

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin
[Direktor: Prof. Dr. R. Rösse].)

Über die Stellung der Retothelsarkome im System der Lymphdrüsengeschwülste.

Von

Guilherme de Oliveira, Coimbra, Portugal.

Mit 11 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 16. Juni 1936.)

Die Fähigkeit des RES. zur Proliferation kann die Grundlage bilden für die Entwicklung verschiedener Geschwülste, welche in der letzten Zeit Gegenstand mehrerer Forschungsarbeiten gewesen sind. In diesen Arbeiten, die entweder sich auf die Beschreibung einiger Fälle beschränken oder danach streben, einen Gesamtüberblick zu gewinnen, sind unter einem einheitlichen Gesichtspunkt verschiedene Tatsachen einbezogen worden, welche man schon früher erkannt hatte, ohne sie aber unter einem zusammenfassenden, scharf umrissenen pathologisch-anatomischen Oberbegriff vereinigen zu können. Die Erklärung des Ursprungs solcher Geschwülste sowie die des genetischen Zusammenhanges, der zwischen den verschiedenen beobachteten Formen besteht, ist ebenfalls bis jetzt noch nicht möglich gewesen. Die Tatsache, daß diese Formen, je nach ihrer Differenzierungsstufe, in ihrer Entwicklung verschiedene Bilder zeigen, hat auch die wissenschaftliche Forschung gestört und gehemmt. Die Aufstellung der angestrebten pathologisch-anatomischen Einheit hat sich erst ermöglicht, nachdem unsere Kenntniss über das gesamte RES. sich vervollkommen hat.

Die ersten in dieser Richtung gesammelten Beobachtungen haben sich auf das Gebiet der Knochenmarksgeschwülste beschränkt; dabei ist die pathologisch-anatomische und klinische Forschung dazu gelangt, diese Tumoren als eine genetische Einheit aufzufassen und die auf diese Weise gewonnene Gruppe scharf von den anderen eigentlichen Knochengeschwülsten abzugrenzen. Dadurch ist ebenfalls die pathologisch-anatomische Einheit dieser letzteren schärfer hervorgehoben worden.

Die hier in Betracht kommenden Knochenmarksgeschwülste sind erst durch *Ewing* Gegenstand einer genauen Schilderung geworden und unter der Bezeichnung „diffuse Endothelioma of Bone“ bzw. „Endothelial Myeloma“ zusammengefaßt worden. Später haben sich *Kolodny* und *Connor* mit dem Studium derselben Tumoren beschäftigt und für sie die Bezeichnung „Sarcoma of Ewing“ gebraucht.

Neuerdings hat *Oberling* dieser Frage eine sehr interessante Abhandlung gewidmet; diesem Forscher verdanken wir die Einbeziehung solcher Tumoren in das Gebiet der bösartigen Hyperplasien des RES. Deshalb wird von ihm für solche Knochenmarksprozesse die Bezeichnung Retikelsarkome gewählt. *Oberling* erkennt im Entwicklungsablauf solcher Tumoren verschiedene Differenzierungsstufen der retikulären

Elemente, welche sie bei ihrer Entwicklung nach der hämatopoietischen oder nach der endothelialen Richtung durchlaufen. Unter diesem Gesichtspunkt und auf der Grundlage der fibrillenbildenden Eigenschaften der Reticulumzellen schlägt er für diese Tumoren ein sehr verständliches Klassifizierungsschema vor. Er teilt ein in:

1. Undifferenzierte oder embryonale Reticulosarkome aus Reticulumzellen aufgebaut, welche syncytiale Komplexe bilden. Diese erinnern an das embryonale Reticulum der Lymphknoten. Es handelt sich um eine reine celluläre Wucherung der Reticulumzellen ohne Fibrillenbildung und ohne Differenzierungstendenz der Elemente.

2. Differenzierte Reticulosarkome, deren Zellen den reifen Reticulumzellen der Lymphknoten ähneln. Bei diesen Formen fehlt jede intercelluläre Substanz; die Zellen sind deutlich voneinander abgegrenzt; sie haben schlanke Fortsätze, die sich untereinander zu einem feinen Fibrillennetzwerk verflechten.

3. Die dritte Kategorie umfaßt alle Tumoren, bei denen die Mutterzellen ihre Entwicklung in einer der drei folgenden Richtungen vollzogen haben:

a) Endotheliale Richtung: Reticuloendotheliosarkome.

b) Myeloische Richtung: Reticulomyelosarkome.

c) Lymphatische Richtung: Reticulolymphosarkome.

Es ist leicht zu begreifen, daß zwischen den Myelo- und Lymphosarkomen einerseits und den Reticulomyelosarkomen und Reticulolymphosarkomen andererseits Übergangsformen vorhanden sind, welche uns bei der Deutung der häufig vorkommenden uncharakteristischen Formen dieser letzten Tumoren richtungsweisend sein können. Geht man in der Beurteilung der Evolutionsfähigkeit der Reticulumzellen weiter als bisher üblich, so eröffnet sich die Möglichkeit, manche Probleme der Pathologie der hämatopoietischen Organe klarer zu sehen. So z. B. wird nicht selten die so schwierige Differentialdiagnose zwischen lymphatischer Leukämie und Lymphosarkom sehr erleichtert, insbesondere, wenn man die Arbeiten *Oberlings* und die Beobachtungen *Downeys* und *Stasneys* berücksichtigt; letztere konnten den Ablauf einer subakuten lymphatischen Leukämie von den Anfangsveränderungen an verfolgen und auch histologisch untersuchen. Dabei stellten sie fest, daß ein allmählicher Übergang von einer anfänglich reinen Wucherung der Reticulumzellen in eine Proliferation der Lymphocyten stattfand. Im Grund sind diese Erkrankungen der hämatopoietischen Organe nichts anderes als die Folgen einer chaotischen Entwicklung der Elemente des RES. Dieses kommt deutlich zum Ausdruck in der Auffassung *Aresus* und *Scalabrinos*, daß die Lymphosarkome nichts anderes als umschriebene oder generalisierte Lymphadenosen seien. Diese haben meistens einen aleukämischen, gelegentlich einen subleukämischen und nur selten einen leukämischen Charakter, bei dem die Tendenz zur Bildung wenig differenzierter histoider Zellen gleichzeitig mit einer nur geringen Neigung zur Lymphocytenbildung besteht. Daraus erwächst nach diesen Autoren die Forderung, den gewöhnlichen metaplastischen Lymphadenosen die *Kundratschen* Formen als anaplastische Lymphadenosen hinzuzufügen.

Was die echten Tumoren des lymphatischen Gewebes, insbesondere der Lymphknoten anbelangt, ist ihre Deutung und Klassifizierung immer in der Hauptsache nach den lymphatischen Elementen vorgenommen worden, während dabei die Bedeutung der reticuloendothelialen Elemente zurücktrat. Die Tatsache, daß auch in diesen Zellen eine bösartige Umwandlung möglich ist, ist früher nicht berücksichtigt worden, obwohl schon in früherer Zeit atypische Formen der damals bekannten Geschwülste beobachtet worden sind. Für diese Fälle wurde immer in bezug auf den lymphocytären Ursprung eine falsche Bezeichnung und Deutung gewählt.

Das trifft auch zu für die Beobachtungen von *Ghon* und *Roman*, über Tumoren, die aus in retikulären Verbänden zusammenhängenden Zellen aufgebaut waren, die ein Fibrillennetzwerk bildeten und in innigen Beziehungen mit den Fibrillen standen. Sie haben die Geschwülste als embryonale Lymphosarkome bezeichnet.

Ewing, *Baumgarten*, *Spieler* u. a. beschreiben identische Fälle unter der Bezeichnung Lymphosarkom oder Endotheliom. *Ewing* teilt die Lymphosarkome in groß-rundzelliges Reticulumsarkom oder einfach Sarkom und malignes Lymphocytom ein. *Orsos* beschreibt auch Fälle von Lymphosarkom, die angesichts der geschilderten Struktur als Sarkome des R.E.S. zu betrachten sind. Aus dem Gesagten läßt sich schließen, daß die Tumoren der Lymphknoten einer schärferen Untersuchung unterworfen werden müßten, um eine bessere Kenntnis ihrer Struktur und ihrer Histogenese zu bekommen.

Goormaghtigh war der erste, der die von den Reticuloendothelien ausgehenden Tumoren der Lymphknoten auch histologisch beschrieben hat. Nach ihm haben *Aresu* und *Scalabrino* in ihrer schon erwähnten Arbeit, die Proliferation der Lymphocyten und der Reticuloendothelien der Lymphknoten eingehend auseinandergesetzt, wobei sie eine völlige Trennung beider Prozesse für wünschenswert hielten. Sie bezeichnen die Reticulumtumoren als Dictyosarkome und schreiben ihnen eine ausgesprochene Generalisierungstendenz und eine Vielgestaltigkeit ihres Aussehens entsprechend der großen Differenzierungsfähigkeit der Reticuloendothelien zu.

Später spricht auch *Fabris* über diese Tumoren und versucht sie zu klassifizieren. In einer schon erwähnten grundsätzlichen Arbeit über die Reticulosarkome des Knochenmarks nimmt *Oberling* identische Tumoren der Lymphknoten an und erwähnt als Unterscheidungsmerkmale zwischen den beiden Formen die höhere Differenzierung der Reticulumzellen der Lymphknoten, die durch den reicheren Protoplasmasaum und die Bildung von kollagenen und präkollagenen Fasern ausgedrückt wird. Wie wir später noch zeigen können, bestehen nicht so große Unterschiede zwischen den beiden Formen, und es ist immer möglich, histogenetische Kontaktformen zwischen den Tumoren beider Organe zu finden. In einer später erschienenen Arbeit zeigt uns *Oberling* mit schönen schematischen Abbildungen die verschiedenen Knochenmarksreticulosarkomformen entsprechend dem Differenzierungsgrade des Reticulums; darunter finden sich Formen mit Faserbildung und allmählicher Ablösung der Zellen von dem ursprünglichen Syncytium; sie sind dann nur durch lange dünne Fortsätze untereinander in Verbindung! Diese Vorgänge sind mit denen in den Lymphknoten beobachteten Tatsachen zu vergleichen, so daß wir die Tumoren *Oberlings* mit denen von *Rössle* identifizieren sollten.

Rössle hat als erster zusammen mit *Roulet* diesen Geschwulstformen eine stärkere Aufmerksamkeit gewidmet und für sie die Bezeichnung

Retothelsarkom gewählt, und zwar deshalb, weil er die Reticulumzellen als das lebende Netz (Rete), Keim- und Belaggewebe des lymphoiden Parenchyms auffaßt und als Retothelien bezeichnet. Diese Tumoren werden auch in der letzten Zeit von einigen Autoren Reticuloendothelien genannt, was nicht in Übereinstimmung mit der Ansicht *Rössles* steht. Die Bezeichnung *Rössles* ist schon der Kürze halber vorzuziehen und gibt nomenklatorisch auch eine gute Analogie zu den Endotheliomen, die von den Belegzellen der Gefäßwände ausgehen: Endothel, Retothel.

Roulet führt in seiner Arbeit ausdrücklich aus, daß der Ausgangspunkt dieser Tumoren nicht die Endothelien der Lymphsinus, sondern die Belegzellen des Gitterfasergerüsts sind, die am besten als sog. Retothelien der Lymphknoten benannt werden. Er macht eine strenge Unterscheidung zwischen beiden Elementen. Diese Trennung scheint uns wohl sehr schwierig zu sein angesichts der Unsicherheit der histogenetischen Deutung der retikulären und endothelialen Elemente der Lymphknoten.

Um nicht nur dieses Geschwulstproblem, sondern auch die Klassifikation der Retothelsarkome besser klären zu können, müssen wir uns soweit wie möglich über die embryologische Entwicklung des Reticulums der Lymphknoten klar werden. Wir werden uns hauptsächlich im Laufe dieser Arbeit bemühen, den Vergleich zwischen den verschiedenen Entwicklungsstufen des Reticulums und den verschiedenen histologischen Formen der Retothelsarkome zu finden. Normalerweise besteht das Reticulum der Lymphknoten aus dem Reticulum des Parenchyms und der Lymphsinus. Diese beiden sind anatomisch zu trennen, aber histogenetisch sind sie identisch. Beide bestehen aus denselben Typen von Zellen, die sich miteinander durch plasmatische Fortsätze netzartig verbinden. Die Reticulumzellen des Parenchyms entstehen aus dem Mesenchym, dessen Zellen sie wegen der histologischen Eigenschaften und wegen der Fibrillenbildung ähneln. Die Untersucher sind sich aber noch nicht über die Entstehung der Belegzellen der Lymphsinus einig geworden.

Schumacher, Thomé, Ferguson, Mollier, Downey und Weidenreich, Downey und Orsso sind der Ansicht, daß es in Wirklichkeit kein richtiges Endothel gibt, weil das sog. Endothel der Lymphsinus nichts anderes als abgeplattete Reticulumzellen sei. Sie sehen in den Anastomosen zwischen den Zellen des Lymphsinus und des Parenchyms eine Unterstützung für ihre Behauptung. Für sie bilden die beiden Zellarten morphologisch und genetisch eine Gruppe. Die embryologischen Untersuchungen haben uns gelehrt, daß die erste Anlage der Lymphknoten aus einem kavernösen Gewebe besteht, welches sich aus zahlreichen Lymphgefäßen zusammensetzt. Erst später und allmählich stellt sich in dem umliegenden Bindegewebe ein Differenzierungsprozeß ein, wodurch Mesenchymzellen und Blutgefäße gebildet werden. Das Ganze nimmt auf diese Weise ein trabekuläres Aussehen an (*Schiwitz, Kling*). Diese Ansichten befinden sich in schroffem Gegensatz zu den obenerwähnten über die Entstehung des Endothels der Lymphsinus, da man vor der Tatsache steht, daß das Auftreten der Lymphsinus der mesenchymalen Proliferation und folglich

der des Reticulums vorausgeht. Außerdem besitzen die Lymphsinus im Anfang kein Reticulum; dieses entsteht aber bald und bildet zum letzten ein sehr deutliches Netz. In diesem Stadium der Entwicklung hat das Lymphsinusreticulum, ebenso wie das Reticulum des Parenchyms, ein rein cytoplasmatisches Aussehen. Die Reticulumzellen stehen dann in inniger Verbindung mit den Endothelzellen der Lymphsinus. Auf Grund dieser Befunde haben einige Forscher für das Reticulum der Lymphsinus eine endotheliale Entstehung angenommen, obwohl sie diesem die morphologischen Eigenschaften des Reticulums des Parenchyms zuschreiben (*Kling, Heudorfer, Recklinghausen, Jolly, Hellman* u. a.). Obwohl beide Retikeln, vom Gesichtspunkt ihrer morphologischen Merkmale und ihrer Fibrillenbildungsfähigkeit aus betrachtet, eine gewisse Ähnlichkeit aufweisen, unterscheiden sie sich vielleicht durch kleine physiologische Merkmale, die ihnen durch eine verschiedene Genese eingeprägt sind. Nach allem Gesagten sind die Schwierigkeiten verständlich, die uns bei der morphologischen Schilderung der aus dem Endothel oder dem Reticulum entstandenen Tumoren begegnen; wir neigen zu der Annahme, daß die aus den beiden Zellarten entstandenen Geschwülste untereinander verwandt sind (*Ahlström* u. a.), so daß wir rein histologisch nicht imstande sind, den Ursprung der Retothelsarkome unterscheiden zu können.

Morphologisch besteht das Reticulum der Lymphknoten in den ersten Stadien des embryonalen Lebens aus Zellen, die eng miteinander verbunden sind, so daß das Ganze, wo keine gut gezeichneten Konturen zu sehen sind, uns wie eine Kernkultur anmutet und eine syncytiale Protoplasmamasse darstellt. Gegen den 6. Monat des embryonalen Lebens neigen die Zellen dazu, sich voneinander zu trennen, und es treten dann innerhalb des Cytoplasmas bei der Silberimprägnation zarte Fibrillen hervor. In der Weiterentwicklung des Lymphknotens nimmt diese Neigung zur Individualisierung der Zellen fortdauernd zu, und die Fibrillen, die bis dahin nur intraplasmatisch waren, ziehen jetzt den Ausläufern entlang, um sich dann extracellulär mit anderen zu verbinden. Dabei bilden sie ein Fibrillennetzwerk, auf dessen Fasern sich die Zellen aufreihen. Je weiter die Entwicklung des Lymphknotens fortschreitet, desto größer wird die Zahl der Fasern; dagegen nimmt die Zellenzahl verhältnismäßig ab. Mit zunehmendem Alter prägt sich diese Erscheinung stärker aus, so daß das Reticulum des Lymphknotens schließlich größtenteils aus Fasern besteht, während die Zellen verschwunden sind. Jedoch nicht alle Zellen bilden Fibrillen, und man findet solche nicht fibrillenhaltige Zellen sogar in Lymphknoten, die den Höhepunkt der Entwicklung erreicht haben. Die Bedeutung dieser Tatsache scheint uns für die Erklärung des Auftretens embryonaler Formen der Retothelsarkome bei Erwachsenen wichtig zu sein.

Schematisch können wir vier Phasen in der Entwicklung des Reticulums der Lymphknoten unterscheiden: a) cytoplasmatisch-syncytial oder embryonal afibrillär; b) cytoplasmatisch-syncytial fibrillär; c) reticulosyncytial; d) fibro-cellulär differenziert.

Dieses Schema wird uns später dazu dienen, die verschiedenen Formen der Retothelsarkome hinsichtlich unserer morphologisch-genetischen Kenntnisse einzureihen.

