit Hilfe der Silbermethode sind solche darzustellen).

Andererseits sind Systemerkrankungen des retikuloendothelialen Apparates wohlbekannt, wir möchten nur auf die „leukämische Retikuloendotheliose“ von *Ewald*, die „Endothelhyperplasie als Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparates“ von *Goldschmidt* und *Isaac*, einen Fall von „aleukämischer Retikulose“ von *Letterer*, auf eine „eigentümliche granulomartige Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparates“ (Hyperplasie des retikuloendothelialen Apparates) von *Schultz, Wermber* und *Puhl* und auf die Retikulose von *Tschistowitsch* und *Bykowa* hinweisen. Diese sind meistens mit einem allgemeinen, leukämischen oder aleukämischen Allgemeinzustand verbunden, stellen richtige Systemerkrankungen dar mit Beteiligung aller Bestandteile des retikuloendothelialen Apparates und ohne bösartige Wachstumsneigung. Als ver einzelter Fall erscheint die Beobachtung von *Richter*: Chronische lymphatische Leukämie bei einer 46 jährigen Frau; die leukämische Veränderung in den verschiedenen Organen verursachte eine eigentümliche großzellige

und polymorphe sarkomatöse Wucherung der Reticulumzellen, so daß man nebeneinander in Leber und Lymphknoten z. B. lymphatische und sarkomatöse Veränderungen beobachten konnte.

Eigene Fälle.

Fall 1. E. 720/28, Basel. 61 jährige Frau. Seit einem Jahr vergrößerte linksseitiger Leistenlymphknoten, der in der letzten Zeit langsam an Größe zugenommen hat.

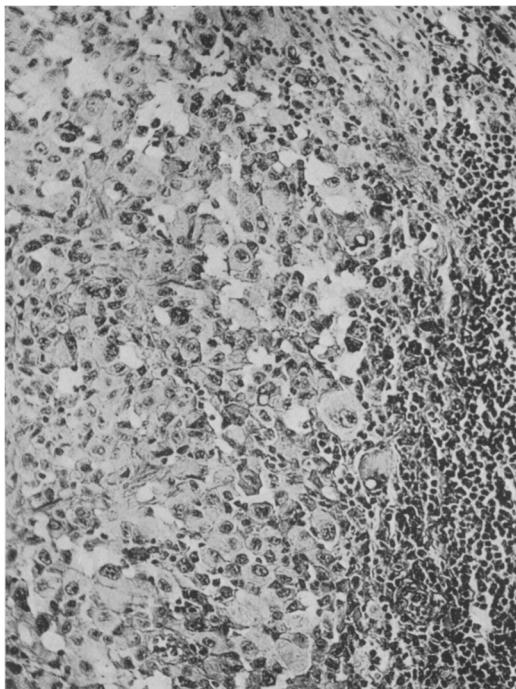


Abb. 1. Fall 1 (E. 720/28). Urtypus: Großzellige Wucherung der Reticulumzellen in syncytialen Verbänden. Rechts noch erhaltenes lymphatisches Gewebe. Hämatoxylin-Eosin comp. Oc. 4. Zeiß ap. 8 mm. Expos. 10 Lifa Filter 373.

Die histologische Untersuchung des walnußgroßen, von einer glatten, nirgends durchbrochenen Kapsel überzogenen Lymphknotens zeigt, daß das Lymphoidgewebe von Geschwulstmassen durchwachsen ist. Diese weisen verdrängendes Wachstum auf, erscheinen aber zum Teil doch scharf begrenzt. Am Lymphoidgewebe bestehen bereits Verdrängungsscheinungen. Die Geschwulst hört an der Kapsel auf und besteht teils aus großen, runden Zellen mit deutlichen Zellgrenzen, teils aus syncytialen Verbänden von retikulär zusammenhängenden Zellen ohne Zellgrenzen (Abb. 1). In beiden Typen sind die Kerne meistens groß, unregelmäßig rundlich bis oval, oftmals eingebuchtet, eher chromatinarm, mit rundem, deutlichem Kernkörperchen. Das Chromatin ist als äußerst zartes, staubartig angeordnetes Netz vorhanden. Da, wo die großen Rundzellen zu großen

Nestern zusammenliegen, sehen sie wie Haufen von *Gaucherzellen* aus. Zwischen diesen Geschwulstteilen eingelagert findet sich besonders in den retikulären Bezirken eine zweite Brut kleinerer Zellen kurzer, spindeliger, zum Teil auch verästelter Form, deren Ansammlung die Brutstätten der großen Gebilde darstellen; es lassen sich nämlich viele Übergänge nachweisen. Ferner sind noch Riesenzellen vorhanden mit sehr unregelmäßig aufgetriebenem Kern, hellem, oftmals vakuolär entartetem Protoplasma; zum Teil liegen auch mehrere in Klumpen verbackene

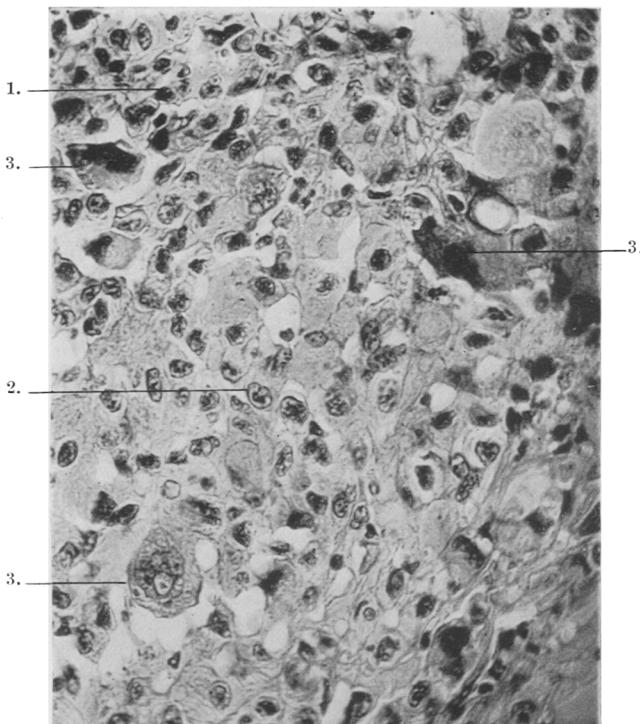


Abb. 2. Fall 1 (E. 720/28). Detailbild von Abb. 1. 1. Kleine Zellen der Brutstätte. 2. Typische große Elemente in syncytialen Verbänden. 3. Riesenzellen. Hämatoxylin-Eosin comp. Oc. 4. Zeiß ap. 4 mm. Expos. 12 Lifa Filter 373.

Kerne in der Mitte oder an einem Pol des aufgetriebenen Zelleibes. Die Beschaffenheit solcher Riesenzellen ist mannigfaltig, sie lassen sich mit keinem der bekannten Typen vergleichen (Abb. 2).

Das Gerüst, das zwischen den einzelnen Nestern verläuft, besteht aus feinen, gewundenen, verzweigten Fäserchen, die ein Netz bilden und mit den Randzellen der Geschwulstnester in Verbindung stehen. Hingegen konnte nirgends in den Nestern selbst die Bildung von argentophilen Fasern nachgewiesen werden. Es scheint, daß nur die reiferen, kurzspindeligen, in syncytialen Verbänden angeordneten Zellen mit solchen Fasern versehen sind.

Die Kapsel ist nirgends durchbrochen, am lymphoiden Gewebe finden sich nur Verdrängungerscheinungen.

Zusammenfassung.

Fall von eigenartig langsam wachsender Geschwulst eines Leistenlymphknotens bei einer 61 jährigen Frau. Die Geschwulstzellen sind sehr große, rundliche, auffallend helle, z. T. in syncytialen Verbänden angeordnete Zellen mit eiförmigen bis rundlichen Kernen, deren Kernmembran deutlich erscheint und deren Chromatin in einem staubartigen Netzwerk verteilt ist. Die Wucherung geht aus von mehr kleinzelligen, kurzspindeligen, zwischen solchen großzelligen Ansammlungen gelegenen Bruststätten, die deutliche Beziehungen mit dem ursprünglichen Gitterfasersystem des Lymphknotens aufweisen. Sonst bilden die wuchernden, großzelligen Teile keine Fasern, auch kein Kollagen. Das übrige Lymphknotengewebe zeigt außer Verdrängungsscheinungen keine Besonderheiten.

Dieser Fall stellt also eine geschlossene *großzellige Wucherung* von Reticulumzellen dar, ohne daß man irgendeine endotheliomartige Bildung feststellen kann. Die Unreife der Zellen, ihr sehr jugendliches Aussehen, die Art des verdrängenden Wachstums spricht schon für eine gewisse Bösartigkeit, obschon die Lymphknotenkapsel nirgends durchbrochen wurde. *Diese großzellige Wucherung wird als Urtyp der weiter beobachteten Fälle angesehen.*

Fall 2. E. 1865/28, Basel. 52 jährige Frau. Im Bereich der linken Gaummandel besteht ein kleinhühnereigroßer, derber Knoten von blaßroter, glasiger Farbe, der nach Angabe nur seit 2 Monaten Beschwerden verursacht (Schluckhindernis, nie Schmerzen). Die Geschwulst wurde mit dem scharfen Löffel ausgekratzt, dabei ergab sich, daß sie nicht vollständig abgekapselt war. Die Blutung war sehr gering. Das Blutbild ist nicht krankhaft verändert.

Histologische Untersuchung. Dicht unterhalb des überall vollkommen erhaltenen Schleimhautplatteneipithels besteht ein äußerst zellreiches Blastem von kurzen, spindeligen, mit ihrem Protoplasma zusammenhängenden Zellen; zum Teil sind diese Zellen bald rundlich, bald vieleckig oder keulenförmig (5–10 μ); ihre Kerne sind meistens rundlich-oval, vereinzelt eingebuchtet, zeigen eine sehr deutliche Kernmembran und verschiedenartig angeordnetes Chromatin: teils ist es grob-schollig, stark chromophil, teils mehr staubförmig mit einem großen, rundlichen körnigen Kernkörperchen. Weiter gibt es Stellen, wo die Kerne in einer unscharf begrenzten Protoplasmamasse liegen, ohne daß Zellgrenzen zu erkennen sind. *Diese Gebilde bilden also ein eigenartiges retikulär zelliges Gerüst*, in dessen Maschen mäßig viele Lymphzellen vorhanden sind. Mitosen sind sehr reichlich zu sehen. (Abb. 3).

Das Gerüst besteht aus zarten, gefäßführenden, bindegewebigen Septen, die das Geschwulstgewebe unregelmäßig zerteilen. Auch mit gewöhnlichen Bindegewebsfärbungen findet man zwischen den Zellen feine Fäserchen, die den Zellen entlang verlaufen und zusammen anastomosieren; sie bilden also ein typisches retikuläres Maschenwerk, welches sich dem protoplasmatischen Netzwerk nur teilweise angliedert.

Die Gefäße sind Capillaren mit enger, typischer, Blutzellen enthaltender Lichtung.

Zusammenfassung.

Es handelt sich um eine mittelgroßzellige, zellreiche, sarkomähnliche Geschwulst der linken Gaumenmandel bei einer 52 jährigen Frau. Die meist spindel- oder eiförmigen Zellen bilden einen retikulär-syncytium-artigen Bau, in welchem reichliche Bindegewebsfibrillen in Form eines

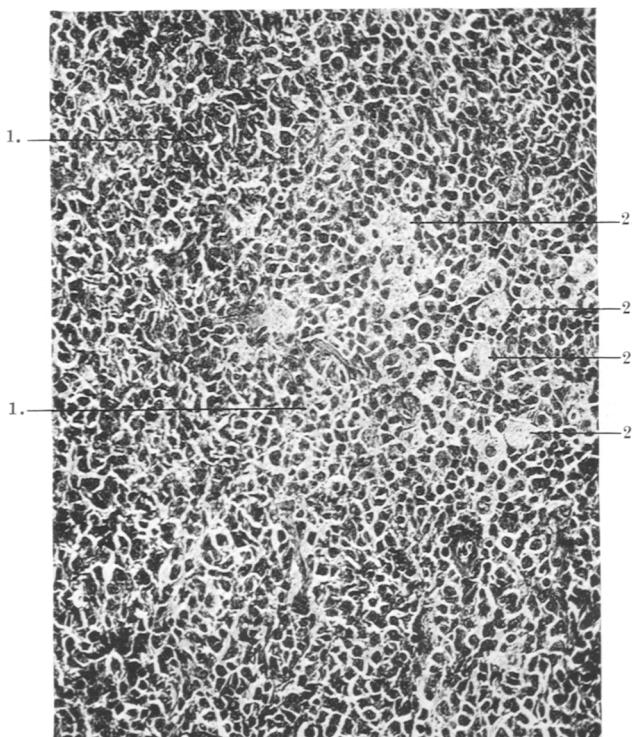


Abb. 3. Fall 2 (E. 1865/28). Geschwulst der Gaumenmandel. Diffuse Wucherung von R.E.-Elementen mit größeren Entartungsformen. Typischer syncytialer Bau.
 1. Retikuläre Verbände von kurzspindeligen Elementen. 2. Größere vakuoläre Elemente.
 Hämatoxylin-Eosin comp. Oc. 4. Zeiß ap. 8 mm. Expos. 10 Lifa Filter 373.