Auf Grund der histologischen Bilder hat *Roulet* seine Retothelsarkome in drei Gruppen eingeteilt: a) undifferenzierte oder embryonale Formen, mit großen in syncytialen Massen stehenden Zellen ohne endotheliomatöse Gebiete und ohne Fibrillenbildung; b) reife Formen, bei denen die proliferierten Zellen argentophile Fibrillen bilden und einen großen Polymorphismus zeigen, darunter auch Riesenzellen; c) kombinierte

Formen, bei denen die Geschwülste gleichzeitig mit einer Leukämie bzw. Lymphogranulomatose auftreten. Was die Prognose, Lokalisation und Generalisierung dieser Tumoren anbetrifft, glaubt *Roulet* in seiner ersten Arbeit, daß sie verhältnismäßig gutartig sind, daß ihre Lokalisation vorzugsweise in der oberen Körperhälfte (besonders Mediastinum, Hals und Gaumenmandel) stattfindet, und daß sie erst recht spät zur Generalisierung neigen. In seiner zweiten Arbeit und angesichts seiner neuen Beobachtungen ändert er seine Ansicht über die Prognose, indem er sagt: „daß man auch beim Retothelsarkom, besonders in seiner Bauchform sowie bei der Lokalisation auf die Gaumenmandel, mit der Voraussage zurückhaltend sein muß“. Was die Klassifikation dieser Tumoren anbetrifft, verdanken wir *Roulet* einen Beitrag zur Unterscheidung zwischen den embryonalen und differenzierten Formen der Retothelsarkome, obwohl das von ihm vorgeschlagene Einteilungsschema nicht reicht, um den Formenreichtum dieser Tumoren ganz zu erfassen. Ihm selbst scheinen bei der Einreihung gewisser von ihm beschriebener Tumorformen Schwierigkeiten begegnet zu sein. Als Beispiel weisen wir auf die Fälle 1 und 2 seiner zweiten Arbeit hin; hierbei handelt es sich um Tumoren, deren Zellen oft syncytiale Verbände bilden, und die manchmal die Kerneigenschaften der jungen Zellen des Reticulums zeigen, wobei aber eine große Zellatypie mit Riesenzell- und Faserbildung in Erscheinung tritt. Diese Fasern bilden ein Netz und treten mit den Zellen in innige Verbindung, wie man sogar in der von ihm veröffentlichten Abbildung (betr. Fall 1 und 2) feststellen kann. Diese Fälle werden vom Verfasser in seine erste Gruppe einbezogen, mit einer Zurückhaltung aber, die leicht zu verstehen ist, wenn man bedenkt, daß die hier vorhandene celluläre und fibrilläre Differenzierungsstufe nicht mit seinem Urbild übereinstimmt. Dieselben Schwierigkeiten findet man auch bei den Fällen, die nach der *Rouletschen* Klassifikation in die Gruppe der differenzierten Formen einbezogen werden müssen, obwohl sie verschiedene Entwicklungsstufen der Retothelsarkome darstellen. Auf diese Weise entsteht eine sehr heterogene Gruppe mit Formen, die wohl untereinander verwandt sind, aber eigentümliche Merkmale zeigen, die ihre nosologische Trennung innerhalb des allgemeinen Begriffs der Retothelsarkome rechtfertigt. Wir werden später bei der Erörterung unserer Einordnung solcher Fälle darauf eingehen.

Nach *Roulet* haben sich auch andere Autoren mit den Retothelsarkomen beschäftigt. Alle bestätigen in der Hauptsache die Ansichten *Roulets* und versuchen dem Retothelsarkom einen endgültigen Platz in der Pathologie zu schaffen. In der Nomenklatur der Tumoren differieren die Ansichten ein wenig. *Ahlström* wählt die Bezeichnung Retikel-sarkom und schlägt die Aufstellung einer neuen Gruppe vor, unter der Bezeichnung polymorphzelliges Retothelsarkom für die an Riesenzellen reichen Formen. *Carballo* behauptet, daß es schwer sei, manche von

Roulet beschriebenen Fälle von der atypischen Lymphogranulomatose zu unterscheiden. *Goldzieher* und *Hornick* glauben, daß in vielen Fällen die Trennung zwischen Reticulosen und Retothelsarkomen schwierig sei. *Fittipaldi* schließt sich in seiner langen bibliographischen Arbeit über die Tumoren des RES. im Abschnitt der Retothelsarkome der Lymphknoten den französischen Arbeiten von *Oberling*, *Carcium* und *Ursu* und *Sohier* an. *Carcium* und *Ursu* identifizieren auf Grund von fünf Fällen die Formen der Retothelsarkome der Lymphknoten mit denen des Knochenmarks; sie nehmen für die Tumoren der Lymphknoten höchstdifferenzierte Formen an, bei denen eine Entwicklung in die hämatopoietische Richtung stattfinden kann, so wie es nach *Oberling* für die Retothelsarkome des Knochenmarks der Fall ist.

In der letzten Zeit sind in der skandinavischen Literatur einige Arbeiten erschienen, die die Ansichten der vorhergenannten, in der Hauptsache bestätigen (*Harbitz*, *Sjöval*, *Hjärre*, *Berthelsen u. a.*). Außerdem findet man im Schrifttum eine schon beträchtliche Reihe von kasuistischen Arbeiten, die von uns gelegentlich im Laufe dieser Arbeit erwähnt werden.

Auf Anregung von Prof. *Rössle* haben wir die Gelegenheit gehabt, ein großes Material zu untersuchen, von dem ein Teil von Prof. *Rössle* gesammelt und der andere Teil von uns selbst im Pathologischen Institut der Universität Berlin beobachtet wurde. Diese Arbeit soll dazu dienen, einen weiteren Beitrag zur morphologischen und klinischen Kenntnis über die Retothelsarkome der Lymphknoten zu bringen. Es folgt die Schilderung von 20 Fällen, die wir aus technischen Gründen in sechs Gruppen geteilt haben.

Zur histologischen Untersuchung wurde Formol- und *Jores*-fixiertes Material verwendet. Für die *Mallory*-Färbung wurden das Material in *Zenkerscher* Flüssigkeit fixiert oder die Schnitte darin nachgebeizt. Paraffineinbettung. Färbung: Hämatoxylineosin, van Gieson, Mallory, Masson (Trichromfärbung); die Silberimprägnation wurde nach einer von uns ausgearbeiteten Methode angestellt, die nächstens veröffentlicht wird.

I. Gruppe.

Fall 1. Eine 51jährige Frau. Seit längerer Zeit Schnupfen, besonders in der rechten Nasenseite. 14 Tage vor der Klinikaufnahme plötzlich eine schmerzlose Anschwellung in der Nase bemerkt; deshalb Aufnahme in die Klinik. Hier ergibt sich, daß die rechte Nasenseite mit einem sich derb anführenden papillomatösen Tumor, der bis an die rechte Choanenseite reicht, ausgefüllt ist. Am rechten Unterkieferwinkel sind vergrößerte Drüsen zu tasten. Bei der Röntgenuntersuchung ist die rechte Kieferhöhle und die Keilbeinhöhle verschattet. Eine Probeexzision ergibt histologisch ein Sarkom. Es wird eine protrahierte Röntgenbestrahlung durchgeführt, die von der Patientin gut vertragen wird, und operativ werden die zerfallenden Tumorreste mehrfach koaguliert. Danach wurde die Patientin gebessert aus der Behandlung entlassen.

Histologische Untersuchung. Geschwulstgewebe besteht aus einem plasmodialen Zellkomplex mit großen, sehr scharfumgrenzten, blassen Kernen mit staubförmig

angeordnetem Chromatin (Abb. 1). Manchmal sieht man Zellen, die miteinander durch plumpe, kurze Ausläufer in Zusammenhang stehen; sie bilden so einen reinen syncytialen Verband. Nirgends eine Spur von Faserbildung. Auch Kernteilungsfiguren, Pyknose oder Kernzerfall sind nicht zu sehen.

Fall 2. Es handelt sich um eine Frau, über die uns nähere Angaben vollständig fehlen. 8 Tage vor der Entnahme des Untersuchungsmaterials wurde zum erstenmal eine pflaumengroße Geschwulst im Zungengrund beobachtet. Über den weiteren Krankheitsverlauf nach der Probeentnahme ist uns nichts bekannt.

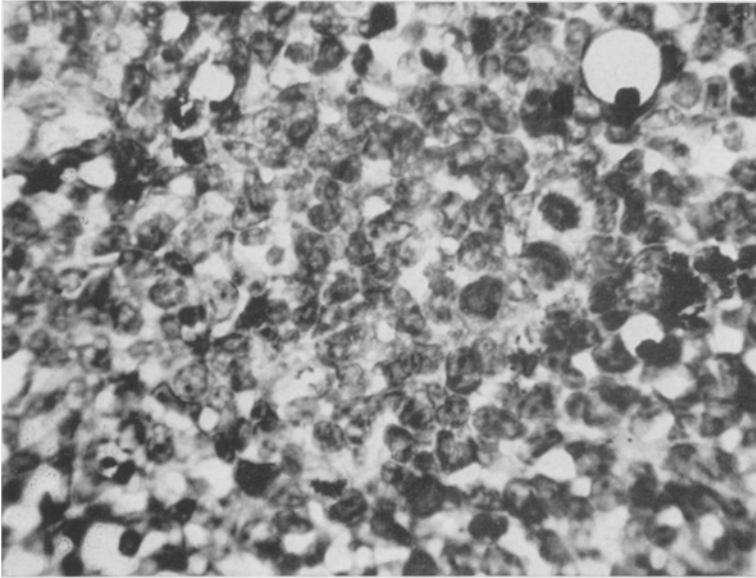


Abb. 1. Fall 1. Cytoplasmatisch-syncytial-afibrilläre Form des Retothelsarkoms. Reines Syncytium ohne Zellgrenzen, ohne Fibrillenbildung. Wie eine Kernkultur aussehend. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 450fach.

Histologische Untersuchung. E. N. 1141/35. Die Geschwulst besteht aus einem uniformen plasmodialen Zellkomplex, in dem kaum eine Zellgrenze zu sehen ist. Manchmal sieht man Stellen, an denen sich die Zellen zu trennen beginnen, wobei sie aber immer in engem Zusammenhang durch sehr plumpe, kurze Ausläufer bleiben. Die Kerne des plasmodialen Syncytiums, sowie der Zellen, die einen reinen syncytialen Verband bilden, sind groß, rund oder oval, blaß und sehr arm an Chromatin, das ein feines Netz bildet. Um die Gefäße herum sind die Zellen größer als sonst und zeigen einen helleren Kern. In den Gefäßen wuchern die Endothelzellen in das Lumen hinein bis zur Bildung eines Syncytiums, das dem des Tumorgewebes ähnelt. Solche Gefäße sind durch dieses Syncytium fast verschlossen. Nirgends Gitterfasern zu sehen, weder intraplasmatisch noch intercellulär gelagert. Es finden sich zahlreiche Mitosen.

Diese beiden Fälle bieten uns die unreifste, embryonale Form des Retothelsarkoms. Es liegt eine reine Wucherung von Retothelien vor, die zur Bildung eines plasmodialen Syncytiums führt, ohne eine geringste Spur von Faserbildung oder sonst irgendeiner Abweichung des Reti-

culums, so wie man sie bei den embryonalen Lymphknoten beobachtet. Nach unserer Ansicht passen diese Fälle gut unter die Bezeichnung „cytoplasmatisch-syncytial-afibrilläre“ Form der Retothelsarkome.

II. Gruppe.

Fall 3. 53jährige Frau. Die jetzige Erkrankung begann vor 15 Jahren mit unbestimmten Schmerzen im Leib. Eine genaue Diagnose ließ sich damals trotz Röntgenuntersuchungen nicht stellen. Im Januar 1935 nahmen die Schmerzen im Leib immer mehr zu; wegen Verdacht auf eine Appendicitis wurde eine Operation vorgenommen. Man fand in der Bauchhöhle ein schmutziggrau gefärbtes Exsudat,

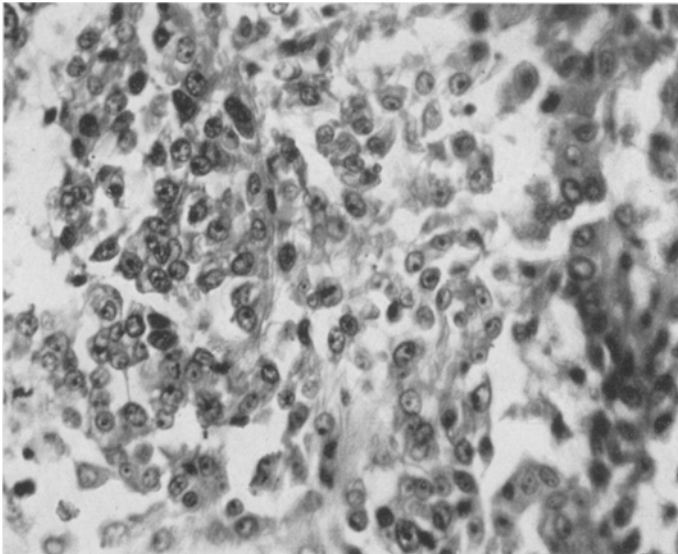


Abb. 2. Fall 3. Cytoplasmatisch-syncytial-fibrilläre Form des Retothelsarkoms. Die Kerne liegen teilweise in größeren Plasmodialkomplexen. Die Zellen neigen dabei zu Isolierung. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 450fach.

sowie zahlreiche graue Knötchen an der Dünndarmserosa und am parietalen Peritoneum und zahlreiche Verwachsungen. Es bestand kein Zweifel, daß ein Primärtumor vorhanden war, der allerdings nicht gefunden werden konnte. Bei der Aufnahme in die II. medizinische Klinik bestand schon Koterbrechen. Patientin wird wegen Ileusverdacht der chirurgischen Klinik überwiesen. Dort wurde eine Laparotomie vorgenommen. Der gesamte Dünndarm war maximal gebläht. Es fand sich ein Tumor im Bereich des tief ins kleine Becken herabgezogenen und hier fixierten Coecums. Nach der Operation ist die Kranke unter den Zeichen einer allgemeinen Kreislaufschwäche gestorben.

Aus dem Sektionsbefunde S.-Nr. 166/35. Eine Ileumschlinge ist ganz nach unten verlagert ins kleine Becken und zeigt an ihrer tiefsten Stelle eine mehr als mannsfaustgroße, sehr derbe und knollige Geschwulst, die mit der Hinterfläche der Blase verwachsen ist. Diese Dünndarmschlinge ist durch chirurgische Verbindung des Ileums mit dem Colon asc. vollkommen aus der Darmpassage ausgeschlossen. Sie zeigt an ihrer Oberfläche mehrere bis bohngroße, ziemlich derbe weißliche Einlagerungen. An der Hinterwand der Blase liegt in der Serosa ein etwa zweimark-

stückgroßer, ziemlich derber gelblichweißer Herd an der Stelle der Verwachsung mit dem Dünndarmtumor.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Retothelsarkom des darmnahen Gekröses mit multiplen Einbrüchen in den Dünndarm; Geschwürsbildung im Bereich der Einbrüche und Stenose der Lichtung. Zeichen vorgenommener Ausschaltung eines Darmstückes unter Vernähung des Ileums mit dem Colon asc. Schwerer chronischer Ileus des ganzen Dünndarms, besonders des untersten. Zeichen zweiter Operation mit Anlegung eines Anus praeternaturalis im Bereiche des unteren Ileums. Douglasmetastasen (keine weiteren Metastasen).

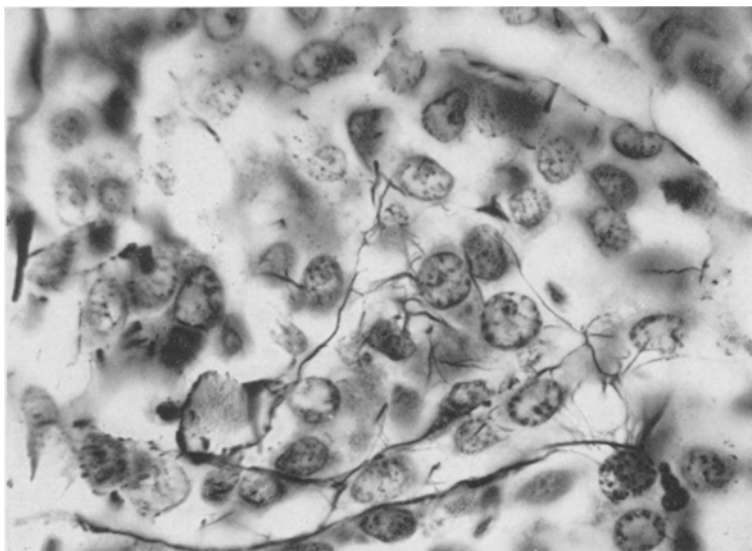


Abb. 3. Fall 3. Cytoplasmatisch-syncytial-fibrilläre Form des Retothelsarkoms. Feine Fibrillenbildung. Die zarten Fasern sind intraplasmatisch um die Kerne herum gelagert oder laufen in der äußersten Protoplasmaschicht. In den großen plasmatischen Bezirken bilden sie ein spärliches Netzwerk zwischen den Kernen. Silberimprägnation. Vergr. 1100fach.

Histologische Untersuchung. Das Tumorgewebe besteht teils aus plasmodialen Zellkomplexen mit großen, scharf umgrenzten, blassen, chromatinarmen Kernen, die im mikroskopischen Felde rund und perlartig erscheinen, teils aus großen verästelten Zellen in reinem syncytialen Verband mit sehr kurzen, plumpen, anastomosierenden Ausläufern. Manchmal finden sich isolierte syncytiale Massen, die mit zwei oder bis vier oder fünf wie oben beschriebenen Kernen versehen sind (Abb. 2). An den Stellen, wo der Tumor das umliegende Gewebe durchdringt, sieht man etwas größere Zellen, die außerhalb der syncytialen Verbände liegen oder mit diesen und miteinander durch dünne protoplasmatische Fortsätze in Verbindung stehen. An den Stellen der plasmodialen Zellkomplexe ist der Tumor rein cytoplasmatisch; es findet keine Faserbildung statt. Die im syncytialen Verbände liegenden Zellen zeigen in ihrem Cytoplasma teils um die Kerne gelagert, teils in den äußersten Protoplasmaschichten Gitterfasern, an denen die Ausläufer der Zellen entlang laufen, wobei diese sie teilweise sogar umschließen. Manchmal anastomosieren diese, nur mit Silberimprägnation darstellbaren Fasern, mit denen der benachbarten Zellen insbesondere an den Stellen, wo die Zellen dazu neigen, frei zu werden, und bilden so

ein äußerst feinfaseriges und engmaschiges Retikelfaserwerk, dem sich die Zellen eingliedern (Abb. 3).