Reticulums, eingelagert sind und dessen Maschen Lymphzellen enthalten. Die Zahl der Mitosen ist recht beträchtlich, auch in atypischen Formen. Die Zellmorphologie und das Verhalten der Zellen zum Gerüst spricht für die mesenchymale Natur der Geschwulst.

Fall 3. E. 62/15. Jena. 55 jährige Frau. Im Lauf von 6 Monaten tritt eine mäßig rasch zunehmende Geschwulst der linken Halsseite ein. Keine Schmerzen.

Befund: Ziemlich guter Ernährungszustand. An der linken Halsseite, fingerbreit oberhalb der Mitte des Schlüsselbeins beginnend, bis zur Mitte des Ohres etwa mannsfaustgroße Geschwulst. Die Haut darüber beweglich. Der größte Teil

des Gewächses besteht aus einer gleichmäßig festen und glatten, gegen die Unterlage wenig verschiebbaren Masse. Kein Druckschmerz. Exstirpation einer kleinen beweglichen Drüse unterhalb des Ohres.

Histologischer Befund. Die Peripherie des Knotens zeigt noch erhaltenes Lymphgewebe mit deutlich erkennbaren Randsinus und gut erhaltener, nirgends durchwachsener Kapsel. Die Keimzentren der einzelnen Follikel enthalten große, zum Teil wuchernde Reticulumzellen. Das eigentliche Lymphknotengewebe wird durch Wucherung der sich rasch vermehrenden großen Reticulumzellen diffus durchsetzt. Es bilden sich verschiedene große Bezirke, die vom Trabekelgerüst des Lymphknotens begrenzt sind und allmählich ineinander übergehen. Diese wuchernden Teile sind sehr große Zellen ($15-30 \mu$), die bald unmittelbar aneinander, zum Teil fast ohne jede Zellgrenze stoßen, bald einzeln, aber syncytiumartig angeordnet sind. Der Zelleib ist meistens rundlich-oval, zum Teil mit kurzen Fortsätzen versehen, die den Zellen unregelmäßig entspringen und die syncytialen Verbindungen vermitteln. Das Protoplasma ist hell, feingekörnt, basophil, vereinzelt schaumig, wie in den Gaucherzellen; in der Mitte befindet sich der große ($10-13 \mu$) Kern mit deutlicher, scharfer Kernmembran und staubartigem, zum Teil retikuliertem Chromatin; darin finden sich gröbere, körnige Chromatin-schollen, die in den nach Trichrom Anilinblau *Masson* gefärbten Präparaten rot aussehen und deutliche kugelige Gestalt aufweisen, sie stellen also große Kernkörperchen dar. In den größten solcher Zellen wird der Kern unregelmäßig, mehrfach ausgebuchtet, chromatinreicher und teilt sich durch Mitose; zu mehrkernigen Zellen kommt es nur sehr selten. Zwischen diesen großen hellen Zellen sind kleinere eingelagert, meistens Lymphzellen mit schmalem Protoplasmahof und dunkel gefärbtem Kern, dann spärliche Plasmazellen und noch weniger Eosinophile. Auch nicht gewucherte kleine Retikuloendothelien sind vorhanden mit verzweigtem Zelleib und Fortsätzen, welche vom Reticulum untrennbar sind; sie zeigen auch das staubartige Chromatin und denselben kugeligen Nucleolus. Solche noch unveränderte Reticulumzellen finden sich allerdings nur in den wenig wuchernden Geschwulstteilen und sind als Brutstätten der Wucherung anzusehen. In den ausgereiften Bezirken sind die Lymphzellen spärlicher, in deutlichem Gegensatz zu den noch unveränderten bzw. wenig veränderten Teilen, die viel zellreicher erscheinen. Fibrocyten werden in den bindegewebigen Anteilen angetroffen, besonders in der Umgebung der Capillaren. Eosinophile Zellen nur spärlich.

Zusammenfassung.

Ein Fall von diffuser Wucherung der Reticulumzellen eines Halslymphknotens bei einer 55 jährigen Frau, ohne Übergreifen auf die Umgebung. Histologisch ist die Geschwulst durch die Größe und die retikuläre Zusammensetzung ihrer Teile gekennzeichnet, die Zellen hängen mit protoplasmatischen Fortsätzen zusammen und geben dem Geschwulstparenchym eine eigenartige syncytiale Beschaffenheit. Diese Zellen entsprechen gewucherten Retikuloendothelien und sind z. T. Gaucherzellen recht ähnlich. In den protoplasmatischen Maschen liegen Lymphzellen. Die Wucherung scheint z. T. von undifferenzierten, kleinzelligen Brutstätten auszugehen unter mitotischer Teilung der Reticulumzellen. Es besteht keine richtige Neigung zur Bildung von argentophilen Fasern, auch nirgends zur Sklerose.

Fall 4. E. 215/19. Jena. Erweichte Geschwulst der Tonsillargegend bei einem Soldaten. Die Geschwulst ist eine sehr zellreiche Neubildung, deren Bestandteile

unscharfe Begrenzung aufweisen; die Zellen sind fast ohne Zellgrenzen zusammengehäuft, bilden oftmals größere Protoplasmainseln, in welchen die Kerne liegen, ferner liegen sie typisch sternförmig in Nestern, also netzförmig angeordnet, mit ziemlich langen und feinen Protoplasmabüscheln, die ein feines Netzwerk darstellen. Zwischen den Zellen verlaufen feine Bindegewebsstreifen mit Capillaren, aber ohne daß irgendeine scharfe Begrenzung zwischen „Parenchym“ und „Gerüst“ zustande käme. Die bindegewebigen Bestandteile sind reichlich, feinfaserig und perivasculär angeordnet. In den Bezirken, wo die Zellen deutlich getrennt erscheinen, haben sie eine eiförmige bis vieleckige Form, ihre Größe schwankt zwischen 6—10 μ , ihr Kern, der manchmal fast den ganzen Zelleib ausfüllt, ist rundlich-oval, mäßig chromatinreich, mit einem großen, kugeligen Kernkörperchen versehen; das Chromatin zeigt keine besondere Verteilung; Mitosen sind reichlich anzutreffen, meistens in typischer Form. Es besteht ferner eine sehr deutliche Neigung der Geschwulstzellen zur spindelförmigen Umwandlung mit feiner Faserbildung. Als freiliegende Zellen kommen sehr spärliche Lymphzellen vor, sie sind meistens perivasculär in den Bindegewebsstreifen gelegen; da und dort finden sich auch einige Eosinophile. Es bestehen, besonders in den Randabschnitten große Nekroseherde, die auch schlagartig beginnend, im Geschwulstgewebe selbst vorkommen. Dasselbst werden die Geschwulstzellen pyknotisch, die Kerne hypertröphieren, ihr Chromatin verklumpt und zerbröckelt, es bilden sich einige Riesenzellen mit plumpem, scharf gefärbtem, zerfallenem Kern. Solche Zellen sind auch mitten im Gewebe vorhanden, ihr Kern ist aber meistens pyknotisch, zerfallend. Die Mitosen sind reichlich in Nestern (Brutnestern) vorhanden.

Zusammenfassung.

Nekrotisch zerfallende Geschwulst der Tonsillargegend. Sie besteht aus retikulär angeordneten Zellen mit verhältnismäßig großen Kernen und kugeligen Nucleolen; diese Gebilde bilden ein Syncytium, in dem die Zellgrenzen nicht immer scharf hervortreten und in dessen Maschen spärliche Lymphocyten eingelagert sind. Bemerkenswert ist der Reichtum an Capillaren und der Reichtum an Brutnestern von Teilungsfiguren sowie die Neigung der Geschwulstzellen zu spindelförmiger Umwandlung und Fibrillenbildung (leimgebende Substanz), ohne Neigung zur Sklerose.

Fall 5. E. 1071/19. Jena. 60 jähriger Landwirt. Sechs Wochen vor Spitäleintritt Schwellung in der linken Achselhöhle, die von Haselnußgröße schnell anwuchs. Schmerzen von der Geschwulst in der Schulter und in der Brust. Befund: Kräftiger Mann in mittlerem Ernährungszustand. Herz, Lunge o. B. An der 4. Rippe links vorn starker Druckschmerz. In der einen Brustseite unter dem Pectoralisrand, nicht ganz bis in die Achselhöhle reichend, faustgroße, weiche Geschwulst. Haut darüber beweglich.

Histologischer Befund. Mehrere untersuchte Stellen zeigen dieselbe Zusammensetzung: Die Knoten von ziemlich schmaler, kernarmer bindegewebiger Kapsel umgeben, die der gedehnten Lymphknotenkapsel entspricht; in spärlichen Bezirken noch Lymphknotengewebe vorhanden, es erscheint stark zusammengepreßt. Die Geschwulst selbst besteht aus einem grobmaschigen alveolären Stroma, das von bindegewebigem, grobmaschigem Trabekelgerüst mit verdickten Knotenpunkten gebildet wird; dieses Gerüst steht in Zusammenhang mit der äußeren Kapsel, von welcher die Septen abgehen: sie enthalten Gefäße, gewöhnliche Bindegewebszellen und zeigen einen feinfibrillären Bau. Zwischen den Follikeln sind ziemlich viele Lymphocyten eingelagert. In den Gerüstzellen besteht ziemlich starke tropfige Fettablagerung.

Die Alveolen enthalten verschiedene Zellformen (Abb. 4 und 5):

Der größte Anteil besteht aus großen eiförmigen (12—15 μ), z. T. mit deutlichen Fortsätzen versehenen Zellen mit ovalem, öfters vieleckigem, mäßig chromatinreichem Kern. Das Chromatin ist bald staubartig, bald in plumpen, groben Schollen, stäbchenartig verteilt; es finden sich 2—3 runde Kernkörperchen. Mitosen, meistens in pathologischen Formen, sind sehr spärlich. Die Zellen teilen

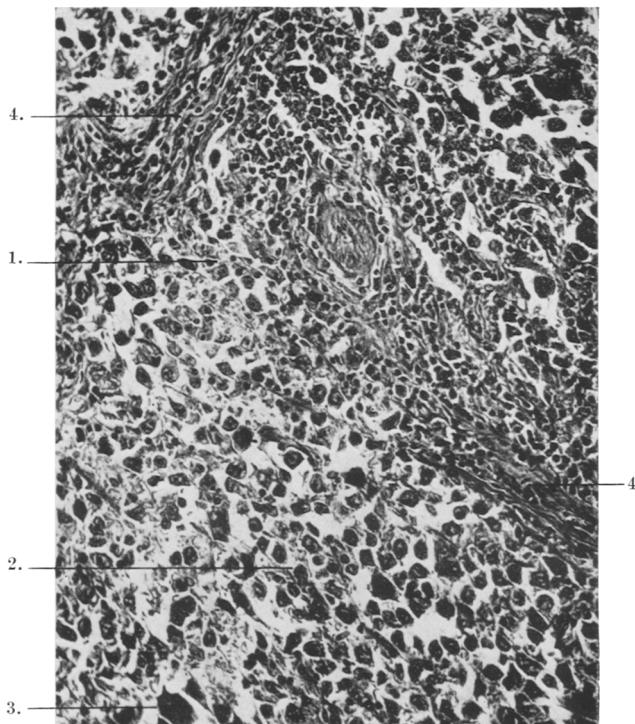


Abb. 4. Fall 5 (E. 1071/19). Vielgestaltigkeit der wuchernden Zellen. Im Winkel der Bindegewebsfasern kleinzählige Brutstätte. 1. Zellen der Brutstätte. 2. Verästelte Zellen der Geschwulst in lockeren syncytialen Verbänden. 3. Riesenzelle. 4. Bindegewebsbalken des groben Gewächsgerüstes mit Gefäßen und Lymphocyteninfiltraten. Hämatoxylin-Eosin comp. Oc. 4. Zeiß ap. 8 mm. Epos. 40 Lifa Filter 373.

sich durch Amitose und zeigen vielfach Übergänge zu mehrkernigen oder zu einkernigen Riesenzellen. In diesen nimmt der Kern besonders zu, wird rundlich, z. T. viereckig, er enthält verhältnismäßig wenig Chromatin mit größeren, unregelmäßigen Schollen, die Kernkörperchen darstellen könnten; in anderen dieser Riesenkerne besteht Pyknose und Karyorrhexis.