Bei diesem Fall handelt es sich um eine 53jährige Frau, die vor 15 Jahren an unbestimmten Schmerzen im Leib erkrankte und bei der sich bei der Operation wegen Verdachts auf eine Appendicitis in der Dünndarmserosa und am Peritoneum zahlreiche graue Knoten fanden. Der primäre Tumor wurde erst bei einer zweiten Operation im Bereich des Beckens gefunden. Bei der Sektion stellte man ein Gewächs des darminnahen Gekröses mit multiplen Einbrüchen in den Dünndarm mit Metastasen im Douglasperitoneum fest. Histologisch besteht der Tumor aus einer reinen syncytialen Wucherung der Reticulumzellen mit der Neigung zur Isolierung einiger Elemente, die immer aber untereinander durch plumpe, dicke, protoplasmatische Fortsätze in Zusammenhang bleiben; Bildung feinsten argentophiler Fibrillen, die teils intraplasmatisch liegen; einige laufen extracellulär und bilden ein feines, zartes Netz. Beim Vergleich mit der embryonalen Entwicklung des Lymphknotenreticulums, stellt diese Form von Retothelsarkom das Stadium der Differenzierung des Reticulums der Lymphdrüsen im sechsten Monate des fetalen Lebens dar. Dieser Fall weicht histologisch von den ersten beiden Fällen nur darin ab, daß man hier die Tendenz zur Fibrillenbildung findet; die blastomatöse Wucherung behält vor allem noch immer ihren syncytial-plasmatischen Aufbau, obwohl eine gewisse Neigung zur Isolierung einiger Elemente zutage tritt. Diese Form von Retothelsarkom stellt also eine Stufe weiter im Differenzierungsablauf der Retothelien dar. Sie bekommt von uns die Bezeichnung „cytoplasmatisch-syncytial-fibrilläre“ Form der Retothelsarkome.

III. Gruppe.

Fall 4. Eine 49jährige Frau. Familienanamnese o. B. Früher keine besondere Erkrankungen. Vor 3 Jahren Blutkrankheit gehabt. Hat viel Spinat und Leber gegessen. Im Frühjahr 1934 Jucken unter dem rechten Arm. Der Arm konnte schlecht bewegt werden. An der ulnaren Seite der Hand trat ein Knötchen auf, das excidiert wurde und Krebs gewesen sein soll. 2 Wochen vor der Klinikaufnahme bemerkte die Patientin während eines Erholungsaufenthaltes in einem Bad eine stärkere motorische Unruhe, sie konnte schlecht sprechen und konnte den rechten Arm nicht mehr heben. In den nächsten 8 Tagen besserte sich der Zustand; die Patientin konnte den Arm wieder bis zur Horizontalen heben! Bei der Aufnahme am 14. 3. 34 in die II. medizinische Klinik war die Patientin in sehr schlechtem allgemeinem Zustande. Bei der Untersuchung fand man multiple linsengroße Knoten in den Bauchdecken, in den Leistenbeugen und in der linken Achselhöhle sowie in beiden Mammæ. In der rechten Achselhöhle war ein kleinapfelgroßer sehr derber Knoten fühlbar. Der rechte Arm war schlaff gelähmt. Reflexe o. B. Sensibilität o. B. Blutbild am 16. 7. 34 Hg 78%, Ery. 4700, Leuko. 9800, Eos. 1, Mon. 2, Seg. 69, Lymph. 28. Wegen des kachektischen Zustandes mußte von einer Bestrahlung Abstand genommen werden!

Aus dem Sektionsbefunde. S.-Nr. 980/34. Unter der Haut des Halses, in der rechten Achselhöhle, in der linken Supraclaviculargrube, im epigastrischen Winkel und in der Leistenbeuge finden sich überall derbe Knoten. Der Knoten in der

rechten Achselhöhle ist etwa mannsfaustgroß, die übrigen Knoten etwas über walnußgroß. Die Pleura der rechten Lunge zeigt zahlreiche bis linsengroße, weißliche Knötchen. Nahe dem Hilus findet sich im Unterlappen der rechten Lunge ein etwa haselnußgroßer, an seiner Peripherie höckeriger, derber Knoten, der auf dem Schnitt eine gewisse Felderung aufweist und im Zentrum eine stark gelbe Farbe und weichere Konsistenz hat. Daneben zahlreiche kleinere, höchstens linsengroße Knötchen im übrigen Lungengewebe. Die linke Lunge zeigt dieselbe Veränderung wie die rechte Lunge, nur fehlt ein großer Knoten. Im unteren Pol der rechten Hälfte der Schilddrüse findet sich ein fast walnußgroßer, derber Knoten, der im übrigen dieselbe Beschaffenheit hat wie der Knoten im rechten Lungenunterlappen. In der Muskulatur der Hinterwand des rechten Vorhofs sitzt ein nicht ganz erbsgroßer, weißer Knoten und ein ebensolcher stecknadelkopfgroßer in der Hinterwand des Conus pulmonalis. Ein ebensolcher walnußgroßer Knoten im Winkel, den die beiden Venae anonymae durch ihre Vereinigung bilden. Mehrere Halslymphknoten bis zu Haselnußgröße von dem gleichen Tumorgewebe durchsetzt. Ein etwas größerer Knoten findet sich wieder in der linken Supraclaviculargrube, ferner ein mannsfaustgroßer, derber Knoten in der rechten Achselhöhle, der die Gefäße der Achselhöhle aber unbehelligt läßt. Auf dem Schnitt hat der Knoten die gleiche Beschaffenheit wie die obenbeschriebenen, nur finden sich ausgedehntere Bezirke von gelber Farbe und weicherer Konsistenz neben solchen von grauweißer Farbe und weicherer Konsistenz, die etwas zurückliegen. Beide Nieren zeigen einzelne graue, unscharf begrenzte Knötchen. Im Mark der rechten Nebenniere findet sich ein haselnußgroßer, derber Knoten. Im Pankreas auf dem Schnitt findet man mehrere kleinere und einen etwa walnußgroßen, derben, in der Peripherie leicht gefelderten und im Zentrum homogenen weichen und gelben Knoten. Die Serosa des Dünndarms ist an zahlreichen Stellen durch plattenartige weißliche, derbe Verdickungen vorgewölbt. Die Schleimhaut ist an diesen Stellen zugrunde gegangen, an ihrer Stelle schmutziggroße und dunkelbraunrote Zerfallsmassen. Im Bereich des oberen Ileums ist ein etwa 5 cm langer Darmabschnitt in den abwärts an ihn grenzenden Darmteil vorgestülpt, an der Umschlagstelle des eingestülpten Darmteils sitzt einer der obenbeschriebenen Knoten. In der Pylorusgegend sitzt an der Hinterwand des Magens ein nicht ganz zehnpfennigstückgroßer flacher Knoten mit erhabenen wallartigen Rändern und zerfallenem Zentrum. Vereinzelte mesenteriale Lymphknoten sind bis zu Erbsengröße mit Tumorgewebe durchsetzt. Ebenso ein rechter iliacaler Lymphknoten und solche in beiden Leistenbeugen.

Beide Großhirnhälften zeigen sowohl im Mark, wie besonders in der Rinde bis zu Haselnußgröße, mäßig scharf begrenzte, graue weiche Knoten.

Pathologisch-anatomische Diagnose (gekürzt). Retothelsarkom im Bereich der rechten Achselhöhle mit starker Verschielung. Kleine Narbe an der Ulnarseite der rechten Hand (nach klinischer Angabe Excision eines kleinen warzenförmigen Tumors vor längerer Zeit); ausgedehnte metastatische Knoten der Haut mit Zeichen von Probeexcision eines solchen an der rechten Brustseite; ausgedehnte Metastasen der Darmwand mit Nekrose der Schleimhaut im Bereich zahlreicher Knoten und Blutungen in den Darm; Invagination des Dünndarms im Bereich eines derartigen Tumorknotens; ulcerierte Metastase der Magenwand. Vereinzelte Metastasen des Pankreas, der Pleura, der Lungen, der Nieren, des Herzmuskels, der Nebennieren, zahlreiche des Gehirns, große Metastase des rechten Schilddrüsenlappens, Metastasen beiderseitiger cervicaler Lymphknoten und einer linksseitigen supraclavicularen Lymphdrüse, Metastasen in den Leistenlymphknoten und im Mesenterium.

Histologische Untersuchung. Sie zeigt im Bereich der von der Geschwulst fast vollkommen durchwachsenen Schilddrüse ein Gewächs, welches fast ausschließlich aus einer sternförmigen Zellart zusammengesetzt ist. Es sind verästelte Zellen mit großen, sehr hellen chromatinarmen, blasigen, sehr scharf umgrenzten Kernen. Sie

hängen mit ihren kurzen und plumpen Fortsätzen zusammen und bilden auf diese Art ein syncytiales Netz. *Nirgendwo sind kompakte plasmodiale Zellkomplexe wie in den vorher beschriebenen Fällen zu sehen. Die Zellen zeigen hier überall die Neigung, frei zu werden; sie bleiben aber miteinander in Verbindung durch die oben beschriebenen Ausläufer und treten ebenfalls mit einem engmaschigen Faserwerk, das aus sehr zarten Fibrillen besteht, in Beziehung zueinander. Diese Fibrillen liegen manchmal intraplasmatisch, umgehen den Kern oder laufen in den äußersten Schichten des Protoplasmas, ziehen den Zellausläufern entlang und treten in Verbindung mit den benachbarten Fibrillen (Abb. 5). So entsteht ein zartes Netz, in dessen Fasern die Zellen aufgereiht liegen. Die Zellkerne wechseln in ihrer Größe und Form; sie sind aber fast immer rundlich, eiförmig, perlartig und sind scharf umgrenzt. Selten findet man auch mehrkernige Zellen. Die Geschwulst wächst in der gleichen Weise zwischen den Schilddrüsenalveolen und in diese hinein. Zwischen den Alveolen finden sich neben den Gitterfasern reichlich Bindegewebsfasern, die bei unserer Silberimprägnationsmethode als rotviolett erscheinen. Manchmal sieht man deutlich einen Übergang der schwarz gefärbten Fasern in die roten oder die beiden Faserarten laufen eine lange Strecke zusammen. Das Gewächs dringt durch die Muskelfasern der Umgebung. Wenig Kernteilungsfiguren und Pyknose.*

Die Achsellymphdrüse sowie der Knoten in der Magenwand zeigen denselben Aufbau.

Der Fall betrifft eine 49jährige Frau mit einem raschen Krankheitsverlauf, der klinisch durch eine Anschwellung in der rechten Achselhöhle in den Leistenbeugen, sowie in beiden Mammae charakterisiert war. Bei der Sektion stellte man eine Geschwulst im Bereich der rechten Achselhöhle fest mit Metastasen in der Haut, in der Darmwand, im Magen, Pankreas, Pleura, Lungen, Nieren, Herzmuskel, Nebennieren, Gehirn, im rechten Schilddrüsenlappen, Metastasen beiderseitiger cervicaler Lymphknoten, der Leistenlymphdrüsen und der mesenterialen Lymphknoten. Die blastomatöse Wucherung war aus großen, blasigen, syncytial-retikulär angeordneten Zellen aufgebaut, die ein feinfaseriges Netzwerk von argentophilen Fibrillen bildeten. Die Fibrillen stehen in inniger Verbindung mit den Zellen und oft liegen sie intraplasmatisch. Diese Tatsache tritt bei unserer Silberimprägnationsmethode sehr deutlich hervor.

Fall 5. Eine 56jährige Frau, die im sterbenden Zustand in die Klinik geliefert wurde.

S.-Nr. 239/35. Die Leber ist fast auf das Doppelte vergrößert, ihre Kapsel ist sehr zart; von außen schon bis markstückgroße, hellgraugelbe Bezirke mit deutlich rotem Hof erkennbar. Auf der Schnittfläche findet sich im rechten Lappen ein etwa kindskopfgroßer, ziemlich scharf gegen das umgebende Gewebe abgesetzter, morscher, bröckeliger, weißgraugelb gefeldeter, teils blutig zerfallender Knoten, der gegen die Unterfläche der Leber und das Bett der Gallenblase mehr feste, grauweiß-derbe Konsistenz und Knotenform annimmt. Das noch erhaltene Lebergewebe zeigt offenbar vermehrten Blut- und Fettgehalt. Die portalen Lymphknoten sind von denselben grauweißgelben, knotigen Massen durchsetzt, ebenso die perigastrischen Lymphknoten.

Pathologisch-anatomische Diagnose (gekürzt). Kindskopfgroßes Retothelsarkom des rechten Leberlappens mit zahlreichen Nekrosen und Hämorrhagien; vereinzelte kleine Knötchen in der Umgebung, geringe Durchwucherung der Umgebung, heranreichend bis zum Gallenblasenhals und Ductus cysticus mit geringer Stenosierung

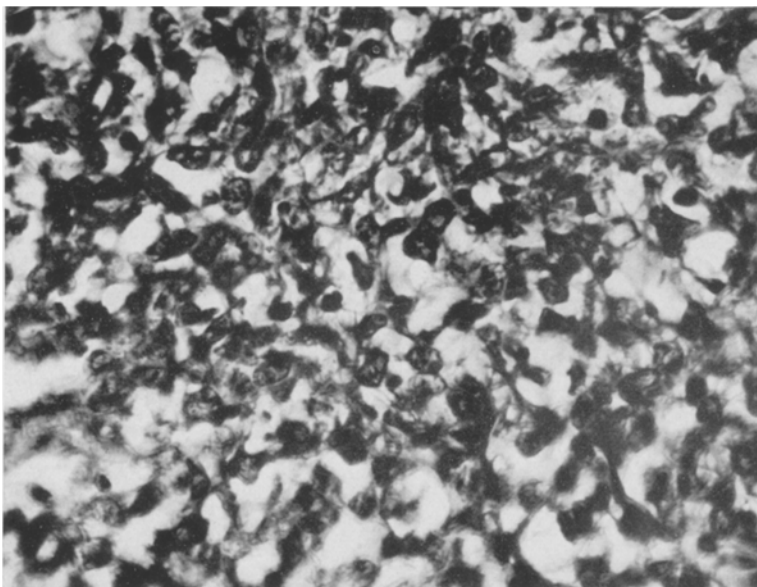


Abb. 4. Fall 4. Fibro-retikulo-syncytiale Form des Retothelsarkoms. Die Zellen hängen durch plumpe plasmatische Ausläufer zusammen. Es bildet sich ein plasmatisch-celluläres Netz. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 450fach.

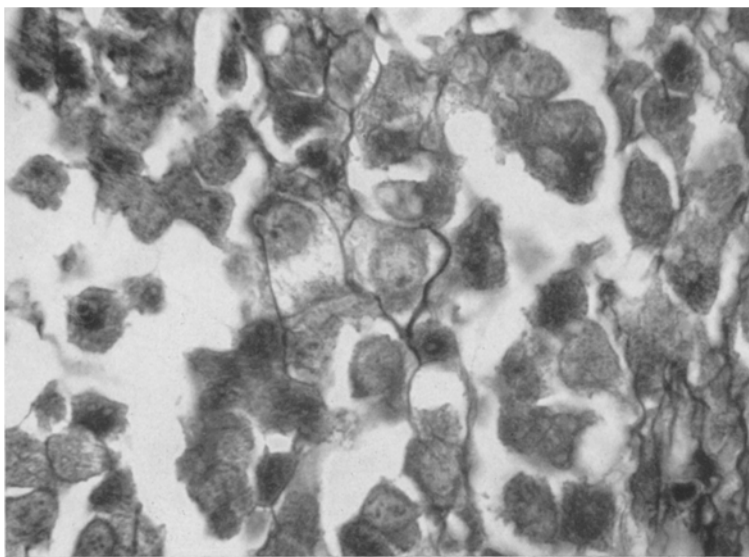


Abb. 5. Fall 4. Fibro-retikulo-syncytiale Form des Retothelsarkoms. Es bildet sich ein feines Reticulumnetzwerk. Die Zellen werden oft von jungen Gitterfasern umspinnen Silberimprägnation. Vergr. 1100fach.

desselben, hämorrhagische und nekrotische Metastasen im periportalen Lymphring und den perigastrischen Lymphknoten (keine weiteren Metastasen, kein Ikterus, kein Ascites, keine Kachexie).

Histologische Untersuchung. Die Leber ist von ausgedehnten nekrotischen Massen und Blutungen durchsetzt. Die eigene Struktur ist vollkommen verschwunden. Zwischen den zahlreichen nekrotischen Bezirken, insbesondere um die noch erhaltenen Gefäße, sieht man dichte Zellnester, die aus ziemlich großen, sternförmigen protoplasmareichen Zellen bestehen. Die Zellen stehen durch ihre Fortsätze miteinander in retikulärem Verband und bilden so ein syncytiales Netz. Intraplasmatisch gelagert oder mit den Ausläufern der Zellen ziehend, sieht man sehr dünne mit Silberimprägnation schwarzgefärbte Fasern. Sehr häufig spalten sich die Zellen mit breitem Protoplasmafuß in diese Fasern auf. Die Kerne sind vorwiegend groß, rund, eiförmig, oder leicht gekerbt; das Chromatin ist überall staubförmig angeordnet, so daß die Kerne sehr hell, aber sehr scharf umgrenzt erscheinen. Besonders in der Umgebung von nekrotischen Bezirken zahlreiche regressive Kernveränderungen. Auch hier Neigung zu mehrkerniger Riesenzellbildung.

Periportale Lymphdrüse. Hier ist das retikuläre syncytiale Aussehen deutlicher zu sehen. Das Bild ist hier auch einförmiger, keine Nekrosen, keine Riesenzellbildung.

Es handelt sich um eine 56jährige Frau, die im sterbenden Zustand in die Klinik geliefert wurde. Bei der Sektion fand man eine kindskopfgroße maligne Geschwulst des rechten Leberlappens mit zahlreichen Nekrosen und Hämorrhagien; vereinzelte kleine Knötchen im umgebenden Lebergewebe und Metastasen in den periportal und perigastrischen Lymphknoten. Die maligne Proliferation besteht aus sternförmigen, protoplasmareichen, syncytial-retikulär angeordneten Zellen, die ein zartes Fibrillennetz bilden. Bei der Silberimprägnation werden die engen Beziehungen zwischen Zellen und Fibrillen sehr deutlich.