Eine weitere Zellform besteht aus vielkernigen Gebilden von verschiedener Größe (30—35 μ) und sehr unregelmäßiger Gestalt (Abb. 5); sie enthalten bis 6 Kerne, welche in ein Konglomerat zusammengefaßt sind: ihr Chromatingerüst ist fein, mit deutlichen kugelförmigen Nucleolen. Der Zelleib zeigt unscharfe Begrenzung, erscheint länglich, zackig, mit groben Fortsätzen versehen, bei

Zunahme solcher Zellen bilden sich richtige mehrkernige Protoplasmablöcke von sehr eigentümlicher Beschaffenheit.

Ferner, zwischen diesen großen Zellarten, lassen sich noch kleinere, lympho-
cytähnliche, sowie vereinzelte Plasmazellen nachweisen. Alle diese Zellen sind
in ein sehr unregelmäßiges Netz von zarten Gitterfasern eingelagert (Abb. 6) und
z. T. sehr deutlich netzartig angeordnet. Von einem eigentlichen regelmäßigen

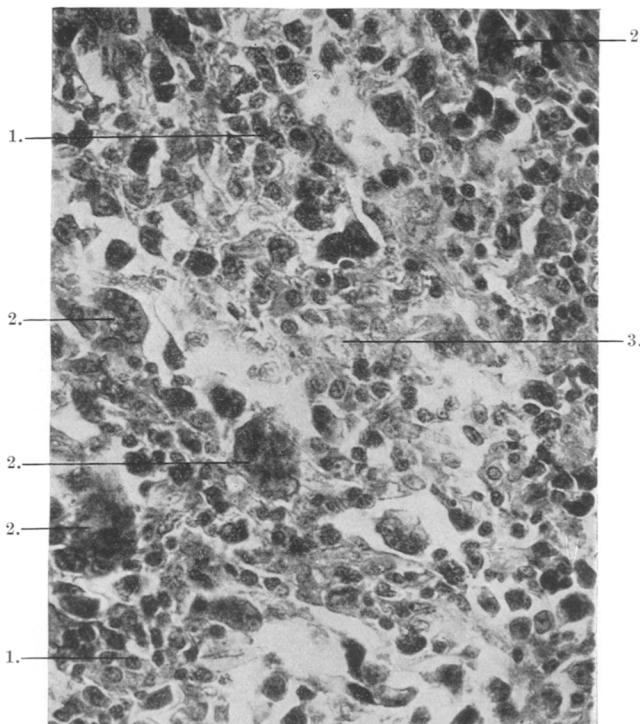


Abb. 5. Fall 5 (E. 1071/19). Detailbild von Abb. 4: Kleinzellige Brutstätte wuchernder R.E. in syncytialen Verbänden (1.) mit grotesken Formen und Riesenzellen (2.). 3. Syncytialer Zusammenhang der Geschwulstzellen. Hämatoxylin-Eosin comp. Oc. 4. Zeiß ap. 4 mm. Expos. 60 Lifa Filter 373.

Fasergerüst kann man nicht sprechen, die argentophilen Fäserchen sind besonders in nächster Nähe der Capillaren vorhanden und nur andeutungsweise zwischen den Geschwulstzellen. Man kann also sagen, daß hier die Zellwucherung im Vordergrund steht, ohne parallel verlaufende Neubildung vom Fasergerüst. In der nächsten Nähe der Bindegewebssepten finden sich Lymphzellen zwischen den Geschwulstzellen unregelmäßig verteilt, stellenweise mit spärlichen Eosinophilen.

Zusammenfassung.

Bei einem 60 jährigen Mann besteht eine über faustgroße Geschwulst in der Achselhöhle, die aus derben, meist kugeligen, fest zusammenverbackenen Knoten zusammengesetzt ist. Die Zellen der Geschwulst sind

vielgestaltig, lassen sich aber bei genauer Betrachtung auf ein typisches Element zurückführen: Große, ein- bis mehrkernige, mit Protoplasmafortsätzen versehene Zellen mit unregelmäßigen, meistens mäßig chromatinreichen Kernen (Abb. 5 und 10). Diese Gebilde sind in retikulärer Weise angeordnet, stehen sogar z. T. mit einem feinen Gitterfasergerüst in Verbindung. Auffallend ist der große Reichtum an amitotischen und

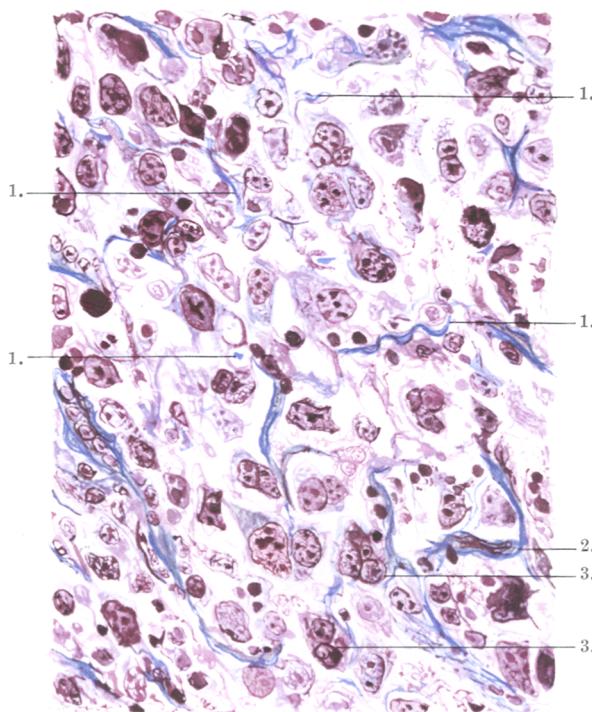


Abb. 6. Fall 5 (E. 1071/19). Ähnliche Stelle wie Abb. 5 mit Darstellung des Reticulums: die Faserbildung ist nur angedeutet; die Zellwucherung überwiegt im histologischen Bild.
 1. Feinste Fasern des neugebildeten Gitterfasergerüstes. 2. Grober Bindegewebsbalken.
 3. Mehrkernige Elemente. Trichrom-Anilinblau comp. Oc. 4. Zeiß ap. 4 mm.

mitotischen Figuren. Die Kapsel wird nirgends durchbrochen, scheint nur gedehnt zu sein und verdickt unter Verlötung zwischen nahe aneinanderliegenden, veränderten Lymphknoten.

Fall 6. 51jährige Frau. Leidet an Leib- und Rückenschmerzen mit zunehmender Abmagerung. Aus der Krankengeschichte seien folgende Tatsachen erwähnt: Temperatur fast immer über 37° mit einigen Zeiten von intermittierendem Fieber. Stühle wechselnd fest und dünnflüssig. Blutbefund beim Eintritt: weiße Blutkörperchen 15 400, mehrkernige Neutrophile 69,7%, Lymphzellen 12,7%, Mono-nucleare 0,3%, Übergangsformen 8,3%, Eosinophile 8,7%, Mastzellen 0,3%.

Durchleuchtung ergibt keinen objektiven Befund, Blutplatten bleiben steril. Die weiteren Blutbefunde zeigen eine Zunahme der absoluten Zahl der weißen Blutkörperchen (bis 20 300 2 Tage vor dem Tod), verhältnismäßige Zunahme der Eosinophilen und von pathologischen Formen (Myelocyten und Reizformen), sowie langsame Abnahme der Lympho- und Monocyten. Daneben kernhaltige rote Blutkörperchen, unter denen vereinzelt Megaloblasten und polychromatische Exemplare. Unter Zunahme der Abmagerung und Auftreten von kachektischen Ödemen starb die Frau, ohne daß man eine sichere Diagnose stellen konnte.

Sektionsbefund (S. N. 93/26. Basel). Herabgesetzter Ernährungszustand. Ikerische Verfärbung der Haut. Über der Umbiegungsstelle der Brustaorta im

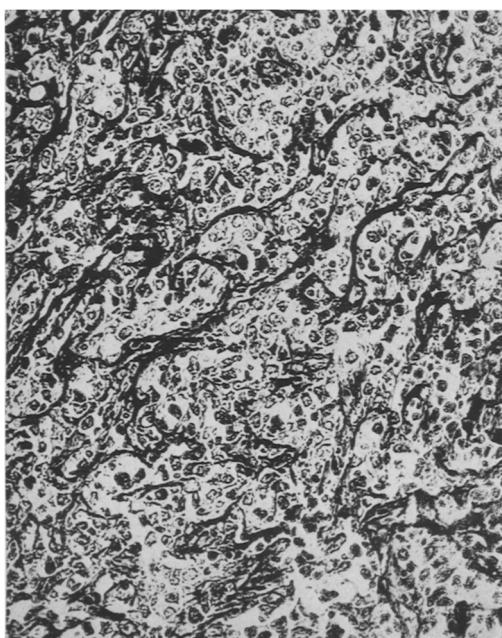


Abb. 7. Fall 7 (E. 541/15). Kollagene Beschaffenheit der gewucherten Gitterfasern, die sich mit gewöhnlichen Bindegewebsfärbungen darstellen lassen. Trichrom-Anilinblau comp. Oc. 4, Zeiß ap. 8 mm. Expos. 9 Min. Lifa Filter 223.

Mediastinum ein hühnereigroßes, grobknotig gebautes Gewächs, das auf Schnitt aus einzelnen z. T. schieferigen, z. T. grauweißen, weichen Teilen besteht. Die einen dieser Knoten im ganzen erweicht und gelblich gefärbt, andere mehr rötlich-braun gefärbt. Rechtsseitige Suprachlavicularknoten ebenfalls geschwollen, ziemlich derb, ohne Erweichungen. Die Achsellymphknoten beiderseits nicht geschwollen. Lungen und Nieren o. B. Milz sehr klein, derb, auf Schnitt dunkelschwarzrot, mit deutlicher Trabekelzeichnung, Pulpa nicht gequollen. Die Gegend des Pankreas ist in eine große Geschwulst umgewandelt von über Faustgröße; zeigt knotigen Bau, grenzt sich aber gegen das noch erhaltene Pankreasgewebe scharf ab und besteht aus weißen, derben Massen. Peripankreatische und epigastrische Lymphknoten geschwollen, enthalten derbe, weiße Geschwulstmassen, desgleichen die paraaortalen. In der Wirbelsäule dichteste Durchsetzung des Markes mit Geschwulstknoten; Femurknochenmark reines Fettmark.

Histologische Untersuchung. Mediastinale Lymphknoten: Lymphknotenbau nirgends mehr erkennbar; es besteht eine zellreiche, recht vielgestaltigzellige, das Lymphknotengewebe ersetzende Wucherung. Die Zellen sind in einem unregelmäßigen, teils grob-, teils feinmaschigen Netzwerk von Fäserchen eingelagert, an deren Knotenpunkten oftmals verästelte, mit Fortsätzen versehene Zellen liegen; dies aber nur in den lockeren Teilen deutlich zu erkennen. In den anderen, mehr dichten und zellreicher Stellen, zwischen den Geschwulstzellen sich hinziehend, reichliche zarte, kollagene Fibrillen, ohne daß man mit Sicherheit ihren Zusammenhang mit den Zellen beurteilen kann (Abb. 8). Eigentliche Geschwulstzellen ausgesprochen

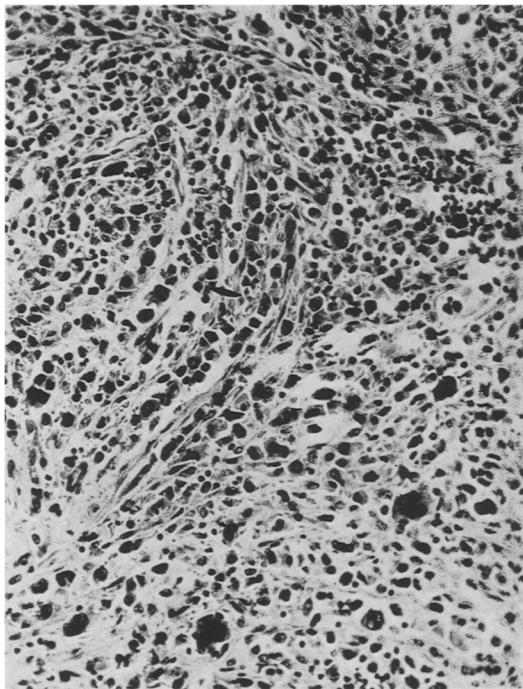


Abb. 8. Fall 6 (S. 93/26). Vielgestaltigzellige Wucherung mit Neigung zu Fibrose und ziemlich vielen spindeligen Zellen. Hämatoxylin-Eosin comp. Oc. 4, Zeiß ap. 8 mm. Epos. 40. Lifa Filter 373.

vielgestaltig: neben den typischen, unregelmäßig zwischen den anderen Zellen eingestreute Lymphzellen, z. T. frei in den Maschen, z. T. auf dem Reticulum, wie eingepreßt in den Maschen, große eiförmige oder vieleckige Zellen (Durchmesser 8—18 μ). Ihr Leib ist schwach oxyphil, homogen, nirgends gekörnt, da und dort in den größeren Zellen offenbar aufgenommene Kerentrümmer eingelagert. Kern ebenfalls unregelmäßig geformt: man sieht runde, ovale, mehr oder weniger gekerbte oder eingebuchtete, z. T. auch gelappte Kerne; das Chromatingerüst meist sehr zart, staubartig, Kernmembran ziemlich dick, überall sehr deutlich. Gewöhnlich in der Mitte des Kernes liegt ein kugeliges, oxyphiles Kernkörperchen. Kerngröße schwankt zwischen 8 und 16 μ , je nach der Größe der Zelle. Neben diesen einkernigen Zellen bestehen sehr reichliche zwei- bis vierkernige, mit verhältnismäßig kleinem Zelleib und rundlich-ovalen, zusammengehäuften Kernen. Andere

nur einkernige zeigen einen großen Protoplasmahof, mehr spindelige Gestalt und Kerne, die bald gelappt, bald nur eingebuchtet oder stark gekerbt sind, seltener oval oder rundlich; das Chromatin grobschollig, klumpig, jeder Kern enthält ein kugeliges, helles Kernkörperchen.