Obwohl bei der Größe des offenbar primären Lebergewächses der genauere Ausgangspunkt der Neubildung nicht mehr bestimmt werden kann, dürfte man wohl nicht fehl in der Annahme gehen, das periportale lymphoide Gewebe als solchen anzusehen. Der Fall ist jedenfalls ganz eigenartig und würde, wenn jene Annahme zutrifft, beweisen, daß lymphoides Gewebe an jedem Ort des Körpers Ursprungsstätte von Retothelsarkomen werden kann. Ein solches von der Leber ist u. W. bisher nicht beschrieben.

Fall 6. Eine 56jährige Frau. Im Herbst 1933 entwickelten sich an der linken Stirnseite und Stirnhaargrenze links vorn derbe, plattenartige, halbkugelig sich vorwölbende, bohnen- bis haselnußgroße, teilweise isolierte, teilweise zu Gruppen geordnete, leicht bläulichrote knotige Infiltrate. An einigen Stellen sah man oberflächliche Ulcerationen.

Die Klinik dachte am ehesten an Lymphadenosis cutis oder an ein Sarkom. Leber, Milz, Lymphdrüsen nicht vergrößert. Blutbild 10—11 000 Leukocyten, davon 32—34% Lymphocyten. Die histologische Untersuchung ergibt Lymphadenosis cutis. Behandlung durch Radium und Arsen mit Abheilung. Im Juni 1934 Auftreten eines pfennigstückgroßen, rundlichen, bläulichroten, weichen Tumors an der Rückenhaut. Excision, histologisch: *Retothelsarkom*. Außerdem an der linken Thoraxseite ein fast handflächengroßer, subcutan gelegener druckempfindlicher Tumor, der von der Haut unabhängig ist und nicht von den Rippen ausgeht. Die

histologische Untersuchung ergibt auch hier ein Retothelsarkom. Keine Lymphdrüseneschwellung. Blutbild: 10 000 Leuko., davon 24–33% Lymphocyten. Nov./Dez. 1934 unter Arsen keine Rückbildung des Tumors. Wieder Probeexsion: Retothelsarkom. Operative Entfernung des Tumors. Abheilung.

Der Fall wurde im Jahre 1934 auf der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft von Prof. *Friebös* vorgestellt, dem wir die Übergabe des Materials für die pathologisch-anatomische Bearbeitung und die Einsichtnahme in die Krankengeschichte verdanken.

Histologische Untersuchung. Die Geschwulst besteht aus sternförmigen Zellen, die durch plumpe, kurze Ausläufer in Verbindung miteinander stehen. Das gesamte Bild erscheint so in Form eines syncytialen Netzes (wie Abb. 4), in dessen Maschen zahlreiche Fibrillen verlaufen und ein feinverasteltes engmaschiges Faserwerk bilden. Die Zellen stehen durch ihre Ausläufer mit diesen netzbildenden Fibrillen in inniger Verbindung. Bei geeigneter Färbemethode (Silberimprägnation) kann man sich leicht überzeugen, daß diese Fibrillen oft intraplasmatisch liegen; sie umgehen die Kerne und verbinden sich durch ihre Fortsätze in der Nähe der Zellausläufer oder differenzieren sich an der äußeren Protoplasmazone und laufen den Ausläufern entlang, um dann Anastomosen mit den Fibrillen der Nachbarschaft zu bilden. Manchmal finden sich Stellen, in denen die Zellen sehr eng zusammenliegen, so daß ihre Grenzen sehr schwer zu unterscheiden sind. An diesen Stellen ist die Faserbildung sehr gering, ähnlich wie bei dem Fall der zweiten Gruppe. Die Kerne der Zellen sind groß, eiförmig, leicht gekerbt oder langgestreckt, und immer scharf umgrenzt; sie zeigen ein staubförmig angeordnetes Chromatinwerk, weshalb sie sehr hell erscheinen. Manchmal sieht man in den Kernen ein oder zwei Schollen. Nicht selten finden sich mehrkernige Zellen, sowie Kernteilungsfiguren oder Pyknosen. Um die Gefäße herum wachsen die Zellen dichter und bilden hier ein richtiges Syncytium, in dem kaum eine Zellgrenze zu sehen ist. Auch die Faserbildung ist hier sehr gering. Die Endothelzellen der Gefäße sind teils geschwollen, sehr häufig sogar bis zur Bildung eines Syncytiums innerhalb des Lumens gewuchert. Bei Silberimprägnation treten hier auch schwarz gefärbte, sehr dünne Fasern hervor. Die Geschwulst wächst dort, wo Muskelfasern sind, zwischen diese ein, wobei die Muskelfasern zum Teil zugrunde gehen.

Dieser Fall zeigt eine bösartige Wucherung, die aus sternförmigen, großen, syncytial zusammenhängenden Zellen aufgebaut ist. Oft sind die Kerne in einer plasmoidalen Masse eingelagert, ohne daß eine sichere Zellgrenze zu erkennen ist. Intraplasmatisch gelagert finden sich bei der Silberimprägnation sehr zarte Fibrillen, die an den Stellen, wo die Zellen sich isolieren, den Ausläufern entlang laufen und sich dann extracellulär mit anderen Fibrillen verbinden. Die Fibrillenbildung ist sehr gering an den Stellen, wo sich die oben besprochenen plasmodialen Zellkomplexe finden.

Die obenbeschriebenen drei Fälle, die wir zu einer Gruppe zusammengefaßt haben, zeigen als gemeinsames strukturelles Kennzeichen eine netzartige protoplasmatische syncytiale Anordnung. An einigen Stellen, wo die Zellen keine Grenze zeigen und die Kerne in einer plasmodialen Masse liegen, ähneln diese Formen dem Fall der zweiten Gruppe; an diesen Stellen finden sich nur intraplasmatisch gelagerte Fibrillen, deren Bildung sehr gering ist. Das vorwiegende Bild aber besteht darin, daß die Zellen sich zu isolieren anfangen, so daß sie zwar zusammenhängend

bleiben, aber ein plumpes plasmodiales Netz bilden. Zwischen diesen Zellen mit groben Ausläufern laufen dann schon zahlreiche Fibrillen, die miteinander anastomosieren und ein sehr zartes Netz bilden. Solches Aussehen entspricht einem stärkeren Differenzierungsgrad der Retothelien und stellt den Übergang zwischen den cytoplasmatisch-syncytial-fibrillären und den völlig differenzierten Formen der vierten Gruppe dar. Angesichts des Grades der Differenzierung und des morphologischen Kennzeichens dieser Formen werden sie in unserer Klassifikation als „*fibrillo-reticulo-syncytiale*“ Formen der *Retothelsarkome* bezeichnet.

IV. Gruppe.

Fall 7. Ein 77jähriger Mann, bei dem 3 Monate vor der Aufnahme in die Klinik eine kleine Geschwulst auf dem Brustbein zur Erscheinung kam. Bei der Aufnahme fand sich auf dem Sternum ein etwa fünfmarkstückgroßer Epitheldefekt, auf dessen Grund höckrige Granulationen zu sehen sind. Eine histologische Untersuchung eines entnommenen Stücks ergab Retothelsarkom (Prof. Rösle).

Nach dem Versuch zur operativen Exstirpation des Tumors stellt sich ein enorm schnelles Wachsen des Tumors ein. Fast täglich erscheint er größer. Röntgenbestrahlung. Wachstum sistiert sofort. Starker Kräfteverfall in letzter Zeit. Schmerz im linken Arm. Nachts aus dem Bett gefallen, Schmerz im linken Arm. Röntgenaufnahme ergibt Fraktur an Metastasenstelle. Weiterer Kräfteverfall. Tod. Sektion verboten.

Histologische Untersuchung. Die Geschwulst besteht aus meistens spindelligen Zellen, die häufig in parallelen Zügen liegen und miteinander durch dünne, lange Fortsätze in Verbindung stehen; die Zellkerne sind rund oder länglichoval; die Kernkontur ist gleichmäßig oder leicht eingebuchtet, das Chromatin staubförmig verteilt; in der Regel ist ein Kernkörperchen vorhanden. Die Tumorzellen sind in ein etwas unregelmäßiges Netzwerk von argentophilen, teilweise auch kollagenen Fasern eingelagert, dessen Aufbau etwas wechselt: an vielen Stellen bilden diese Fasern ein zartes feinmaschiges Reticulumnetzwerk; an anderen Stellen ist das Aussehen etwas gröber, die Maschen sind größer und unregelmäßiger, überall hängen die Fasern mit Zellen zusammen. Manchmal sieht man feinste Fäserchen bogenförmig in der äußersten Schicht des Protoplasmas verlaufen, und dann ziehen sie den Ausläufern entlang oder verbinden sich extracellulär mit anderen Fasern, die aus den naheliegenden Zellen entstehen. Nicht selten sitzen die Zellen zu beiden Seiten den Fasern weidenkätzchenartig auf oder es ähnelt der Zusammenhang zwischen Zellen und Fasern dem Bild der feinsten Baumverzweigung mit darauf liegendem Schnee. Die Fasern setzen sich überall hin fort und verbinden sich untereinander und mit den Zellausläufern, so daß der Tumor ein alveoläres Aussehen bekommt. Zwischen den retikulären Zellen und den engen Maschen dieses Reticulumnetzwerks finden sich noch zwei Zellarten: kleine, runde Zellen mit spärlichem regelmäßig konturiertem Protoplasma und mit rundem chromatinreichen dunklen Kerne, die den Lymphocyten sehr ähnlich sind, und Zellen mit reichem Protoplasma und großem, hellem, scharf umgrenztem Kern, dessen Chromatin staubförmig verteilt ist und ein Kernkörperchen zeigt. Letztere sind wohl Reticulumzellen, die frei geworden sind. Hier und dort sieht man noch kleine plasmodiale Zellkomplexe, die eine Kernmehrzahl besitzen, und in deren Nähe die Fibrillenbildung aufhört. An anderen Stellen sieht man reine Anhäufungen von Lymphocyten, die zwischen den Maschen des obenbeschriebenen Netzwerks liegen. Der Tumor ist sehr gefäßreich bei starker Blutfüllung. Um die Gefäße herum wuchern die Reticulumzellen und bilden ein fibrillenarmes syncytiales Netz. Die Endothelzellen sind geschwollen

und größtenteils bis zur Bildung eines Syncytiums gewuchert, das das Lumen verschließt. Hier sind auch allerfeinste argentophile Fäserchen zu sehen, die intraplasmatisch liegen oder bogenförmig in den äußersten Schichten des Protoplasmas laufen. Die Geschwulst wächst in das umliegende Gewebe ein; man sieht zahlreiche zugrunde gehende Muskelfasern.

Der Fall zeigt eine Neubildung, die aus mittelgroßen Reticulumzellen besteht; die Geschwulstzellen stehen in Verbindung mit den Fasern eines feinmaschigen Reticulumnetzwerks und hängen durch dünne lang ausgezogene Fortsätze zusammen. Bei der Silberimprägnation treten zwischen den Zellen die Fasern hervor, die mitunter, entsprechend der Proliferationsrichtung in parallelen Zügen angeordnet sind; die Fibrillen zeigen fast überall eine so deutliche Verbindung mit den Zellen, daß sie aus diesen gebildet erscheinen. Bindegewebszüge laufen zwischen den Zellen und prägen dem Tumor ein alveoläres Aussehen auf.

Fall 8. Eine 69jährige Frau, bei der 4 Jahre vor dem Tod ein kirschgroßer Knoten vor dem rechten Ohr auftrat. Der Tumor wurde immer größer; die Schmerzen ließen zeitweise nach. Röntgenbestrahlung; der Tumor wurde kleiner. Anfangs November 1934 brach die Geschwulst auf und aus der Wunde kam seither etwas Eiter. Die Schmerzen ließen jetzt nicht mehr nach. Bei der Aufnahme in die Klinik war die Kranke in senil-atrophischem Allgemeinzustand; die Haut und die sichtbaren Schleimhäute sehr blaß. Blutbild: Ery. 4 810, Hg. 83%, Leuk. 9600, Jugend. 1, Stab. 6, Seg. 74, Lymph. 13, Mono. 6. Facialisparesie rechts. Rechte Seite der Hals- und Gesichtsgegend vor dem rechten Ohr von einem kindskopfgroßen, schmutzig zerfallenden Tumor eingenommen, der anscheinend von der rechten Parotis ausgeht. Die Ulceration erstreckt sich über die ganze Fossa supraclavicularis rechts, nach unten bis zum Trapeziusrand und nach vorn über die Medianlinie hinweg. Der Tumor ist gegen die umgebende Haut scharf abgesetzt. Der Zerfall des Tumors nimmt immer weiter zu; es entleert sich immer mehr Eiter und Blut. Das Blutbild vor dem Tode zeigte: Ery. 4 470, Hg. 74%, Leuko. 11 000, Stab. 11, Seg. 81, Lymph. 5, Mon. 3. Die Patientin starb unter den Zeichen zunehmender allgemeiner Kreislaufschwäche.

S.-Nr. 201/35. An der rechten Halsseite sieht man eine etwa kindskopfgroße, harte, grobhöckrige, unverschiebbliche Geschwulst, die teilweise zerfallen ist, verjaucht erscheint und stinkt. Sie reicht von der Gegend der Ohrspeicheldrüse bis zum Brustbein und der Achselhöhle. Der Tumor wuchert in den rechten Lappen der Schilddrüse von oben herein. Derselbe hat die ganze rechte Halsseite eingenommen, die rechte Vena jugularis und axillaris ummauert und komprimiert. Das Lumen der ebenfalls von Tumormassen umgebenen Carotis communis, interna und externa mit ihren Ästen ist jedoch nicht eingeengt. Der Tumor reicht nach hinten bis in die rechte Nackenregion, nach unten bis zur Achselhöhle, zum Schlüsselbein und Brustbein, medial überschreitet er unterhalb der Mandibula ein wenig die Medianlinie, und nach oben reicht er bis zur Schläfenhaargrenze. Die Geschwulst läßt nur wenige harte weiße Knoten erkennen. Fast überall erscheint sie weich und in Zerfall begriffen. An mehreren Stellen ist es schon zur Verjauchung gekommen. Milz: an zwei Stellen bis unterhalb der Kapsel wurden pfennigstückgroße weiße harte Knoten angeschnitten.

Pathologisch-anatomische Diagnose (gekürzt): Tief-verjauchtes Retothelsarkom der rechten Halsseite; Kompression der rechten Vena jugularis und axillaris und elephantiasisches Ödem des rechten Arms. Metastasen der Milz.

Histologische Untersuchung. Der Tumor besteht aus mittelgroßen runden oder ängsovalen Zellen mit langen, dünnen oder kurzen Fortsätzen, die miteinander in

parallelen Zügen in Verbindung stehen. Manchmal aber liegen diese Zellen frei und sitzen einem feinen Reticulumnetz auf, das stellenweise durch recht lange, feine Fasern einen großen Teil der Zellen miteinander verbindet. Es ist nicht ungewöhnlich, daß mehrere Zellen weidenkätzchenartig zu beiden Seiten einer Faser aufsitzen. Hier und dort trifft man auch auf eine von jungen Gitterfasern umspinnene Zelle, die auf diese Weise als Knotenpunkt wirkt. Die Zellkerne sind groß, eiförmig, sehr scharf gegen das Protoplasma abgegrenzt und zeigen ein staubförmig verteiltes Chromatin, jedoch mit ausgebildetem Kernkörperchen. Deutlich ausgesprochenes infiltratives Wachstum mit Zerstörung der Lymphdrüsenkapsel und Wucherung in kompakten Strängen in das benachbarte Gewebe hinein. Innerhalb des Lymphknotengewebes finden sich zwischen den Geschwulstzellen reichlich Anhäufungen lymphocytärer Elemente; außerhalb der Kapsel aber sind nur bösartig gewucherte Reticulumzellen zu sehen. Häufig Hyperchromatose und Pyknose der Kerne. Nirgends Ausbildung von Riesenzellen. Neben den retikulär angeordneten argenteophilen Fasern, die nur bei der Gitterfaserfärbung bis in die oben besprochenen Einzelheiten sichtbar werden, finden sich überall zahlreiche kollagene Fasern, die parallel zu jenen laufen und an der Bildung eines engmaschigen Netzes, in dessen Fasern sich die Zellen innig anpassen, teilnehmen.

Schilddrüse. Die Geschwulst zeigt hier im großen und ganzen den gleichen Aufbau. Die Tumorzellen wachsen in das interalveoläre Gewebe, so daß die Alveolen zum Teil eingeengt werden. Hier und dort findet eine Proliferation der Reticulumzellen in die Alveolen hinein statt. Das umgebende Gewebe, insbesondere die Muskulatur, ist beiseite geschoben oder sogar von der Tumormasse vollkommen eingenommen.

Milzmetastase. Der Aufbau des Tumorgewebes ist der gleiche wie im Haupttumor. Zu bemerken ist hier nur, daß das Milzgewebe um die Metastase herum zusammengepreßt erscheint. Bei der Gitterfaserfärbung sieht man deutlich, wie die ursprünglichen Milzgewebsgitterfasern sehr dicht zusammenliegen im Gegensatz zu den neugebildeten Fasern in der Metastase. Auf diese Weise kann man die Abgrenzung des Tumorgewebes gut feststellen.

Ein Fall bei einer 69jährigen Frau, bei der 4 Jahre vor dem Tode vor dem rechten Ohr ein kirschgroßer Tumor auftrat, der immer größer wurde. Bei der Sektion fand man ein tief-verjauchtes Gewächs der rechten Halsseite mit Metastasen in der Milz. Histologisch besteht der Tumor aus mittelgroßen, meist längsovalen Zellen, die durch dünne, lang ausgezogene Fortsätze miteinander in Verbindung stehen oder oft voneinander isoliert liegen und dann den Fasern eines reichen Netzwerks aufsitzen oder schließlich sich daran aufreihen. Bei der Silberimprägnation sieht man die Fibrillen oft intraplasmatisch liegen, um sich dann den Ausläufern entlang zu ziehen und weiter sich extracellulär mit anderen zu verbinden.