Mitosen eher selten, hingegen finden sich ziemlich viele Einschnürungsfiguren und amitotische Teilungsvorgänge. Weiter bilden sich größere Zellen mit mehreren, z. T. hyperchromatischen, oftmals gekerbten oder gelappten, im Zelleib unregelmäßig angeordneten Kernen. Eosinophile Zellen sind nirgends nachweisbar. In den peripheren Teilen Gefäßeinbrüche sowie in das Mediastinalfettgewebe vordringendes Wachstum.

Zusammenfassung.

Primäres, vielgestaltig zelliges Sarkom der mediastinalen Lymphknoten bei einer 51 jährigen Frau. Krankheitsdauer etwa 1 Jahr, mit starker Abmagerung, Leukocytose, relativer und absoluter Lymphopenie. Die Geschwulst ist im ganzen Mediastinum ausgebreitet, von grobknotiger Beschaffenheit, z. T. erweicht, hat in den paraaortalen, portalen, epigastrischen und peripankreatischen Lymphknoten, in der Leber und in der Wirbelsäule metastasiert.

Histologisch handelt es sich um eine ausgedehnte Wucherung der retikuloendothelialen Lymphknotenzellen. Die einzelnen Zellen liegen meistens frei in den Maschen des gewucherten Reticulums und bilden da und dort feine Fibrillen; sie teilen sich durch Mitose und Amitose, in letzterem Falle ohne Protoplasmateilung mit Bildung von ein- und mehrkernigen Riesenzellen. Neben den retikulären Zellen besteht Wucherung von Lymphoblasten, die Lymphzellen sind mäßig reichlich vorhanden. Eosinophile lassen sich nirgends nachweisen (Abb. 8).

Fall 7. E. 541/15. Jena. Halsdrüsengewächs. 26 jähriger Mann. In den umliegenden Teilen des Geschwulstknotens noch spärliche Reste von lymphatischem Gewebe mit großen, wuchernden Keimzentren; die Lymphocyten gehäuft, zusammengedrückt, Lymph sinus z. T. leer, z. T. vollgepfropft mit Lymphzellen. Kapsel vorhanden, bindegewebig verdickt.

Der größte Anteil des Knotens von der Geschwulst durchsetzt; Stützgewebe bildet ein größeres Maschenwerk von Bindegewebsbalken mit feinfaserigem Bau und deutlicher kollagener Reaktion (Abb. 7), die größeren enthalten feine Blutcapillaren und spindelige Fibrocyten und scheinen Ausstrahlungen der eigentlichen Lymphknotenkapsel darzustellen. In den Maschen die Gewächszellen bald anscheinend frei, bald in syncytialem Zusammenhang. Es sind verzweigte, z. T. fast sternförmige Gebilde (8—12 μ) mit unscharfen Zellgrenzen und deutlichen Fortsätzen, durch welche die Zellen untereinander verbunden sind und der Geschwulst ihr retikuläres Aussehen verschaffen. Da, wo die Maschen weiter sind, ist diese syncytiumartige Beschaffenheit besonders deutlich. In den mehr dichten Abschnitten die Zellen rundlich, eiförmig, zusammengedrängt. Das Protoplasma spärlich, feingranuliert, ziemlich hell, wenig acidophil; der rundlich-ovale Kern mit deutlicher Membran fast den ganzen Zelleib ausfüllend (seine Größe schwankt zwischen 7—10 μ); das Chromatin mit sehr zartem Gerüst, z. T. staubartig mit einer größeren, dunkelgefärbten Scholle, die sich in den größeren Zellen zu einem kugeligen Kernkörperchen differenziert. Einige Kerne pyknotisch, Teilungsfiguren eher spärlich. Zwischen diesen Zellen eingestreut Lymphzellen und recht spärliche

Eosinophile. Keine Riesenzellen. Das Gitterfasergerüst zeigt fast überall Wucherungsneigung mit Übergängen zu kollagenen Fasern (im Bielschowskypräparat deutlicher Umschlag ins braune Kollagen).

Zusammenfassung.

Es handelt sich um eine diffuse Wucherung der Reticulumzellen in einem Lymphknoten, mit fast völligem Schwund des Baues. Die Gitterfasern nehmen die Beschaffenheit von Kollagen an und bilden das eigentliche Stützgerüst der Geschwulst. Die hellen Zellen sind zweifellos gewucherte Reticulumelemente in syncytialer Anordnung, mit großen hellen Kernen und spärlichem Protoplasma. Eine weitere Bildung von Lymphzellen findet nicht mehr statt, diese Zellen sind im Geschwulstgewebe eher spärlich vorhanden. Zuerst würde man glauben, es könnte sich um ein saftreiches, locker gebautes lymphoblastisches Sarkom handeln, aber bei genauerer Betrachtung ergibt es sich, daß die Zellen nur z. T. freiliegen, z. T. aber deutliche syncytiale Verbände bilden und daß das Stützgerüst überwiegend leimgebende Substanz ist. Gegen Lymphogranulom spricht das Vorhandensein von völlig unverändertem lymphoidem Gewebe des Lymphknotens.

Dieser Fall kann als Mittelfall betrachtet werden, der ebensogut die syncytialen Verbände der Geschwulstteile wie die Neigung zur Kollagenisierung des Gitterfasergerüstes zeigt.

Fall 8. 28 jährige Frau. Litt an Atemnot bei der Arbeit, ohne sonstige Beschwerden. 14 Tage vor dem Spitäleintritt wurden die Erstickungsanfälle immer häufiger, auch bei geringster körperlicher Anstrengung. Im Anschluß an einen solchen Anfall wurde sofortige Operation beschlossen. Man konnte die vergrößerte derbe Schilddrüse, welche in der Thoraxapertur festgeklemmt war, gut fühlen. Die Kranke starb „in tabula“. Blutbild o. B.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll. (S. N. 160/28. Basel.) Im vorderen Mediastinum eine harte, höckerige, mit der rechten Oberlappenspitze fest verwachsene Geschwulst. Verbackungen auch nach links hinüber. *Thymusdrüse* ist im Bereich dieser Geschwulst im Fettgewebe nicht auffindbar; kleine Venenäste in dieser Gegend verstopft. Nach abwärts erstreckt sich die Geschwulst bis auf die vordere Begrenzung des Herzbeutels. Dieser enthält nicht vermehrten, etwas trüben Saft. Herz schlaff, Klappen vollkommen zart, Muskel braun, trüb, brüchig. In den Unterlappen beider Lungen erhöhter Blut- mit aufgehobenem Luftgehalt.

Lufröhre 5 cm unter den Stimmbändern säbelscheidenartig eingeengt durch von beiden Seiten herkommende harte Geschwulstknoten, welche nach vorn mit den seitlichen Halsknoten und mit der Schilddrüse zusammenhängen. *Schilddrüse* stark vergrößert, zeigt äußerlich zunächst gehörige Lappung, breiten Isthmus und nur vereinzelte Knoten im linken Seitenlappen. Oberer Teil und besonders der Isthmus sehr hart, mit den derben, die Lufröhre einengenden Geschwulstmassen, zusammenhängend. Auf der Schnittfläche im unteren Teil der Schilddrüse ein weißer, quellender, ziemlich harter, sich etwas nach rechts hinüber ziehender, aber im großen und ganzen den unteren Teil des linken Lappens einnehmender Knoten. Seitlich neben der Schilddrüse in mediastinalen und cervicalen Lymphknoten Pakete von weißlichen Geschwulstmassen, die denselben Bau wie der große Knoten in der Schilddrüse aufweisen.

Brustaorta sehr eng, ihre Innenfläche vollkommen zart. *Halsgefäß* rechterseits gut durchgängig, werden aber in Höhe des unteren Schilddrüsenpols von ziemlich derben Geschwulstknoten etwas eingeengt, doch wuchern die Knoten nirgends ein. *Obere Hohlvene* durch die Geschwulstmassen des Mediastinums, welche mit der rechten Lunge zusammenhängen, hochgradig verengt. *Lymphknoten* der Verzweigungsstelle der Bronchien eher klein, vollkommen frei von Geschwulst, desgleichen die *paratrachealen* und *epibronchialen* Lymphknoten.

Achsellymphknoten etwas vergrößert, aber weich, graurötlich.

Milz (94 g) schlaff, knapp mittelgroß, Oberfläche etwas runzelig; auf der Schnittfläche die *Pulpa* weich, graurot, quellend und bleibt am abstreifenden Messer haften.

Leber (1390 g) klein, weich, mit glatter Oberfläche, auf der Schnittfläche von dunkelrotbrauner Farbe und deutlicher Zeichnung.

Histologisch wurden Stücke aus dem Mediastinalgewächs und aus dem Knoten in der Schilddrüse untersucht.

Der *Mediastinaltumor* besteht aus recht vielgestaltigen Zellen: z. T. rund, den Lymphoblasten ähnlich, mit hellen, feinstrukturierten Kernen, aber ohne typischem, hellem, perinuclearem Hof; Protoplasma meist fein granuliert, ohne Vakuolen. Andere Zellen mehr spindel- oder eiförmig, durch deutliche protoplasmatische Fortsätze zusammen in Verbindung stehend; ihr Kern ist meist eiförmig, mit zartem Chromatingerüst, in dem 2—3 Nucleolen zu erkennen sind; Zelleib groß, unregelmäßig (10—12 μ) größer gekörnt als bei den ersten Gebilden, feinvakuolär. Daneben eingestreut eine große Anzahl von Lymph- und noch kleineren ähnlichen Zellen, die an dem dichten Chromatingerüst des Kernes und an dem hellen Hof um den Kern zu erkennen sind.

Alle diese Zellen sind in einem ziemlich groben, einheitlich orientierten Fasergerüst eingelagert (Abb. 9), an dessen Knotenpunkten da und dort verzweigte Gebilde stehen; die Fasern teilen sich recht unregelmäßig; sind z. T., besonders den Capillaren entlang, und in der Umgebung von dicht gebündelten bindegewebigen, die Geschwulst durchsetzenden Zügen, deutlich kollagen; z. T. sind sie feiner und werden nur mit Hilfe der Silbermethoden dargestellt. Es besteht also eine deutliche retikuläre Anordnung der Zellen auf einem neugebildeten Gitterfasergerüst, das sich durch seine einheitliche parallele Anordnung kennzeichnet. In einigen Bezirken noch größere Zellen nachweisbar, es sind mehrkernige Riesenzellen (75 μ) von ovaler, stellenweise vieleckiger Form, sie enthalten 2—3 Kerne, die denselben Charakter wie die anderen Geschwulstzellen aufweisen, nur ist das Chromatin reichlicher, in plumpen Schollen vorhanden. Anderseits bestehen noch größere, mehrkernige Riesenzellen, welche Ähnlichkeit haben mit Riesenzellen der Epulitiden. Gefäße im ganzen eher spärlich.

In der *Schilddrüse* zeigen die Geschwulstknoten denselben Aufbau wie im Mediastinum, nur ist hier die Riesenzellenbildung weit zahlreicher als dort. Teilungsfiguren der Kerne scheinen auch reichlicher zu sein, meistens sind die Mitosen hyperchromatisch und recht unregelmäßig. Pyknotische Kerne mit karyorrheatischem Kernzerfall reichlich vorhanden. Die Schilddrüsenbläschen werden durch die einwuchernden Geschwulstmassen verdrängt, zusammengepreßt, später eröffnet und gehen dann zugrunde. Die Geschwulstzellen hier epithelähnlicher mit spärlicheren spindeligen Formen.

Zusammenfassung.

Ein Fall von polymorphzelligem Sarkom, ausgehend von den mediastinalen Lymphknoten mit Einwucherung in die Lungen und in die Schilddrüse bei einer 28 jährigen Frau. Die histologische Untersuchung,

welche die Diagnose von Retothelsarkom (makroskopische Diagnose wahrscheinlich Lymphosarkom) ermöglicht, stützt sich auf folgende Merkmale: Die eigenartige retikuläre Anordnung der Geschwulstzellen und ihre starke Vielgestaltigkeit, die Mehrheit der Zellen besteht aus vieleckigen und kurzspindeligen, mit Protoplasmafortsätzen versehenen Zellen, die den Reticulumzellen ähnlich sind; öfters stehen sie in Verbänden oder erscheinen in Nestern zusammengehäuft und sind an ein

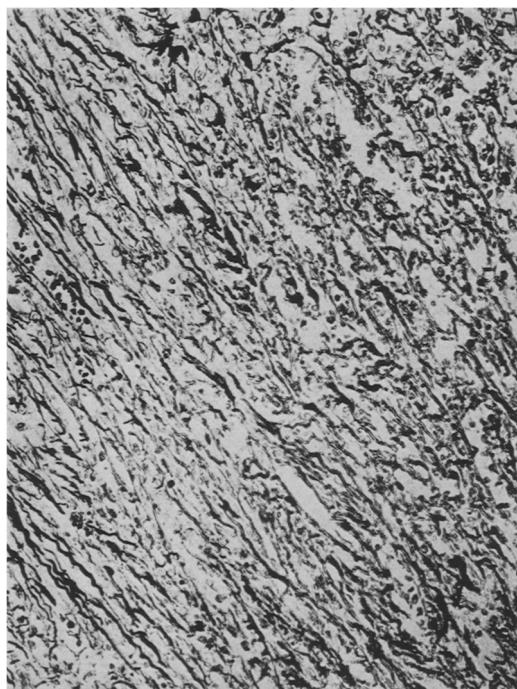


Abb. 9. Fall 8 (S. 160/29). Neubildung von Gitterfasern: parallel verlaufende Fibrillen, die bei Silbermethode teils braun, teils schwarz erscheinen und teilweise kollagene Reaktion aufweisen. Bielschowsky-Maresch comp. Oc. 4. Zeiß ap. 8 mm. Expos. 60. Lifa Filter 373.

fibrilläres Maschenwerk gebunden. Die lange Balkenbildung der Bindegewebsfasern und die ziemlich parallel verlaufenden Gitterfasern sind sichere Anhaltspunkte, die für eine echte Neubildung des Gerüstes sprechen. Es bildet sich kein richtiges, dem der Lymphknoten ähnliches Maschenwerk (Abb. 9).

Bemerkenswert ist der *diffuse* Übergang des Gitterfasergerüstes zu leimgebender Substanz; diese Tatsache, wie auch die Art, wie der Fettkörper des Mediastinums geschwulstmäßig infiltriert wird mit Ausfüllung seiner Maschen durch Geschwulstzellen, würde ein Lymphogranulom ausschließen, die Retikuloendothelien zeigen in diesem Falle fast

ausschließlich „fibroide“ Beschaffenheit und keinerlei für *Hodgkinsche* Krankheit typische epitheloidzellige Umwandlung. Ferner finden sich keine Nekrosen.

Fall 9. E. 2/14. Jena. 36 jähriger Maurer. In der rechten Achselhöhle wurde vor 3 Wochen eine derbe, auf Druck schmerzhafte Geschwulst bemerkt, welche sich bei der Operation leicht ausschälen läßt. In der Umgebung des großen Knotens mehrere, bis linsengroße Knötchen von gleicher Konsistenz, sie werden sämtlich entfernt. Patient entlassen nach vollständiger Wundheilung. 1 Monat später Wiederaufnahme: Große Anzahl von kirsch- bis pflaumengroßen, verschieblichen Geschwüsten am Halse beiderseits. Die histologische Untersuchung ergibt das zweitemal eine Hyperplasie der ortständigen Elemente, die Blutuntersuchung zeigt den Befund einer myelogenen Leukämie.

Histologisch stellen die bei der ersten Operation entfernten Geschwulstmassen mehrere, meistens oliven- bis fast pflaumengroße, derbe, miteinander verbackene Knoten dar. Sie scheinen überall durch eine weiße bindegewebige Kapsel eingeschlossen zu sein und weisen auf Schnitt graurote, markige Beschaffenheit auf mit weißen, unregelmäßig verteilten, faserigen Bestandteilen. Schnitte aus mehreren Stellen zeigen eine dichtfaserige, die einzelnen Knoten umgebende Bindegewebeskapsel, welche Fortsätze bis gegen die Mitte des Knotens hineinsendet, so daß es zur Bildung von rundlich-ovalen Bezirken kommt, die durch das grobfaserige kollagene Trabekelgerüst begrenzt sind. In diesen fibrösen Anteilen verlaufen Arterien und Nerven sowie spärliche Lymphgefäß. Die Zellhaufen bestehen aus einem dichten retikulären Faserwerk, das z. T. mit üblichen Bindegewebefärbungen (van Gieson, Trichrom), z. T. nur mit Hilfe der Silbermethode darzustellen ist; darin eingelagert und den Gitterfasern selbst aufsitzend verschiedene Zellarten: Eine der häufigsten ist eine verästelte, recht unregelmäßig gestaltete (12—15 μ Durchmesser) Zelle mit mäßig chromatinreichem und deutliche Membran aufweisendem Kern; das Chromatin feinretikulär, mit 1—2 Kernkörperchen. Im Zelleib keine Granulationen, aber da und dort Fetttröpfchen, die spärliche Doppelbrechung geben. Die Zellfortsätze meistens mit den Gitterfasern in Zusammenhang und die Zellen liegen z. T. sehr deutlich an deren Knotenpunkt. Ferner in den Reticulummaschen große und kleine Lymphocyten, jene vom Lymphoblastentypus, mit verhältnismäßig dunklem Kern, in dem das Chromatingerüst deutlicher zu erkennen ist als in den daneben liegenden kleinen Lymphzellen.

In der Mitte dieser Zellhaufen größere Gebilde vorhanden (20—25 μ Durchmesser), und zwar auch in den stark wuchernden Bezirken der Geschwulst; es sind bald mehrkernige, bald nur einkernige Riesenzellen, deren Kerne teils plumpes, teils im Gegenteil sehr zartes, feinretikuliertes Chromatinnetz aufweisen mit 2—3 Kernkörperchen; diese aber nicht immer schön differenziert, erscheinen mehr grobschollig. Anderseits lassen sich auch größere, unscharf umschriebene, mit Fortsätzen verschene Protoplasmaklumpen nachweisen, in denen mehrere solche Kerne freiliegen. Alle diese Riesenzellen stehen mit dem Gitterfasergerüst in deutlicher Verbindung. Wie die Gaucherzellen zeigen sie da und dort helles, schaumiges Protoplasma. Frei in den Reticulummaschen liegen reichliche eosinophile Leukozyten, und zwar in besonders reichlicher Menge in den zwischen den Zellbezirken verlaufenden bindegewebigen Septen. Auch in den Gefäßen der Kapsel die Zahl der eosinophilen Zellen verhältnismäßig erhöht. Kernteilungsfiguren sind in den kleineren Zellen und in den Riesenzellen mäßig reichlich vorhanden, jedenfalls nicht in typischer Form. Ganz vereinzelt in den großen Knoten finden sich kleine, eitrig einschmelzende Herde mit zentraler Nekrose und hochgradigen leukocytärer Rundzelleninfiltration der umliegenden Geschwulstteile. In den Randteilen läßt sich das Anfangsstadium des atypischen Wachstums deutlich nachweisen: Man

findet noch Reste von lymphoidem Gewebe, Andeutung von Follikeln und eine ausgedehnte Wucherung der Reticulumzellen, welche eine helle, z. T. mehr schwammige Beschaffenheit annehmen mit gleichzeitiger Zunahme ihrer Größe; in den Reticulummaschen liegen Lymph- und mäßig viele eosinophile Zellen.

Zusammenfassung.

Primär auftretende Geschwulst der Achsellymphknoten bei einem 36 jährigen Mann. Die Knoten sind derbe, zusammen verbackene, in dicht fibröser Kapsel eingehüllte Geschwulstpakete. Sie werden durch Kapselfortsätze in verschiedene Zellbezirke eingeteilt, die gewucherte Reticulumzellen darstellen. Alle Bestandteile des retikuloendothelialen Apparates scheinen zu wuchern, sowohl die Zellen wie auch das Stützgerüst, mit Bildung eines unregelmäßigen, ziemlich grobmaschigen, öfters kollagenen Reticulums und Entstehung von ein- und mehrkernigen Riesenzellen. Die Bildung der lymphoiden Zellen scheint z. T. erhalten zu sein, jedoch finden sich nur spärliche Lymphoblasten in den stark differenzierten, zentralen Geschwulstbezirken. Es besteht entzündliche Reaktion mit großer Menge von eosinophilen Leukocyten und partieller Eiterung.

Dieser Fall ist eine *großzellige Spielart vom üblichen Typ, der mehr zur Fibrose neigt*. Klinisch ist er mit einer *myeloischen Leukämie* verbunden, anatomisch ist er durch die Zusammensetzung der Zellen gekennzeichnet: Syncytiale Anordnung einerseits, Freiliegen von großen Rundzellen in einem fibrillären Maschenwerk andererseits mit verhältnismäßig geringer Neigung der Geschwulstzellen zu fibrillärer Differenzierung.

Fall 10. E. 564/28. Basel. 39 jährige Frau. Sie litt an Reizhusten mit Schmerzen im ganzen Oberkörper und im linken Arm. Nach und nach entwickelte sich eine derbe Schwellung am Brustkorb linkerseits in der Gegend des zweiten Intercostalraumes, die Haut ulcerierte allmählich und es kam zu Fistelung mit eitrigem Ausfluß. Die Sonde ging neben den angenagten Rippenknochen vorbei weit in die Tiefe. Wa.R. war stark positiv. 1 Jahr nach dem ersten Erscheinen erfolgte der Tod in starker Kachexie, ohne daß andere, von außen sichtbare Schwellungen aufgefunden werden konnten.

Sektionsbefund. In der Umgebung des fünffrankensteinstückgroßen, stark ausgestanzten Loches im zweiten Intercostalraum linkerseits derbe Geschwulstmassen, die sowohl in beiden Lungen als in die Haut übergreifen. Unter dem linken Brustbein große, verbackene Lymphknoten von sehr derber Konsistenz. *Rechte Lunge* gut lufthaltig, mit zusammengepreßten Unterlappen. Vordere Teile des Oberlappens hängen mit einer auf Schnitt etwas weißlichen Geschwulst des Mediastinums zusammen, die bis zur Adventitia der Aorta heranreicht. Die Geschwulst durchsetzt das Lungengewebe, die Lunge an diesen Stellen verwachsen. In den mediastinalen und Hilusdrüsen ebenfalls weißliches Gewächsgewebe. Im Oberlappen der linken Lunge eine rundliche, auf Schnitt etwas schmierige, weiße, hiluswärts zerfallende Masse, welche gegen das Lungengewebe nur teilweise scharf begrenzt ist. An mehreren anderen Stellen kleine Geschwulstknoten im Lungengewebe. *Hilus-knoten* sind ebenfalls durchwachsen. Auch hier der Herzbeutel von der Geschwulst durchsetzt. Durch die mächtig vergrößerten, erwähnten Hiluslymphknoten der

zum Oberlappen führende Bronchus sehr stark eingeengt, hier in den Tumor übergehend. In der *Leber* einige weißliche, erbsengroße Knötchen von ziemlich derber Konsistenz. *Milz* stark vergrößert, Pula abstreifbar, weich, Follikelapparat ziemlich deutlich. *Parapankreatische Lymphknoten* enthalten ausnahmslos reichliche weiße Geschwulstmassen. *Brustbein* und die *Rippen* linkerseits ummauert von weißlichem Gewächs, das sich auch auf das parietale Mittelfell der rechten Seite erstreckt sowie auf die Außenseite des Brustkorbes unterhalb der Pectoralmuskulatur.