Fall 9. Ein 54jähriger Mann. 14 Tage vor der Aufnahme in die Klinik Behinderung beim Schlucken und Sprechen. Keinerlei Schmerzen. Wurde als Zungencarcinom aufgenommen. Die Klinik fand die rechte untere Kinngegend mäßig geschwollen. Die Schwellung reichte vom Unterkieferrand bis zum Zungenbein vorn, hinten fast bis zum Kieferwinkel. Haut darüber nicht gerötet. Die Schwellung fühlte sich derb, etwas höckerig und nicht druckempfindlich an. Keine Drüsenschwellung. Bei der Betrachtung mit dem Kehlkopfspiegel sah man am Zungengrund eine Verdickung der ganzen Zunge mit kleinen höckerigen Vorwölbungen. Die Schwellung reicht bis an die Epiglottis heran, nach rechts bis an die seitliche Rachenwand. Bei der Betastung fühlt man die ganze Zunge in ihrem basalen Abschnitt derb

infiltriert, nicht druckempfindlich. Tracheotomie und folgende Probeexcision. Weil der Tumor sehr schnell zunahm, lehnten die Chirurgen die Operation ab. Wegen der schlechten Ansprechbarkeit des Sarkoms wurde von einer Bestrahlung Abstand genommen. Der Patient bekam eine Aspirationspneumonie und starb unter den Zeichen einer allgemeinen Kreislaufschwäche.

S.-N. 1411/35. Am Zungengrunde ist die Muskulatur von einem etwa apfelgroßen, etwa 5 cm im Durchmesser messenden weißen Tumor vollständig durchwuchert, der die Schleimhaut vorgebuckelt hat, ohne sie zu durchbrechen und nach hinten auch die halbe Epiglottis in sich einbezogen hat. Die Konsistenz des Tumors ist mäßig derb, auf dem Schnitt von gleichmäßig weißer Farbe, die Ränder sind stellenweise scharf begrenzt, während die Geschwulst rechts nach oben hin unter der Schleimhaut fortwuchert bis an die Uvula. Nach unten hat sie den Zungengrund bis an das Zungenbein durchwuchert. Ein Einbruch in die in der Nähe liegenden Gefäße ist nicht nachzuweisen. Der Tumor zeigt nirgends eine geschwürsartige Unterbrechung seiner Oberfläche. Der Eingang im Kehlkopf und Schlund ist durch den Tumor verengt. Die Tonsillen sind von etwa Mandelgröße, von schwärzlich-grauer Farbe, auf dem Schnitt mit tiefen Buchten, aus denen sich einige graue Pfropfe ausdrücken lassen. Beide Tonsillen liegen wie in den Tumor eingesenkt. Hals- und paraaortale Lymphknoten regelrecht, ohne tumorartige Einlagerungen.

Pathologisch-anatomische Diagnose (gekürzt). Retothelsarkom der Zungenbasis mit Übergreifen auf die Epiglottis und diffuser Unterwucherung der Schleimhaut ohne Ulceration und ohne Metastasen; Stenose des Kehlkopfs und Racheneingangs; terminale Aspirationspneumonie mit hochgradiger Cyanose der Lungen.

Histologische Untersuchung. Das Tumorgewebe besteht aus teils spindeligen, teils längsovalen Zellen mit blasigen, scharf umgrenzten, chromatinarmen Kernen. Das Chromatin verteilt sich meistens staubförmig, jedoch bildet sich fast immer ein Kernkörperchen aus. Manchmal finden sich freiliegende Zellen, die einen ziemlich dunklen polychromatischen Kern zeigen. Die Mehrzahl der Zellen aber hängt durch lange dünne Fortsätze zusammen. Bei der Gitterfärbung tritt ein feinfaseriges, engmaschiges Netzwerk hervor, in dessen Maschen sich die Zellen innig einpassen. Oft sind diese Fasern in parallelen Zügen angeordnet; dann reihen sich die Zellen ihnen an oder sitzen ihnen zu beiden Seiten wechselständig auf. Sehr oft sieht man auch hier das Bild, das einer feinen mit Schnee bedeckten Baumverzweigung vergleichbar ist. Einige Zellen zeigen in der äußersten Protoplasmazone bogenförmig verlaufende Fäserchen, die dann entlang den Ausläufern ziehen und sich extracellulär mit anderen verbinden oder frei laufen zwischen den umliegenden Zellen. Andere Male differenzieren sich Fäserchen innerhalb des Protoplasmas, manchmal bogenförmig um die Kerne herum mit Ausstrahlung zu den Protoplasmaausläufern, mit denen sie entlang ziehen oder von denen sie selbst auch umschlossen werden. Neben den Gitterfasern laufen parallel zu ihnen bei unserer Methode rotviolett gefärbte Bindegewebsfasern, die überall sich mit den Gitterfasern kreuzen, woraus ein sehr deutliches engmaschiges Netzwerk entsteht und wodurch der Tumor ein typisches alveoläres Aussehen bekommt. Der Tumor wächst zwischen den Muskelfasern des Zungengrundes bis zum Epithel, das selbst eine ununterbrochene Schicht bildet. Die Tonsille ist frei von Tumor und ist nur von dicken Bindegewebsstreifen durchzogen. Sie zeigt geringe Erscheinungen chronischer Entzündung.

Der Fall betrifft einen 45jährigen Mann mit einem Tumor am Zungengrund. Histologisch besteht er aus teils spindeligen, teils längsovalen Zellen, mit blasigen, chromatinarmen Kernen. Die Zellen hängen meist durch lange, dünne Fortsätze zusammen und treten in innige Verbindungen mit den Fasern eines gut entwickelten Reticulumgerüsts.

Fall 10. Eine 71jährige Frau, die sterbend in die Klinik aufgenommen wurde, und bei der man generalisierte Anschwellungen der Lymphknoten feststellte.

S.-N. 1259/34. Am Zungengrund befindet sich eine haselnußgroße derbe Vorwölbung der Schleimhaut. Die Schleimhaut selbst ist noch erhalten. Die Halslymphknoten sowie die paratrachealen Drüsen sind von ungewöhnlicher Größe, hart und von grauweißer Farbe. In der linken oberen cervicalen Drüsengruppe befindet sich ein faustgroßer Geschwulstknoten. Dieser Knoten ist in die linke Schilddrüsenhälfte hineingewachsen. Von der Schilddrüse selbst sehr wenig zu sehen. Im Mittellappen der Schilddrüse befindet sich ein hühnereigroßer, derber Geschwulstknoten. Seine Schnittfläche ist blaßrötlich. Die retroperitonealen Lymphknoten sind paketartig vergrößert. Ihre Schnittfläche blaß, graugelblich bis graubraunrot. Die Gekröselymphknoten sind stark vergrößert, ebenfalls von blaßgrauer Farbe. Eine Dünndarmschlinge im oberen Abschnitt zeigt einen pfennigstückgroßen Defekt der Schleimhaut. Ihre Wand ist an dieser Stelle mit grauweißen Massen stark infiltriert. Im Douglas befinden sich erbsengroße Knötchen. Ihre Farbe ist grauweiß. Das ganze Bauchfell ist von erbsengroßen Knötchen übersät, die auf den Schnitten grauweiß aussehen. Der Ureter der rechten Niere ist durch Ummauerung von Drüsenpaketen abgelenkt.

Pathologisch-anatomische Diagnose (gekürzt): Retothelsarkom der mediastinalen, retroperitonealen und mesenterialen Lymphknoten, faustgroßer Geschwulstknoten der linken oberen cervicalen Drüsengruppe. Einwachsen des Tumors in die linke Schilddrüsenhälfte; hühnereigroßer Geschwulstknoten des Schilddrüsenmittellappens; papillomähnliche Schleimhautmetastase des Zungengrundes, Sarkomatose des Peritoneums, besonders des *Douglasse*chen Raumes, sarkomatöse Infiltration der Wand einer Dünndarmschlinge mit pfennigstückgroßer Ulceration der Schleimhaut, Ummauerung des Ureters der rechten Niere mit Erweiterung des Nierenbeckens und hydronephrotischer Atrophie des Parenchyms; geringe Hyperplasie der Milz.

Histologische Untersuchung. Tumor der Schilddrüsengegend: Im ganzen findet sich eine gleichförmige Geschwulst, die überall aus mittelgroßen, runden bis leicht spindelförmigen Zellen mit ziemlich großem, ovalem, regelmäßig konturiertem oder leicht gekerbtem, sehr scharf umgrenztem, ziemlich dichtem oder sehr hellem Kern besteht. Das Chromatin ist staubförmig verteilt oder manchmal zu kleinen Schollen verdichtet, und immer bildet sich ein Kernkörperchen aus. Die Zellen stehen oft in kleinen Gruppen und bilden durch dünne oder selten etwas dickere plasmatische Fortsätze kleine retikuläre Verbände, die häufig durch Bindegewebstrassen getrennt werden oder diesen sogar aufsitzen. Der Tumor bietet so ein deutliches alveoläres Aussehen dar. Zwischen den Zellen und ihren Ausläufern finden sich verstreut lymphocytäre Elemente. Daneben kann man auch freigewordene retikuläre Zellen sehen. Bei der Gitterfärbung tritt ein feinfaseriges, engmaschiges Netzwerk hervor. Die Fibrillen laufen überall zwischen den Zellen, treten zuweilen mit ihnen in Berührung oder scheinen ihr Protoplasma zu durchziehen. An verschiedenen Stellen zeigt sich, daß die retikulär angeordneten Zellen den dünnsten schwarzen Fasern wechselseitig aufsitzen. Die Geschwulst wächst in das Schilddrüsen Gewebe hinein und zeigt eine ausgesprochene infiltrative Tendenz mit Zerstörung der Alveolenwände und Proliferation in kompakten Strängen in das interalveoläre Gewebe hinein.

Zunge. In der Schleimhautschicht finden sich Geschwulstmassen, die den gleichen oben beschriebenen zelligen Aufbau zeigen. Die Zellen zeigen hier jedoch größere Kerne, die unregelmäßig in der Form sind, aber ein feinkörnig verteiltes Chromatin besitzen. Die Zellen stehen hier auch in einem engeren Zusammenhang mit den Fibrillen als oben beschriebenen, und der alveoläre Bau tritt deutlicher hervor. Die Grenze der Submucosa ist überall ziemlich scharf. Die Geschwulstzellen

wachsen in die Nervenscheiden der Nerven der Submucosa und an der Grenze des Tumors in das Bindegewebe zwischen den Schleimdrüsen ein.

Die anderen beobachteten Stellen zeigen den gleichen Aufbau. Dieser Fall zeigt eine ausgedehnte Geschwulstbildung, die sich besonders in den mediastinalen, retroperitonealen und mesenterialen Lymphknoten entwickelt hat, mit Metastasen in den oberen cervicalen Lymphknoten, in der Schilddrüse, im Zungengrund, im *Douglasschen* Peritoneum und in einer Dünndarmschlinge. Histologisch besteht der Tumor aus mittelgroßen, rundlich bis leicht spindeligen Zellen, die meist durch protoplasmatische Fortsätze retikuläre Verbände bilden. Sie treten in Verbindung mit den Fasern eines gut entwickelten Netzwerkes, das aus argentophilen und Bindegewebsfibrillen besteht. Der Tumor zeigt daher ein deutliches alveoläres Aussehen.

Fall 11. E.-N. 497/35. Ein 55jähriger Mann, bei dem ein 40 cm langes Darmstück operativ entfernt wurde. Die Hälfte des exstirpierten Stückes ist von einem Tumor eingenommen, der schalenartig in einer Breite von 2 cm, das überall durchgängige Darmlumen umringt. Der Tumor ist sehr faserreich und aus mittelgroßen, retikulär angeordneten Zellen aufgebaut, die ein unregelmäßiges Netzwerk von retikulären und kollagenen Fibrillen bilden. Bei der Versilberung treten sehr deutlich die Beziehungen zwischen Zellen und Fasern hervor, wie schon oft bei den Tumoren dieser Gruppe hervorgehoben wurde.

Histologische Untersuchung. Der Tumor durchsetzt die ganze Darmwand bis zur Mucosa, in der noch einzelne ziemlich gut erhaltene Drüsen zu sehen sind. Er besteht meistens aus mittelgroßen Zellen mit reichlichem Protoplasma und großem eiförmigem, rundem oder ovalem, regelmäßig konturiertem, manchmal leicht gekerbtem Kern mit staubförmig verteiltem Chromatin. Diese Kerne zeigen ein Kernkörperchen. Oft zeigen die Zellen teils breite, teils dünne und lang ausgezogene Protoplasmafortsätze und hängen durch diese netzartig miteinander zusammen. Manchmal liegen sie frei voneinander und dann reihen sie sich hintereinander auf feinste Fäserchen auf, die sich mittels der Versilberung darstellen lassen. Bei gewöhnlicher Bindegewebsfärbung sieht man schon den alveolären Aufbau des Tumors, dessen Gerüst aus einem vielverästelten faserigen Netzwerke besteht, zwischen dessen Maschen die Zellen liegen. Bei der Gitterfaserfärbung kann man sich überzeugen, daß die Zellen enge Beziehungen mit den Fibrillen haben. Man sieht hier Protoplasmafortsätze, die den Fasern entlang verlaufen, oder man sieht, daß die Zellen mittels ihrer Ausläufer zu beiden Seiten den Fasern aufsitzen. Bei unserer Silberimprägnationsmethode kann man sehr deutlich das Parallelverlaufen von kollagenen und argentophilen Fasern sehen.

Fall 12. Eine 58jährige Frau, die plötzlich appetitlos wurde. Dazu bestanden ziehende Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen, die bis zum Schulterblatt zogen. Es wurde damals eine Gallenblasenentzündung diagnostiziert. Diese Beschwerden schwanden schnell auf heiße Umschläge. Dann fühlte sich die Patientin einigermaßen wohl. Einen Monat später plötzlich Gewichtsabnahme, Appetitlosigkeit, Blässe, Gefühl der Abgeschlagenheit und Schwäche. Später starker Durst und mäßiges Hautjucken an der Brust und an den Armen. Bei der Aufnahme in die Klinik Bauch gewölbt, weich, gut eindrückbar. Milz eben tastbar. Leber zwei Querfinger unter dem rechten Rippenbogen fühlbar, glatt, hart. Unter dem rechten Rippenbogen Druckschmerzhaftigkeit. Auch im Epigastrium unmittelbar unter dem Schwertfortsatz, Druckschmerz. Man tastete dort ein walzenförmiges, glattes Gebilde. Später Addisonbild. Das Blutbild wurde dreimal gemacht. Es ergab eine zunehmende Anämie bei einer geringen Leukocytose und Linksverschiebung.

S.-N. 700./35. An Stelle der parapankreatischen, epigastrischen und portalen Lymphknoten liegt ein großes, teilweise derbes oder sulzig zerfließendes, auf der Schnittfläche auch streifiges Geschwulstpaket, das zugleich die Aorta ohne wesentliche Verengung ummauert, die untere Hohlvene verengt und in sie hineinwuchert. An diese Einwucherung anschließend liegt in der unteren Hohlvene, bis in die Venae iliacae reichend, ein wandständiges und streifig beschaffenes bröckliges Blutgerinnsel. Das Geschwulstpaket steht in Verbindung mit beiden Nierenlagern, besonders mit den oberen Polen der Nieren. Die Pfortaderäste sind teilweise stark verengt, aber ohne Blutpfropfe oder Geschwulsteinwachsung. Die knolligen Geschwulstmassen wuchern in die Unterfläche des rechten Leberlappens hinein. Die Leber zeigt vereinzelt, etwa kirschgroße, runde Geschwulstknoten. Von Nebennieren ist in dem Geschwulstpaket, das sich an deren Stelle befindet, nichts mehr sicher zu erkennen. Die Nieren haben die übliche Form und Größe. Beide Nierenkapseln sind von Geschwulstknoten durchsetzt.

Pathologisch-anatomische Diagnose (gekürzt). Retroperitoneales Retothelsarkom mit vollkommener Zerstörung beider Nebennieren, Einwucherung in die beiderseitigen Nierenkapseln und in den oberen Pol der rechten Niere, Einwachsen und Ummauerung der Vena cava inferior mit Thrombose derselben; vereinzelte Metastasen der Leber.

Histologische Untersuchung. Retroperitonealtumor: Zellreiche Neubildung mit lockerliegenden, meist in retikulären Verbänden zusammenhängenden, vielfach abgerundeten Zellen; Zelleib rund oder sternförmig, Protoplasma reich, blaß, ohne Einschlüsse. Die Fortsätze teils plump, teils lang ausgezogen, ziehen sich immer den feinen Fibrillen eines engmaschigen Gerüsts entlang. Kerne im allgemeinen groß, hell, rund oder eiförmig mit zartem Chromatingerüst; manchmal sind sie eingebuchtet und chromatinreicher. Kernkörperchen nicht immer deutlich; Kernmembran scharf zu sehen. Zahlreiche hyperchromatische Mitosen, Pyknosen und zugrundegehende Geschwulstzellen; zahlreiche plasmodiale Massen mit pyknotischen Kernresten. In den Maschen des Gerüsts zwischen den oben beschriebenen Zellen liegen abgerundete Geschwulstzellen und lymphocytäre Elemente.

Lebermetastase. Überall zeigt sich derselbe Aufbau wie oben beschrieben. An vereinzelt Stellen der Grenze der Metastase wuchern die Geschwulstzellen zwischen die Leberzellen.

Es handelt sich um eine 58jährige Frau, die 1 Jahr vor dem Tode an unbestimmten Leibbeschwerden, die sich schnell verschlimmerten, erkrankte. Die Klinik dachte an ein Pankreaskopfcarcinom. Bei der Sektion wurde eine deutliche blastomatöse Umwandlung der retroperitonealen Lymphknoten mit vollkommener Zerstörung beider Nebennieren, Einwachsen in die beiderseitigen Nierenkapseln und in den oberen Pol der rechten Niere und mit Metastasenbildung in der Leber gefunden. Die maligne Proliferation war aus teils locker liegenden, teils in retikulären Verbänden zusammenhängenden, vielfach auch abgerundeten Zellen aufgebaut, die ein reiches Fibrillengerüst bildeten.