Histologische Untersuchung. (E. 564/28. Basel.)

1. Stück aus Grenze von Lungengewächs und mediastinalem Teil der Geschwulst. Knoten bestehen aus dicht aneinander gelegenen, zusammengepreßten Zellen ohne jede bestimmte Anordnung: es sind Spindelzellen und Rundzellen, in den wuchernden Teilen aber mehr vieleckig, verschieden groß, mit Protoplasmafortsätzen versehen. Es lassen sich folgende Zelltypen unterscheiden:

a) Kleine Rundzellen vom *Lymphocytentypus* ($5-7 \mu$) mit spärlichem Protoplasma und kompaktem Kern.

b) Größere Rundzellen vom *Lymphoblastentypus* ($7,5-10 \mu$): Der Kern heller, etwas unregelmäßiger, z. T. eingebuchtet, mit deutlicher Kernmembran und einem Kernkörperchen.

c) Zellen vom Typus der *Retikuloendothelien* ($12-15 \mu$): z. T. rundlich bis oval, z. T. langgestreckt, mit Fortsätzen versehen. Im Verhältnis zur Zellgröße das Protoplasma eher spärlich, enthält vielfach phagocytierte Körnchen (Chromatintrümmer). Der Kern groß ($5-10 \mu$), rund-ovalär, mit sehr deutlicher Kernmembran und feinretikuliertem, in vielen Zellen staubartigem Chromatin. Das Chromatinnetz wechselt aber ziemlich stark, man findet auch Zellen mit scholligem, recht grobem Chromatin, in welchem einige runde, vakuoläre Tüpfelchen, die sich mit Fuchsin leicht rot färben, liegen.

d) Große, vielgestaltige Zellen: Abkömmlinge der *Retikuloendothelien*; Zwischenstufen überall, besonders in den Wachstumsgrenzen nachzuweisen. Solche Zellen enthalten bald einen ausgebuckelten, unregelmäßigen Kern, bald mehrere Kerne, ihr Zelleib meistens unscharf begrenzt, so daß die Kerne in einer homogenen Protoplasmamasse dicht aneinanderliegen. Mehrkernige Riesenzellen mit deutlichen Zellgrenzen, aber in anderen Teilen der Geschwulst viel reichlicher vorhanden (s. unten *Hauptbronchus*).

In gewissen Abschnitten in der Grenze zwischen Lungengewächs und Mediastinum eine ausgesprochene Neigung zur Bindegewebsbildung. Bald liegen die Geschwulstzellen frei in einem feimmaschigen Reticulum (das z. T. kollagene Reaktion aufweist), bald wandeln sie sich zu Stützgerüstzellen, werden ausgesprochen spindelförmig, einander mehr oder weniger parallel laufend, von dickeren, kollagenen Fasern und Bündeln begleitet, so daß es zur Bildung einer Sarkomschwarze führt; die Blutgefäße der Pleura sind in diesen Bezirken vielfach durch den wuchernden Tumor eingebrochen. Subpleural in den Lungengefäßen finden sich kleine Geschwulstthromben.

Die noch spärlich erhaltenen Fettgewebsinseln des Mediastinums sind von eosinophilen Leukocyten und kleinen Rundzellen durchsetzt. Man erkennt immer wieder die *Lymphknotenkapsel* und, in gewissen Abschnitten angrenzend, noch spärlich erhaltene Bezirke von lymphoidem Gewebe. Die Lymphgefäße sind daselbst z. T. von Geschwulstzellen gefüllt.

2. Gegend des linken Hauptbronchus. Der Bronchus ist von Gewächsmassen durchbrochen und ganz verengt. Zwischen den oben beschriebenen Zelltypen besteht eine andere Brut eigentümlicher, großer, z. T. vielkerniger Zellen ($15-35 \mu$ Durchmesser). Das Protoplasma ist meistens hell, feingranuliert, schwach basophil, enthält vielfach kleine Vakuolen und zeigt schwammiges Aussehen. Die Kerne

weisen ausgesprochene Vielgestaltigkeit auf, bald sind sie rundlich-oval oder eingebuchtet, bald zackig, polygonal, von sehr wechselnder Zahl (2—21 μ). Sie zeigen ein verschiedenes Chromatingerüst, welches z. T. feinstrukturiert, z. T. grobschollig und dunkel erscheint. Der Zelleib ist meistens rund, oft aber auch zackig, mit Fortsätzen versehen. Solche Zellen erinnern bald an Sternbergsche Riesenzellen, bald aber sind sie viel größer, ausgesprochen mehrkernig, in stark wechselnder Anordnung der Kerne im Zelleib, eine schematische Beziehung zwischen Lage der

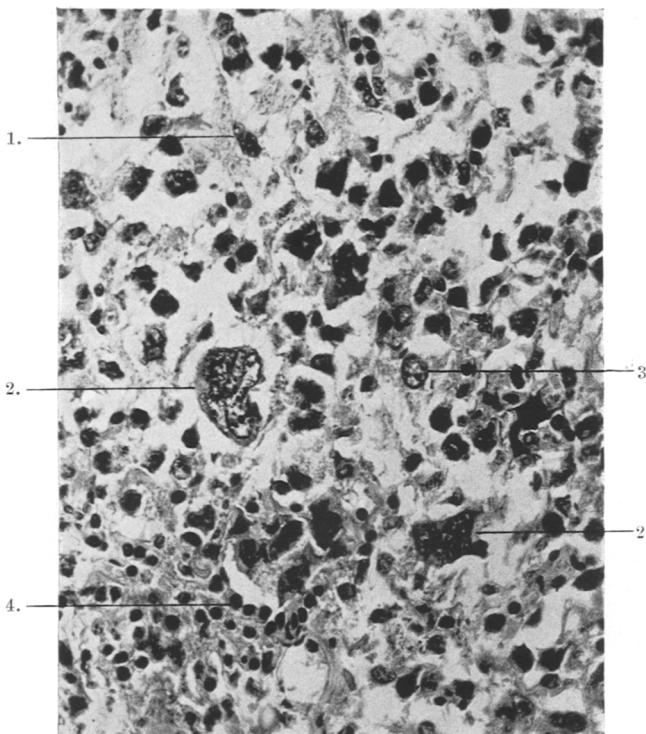


Abb. 10. Fall 5 (E. 1071/19). Lockeres Reticulumwerk mit großzelligen mehrkernigen Elementen und kurzspindeligen Formen. 1. Verästelte Zelle des zelligen Netzes. 2. Mehrkernige Riesenzellen. 3. Typische Beschaffenheit des Kernes: scharfe Kermembran, staubartiges Chromatin mit größeren Schollen. 4. Lymphocyten. Hämatoxylin-Eosin comp. Oc. 4. Zeiß ap. 4 mm. Expos. 30. Lifa Filter 373.

Kerne und Zellkörper besteht nirgends. Solche Riesenzellen werden schon in den infiltrativ wuchernden Abschnitten gefunden und bilden also sozusagen einen zweiten Geschwulstanteil neben den anderen kleineren Zellen. Sie stellen atypisch gewucherte Retikuloendothelien dar, wie man sie oftmals in den Endotheliomsarkomen beschrieben hat (Abb. 11).

3. Bronchialdrüse. Diese Lymphknoten sind ganz durchwachsen von Tumor, der hier wieder die verschiedenen Zellformen aufweist. Die Struktur ist jedoch noch erkennbar, mit Ausnahme von hyalin-sklerotischen Bezirken. Im großen und ganzen ist die Kapsel stark verdickt, z. T. von Geschwulstmassen durchsetzt. Die Riesenzellen zeigen beträchtliche Größezunahme, einige messen bis 60 μ im

größeren Durchmesser und enthalten 30—40 Kerne, ihr Protoplasma enthält sehr viele Vakuolen. Die Retikuloendothelien der Lymphknoten sind in ausgesprochener Wucherung begriffen, die Kerne teilen sich durch Mitosen, werden immer größer und unregelmäßiger, auch verhältnismäßig chromatinreicher, die Kernkörper sind kugelig, hell und färben sich mit Fuchsin.

4. Lebermetastase. Es besteht ein grobes Spindelzellgerüst mit eingelagerten großen und kleineren Rundzellen von den verschiedenen schon beschriebenen

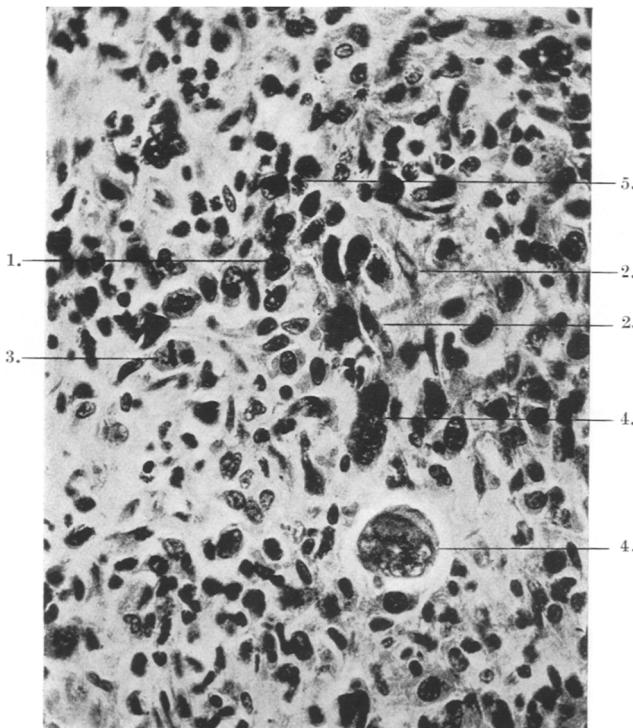


Abb. 11. Fall 10 (E. 564/29). „Verrückte“ Wucherung von Reticulumzellen, ausgesprochene Polymorphie: 1. Polygonal-spindelige Zellen in syncytialem Zusammenhang. 2. Spindelige Elemente. 3. Mitose. 4. Mehrkernige Riesenzellen mit hyperchromatischen Kernen. 5. Eosinophile Zelle. Hämatoxylin-Eosin comp. Oc. 4, Zeiß ap. 4 mm. Expos. 30. Lifa Filter 373.

Typen. Die meisten dieser Zellen zeigen einen hellen, deutlich begrenzten Kern mit zartem Chromatingerüst und reichlichen Mitosen, andere sind mehrkernig, unregelmäßig. Eine retikuläre Zusammensetzung ist nicht nachweisbar. Bemerkenswert ist die auffällig reichliche Infiltration der Ränder solcher Metastasen mit eosinophilen Leukocyten. Zentral verdichtet sich das bindegewebige Stroma zu einer fibrösen Narbe.

5. Milz. Sie zeigt eine starke Hyperplasie der Pulpa mit Schwellung der Endothelien, die z. T. abnorme Form darstellen, darunter solche von der Art der großzelligen und vielkernigen Geschwulstzellen (20—25 μ). Eosinophilie ist hier auch recht auffällig.

Zusammenfassung.

Fall von mediastinaler Geschwulst bei einer 61 jährigen Frau mit Einwuchern in Lungen und benachbarten Lymphknoten sowie Lebermetastasen. Die histologische Untersuchung aus verschiedenen Stellen zeigt ein zweideutiges Bild: Das von lymphogranulomartiger Wucherung mit Sternbergschen Riesenzellen, Eosinophilen und fibroblastischer Neigung einerseits, das einer bösartigen Geschwulst andererseits mit Überwiegen einer Zellform: Die Retikuloendothelien in wirrer Anordnung und vielgestaltiger Form.

In den wuchernden und stark infiltrativ fortschreitenden Bezirken (Hauptbronchus) sind die zwei Anteile nebeneinander anzutreffen und oftmals nicht voneinander zu unterscheiden; im Mediastinum hingegen finden sich Stellen, in welchen die atypisch wuchernden Retikuloendothelien das Bild beherrschen, auf große Strecken fehlen die Lymphocyten und es liegt deutlich das Bild einer Geschwulst im engeren Sinne vor: Sie besteht aus einem Stützgerüst von Gitterfasern und kollagenen Fibrillen, an welchen die langgestreckten und verzweigten, mit Fortsätzen versehenen Zellen sich anschließen oder in den Maschen des retikulären Gerüstes freiliegen (Abb. 11). Die Kerne sind ziemlich einheitlich: Deutliche Kernmembran, staubartig angeordnetes Chromatin mit größeren Schollen, die sich zu Kernkörperchen differenzieren. Mitosen sind überall sehr reichlich, meistens in typischer, eher seltener pathologischer Form.