Fall 13. Eine 65jährige Frau. Vor 4 Jahren bekam die Patientin in kurzen Abständen ziemlich regelmäßig heftige Schmerzanfälle unter dem rechten Rippenbogen; die Schmerzen strahlten in den Rippenwinkel und in den rechten Oberarm; Gallensteinkur; manchmal Gelbfärbung der Haut. Abmagerung in den letzten Jahren. Vor einem Vierteljahr Auftreten der alten Beschwerden. Arzt stellt einen Magentumor fest. Die Patientin hat Schmerzen in der linken Bauchseite. Befund im Krankenhaus: Der Bauch ist besonders auf der rechten Seite stark vorgewölbt. In der Nabelgegend ist ein kleinkindskopfgroßer Tumor zu tasten, der undeutliche

Fluktuation zeigt. Die Leber ist sehr stark vergrößert. Der Tumor ist rechts vom Nabel sehr druckempfindlich. Die Patientin hat zuletzt Fieber. Das Blutbild ergab: Ery. 3,49, Hg. 78%, Leuko. 4,200, Eos. 2, Stab. 5, Seg. 69, Lymph. 23, Mon. 3. Tod unter den Zeichen einer allgemeinen Kreislaufschwäche.

S.-N. 981/35. In mehreren Lymphdrüsen der Bifurkation sowie auch der oberen paratrachealen finden sich graue und graurote Geschwulstmassen, die etwa die Konsistenz einer gewöhnlich geschwollenen Lymphdrüse haben. In den Fettkörpern über der Herzwurzel ebenfalls graue, mit Geschwulstmassen erfüllte Lymphknoten. Leber: Der vordere Rand stumpf, hart, der Bauchfellüberzug am vorderen Rand des rechten Lappens gleichmäßig getrübt. In der Kuppe des rechten Lappens, mehr lateral gelegen, ein gut faustgroßer, weicher, grauer Geschwulstknoten, der nirgends die Kapsel durchbrochen hat. Die anliegenden Partien des Lebergewebes sind weich, mit Blutungen durchsetzt. Der Tumor ragt hier mit zahlreichen, netzartig verzweigten Fortsätzen in das zusammengefallene Lebergewebe hinein. Choledochus: Von geschwulstdurchsetzten Lymphknoten durchwachsen, nirgends eingengt.

Die Gekrösewurzel ist durch zahlreiche, durch Geschwulstmassen aufgetriebene weiße, graurote Lymphknoten stark verdickt. An einigen Stellen ist die Geschwulst aus den Lymphknoten ausgebrochen und scheint hier diffus infiltrierend das lockere Gewebe des Mesenteriums zu durchsetzen. Die retroperitonealen Lymphknoten längs der Bauchorta ebenfalls durch grauweiße Geschwulstmassen aufgetrieben und die Vena cava inferior dadurch eingengt. Jedoch ist die Geschwulst nirgendwo eingewachsen.

Pathologisch-anatomische Diagnose (gekürzt). Retothelsarkom der paraaortalen, mesenterialen und peripankreatischen Lymphknoten sowie der Lymphknoten im Ligamentum hepato-duodenale mit Ummauerung des Ductus choledochus und der Pfortader ohne Stenose derselben. Leicht hämorrhagischer Ascites; faustgroße Metastase in der Kuppe des rechten Leberlappens mit infiltrierendem Wachstum des Geschwulstknotens in das umgebende zusammengedrückte Lebergewebe. Kleinere Metastasen in den Bifurkations-, paratrachealen und beiderseitigen unteren cervicalen Lymphknoten. Starke allgemeine Kachexie und Anämie; Erschlaffung, Anämie, braune Degeneration des Herzmuskels mit Erweiterung aller Herzhöhlen; Anämie und Verfettung der Leber; Schwellung der atrophischen Milz.

Histologische Untersuchung. Paraaortaler Lymphknoten: Die Kapsel unverändert; im Gebiet des Randsinus ursprüngliche Struktur noch erkennbar. In der Hauptsache ist die normale Lymphdrüsenstruktur indes gänzlich zerstört. Hier und dort noch Reste von Lymphknotengewebe, wo vereinzelte lymphocytäre Elemente zu sehen sind. Große nekrotische Bezirke; daneben zahlreiche kleinste runde Kerntrümmer. In Gebieten mit gut erhaltenem Gewebe sieht man eine Proliferation von großen, hellen, retikulär angeordneten Zellen, die durch ihr Aussehen und ihre strukturelle Anordnung ohne Zweifel als Reticulumzellen angesehen werden dürfen; sie haben einen recht großen, rundlichen bis längs ovalen, manchmal eiförmigen, blasenförmigen Kern; das Chromatin staubförmig verteilt; Kernkörperchen deutlich; Kernmembran sehr scharf gezeichnet; Protoplasma etwas blaß, homogen; teils kurze und dicke, teils dünne und lang ausgezogene Fortsätze. Weit entfernt von den nekrotischen Bezirken finden sich vorwiegend Zellen, die durch ihre Ausläufer innige Beziehungen mit den Fasern eines deutlichen feinfaserigen Netzwerks zeigen. Zwischen diesen Zellen finden sich mittelgroße, abgerundete Elemente, deren Kerne dann einen reicheren Chromatingehalt zeigen. Wahrscheinlich freigewordene oder in ihrer Evolution weiter entwickelte Reticulumzellen. Außerdem finden sich noch vereinzelte plasmodiale Zellkomplexe, die manchmal durch Plasmafortsätze miteinander zusammenhängen. Weiter finden sich ziemlich zahlreiche Riesenzellen mit hellen, großen, vielgestaltigen Kernen. Um die Gefäße

herum bilden die Zellen ein deutliches Syncytium. Das Bindegewebe um die Lymphknotenkapsel ist mit Geschwulstmassen durchwachsen. Überall sieht man Pyknosen, Kernsplitterung und Mitosen, zahlreiche Nekrosen einzelner Zellen.

Mesenterialer Lymphknoten. Der Befund im großen und ganzen der gleiche, aber keine Nekrose; keine Neigung zur Bildung von Riesenzellen; selten Pyknosefiguren; hier und dort Mitosen.

Lebermetastase. Der Tumor wächst überall in das umliegende stark kollabierte, mit Blutungen durchsetzte und nekrotische Lebergewebe ein. Die Geschwulst setzt sich hauptsächlich in die Glissonschen Scheiden und die perivaskulären Spalten fort; auch zwischen den Zellbalken finden sich zahlreiche Tumorzellen, die manchmal die Capillarlumina vollkommen ausfüllen. Das Gewächs zeigt einen sehr deutlichen retikulären Bau; die Zellen sind meistens mittelgroß, mit dünnen lang ausgezogenen Fortsätzen, die sich besonders in der Mitte der Metastase, wo das Gewebe sehr gut erhalten ist, den Fäserchen eines feinfaserigen, in parallelen Zügen angeordneten Reticulumwerkes entlang ziehen. Hier ist häufig das weidenkätzchenartige Aufsitzen mehrerer Zellen zu beiden Seiten der Fasern zu sehen. Die Beschreibung der Zellen braucht, da sie nichts Neues bietet, nicht wiederholt zu werden. Es besteht an den schlecht erhaltenen Stellen wie im paraaortalen Lymphknoten die Neigung zur Bildung von Riesenzellen.

Der Fall betrifft eine 65jährige Frau, die 4 Jahre lang mit kurzen Unterbrechungen an ziemlich regelmäßigen heftigen Schmerzattacken unter dem rechten Rippenbogen zu leiden hatte. Die Klinik stellte einen Tumor in der Nabelgegend mit Metastasen in der Leber fest. Bei der Sektion fand man eine blastomatöse Umwandlung der paraaortalen, mesenterialen Lymphknoten sowie der Lymphknoten im Lig. hepato-duodenale, mit Metastasen in der Leber. Histologisch zeigt der Tumor ausgedehnte Nekroseherde und einen Aufbau aus ziemlich großen, meist zu retikulären Verbänden vereinten Zellen, die ein feinmaschiges Netzwerk argentophiler Fibrillen bilden.

Fall 14. Ein 52jähriger Mann. Bei der Aufnahme in die Klinik gibt er an, daß die jetzt bestehenden Drüsen erst seit Weihnachten 1935 entstanden seien. Seit Oktober 1935 Schnupfen mit Eiterung der Nase und keine Luftzufuhr durch die Nase. Die Geschwulst in der Nase ist von Anfang an weich und reicht bis hinter die Ohren. An beiden Halsseiten über faustgroße Drüsenpakete. Bestrahlung. Tumoren der Halsseite schnell eingeschmolzen. Seit ein paar Tagen zunehmender Ikterus ohne Beschwerden. Leber sehr druckempfindlich, derb vergrößert. Tod unter den Zeichen allgemeiner Schwäche.

S.-N. 256/36. Schwellungen hinter dem M. sternocleidomastoideus von Hühnereigröße, die sich gut gegen die Umgebung abgrenzen lassen, die Haut ist frei darüber verschieblich, ebensolche Schwellungen im Nacken, in beiden Achselhöhlen, rechts mehr als links, Knötchenbildung von etwa Linsengröße im Verlauf der Rippen unter der Haut; Schwellungen in beiden Leistenbeugen von ungefähr Pflaumengröße. Am Ansatz des Netzes bis zu bohnen großen, rötlichen, derben Knötchen. Auch im Mesenterium finden sich ähnliche Knötchen. Der Nasen-Rachenraum ist ausgefüllt von einer dunkelroten, gut gegen die Umgebung abgegrenzten Geschwulst, die von den Rachenlymphdrüsen ausgeht. Die Choanen sind bis auf eine geringe Lichtung durch die Geschwulstmassen eingeengt. Milz sehr groß, auf dem Schnitt normale Zeichnung. Leber groß. Durch die Kapsel schimmert ein weißes Netz, das gleichmäßig die ganze Leber zu durchziehen scheint. Schnittfläche stark gelblich gefärbt. Auch hier ein kontinuierliches, zart-weißes Netz sichtbar, das gleichmäßig das Lebergewebe durchzieht. Kurz vor der Bauhinschen Klappe im Dünndarm und im Dick-

darm bis etwa linsengroße, zum Teil nur weißliche, zum Teil weißlich und rot gefärbte Knötchen, die an Zahl und Größe zum Rectum hin zunehmen. Im Rectum bestehen über den Knötchen, an verschiedenen Stellen Schleimhautdefekte. Appendix etwas verdickt, Schleimhaut knotig infiltrierte und gerötet.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Sarkomatose durch Retothelsarkom. Knotige Infiltration in Lymphknoten und Nieren, diffuse Infiltration der Rachendachtonsillen und der Nasenschleimhaut, kleinknotige Infiltration der Gaumenmandeln, diffuse zellige Hyperplasie der Milz. Infiltration der Glissonschen Scheiden der Leber und zentrale Verfettung, knotige Schleimhautinfiltrate im

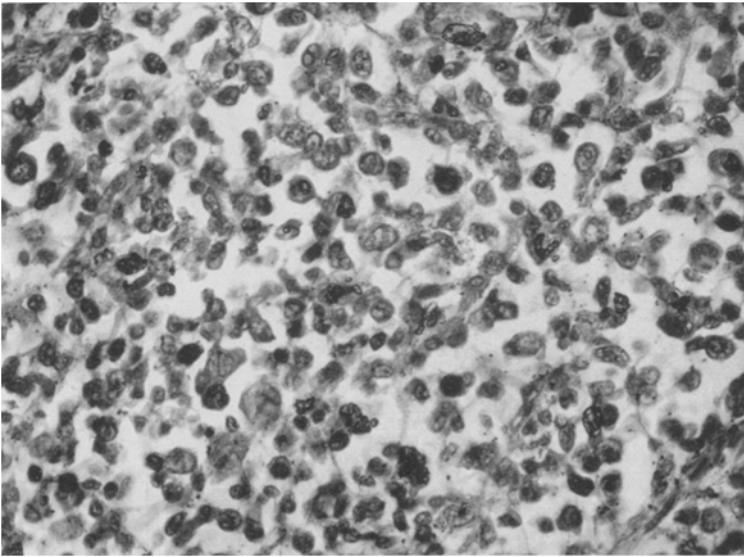


Abb. 6. Fall 14. Fibro-cellulär-differenzierte Form des Retothelsarkoms. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 450fach.

Dick- und Dünndarm, diffuse Infiltration der Wurmfortsatzschleimhaut. Allgemeiner Ikterus.

Histologische Untersuchung. Linke Choane. Die Geschwulst besteht aus großen, rundlichen oder ovalen, blassen Zellen, die den Bau der Reticulumzellen besitzen. Das Protoplasma ist ziemlich reichlich und leicht rosa mit Eosin gefärbt; die Kerne sind groß, blasig, sehr hell, längsoval oder eiförmig, manchmal auch bohnenförmig. Das Chromatin ist staubförmig verteilt. Die Kernmembran hebt sich scharf gegen das Protoplasma und gegen die lichten Kerne ab. Manche von diesen Zellen haben einen großen Umfang, so daß sie als kleine Riesenzellen erscheinen, die fast immer einen großen Kern enthalten. Sie sind aber nicht mit den Sternbergschen Zellen zu vergleichen. Zwischen diesen Zellen finden sich mittelgroße, dunkler gefärbte Zellen mit chromatinreichem Kern. Sie sind meistens rundlich oder länglich und ihr Protoplasma ist nicht so reichlich wie bei den größeren hellen Zellen und mehr basophil. Man bekommt den Eindruck, daß alle diese Elemente verschiedene Entwicklungsstufen einer und derselben Zellgattung, nämlich Reticulumzellen sind. Die Zellen zeigen oft Ausläufer und hängen durch sie zusammen. Zerstreut zwischen diesen Elementen finden sich Lymphocyten. Bei der Silberimprägnation sieht man überall zwischen den dichtliegenden Zellen Gitterfasern, die ein sehr zartes Netz bilden. Die

Zellen haben mit den Fasern dieselben Beziehungen, die schon bei den anderen Fällen beschrieben wurden.

Inguinal-, Axillar- und Halslymphknoten. Die normale Struktur der Lymphknoten ist völlig verwischt. Statt Rindenknötchen, Marksträngen und Sinus sieht man eine diffuse Wucherung von Zellen, die auch auf die Kapsel und auf das umliegende Gewebe übergreift. Die Zellen zeigen dieselben strukturellen Eigenschaften wie oben bei der Nasenmuschel beschrieben. Zwischen den Zellen läuft ein feinfaseriges engmaschiges Reticulumnetz.

Peripankreatisch, Hilus- und Paratracheallymphknoten. Dieselbe bösartige Umwandlung des normalen Gewebes. Hier sind auffallend starke Blutungen und ausgesprochenes Ödem.

Subcutanlymphknoten. Die unter der Haut im Verlauf der Rippen liegenden Knötchen bestehen aus einer reinen Wucherung von Reticulumzellen, die sternförmig gestaltet sind und miteinander durch ihre Ausläufer in Verbindung stehen. Von Lymphocyten ist nichts zu sehen. Die Wucherung der Zellen findet nur innerhalb der Kapsel statt; das umliegende Gewebe ist vollkommen frei von fremden Elementen.

Mesenteriallymphknoten. Die bis Kirschengröße vergrößerten Lymphknoten zeigen denselben Aufbau wie Subcutanknötchen. Hier sieht man auch ein gleichmäßiges Bild, das aus gewucherten Reticulumzellen besteht.

Leber. Diffuse Durchwachsung der Glissonschen Scheiden mit einem gleichen Gewebe, wie oben bei der linken Choane beschrieben.

Milz. Schon bei schwacher Vergrößerung fällt eine völlige Zerstörung der normalen Struktur auf. Die Malpighischen Körperchen sind fast vollkommen verschwunden, und nur in weiten Abständen findet man Reste oder lockere lymphocytaire Herde um die Follikelarterien. Die Pulpa zeigt auch starke Abweichungen von der normalen Struktur. An Stelle des normalen Gewebes wuchern überall fremde Elemente, die dieselben strukturellen Eigenschaften haben wie sie bei der linken Choane beschrieben wurden.

Tonsillen. Das gesamte lymphatische Gewebe ersetzt durch eine diffuse Infiltration von den gleichen Zellen wie in der linken Choane beschrieben. Die übrigen untersuchten Organe zeigen dasselbe Bild.

Der Fall betrifft einen 52jährigen Mann, der nach einem raschen Krankheitsverlauf an einer generalisierten Tumorbildung starb. Zuerst kommt eine Geschwulst der Nase zur Erscheinung, dann treten Schwellungen der sämtlichen Lymphknoten, der Leber und der Milz auf. Bei der Sektion stellt man eine blastomätöse Umwandlung aller Lymphknoten fest mit einer bösartigen Infiltration der Milz, der Leber, der Lungen und des Darms. Histologisch besteht der Prozeß aus gewucherten Reticulumzellen, die meistens durch Ausläufer miteinander zusammenhängen und ein feinfaseriges argentophiles Reticulumnetz bilden. Die Zellen zeigen nicht immer dieselben strukturellen Eigenschaften, aber man kann annehmen, daß sie verschiedene Differenzierungsstufen der Reticulumzellen darstellen. Sehr bemerkenswert ist, daß an einigen Stellen wie bei den subcutan liegenden Knötchen und bei den mesenterialen Lymphknoten die Zellen ihren reinen Charakter der Reticulumzellen behalten; sie erscheinen nur hyperplastisch ohne ein infiltrierendes Wachstum zu zeigen. Man wird hier zum Schluß kommen, daß bei diesem Fall verschiedene Grade der Entwicklungsfähigkeit der Reticulumzellen von reiner Hyperplasie an bis zur bösartigen Umwandlung vor uns stehen.

Es ist wahrscheinlich anzunehmen, daß diese Stellen im ganzen Verlauf der Tumorentwicklung die jüngeren sind, so daß die Zellen hier noch nicht den Charakter der Malignität erreicht haben. Hier kann man also von einer *Kombination zwischen Reticulose und Retothelsarkom* sprechen, was im Sinne der Entwicklungsmöglichkeiten der Reticulumzellen steht.

Die *Retothelsarkome unserer vierten Gruppe* bilden eine histologische Einheit; ihr gemeinsames Kennzeichen ist der Aufbau aus retikulären Zellen und aus einem gut entwickelten Gitterfaser- und Kollagengerüst; die Zellen hängen noch ebenso wie bei den vorher beschriebenen Formen der dritten Gruppe durch Fortsätze zusammen; aber die sonst für die anderen Formen so typischen plasmodialen Zellkomplexe fehlen hier; die Zellen verbinden sich auch hier wohl miteinander, aber ihre Ausläufer sind sehr dünn und lang ausgezogen; es besteht eine ausgesprochene Neigung zur Isolierung der Zellen und zur Bildung von Fibrillen, wie es sonst bei den vorbesprochenen nicht der Fall war. Zwischen Fasern und Zellen bestehen die innigsten Beziehungen. Unserer Ansicht nach verdienen diese Formen einen eigenen Platz in der Klassifikation der Retothelsarkome; und weil diese Tumoren aus Fibrillen und Zellen in retikulärer Zusammensetzung bestehen, und weil diese Formen schon ein Stadium der Weiterdifferenzierung der Retothelsarkome darstellen, haben wir für sie die Bezeichnung; „*fibro-cellulär differenzierte Form des Retothelsarkoms*“ gewählt.

V. Gruppe.

Fall 15. Ein 47jähriger Mann. Als Kind Diphtherie; im Kriege zweimal verwundet; 1919 luische Infektion; bis 1924 in jedem Jahr eine antiluische Kur. 1920 Gelbsucht von 14 Tagen Dauer. 1933 Schmerzen in beiden Füßen ohne Anschwellungen; nach 13 Wochen Besserung. Im Sommer 1935 gelegentlich einer Blutuntersuchung positive Wa.R. Spezifische Behandlung bis zum negativen Ausfall der Seroreaktionen. Seit Dezember 1935 Schmerzen in den Knien und Unterschenkeln. Schwellung der Beine, Fieber und Schwächegefühl. Kurz nach Weihnachten plötzlich starke Schmerzen im Oberbauch, besonders auf der rechten Seite, besonders gegen Abend ein ausgesprochenes Gürteldruckgefühl auf dem Leib. Bei der Aufnahme in die Klinik finden sich zahlreiche vergrößerte Lymphknoten am Hals, in den Achselhöhlen und den Leistenbeugen, sowie eine Vergrößerung der Leber. Blutbild: Ery. 4,500 Mill., Leuko. 7,200, Eos. 2%, Stabk. 2%, Seg. 66%, Lymph. 29%, Mon. 2%. Fieber und zunehmender Ikterus; dazu starke Schmerzen in der Lendenwirbelsäule. Bestrahlung. Zunehmende Schwäche. Wieder Blutbild: Ery. 3,200 Mill., Hg. 65%, Leuko. 6,100, Jugend. 2%, Stabk. 28%, Seg. 44%, Lymph. 12%, Mon. 14%. Der Patient starb unter den Zeichen einer allgemeinen Schwäche.

S.-N. 247/36. Schwellung und kleinknotige, zum Teil hämorrhagische Infiltration aller Lymphknoten, insbesondere der peripankreatischen, mesenterialen und retroperitonealen. An der Pleura zahlreiche erbsen- bis walnußgroße rundliche Herde. Beide Tonsillen sind vergrößert und von rundlichen, grauen oder dunkelroten, weichen Knoten durchsetzt. Außerdem sieht man in beiden Tonsillen kleinere weißliche Knoten, welche sich gegen das umgebende Gewebe deutlich absetzen. Pankreas ummauert vom Drüsenpaket. Auf dem Schnitt zahlreiche feine graue Herde, welche in das Pankreasgewebe eingelagert sind. Milz sehr stark vergrößert. Die Follikel springen als vergrößerte, grauweißliche Knoten deutlich über die Oberfläche vor. Leber stark vergrößert. Der *Spigelsche* Lappen ist auffallend groß und

zeigt auf dem Schnitt mehrere bis erbsengroße, grauweiße, zum Teil von Blutungen durchsetzte Knötchen. Das Leberparenchym zeigt in allen Teilen eine starke graue Infiltration der *Glissonschen Felder*. Die Schleimhaut des Magens zeigt an mehreren Stellen bis erbsengroße, rundliche Infiltrate. Im 12. Brustwirbel sieht man einen fast walnußgroßen, grau gefärbten rundlichen Herd, in dessen Bereich der Knochen etwas locker zu sein scheint. Ähnliche rundliche Herde, jedoch bedeutend kleiner, findet man im 3. und 4. Lendenwirbel.

Pathologisch-anatomische Diagnose (gekürzt). Schwellung und kleinknotige, zum Teil hämorrhagische Infiltration aller Lymphdrüsen, insbesondere der peripankreatischen, mesenterialen und retroperitonealen; Splenomegalie mit gleichmäßiger granulomatöser Umwandlung der Follikel, frischen anämischen Milzinfarkten und fibrinöser Perisplenitis, starke Infiltration der *Glissonschen Felder* der vergrößerten Leber, neben kleinknotigen Herden im *Spigelschen Lappen*, multiple knotenförmige Infiltrate der Lunge mit beiderseitigem Hydrothorax, mehrere umschriebene Infiltrate der Wirbelkörper, besonders des 12. Brustwirbels, Einbruch eines kleinen Infiltrates des Nierenhilus in das Nierenbecken, knotige, zum Teil hämorrhagische Infiltration der Tonsillen, mehrere kleine Infiltrate der Magen- und Pharynxschleimhaut, Ummauerung und Einengung der extrahepatischen Gallenwege durch die vergrößerten Drüsen des Leberhilus. Allgemeiner Ikterus. Hämorrhagische Diathese. Allgemeine Anämie.

Histologische Untersuchung. Paraortaler Lymphknoten. Die ursprüngliche Struktur des Lymphknotens ist völlig zerstört. Das histologische Bild zeigt einen starken Polymorphismus; zwischen mittelgroßen, blasigen Zellen, die durch Fortsätze zusammenhängen, und sich an den Fasern eines gut entwickelten Netzwerks aufreihen, finden sich kleinere abgerundete Zellen, deren Kerne sehr hell und locker gebaut sind, weiter Riesenzellen, mit nierenförmigen, großen, hellen Kernen; im Protoplasma dieser Zellen finden sich manchmal zahlreiche Kerntrümmer; oft zeigen sie einen großen pyknotischen Kern (Abb. 7). Schließlich finden sich Lymphocyten. Zwischen den Zellen laufen feine Bindegewebsfasern, denen die Zellen wechselständig aufsitzen. Die Zellwucherung greift auf die Wand der Gefäße über; an verschiedenen Stellen sieht man das Lumen der Gefäße durch eine syncytiale Zellwucherung fast verschlossen.

Peripankreatischer Lymphknoten. In dem Lymphknoten finden sich ausgedehnte Herde von nekrotischen eosinrotgefärbten Massen, stellenweise noch dicht mit Kerntrümmern und gut erhaltenen Lymphocyten durchsetzt. Hier und dort sind noch Riesenzellen mit pyknotischen Kernen. Zwischen den nekrotischen Massen finden sich Stellen von ziemlich gut erhaltenem Gewebe, die aus mittelgroßen Zellen aufgebaut sind; diese ähneln den im paraaortalen Lymphknoten beschriebenen Zellen und treten wie dort durch Ausläufer miteinander in innige Verbindung und bilden auch ein feinfaseriges Reticulumnetzwerk. In der Nähe der oben erwähnten Nekrosen ändert sich das Bild, indem die Kerne unregelmäßig groß und mit wechselnder Färbbarkeit erscheinen; meist sieht man hier pyknotische zerfallene Kerne; die Riesenzellen sind zahlreicher und zeigen zertrümmerte Kerne. Mitunter finden sich plasmodiale Massen mit Kerntrümmern.

Mesenterialer Lymphknoten. Der histologische Aufbau ähnelt dem beschriebenen peripankreatischen Lymphknoten.

Periportal, axillärer und inguinaler Lymphknoten gleichen im Aufbau ganz dem paraaortalen Lymphknoten.

Tonsillen. Das Epithel ist stark vacuolär degeneriert und verhornt. Die ursprüngliche Struktur des Organs ist sehr schwer zu erkennen; hier und dort, insbesondere in der Nähe der Oberfläche und der Krypten, finden sich Stellen mit reichlichen gut erhaltenen Lymphocyten, die manchmal sogar kleinere dichte Herde bilden. In den Bindegewebssepten starke Blutdurchsetzung. Sonst sind überall Zellen gewuchert, die meist eine mittelgroße, blasige Form haben. Sie hängen ent-

weder durch protoplasmatische Fortsätze zusammen und bilden ein zartes Netz oder sitzen den Gitterfasern, die überall zwischen den Zellen laufen, auf. Manchmal liegen die Zellen locker im Gewebe und sind dann rundlich. Die Kerne sind blasenförmig, oval oder eiförmig und zeigen immer ein sehr zartes Chromatingerüst und ein ziemlich gut ausgebildetes Kernkörperchen. Es besteht geringe Neigung zur Bildung von Riesenzellen, die dieselben Eigenschaften besitzen wie die im para-aortalen Lymphknoten. Keine Kerzertrümmerung; selten Pyknose und Kernteilungsfiguren.

Leber. Knotige Durchsetzung mit Elementen der beschriebenen Art.

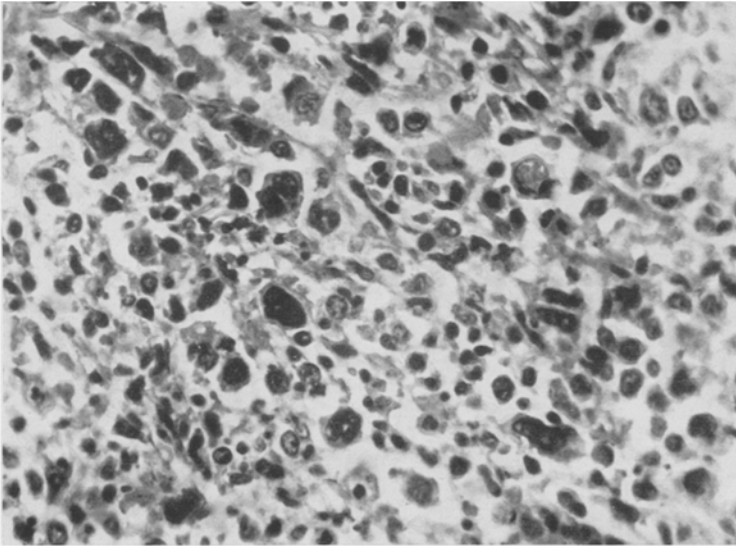


Abb. 7. Fall 14. Polymorphzelliges Retothelsarkom. Gewucherte Reticulumzellen mit plasmatischen Fortsätzen. Riesenzellbildung. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 450fach.

Milz. Große und kleine Herde mit Wucherung derselben Elemente, besonders an Stellen der Follikel, wie noch aus den zentral gelegenen Arterien zu ersehen ist. Der Polymorphismus ist hier geringer als in den Lymphknoten. Die Pulpa ist stark blutgefüllt.

Pankreas. Durchwachsung des Pankreasgewebes von den gleichen vielgestaltigen Elementen. An einer nekrotischen Stelle und in deren Nachbarschaft massenhaft Riesenzellen ohne Gitterfaserbildung.

Lunge. Wucherung der gleichen Elemente.

12. Brustwirbel. Starke Wucherung derselben Elemente mit ausgesprochener Bildung von Riesenzellen.

Magenschleimhaut. Knotige Neubildungen der schon beschriebenen Art.

Es handelt sich um einen 47jährigen Mann, der an unbestimmten Schmerzen an verschiedenen Stellen des Körpers erkrankte und bei dem wegen Lues eine Kur gemacht wurde. Im Winter 1935 wurde er, weil die Schmerzen fort dauerten, ins Krankenhaus überwiesen. Bei der Aufnahme finden sich zahlreiche vergrößerte Lymphknoten am Hals, in den Achselhöhlen und den Leistenbeugen sowie eine Vergrößerung der Leber. Bei

der Sektion fand man eine blastomatöse Umwandlung aller Lymphknoten, insbesondere der peripankreatischen, mesenterialen und retroperitonealen, mit Metastasen in der Leber, der Milz, dem Magen und den Tonsillen, ferner der Wirbelsäule und den Lungen. Histologisch zeigt der Fall ein vielgestaltiges Bild. Zwischen den gewucherten Reticulumzellen, die, wie sonst bei den Retothelsarkomen, ein feinfaseriges Fibrillennetz bilden, finden sich Elemente der verschiedensten Größe und Gestalt bis zu Riesenzellen, die dem Tumor ein unruhiges, wechselndes Aussehen einprägen.

Fall 16. 57jährige Frau, deren Familienanamnese ohne Besonderheit ist. Seit Juli 1935 bemerkte Patientin, daß ihr Hals dicker wurde, und daß der Halsumfang sich schnell vergrößerte. Es trat Atemnot und Schlaflosigkeit auf. Die Patientin wurde operiert, da man den Verdacht auf ein Schilddrüsenkarcinom hatte. Nach der Operation waren die Beschwerden wesentlich geringer. Im September erneut starke Atemnot. Starke Schmerzen der linken Rückenseite nach oben und unten ausstrahlend. Gewichtsabnahme. Bei der Aufnahme in die Klinik befand sich die Kranke in leidlich gutem allgemeinem Zustand. Am Hals fühlte man in der Fossa supraclavicularis einen großen Knoten; starker linksseitiger Pleuraerguß. Blutbild: Hg. 70 %, Ery. 3 700, Leuko. 5,000, Eos. 1, Stab. 6, Seg. 45, Lymph. 42, Mon. 6. Die Röntgenuntersuchungen ließen eine große retrosternale Struma vermuten. Der allgemeine Zustand verschlechterte sich bald und immer mehr und der Tod trat unter den Zeichen schwerer Atemnot und Cyanose ein.

S.-N. 1384/35. Starke Schwellung des Halses und der Supraclaviculargegend besonders links. Vergrößerte Drüsen in beiden Achselhöhlen und den Schenkelbeugen. Auf dem Lungenfell liegen einige weißliche, flache Knoten von etwa Linsengröße. Die Herzwurzel ist von den beschriebenen Massen umwachsen, ebenso die großen Gefäßstämme. Die supraclavicularen Lymphknoten sind auf dem Schnitt markig-weiß wie der angeschnittene Tumor im Mediastinum. Herzbeutelvorderwand stark von den weißlichen markigen Massen durchsetzt. Starke Einengung der Vena anonyma durch Umwachsung, ebensolche der Vena cava superior, in der streckenweise weißliche Tumormassen die ganze Wand durchsetzt haben. Die beiden Äste der Pulmonalarterien, besonders auf der rechten Seite durch Umwachsung eingeengt, auch findet sich eine Durchsetzung der Gefäßwand bis zur Innenhaut dicht am Lungenhilus. Die im Mediastinum beschriebenen Tumormassen reichen nach oben bis ans Zungenbein. Sie umschließen besonders stark die linke Halsseite. Milz: verstreut liegen kleine glasige, grauweiße, etwa linsengroße Knötchen.

Pathologisch-anatomische Diagnose (gekürzt). Retothelsarkom der mediastinalen und Halslymphknoten mit Umwachsung der großen Gefäßstämme und der Herzwurzel, besonders starke Durchwachsung und Verhärtung des vorderen Mediastinums. Sarkomatöse Vergrößerung der inguinalen — geringe der retroperitonealen — starke der supraclavicularen — und geringe der axillaren Lymphknoten; Einbruch in die Vena anonyma, drohender solcher in die Vena cava superior, teilweise Durchwachsung des rechten Lungenhilus, kleine Metastasen der Milz und der Pleura.

Histologische Untersuchung. Mediastinaler Tumor. Sehr vielgestaltiges Bild; meist besteht der Tumor aus mittelgroßen, spindelförmigen Zellen, die durch lange dünne Fortsätze miteinander in Verbindung stehen; die Zellen reihen sich auf den Fasern eines zarten Netzes auf und treten sogar in innige Beziehungen mit ihnen. Die Kerne sind sehr hell, eiförmig oder längsoval; das Chromatin ist locker verteilt; die Kernmembran sehr scharf gezeichnet. Neben diesen Zellen, die den Charakter von Reticulumzellen besitzen, finden sich andere Elemente, die locker liegen und einen abgerundeten Leib zeigen; ihre Kerne sind größer als bei den vorher beschriebenen Zellen, aber zeigen denselben Aufbau. Weiter finden sich Riesenzellen mit nieren-

förmigen, hellen chromatinarmen Kernen. Zwischen diesen Elementen verstreute Lymphocyten. An den Stellen, wo die gewucherten Reticulumzellen vorwiegen, nimmt der Tumor ein deutliches alveoläres Aussehen an. Nirgends Eosinophile oder Plasmazellen. Häufige Kernteilungsfiguren.

Cervicallymphknoten. Von zahlreichen Nekroseherden abgesehen findet man hier denselben Aufbau.

Inguinallymphknoten. An Stelle des normalen Gewebes wächst hier ein Tumor, der die Kapsel des Lymphknotens durchbricht und in das umliegende Gewebe überall einwuchert. Am auffallendsten ist das Einwachsen in das umgebende Fettgewebe, wo man eine Wucherung retikulärer Elemente zwischen den Fettgewebsalveolen sehen kann. Der Tumor ist hier bemerkenswert reich an Gitterfasern an

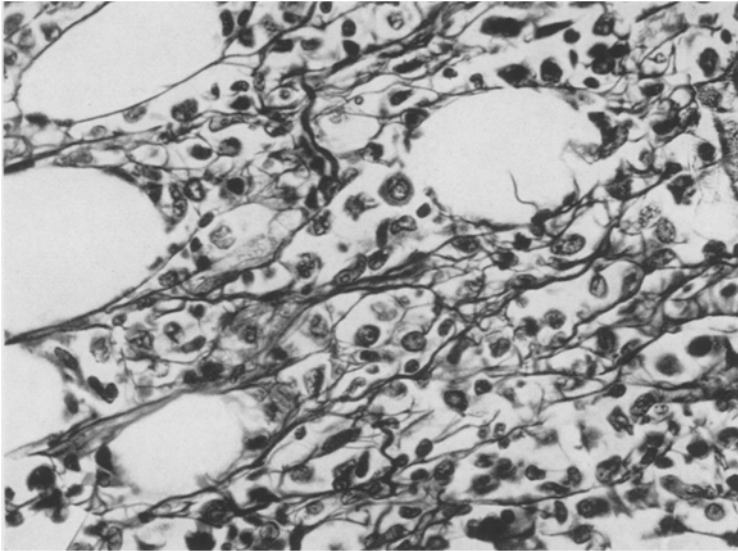


Abb. 8. Fall 15. Polymorphzelliges Retothelsarkom. Einwachsen des Tumors in Fettgewebe. Neubildung junger Gitterfasern aus den Zellen. Überall feine intraplasmatische Fibrillen. Silberimprägnation. Vergr. 450fach.

einer Stelle, wo normalerweise diese Elemente fehlen. Wir glauben, daß dies wieder ein Beispiel für die durch die Reticulumzellen bedingte Gitterfaserneubildung ist (Abb. 8). Sonst zeigt der Tumor überall gewucherte Reticulumzellen, die in innigen Beziehungen mit den Gitterfasern stehen, wie schon mehrfach besprochen wurde. Es fällt hier auf, daß das Bild nicht eine so starke Vielgestaltigkeit zeigt wie an den übrigen untersuchten Stellen. Riesenzellen treten nur selten in Erscheinung.