Zusammenfassung der Befunde.

Fast in jeder Veröffentlichung, die sich mit dem Lymphosarkom befaßt hat, wurde die Tatsache hervorgehoben, daß die Gerüstzellen (Reticulumzellen) an der Wucherung auch teilnehmen können; so sagen z. B. *Ghon* und *Roman*: „Wir haben in wenigen Fällen, und namentlich in solchen, wo die Hauptelemente aus anastomosierenden Zellen bestanden, zellige Reticula gesehen, und zwar konnten wir stellenweise durch Übergangsbilder die Entstehung eines Reticulums beobachten, das wir unbedingt auf den Tumor selbst zurückführen möchten.“ Solche Fälle von Lymphosarkom, in welchen die anastomosierenden Zellen vorwiegen, werden von den Untersuchern als die niedrigst stehenden Formen angesehen, die reiferen Typen wären die, wo Zellen vom Lymphocytentypus vorherrschen.

In seiner Arbeit über das Bindegewebsgerüst der Lymphknoten schreibt *Orsos* folgendes: „Bei retikulär gebauten und fast ausschließlich aus Reticulumzellen bestehenden Sarkomen läßt sich das intraplasmale Mallory-blaue (kollagene) Fibrillennetzwerk deutlich darstellen.“

Aber nirgends wurden solche Geschwülste der Lymphknoten ausführlich beschrieben, meistens hat man sie als Lymphosarkome, seltener und besonders in den atypischen Formen als Lymphogranulom angesehen. In der Besprechung des Schrifttums ist schon erwähnt worden, daß

im Knochenmark Geschwülste vorkommen, die sog. „*Ewingschen Sarcome*“, welche im histologischen Bilde ein netzartiges Geflecht von Zellen mit eiförmigen Kernen und staubförmigem Chromatin („*reticular-type*“ von *Connor*) besitzen. In dieser Arbeit ist versucht worden, ähnliche Gewächse der Lymphknoten zusammenzustellen, die sich sicher von den Reticulumzellen ableiten lassen. Sie lassen sich folgendermaßen einteilen:

1. *Unreife Formen*. Der Urtypus (Fall 1) besteht lediglich aus einer großzelligen Wucherung von Reticulumzellen ohne endotheliomartige Bildungen. Die Zellen besitzen einen Durchmesser von 15—20 μ , liegen in syncytialen Verbänden, z. T. fast ohne wahrnehmbare Zellgrenzen; das Protoplasma ist oftmals vakuolär, wie in den Gaucherzellen, enthält sehr viele Fetttröpfchen (Abb. 1 und 2). Der Kern ist rundlich, oval, eingebuchtet, gekerbt, also ziemlich vielgestaltig und weist eine in der ganzen Reihe solcher Geschwülste immer wieder vorkommende Chromatinverteilung auf: Das Chromatin ist „stäubchenartig“ zerstreut, sehr feinkörnig, und kann einige gröbere Schollen bilden, die sich je nach der Reife der Zelle zu Kernkörperchen ausdifferenzieren können. Die Wucherung geht aus kurzspindeligen Zellen des Reticulums hervor (Abb. 3); solche z. T. in ziemlich breiten Verbänden gelegenen Gebilde sind als Mutterzelle aufzufassen, sie sind zwischen den großzelligen Ansammlungen gelegen. Die großen Zellen bilden kein Fasergerüst und auch kein Kollagen.

2. *Reife Formen*. Selbstverständlich gibt es zwischen „unreifen“ und „reifen“ Formen alle möglichen Übergänge. Zu den reifen Formen sind Geschwülste zu zählen, in welchen die wuchernden Zellen deutlich Neigung zur Bildung eines Netzes von argentophilen Fasern zeigen. Die Zellen selbst sind ausgesprochen vielgestaltig, es finden sich große, ovale oder sternförmige, die den Hauptzellen der unreifen Formen ähnlich sind, weiter werden kurze, spindelige, zusammen anastomosierende Zellen mit intraplasmealen Fibrillen immer reichlicher, endlich können alle Zellen durch amitotische Teilung der Kerne zu Riesenzellen entarten mit einer Größe bis 75 μ Durchmesser. Solche Gebilde zeigen einen sehr ungewöhnlichen Bau, der Kern ist grotesk gelappt oder gekerbt, ist im Verhältnis zum Zellkörper viel zu groß, füllt z. T. den ganzen Zelleib aus, enthält einige lappige oxyphile Kernkörperchen und meistens grobscholliges Chromatin. Zum Teil besitzen diese Riesenzellen mehrere, bald in einer zentralen Gruppe zusammengehäufte, bald mehr kranzartig wie die *Sternbergschen* Zellen angeordnete Kerne. So gewinnen diese Geschwülste ein ungewöhnlich vielgestaltiges Aussehen (Abb. 4, 5, 10, 11).

Was das Reticulum anlangt, ist zu bemerken, daß eine deutliche Neubildung von argentophilen Fasern stattfindet, wie sie auch in gewissen Fällen von Lymphosarkom beschrieben worden ist. In ihrer jüngsten Ausbildung können solche Fasern nur mit Hilfe der Silber-

methoden (*Bielschowsky-Maresch* z. B.) dargestellt werden; sie verlaufen fast immer intraplasmeal. Dieses neugebildete Gitterfasergerüst ist in parallelen Zügen (Abb. 9) gerichtet, die Fasern sind etwas dicker und plumper als die der normalen Lymphknoten und besitzen eine ausgesprochene Neigung zur Kollagenisierung, sie färben sich blau mit den Anilinblauethoden (Trichrom nach *Masson* z. B.) (der Fall 8 zeigt besonders die fibroide Beschaffenheit des Gerüstes in typischer Weise) (Abb. 6, 7).

3. Kombinierte Formen. Die Geschwulst kann sich mit einer Leukämie oder mit *Hodgkinscher* Krankheit verbinden: es entstehen dabei recht verwickelte histologische Bilder, dies besonders bei der zweiten Möglichkeit. Die Differentialdiagnose gegen die gewächsartigen Formen des Lymphogranuloms kann besonders schwierig werden. Das Überwiegen von atypischer Wucherung der Retikuloendothelien mit wirrer Anordnung und polymorphen Formen, der ganz ungewöhnliche Reichtum der histologischen Bilder an wechselnden vielgestaltigen Zellformen sind gute Kennzeichen der retikuloendothelialen Wucherung. Diese starke und groteske, oftmals wie verrückte Wucherung der Gerüstzellen ist kennzeichnend und zeigt gewisse Ähnlichkeiten mit den Bildern vom Endotheliosarkom (*Endothelioma sarcomatodes*). *Schöpper* und später auch *Gödel* haben diese Tatsache besonders bei bösartigen Endothelwucherungen hervorgehoben, sie gilt aber auch für die Reticulumwucherungen.

Die kurzspindeligen oder eiförmigen, mit Fortsätzen versehenen und anastomosierenden Reticulumzellen (Abb. 11) wuchern sehr lebhaft und entarten zu größeren, oftmals vieleckigen, in syncytiumartigen Geflechten stehenden Zellen mit rundlichem, eingebuchtetem, gekerbtem und auch gelapptem Kern, in welchem das Chromatin staubartige Beschaffenheit mit einigen groben Schollen oder läppchenartig differenzierten Kernkörperchen aufweist. Eine weitere Stufe ist durch noch größere (15—20 μ Durchmesser) und vielgestaltige Zellen vertreten, in welchen der Zellkörper eine blasige Beschaffenheit mit Fetttröpfchen aufweist. Die Kerne zeigen noch weitere Entartungsformen, um schließlich durch Pyknose und Karyorrhexis zu zerfallen. Die letzte endlich, im Fall 10 besonders reichlich anzutreffende Zellform ist die Riesenzelle (bis zu 75 μ Durchmesser); sie sieht ähnlich aus wie die der reifen Formen, kommt aber reichlicher vor in Nestern und in Gruppen, ausgesprochen mehrkernig, ohne regelmäßige Anordnung der Kerne, sie stellt einen Bestandteil dar, den man auch in Epulitiden oder in Riesenzellsarkomen beobachten kann.

In diesen Formen besteht auch gewissermaßen eine Neigung zu fibroider Umwandlung und zur Sklerosierung einiger Bezirke (Abb. 8).

In den hier beschriebenen Fällen wurden nirgends endotheliomartige Bilder beobachtet, keine Perl schnurformen, keine Neigung zu Schichtung

oder zu röhrenförmiger bzw. cystischer Differenzierung. Zottiger Bau, wie im Fall von Gödel, ist auch nirgends vorhanden. Es besteht vielmehr eine *reine Reticulumzellenwucherung*, die in den reifen Formen durch ihre auffallend engen Beziehungen zum Stroma gekennzeichnet ist; die Zellen werden von Reticulumfasern begleitet, die Zellfortsätze enthalten typische intraplasmale Fibrillen, welche netzförmig anastomosieren, z. T. aber sind sie auch ganz atypisch angeordnet, in parallel verlaufende Stränge gerichtet, welche dann zur Kollagenisierung neigen (Umschlag ins Braune im Bielschowsky-Maresch-Präparat). *Was nun die Bösartigkeit solcher Gewächse anbetrifft, ist hervorzuheben, daß die meisten sehr langsam wachsen, sich zuerst in den benachbarten Lymphknoten ausbreiten und nur sehr schwer zur Metastase oder zur Generalisierung kommen.* Meistens befallen sie die Lymphknoten des Halses (Fälle 3 und 4), der Achselhöhle (Fälle 5 und 9) und des Mediastinums (Fälle 6, 8 und 10), eigentlich wie das Lymphosarkom; nur einmal wurde ein Leistenlymphknoten befallen (Fall 1). Es besteht also eine gewisse Bevorzugung der oberen Körperhälfte. Das lymphoide Gewebe wird zuerst durch die Zellwucherung verdrängt, die Kapsel stark verdrängt, die Struktur der Lymphdrüse verschwindet allmählich, bis dann solide Knollen von vergrößerten, fest zusammenverbackenen Lymphdrüsen gebildet werden. Die Kapsel wird erst spät durchwachsen. In den vorgeschrittenen Fällen können, wie bei jeder malignen Geschwulst, Gefäßeinbrüche und Metastasen vorkommen; eigentlich ist der Fall 6, wo die Wirbelsäule dicht von nekrotischen Tumormassen infiltriert war. In keinem der drei zur Sektion gelangten Fälle hat die Milz besondere Veränderungen aufgewiesen, nur für den Fall 10 wäre mäßige Schwellung der Endothelien mit vielkernigen, z. T. offenbar verschleppten, z. T. aber auch ortsständigen Geschwulstelementen hervorzuheben. In der Leber wurden nur in einem Falle (Fall 10) Metastasen beobachtet.

Ergebnis.

Der Begriff „Lymphdrüsengeschwulst“ muß weiter zerlegt werden: neben dem Lymphosarkom, den seltenen von den Endothelien ausgehenden Endotheliomen und den primären Fibrosarkomen, die aus dem bindegewebigen Gerüst der Lymphknoten hervorgehen, kommen noch Geschwülste vor, welche von den Retikuloendothelien des lymphatischen Gewebes ausgehen. Sie werden *Retothelsarkom* genannt, da sie ihren Ausgangspunkt nicht von den Endothelien der Lymphsinus, sondern von den Belegzellen des Gitterfasgerüstes, von den Retothelien nehmen. Sie scheinen die Lymphknotengruppen der oberen Körperhälfte zu bevorzugen, zeigen meistens ein langsames Wachstum und kommen erst spät zur Metastase und Generalisierung.

Nach Abschluß der Arbeit ist uns eine Mitteilung von N. C. Foot¹

¹ Foot, N. C.: Report of a case of malignant Endothelioma with necropsy. J. med. Res. 44, 417 (1924).

bekannt geworden, in welcher ein typischer Fall von Retothelsarkom der Leistenlymphknoten mit Metastasen in paraaortalen und iliakalen Lymphknoten und in den Lungen als *Endotheliom* beschrieben ist.

Nachtrag bei der Korrektur.

Während des Druckes der Arbeit haben wir einen neuen Fall von Retothelsarkom beobachten können, den wir kurz nachstehend zusammenfassen.

S. Nr. 1241/29 (Berlin Charité). 41jähriger Mann.

Abgekürzte Sektionsdiagnose: Rezidiv eines Retothelsarkoms der rechten Halsseite nach früher vorgenommener Operation. Vereinzelte Metastasen in der Lunge und stark hämorrhagische Metastase des linken Nierenlagers, kleine Metastase der Ansatzstelle der Mitalis. Verödung der rechten Carotis communis. Pneumonie des rechten Unterlappens, starke Bronchitis. Braune Degeneration des Herzens. Fettleber mit leichter brauner Atrophie. Kropfknoten der Schilddrüse.

Auszug aus dem Protokoll.

Die rechte *Halsseite* ist sehr stark aufgetrieben. In dieser Gegend, 3 Querfinger unterhalb des Kieferrandes besteht eine elliptische, narbige Einziehung der Haut, aus welcher eine etwa haselnußkerngroße Vorstülpung von weichem, bläulichem Gewebe hervorragt. Beim Durchschneiden findet man größere und kleinere, zusammen verbackene, zum Teil weiche, zum Teil derbere Pakete, die die Lymphknoten des Halses vollkommen ersetzen. Nach oben greifen diese Geschwulstmassen bis zur Parotis, sie grenzen vorne an den hinteren Rand des Sternocleidomastoideus und hinten verlieren sie sich in die Halsmuskeln. Die rechte Carotis communis ist verödet.

In den *Lungen*, besonders in den Unterlappen beiderseits einige weißliche, zum Teil sehr stark hämorrhagische und zerfallende eingesprengte Geschwulstknoten. Im *linken Nierenlager* ebenfalls sehr stark hämorrhagische, erweichte Metastasen.

Histologisch: Die Geschwulst besteht aus einem Gerüst von ziemlich breiten Bindegewebsbalken, in welchen sehr viele wuchernde Fibroblasten anzutreffen sind. Durch diese Trabekel wird das Geschwulstgewebe felderartig abgeteilt. Die Zellnester sind von sehr verschiedener Größe und bestehen aus bald locker zusammenhängenden, bald einzeln liegenden, aber zusammengehäuften, großen, rundlichen bis eiförmigen Zellen, zum Teil mit deutlichen Protoplasmafortsätzen. Jene stehen mit einem außerordentlich zarten, maschenförmigen Gitterfaserwerk in Zusammenhang, die Fäserchen färben sich nur schwach mit den Bindegewebefärbungen (*van Gieson* oder *Trichrom-Anilinblau*, *Masson*). Die Zellen selbst sind vielgestaltig, bald ausgesprochen rund, bald viereckig oder spindelförmig mit langen Fortsätzen; ihr Leib homogen, da und dort schwammig mit Vakuolen. Der Kern in der Größe sehr wechselnd, überall mit deutlicher Kernmembran, bald von runder oder eiförmiger, bald von gekerpter oder gelappter Form. Nicht selten finden sich doppelkernige Zellen mit faßförmigem Zelleib und an beiden Polen liegenden Kernen. Mehrkernigkeit von Zellen ist überhaupt in allen Geschwulstteilen anzutreffen, es finden sich auch Riesenzellen mit hyperchromatischen, im Zentrum zu einem Klumpen gehäuften Kernen. Sonst ist das Chromatin staubartig, regelmäßig verteilt, fast in jedem Kern in Form einer größeren Scholle und oftmals mit einem kugeligen Kernkörperchen. Nekrosen,

Blutungen und Zeichen von phagocytierender Tätigkeit mit Erythrophagie sind reichlich, besonders in der *Lungenmetastase*, die denselben Aufbau wie die Hauptgeschwulst am Halse zeigt. Überhaupt besitzt die Geschwulst einen stark infiltrierenden Charakter; in den Lymphknoten wächst sie ununterbrochen durch die Kapsel hindurch bis in die Halsmuskulatur, die Muskelfasern werden zerstört, verschwinden durch Atrophie mit Zerbröckelung und Kernwucherungen.

Zusammenfassung.

Fall von erweichtem, oftmals bestrahltem Sarkom der rechten Halsseite mit Einbruch durch die Haut und Metastasen in die Lungen und in das linke Nierenlager. Die Zusammensetzung der Geschwulst zeigt eindeutige, syncytienartig zusammenhängende Zellen, die durch ihre Kernbeschaffenheit (deutliche Kernmembran, staubartig angeordnetes Chromatin) und durch die Vielgestaltigkeit als wuchernde Retikuloendothelien zu erkennen sind, wozu ihre Einordnung in eine retikulär angeordnete Grundsubstanz kommt.

Literaturverzeichnis.

- Aschoff, L.:* Das retikuloendotheliale System. Vorträge über Pathologie. Jena 1905. — *Die lymphatischen Organe.* Beih. z. Med. Klin. **1926**, H. 1. — *Babler:* Endothelioma of the lymphnodes of the neck. J. amer. med. Assoc. **59**, Nr 4, 275 (1912). — *Baumgarten, P. v.:* Primäres generalisiertes Spindelzellsarkom der Lymphdrüsen. Berl. klin. Wschr. **1915**, Nr 47, 1201. — *Boerner-Patzelt, Goedel, Standenath:* Das Retikuloendothel. Leipzig: Georg Thieme 1925. — *Coley, W. B.:* Primary neoplasm of the lymphatic glands including Hodgkins disease. Ann. Surg. **63**, 35 (1916). — *Connor, C. L.:* Endothelial myeloma „Ewing“. Arch. Surg. **12**, 789 (1926). — *Ciaccio, C.:* Über einen Fall von Syncytium-Endotheliom der Lymphdrüsen mit Studien und Betrachtungen über die Endothelien und Endotheliome der Lymphorgane. Virchows Arch. **198**, 422 (1909). — *Da Gradi, A. u. M. de Amicis:* Ein Fall von primärem Endotheliom der Lymphdrüsen. Virchows Arch. **207**, 323 (1912). — *Derigs, P.:* Lymphoepitheliales Carcinom des Rachen mit Metastasen. Virchows Arch. **244** (1923). — *Desjardins u. Ford:* Hodgkins disease and lymphosarcoma. J. amér. med. Assoc. **81**, Nr 91, 925 (1923). — *Dietrich:* Über die granulomartige Form des Lymphdrüsensarkoms. Freie Ver. igg Chir. Berl., 11. Mai 1908. — Über granulomartiges Sarkom der Lymphdrüsen. Dtsch. med. Wschr. **27**, 1188 (1918). — *Downey:* The structure and origin of the lymph sinuses of mammalian lymph nodes and their relations to endothelium and reticulum. Haematologica (Palermo). Ref. Arch. ital. Ematol. e Serolog. **3**, 431 (1922). — *Ewald:* Die leukämische Retikuloendotheliose. Dtsch. Arch. klin. Med. **142**, 222 (1923). — *Fraenckel, E.:* Hencke-Lubarschs Handbuch der pathologischen Anatomie. — *Gallina, J.:* Ein Fall von multiplem Endotheliom (Endothelialkrebs) der Lymphdrüsen und Lymphbahnen. Virchows Arch. **172**, 290 (1903). — *Ghon u. Roman:* Über das Lymphosarkom. Frankf. Z. Path. **19**, 1 (1916). — *Gödel, A.:* Primär-diffuses Lymphdrüsensendotheliom als lymphatische Systemerkrankung. Frankf. Z. Path. **29**, 375 (1923). — *Goldschmid u. Isaac:* Endothelialhyperplasie als Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparates. Dtsch. Arch. klin. Med. **138**, 291 (1922). — *Goormaghtigh, N.:* Sur la prolifération maligne du tissu réticuloendothelial des ganglions lymphatiques. C. r. Soc. Biol. Paris **92**, 457 (1925). — *Gulland:* Zit. nach Stöhr. Arch. mikrosk. Anat. **51** (1898). —

Herzog, E.: Primäres generalisiertes Rundzellensarkom der Lymphknoten. *Zbl. Path.* **44**, 129 (1928). — *Jovin, J.:* Les lymphoépithéliomes du pharynx. *Ann. Mal. Oreille* **45**, 729 (1926). — *Kaufmann, E.:* Lymphosarkom. Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Bd. 1, S. 309. — *Kling, C. A.:* Studien über die Entwicklung der Lymphdrüsen beim Menschen. *Arch. mikrosk. Anat.* **63**, 575 (1903). — *Knerner, E. u. A. Priesel:* Ein Beitrag zur Kenntnis der Tymome. *Virchows Arch.* **241**, 475 (1923). — *Kolodny, A.:* Angio-Endothelioma of bone. *Arch. Surg.* **12**, 854 (1926). — The primary malign tumors of bone and the giant zelltumors. *Surg. etc.* **44**, 1 (1927). — *Komocki, W.:* Über eine Geschwulst von eigenartigem Bau (Reticuloma s. adenoidoma). *Virchows Arch.* **250**, 517 (1923). — Eine Bemerkung zur Arbeit von Prof. Th. Tschistowitsch und Dr. Bykowa: „Retikulose als eine Systemerkrankung der blutbereitenden Organe.“ *Virchows Arch.* **267**, Nr 1 (1925). — *Lalung-Bonnaire, Bablet u. Pham van Lu:* Contribution a l'étude clinique et histologique des tumeurs cervicales malignes et des tumeurs parodontaires chez les Annamites en Cochinchine. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **15**, 438 (1926). — *Léri, A., A. Dupont, J. Lièvre:* Evidement total d'un cubitus par réticulosarcome de la moelle osseuse (sarcome d'Ewing). *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 30. Nov. 1928. — *Letterer, E.:* Aleukämische Retikulose. (Ein Beitrag zu den proliferativen Erkrankungen des retikuloendothelialen Apparates.) *Frankf. Z. Path.* **30** (1924). — *Lubarsch, O.:* Pathologische Anatomie der Milz. Henke-Lubarschs Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Bd. 1, Teil 2, S. 710. — *Mallory, F. B. u. F. Parker:* Reticulum. *Amer. J. Path.* **3**, 515 (1927). — *Mayer, K.:* Über tumorförmiges Lymphogranulom des Mediastinum und der Trachea. *Arch. f. Laryng.* **32**, 117 (1920). — *Nordmann, M.:* Studien an Lymphknoten bei akuten und chronischen Allgemeininfectionen. *Virchows Arch.* **267**, 158 (1928). — *Oberling, C.:* Les réticulo-sarcomes et les réticulo-endothéliosarcomes de la moelle osseuse (sarcome d'Ewing). *Bull. Assoc. franç. Étud. Canc.* **17**, Nr 5, 259 (1928). — *Orsöls, F.:* Das Bindegewebsgerüst der Lymphknoten im normalen und pathologischen Zustande. *Beitr. path. Anat.* **75**, 35 (1926). — *Pautrier:* Sarcome lymphoblastique à tumeurs multiples et à envahissement ganglionnaire. *Réun. dermat. Strasbourg*, 11. Nov. 1928. — *Petri, Else:* Das Fettgewebe der Erwachsenen als Bildungsstätte für Blutzellen (Lymphdrüsengeschwulst). *Dtsch. path. Ges.* **1925**, 362. — *Poujol, G.:* Un cas de tumeur primitive des ganglions lymphatiques d'origine réticulo-endothéliale. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **16**, 627 (1927). — *Reverchon, L. u. H. Coutard:* Lymphoépithéliome de l'hypopharynx traité par la Roentgentherapie. *Bull. d'Otol. etc. Congr.* **1921**. — *Richter, M. M.:* Generalized reticular zell sarcoma of lymphnodes associates with lymphatic leukaemia. *Amer. J. Path.* **4**, Nr 4 (1928). *Ref. Zbl. Path.* **43**, 550 (1928). — *Rößle, Rob. u. T. Yoshida:* Das Gitterfasergerüst der Lymphdrüsen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. *Beitr. path. Anat.* **45**, 110 (1909). — *Sabin, F. R.:* Der Ursprung und die Entwicklung des Lymphgefäßsystems. *Erg. Anat.* **21**, 1 (1913). — *Schmincke, A.:* Über lymphoepitheliale Geschwülste. *Beitr. path. Anat.* **68**, 161 (1921). — *Schmorl:* Tumorähnliches Lymphogranulom. *Münch. med. Wschr.* **1922**, Nr 6, 215. — *Schultz, A., F. Wermbter u. Puhl:* Eigentümliche granulomartige Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparates (Hyperplasie des retikuloendothelialen Apparates). *Virchows Arch.* **252**, 519 (1924). — *Simon, N.:* Die Sarkome. **1928**. — *Spieler, F.:* Zur Lehre des generalisierten Sarkoms der Lymphdrüsen und des Darms. *Inaug.-Diss. Basel* 1918. — *Sternberg, C.:* Die Lymphknoten. Henke-Lubarschs Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Bd. 1, Teil 1, S. 249. 1926. — *Webster:* Lymphosarcoma, lymphatic leukaemia, Leucosarcoma, Hodgkins disease. *Bull. Hopkins Hosp.* **1921**, 485. — *Wieland, E.:* Studien über das primär auftretende Lymphosarkom der Knochen. *Virchows Arch.* **166** (1901).