Milz. Blutreich. Überall finden sich knotenförmige Wucherungen von retikulären Elementen, die meist anstelle der Follikel sitzen.

Lunge. Eine gestielte Metastase mit demselben Aufbau wie in den Inguinallymphknoten. Die Reticulumzellen bilden hier ein äußerst feines Reticulumnetzwerk. Die Zellen hängen miteinander zusammen und passen sich an den Fasern des Netzes an.

Es handelt sich um einen Fall bei einer 57jährigen Frau, die an starker Atemnot litt und bei der eine Röntgenuntersuchung einen retrosternalen

Tumor ergab. Nach raschem Krankheitsverlauf starb sie unter den Erscheinungen einer zunehmenden Schwäche. Bei der Sektion fand man einen Tumor der mediastinalen- und Halslymphknoten mit Metastasen in fast sämtlichen Lymphdrüsen, in der Milz und in der Lunge. Histologisch besteht die Geschwulst aus einer Wucherung von Reticulumzellen, die zur Bildung eines feinen Fibrillennetzes geführt hat. Ein besonderes Kennzeichen ist bei dem Tumor das gehäufte Vorkommen von Riesenzellen, die dem Ganzen ein polymorphes Aussehen geben.

Diese beiden Fälle haben wir in eine Gruppe bezogen, weil sie bei einer starken Wucherung der Reticulumzellen, die ganz dem bösartigen Wachstum der früher besprochenen Tumoren gleicht, durch das Auftreten von Elementen von verschiedener Größe und Aussehen bis zur Bildung von Riesenzellen von der üblichen Struktur der anderen beschriebenen Retothelsarkome abweichen. Sie verkörpern in unserer Klassifikation die *polymorphzellige Form der Retothelsarkome* und sie sind mit den Fällen von *Ahlström* zu vergleichen.

VI. Gruppe.

Fall 17. Ein 57jähriger Mann. 1915 wurde er bei der Heeresmusterung wegen chronischen Magenkatarrhs und Mangel an Magensäure zurückgestellt. 1929 traten schmerzlose beutelartige Schwellungen am Hals, am Ellbogen sowie Achselhöhle und Leistengegend auf. Die klinische Diagnose lautete: Lymphogranulomatose. Auf Bestrahlung und Diät gingen die Schwellungen zurück. Seit Weihnachten 1934 klagt er über Druckgefühl hinter dem Sternum, Hustenreiz bei Druck auf die Brust. Januar 1935 zahlreiche Furunkel am rechten Oberschenkel und Scrotum. Schwellungen der rechten Leistenbeuge. Aufnahme ins Virchow-Krankenhaus. Lymphogranulomatose wird abgelehnt. Am 29. 4. 35 Aufnahme in die I. medizinische Klinik der Charité. Es trat ein hartnäckiger Singultus auf. Die Röntgenuntersuchung ergibt ein Hindernis im tieferen Dünndarm und Subileus. Der Kranke wurde nach der chirurgischen Klinik verlegt. Bei der Operation fand sich ein ausgesprochenes Chyloperitoneum und ein paralytischer Darm. Wegen des schlechten Allgemeinzustandes wurde lediglich eine Cöcalfistel angelegt. Tod an Kreislaufschwäche.

S.-N. 579/35. Der Magen ist etwas vergrößert, im Fundusgebiet, unmittelbar unterhalb der Kardie, befindet sich eine handtellergröße, deutlich starke Wulstung der gesamten Magenwand mit deutlicher Konsistenzvermehrung. Grünlichgrau verfärbte matschige Schleimhaut, darüber zwei linsengroße, oberflächliche Substanzverluste, die auf dem Scheitel der stärksten Erhebung liegen. Das Pankreas ist von entsprechender Größe. Im Gebiet des Kopfes sind die Lymphdrüsen sehr stark mit dem Pankreas verbacken, so daß eine genaue Trennung nicht möglich ist. Das Parenchymgewebe zeigt deutliche Konsistenzvermehrung. Die peripankreatischen wie auch die retroperitonealen, besonders die paraaortalen Lymphdrüsen zeigen hochgradige Konsistenzvermehrung. Auf dem Schnitt machen sie den Eindruck einer fast erhärteten Schwiele. Die Lymphknoten sind hier nicht mehr gut voneinander unterscheidbar. Die Milz ist sehr stark vergrößert von derber Konsistenz. Auf dem Schnitt zeigt sie eine dunkelrote Pulpa und dazwischen eine reichliche und deutliche Follikelzeichnung, die sich als graurote, etwa stecknadelgroße Stippchen darstellen. Leber leicht vergrößert, ihre Konsistenz deutlich vermehrt.

Pathologisch-anatomische Diagnose (gekürzt). Diffuse fibrinöse eitrige Peritonitis. Zustand nach angelegter Coecostomie. Retothelsarkom der retroperitonealen und mesenterialen Lymphknoten, besonders in der Gegend des Pankreaskopfes, zum

Teil geschwüurig zerfallene Schleimhautmetastasen in Magen und Dünndarm; diffuse Infiltrationen der Leber: Hyperplasie des ganzen lymphatischen Systems, besonders der Milz, weniger der Lymphknoten und der Tonsillen; etwas hyperplastisches rotes Knochenmark.

Histologische Untersuchungen. Das normale Gewebe einer peripankreatischen Lymphdrüse ist vollständig geschwunden. Überall wuchern Retothelzellen, die durch ihre Ausläufer miteinander in Verbindung stehen; diesen meist sehr dünnen und lang ausgezogenen Ausläufern ziehen sich die Fasern eines Reticulumnetzwerkes entlang; Fasern und Retothel bilden ein Netz, in dem die letzteren von Gitterfasern umspinnen als Knotenpunkte wirken. Manche dieser Zellen neigen dazu, sich loszulösen, und es bleiben nur sehr dünne Fortsätze aneinander hängen. Andere liegen schon frei zwischen den Maschen des Netzes, sei es eckig, leicht sternförmig oder abgerundet, sei es mit erhaltenen Fortsätzen. Auffallend ist hier die Beschaffenheit der Kerne; es fehlen die für die Retothelien so typischen, hellen, großen und chromatinarmen Kerne; statt dessen zeigen die Zellen hier einen etwas dunkleren kleinen Kern; Chromatin in kleinen Schollen verteilt. Hier und dort finden sich Zellen, die den Retothelien näher stehen; sie haben einen hellen, eiförmigen oder längsovalen, chromatinarmen Kern; feinste Fäserchen laufen bogenförmig in den äußersten Schichten des Protoplasmas, um dann extracellulär sich mit anderen Fasern zu verbinden; zahlreiche lymphocytäre Elemente liegen verstreut zwischen den anderen Zellen, zum Teil in kleinen Anhäufungen; das sonst sehr stark entwickelte faserige Gerüst fällt in diesen an lymphocytären oder lymphocytenähnlichen Elementen reichen Bezirken aus. Parallel mit den Gitterfasern laufen zahlreiche Kollagenfasern. Im ganzen zeigt der Tumor zweierlei Richtungen in bezug auf die Wucherungen seiner Elemente: Einerseits wuchern die Retothelien bis zur Differenzierung in reife Elemente, andererseits evolvieren sie zweifelsohne in die lymphatische Richtung; daher entstehen nebeneinander die zwei Bilder eines Retothelsarkomes und eines Lymphosarkomes.

Achsellymphknoten. Starke Wucherung der Retothelien, die durch ihre Fortsätze mit den Fasern eines gut entwickelten Reticulums in Verbindung stehen. Dazwischen zahlreiche freigewordene Retothelien, die mal mit Ausläufern, mal als abgerundete Zellen dastehen; zahlreiche lymphocytäre oder lymphocytenähnliche Elemente. Im übrigen ein ähnliches Bild wie im obenbeschriebenen peripankreatischen Lymphknoten.

Magenfundus. Die bei der Sektion gefundene Wulstung der Schleimhaut besteht aus einer dichten Tumorzellinfiltration, die sich von der Submucosa her in die gesamten Schichten der Magenwand ausbreitet bis zur Subserosa, wo man eine infiltrierende Proliferation von Tumorzellen findet, ohne daß die Serosa selbst durchbrochen ist. Die Geschwulstzellen wuchern hauptsächlich um die Gefäße herum und in die intramuskulären Septen. Der Tumor erscheint hier auch aus zwei Arten von Elementen zu bestehen: Retothelien, die durch ihre Fortsätze miteinander und mit den Fasern eines Reticulumnetzwerkes in inniger Verbindung stehen und lymphocytäre oder lymphocytoide Elemente, die zwischen den anderen Zellen und den Maschen des Netzes liegen.

Präpylorisches Ulcus. Flächenhaftes Ulcus, dessen Ränder und Grund eine Proliferation von Tumorzellen wie oben beschrieben zeigen. Die Geschwulst wächst infiltrierend bis in die Muskulatur hinein. Die Mucosa ist sehr schlecht erhalten; in den übriggebliebenen Teilen Wucherung von Geschwulstzellen desselben Typus wie oben beschrieben.

Dünndarm. Zeigt denselben Prozeß wie der Magen.

Leber. Überall wachsen Tumorzellen infiltrierend in das Leberparenchym, sie zerstören die normale Struktur der Leber. Knotenförmiges Wachstum in den Glissonschen Scheiden. In den Capillaren vereinzelte Tumorzellen.

Milz. Von Tumor vollkommen durchsetzt; von der ursprünglichen Struktur ist nichts mehr zu erkennen. Um die Follikelgefäße herum bilden die Geschwulstzellen einen kompakten Zellkomplex, in dem die Zellen sich miteinander durch ihre langen oder kurzen Fortsätze verbinden; bei der Silberimprägnation tritt ein feinfaseriges Reticulum hervor, auf dessen Fäserchen die Zellen sich hintereinander aufreihen oder sogar aufsitzen; zahlreiche losgelöste Retothelien und lymphocytäre Elemente. Die Milzkapsel ist von Tumorzellen durchsetzt und weiterhin in das umliegende Fettgewebe ist der Tumor eingewachsen.

Tonsillen. Vollständig von Tumorgewebe durchsetzt. Der Geschwulstbau hat hier dasselbe Aussehen wie überall in den anderen Organen; die Retothelien sind hier nur etwas mehr spindelig gestaltet, und die Gitterfaserentwicklung ist im ganzen deutlicher. Die lymphocytären Elemente treten hier zurück.

Der Fall betrifft einen 57jährigen Mann, bei dem vor 6 Jahren generalisierte Schwellungen der Lymphknoten in Erscheinung traten, die auf Bestrahlung zurückgingen; vor einem Jahr hat sich der Zustand verschlimmert. Die Röntgenuntersuchung ergab ein Hindernis im tieferen Dünndarm und Subileus. Bei der Operation fand sich ein ausgesprochenes Chyloperitoneum und ein paralytischer Darm. Bei der Sektion wurde eine blastomatöse Umwandlung der retroperitonealen und mesenterialen Lymphknoten festgestellt, mit Infiltration des Magens, Dünndarms und der Leber und Hyperplasie des ganzen lymphatischen Systems, besonders der Milz. Die Proliferation war aus sternförmigen, retikulär angeordneten Zellen aufgebaut, die ein Netzwerk von retikulären und kollagenen Fibrillen bildeten; in den Maschen dieses Netzes fand man zahlreiche locker liegende abgerundete Reticulumzellen, lymphocytenähnliche Elemente und Lymphocyten selbst; die freiliegenden abgerundeten Reticulumzellen nehmen oft das Aussehen der Lymphocyten an; *der Tumor erscheint so aus zwei verschiedenen Komponenten aufgebaut: Aus den gewucherten Retothelien und den Lymphocyten.*

Fall 18. Ein 53jähriger Mann, der Ende Mai 1934 eine schmerzlose Geschwulst unter dem linken Kieferwinkel bemerkte. Sie wurde allmählich größer. Ein Arzt dachte an Lues, deshalb Lueskur. Die Schmerzen ließen nicht nach. Klinische Befunde: An der linken Halsseite befand sich ein doppelmannsfaustgroßer derb-weicher Tumor. Bei der Besichtigung der Mundhöhle war in der Gegend des weichen Gaumens links in der Tonsille ein mandarinengroßer Tumor, der sich offenbar in den Epipharynx hinein fortsetzte bzw. von dort ausging, den weichen Gaumen sehr stark nach vorne und die Uvula bis an die rechte Rachenseite verdrängte. Keine Metastase nachweisbar. Bestrahlung, danach verschwand der Tumor. Später Auftreten von sehr harten Drüsen in beiden Inguinalgegenden. Bestrahlung. Wieder Auftreten des Tumors in der Halsgegend und Drüsen in den Achselhöhlen. Druckschmerzen der Lebergegend. Milz nicht tastbar. Blutbild: Ery. 6,650, Hg. 91%, Leuko. 6,500, Eos. 2, Stab. 2, Seg. 83, Lymph. 9, Mon. 3, atypische Zellen 1%. Später: Ery. 3,820, Hg. 70%, Leuko. 7,200, Eos. 2, Myelo. 2, Jugdl. 2, Stab. 7, Seg. 71, Lymph. 9, Mon. 4, Plasmaz. 2%, Lymphoblasten 1%.

S.-N. 255/35. Die linke Tonsille ist mächtig vergrößert, ihre Konsistenz deutlich vermehrt. Auf dem Schnitt zeigt sie helles gelbrosa gefärbtes Geschwulstgewebe, das wir in den übrigen Lymphknoten immer wieder finden, ähnlich wie am Lungenhilus. Das ganze Gebiet der oberflächlichen und tieferen cervicalen Lymphdrüsen links wie rechts deutlich vergrößert, in der Konsistenz zum Teil vermehrt,

zum Teil aber auch erweicht. Die gesamte linke Halspartie ist durch große Drüsenpakete zu einem einzigen, gut kindskopfgroßen Tumor verbacken; auf dem Schnitt zeigt er matschige Beschaffenheit in den inneren Zonen, in den äußeren mehr rosagebliche, fleischige Beschaffenheit. Die Vergrößerung der Lymphdrüsen setzt sich fort bis in die linke Achselhöhle, wo ein apfelgroßer Tumor direkt am Gefäßband sitzt, der dasselbe vollständig ummauert. Die ganzen Lymphdrüsen der Bifurkation und die paratrachealen und paraaortalen sind hochgradig vergrößert und verfestigt in ihrer Konsistenz, zum Teil erweicht, auf dem Schnitt hellrosafarben, das Innere matschig oder dickflüssig, gegen die Umgebung im allgemeinen gut abgesetzt. Die Milz deutlich vergrößert, die Kapsel verdickt, milchig, glänzend, auch etwas gefältelt. Die Leber zeigt auf der Grenze zwischen rechtem und linkem Lappen einen gut apfelgroßen Tumor, der auf dem Schnitt die gleiche Beschaffenheit zeigt wie oben beschrieben. Ein etwas kleinerer Tumorknoten findet sich im Inneren des rechten Leberlappens. Unmittelbar am Lungenhilus findet sich ein gut apfelgroßer Tumor, der auf dem Schnitt rosaweiß ist, von verminderter Konsistenz, im Inneren matschig und dickflüssig. Pleura pulmonalis ist von kleinen, drahtähnlichen Bälkchen durchzogen, die auf dem Schnitt deutlich knistern und sich nur sehr schwer schneiden lassen. Die linke Lunge gleicht der rechten, nur ist der Tumor am linken Lungenhilus etwas größer als rechts. Die Einschmelzung ist hier weiter vorgeschritten. Die mesenterialen Lymphknoten sind an drei Stellen bis auf Hühnereigröße verdickt. Die retroperitonealen und hypogastrischen Lymphknoten sind deutlich vergrößert, auf dem Schnitt von gleicher Beschaffenheit wie die übrigen Drüsen. Das Knochenmark der Brust- und oberen Lendenwirbelsäule, wie das der Obersehenkelknochen zeigt multiple Erweichungsherde neben deutlich geröteten Partien.

Pathologisch-anatomische Diagnose (gekürzt). Retothelsarkom der Halslymphknoten links mit ausgedehnten Nekrosen hierselbst, weitere Metastasen der linksseitigen Achsellymphknoten mit Kompression der Axillargefäße, wandständigem Thrombus der linksseitigen Vena axillaris und brachialis, Elephantiasis des linken Armes; Befallensein aller übrigen Lymphknoten des ganzen Körpers, der Payersehen Platten und der linken Tonsille; bis apfelgroße Metastase der Leber, kleinere der Milz. Feinkörnige Lymphangiosis der Pleuren. Vereinzelt Metastasen im Femurmark.

Histologische Untersuchung. Halslymphknoten. Zellreiche Neubildung, mit locker liegenden abgerundeten, polyedrischen Zellen oder in retikulären Verbänden zusammenhängenden Elementen. Die abgerundeten isolierten Zellen zeigen einen kleinen, runden, chromatinreichen Kern; daneben finden sich Zellen mit Fortsätzen, die auch isoliert sind oder durch einen dünnen, lang ausgezogenen Ausläufer an Fäserchen eines feinen Reticulums hängen; mitunter sitzen sie auch den Fasern mit einem breiten kurzen Protoplasmafuß auf. Oft bilden die Retothelien Knotenpunkte des faserigen Netzes, und dann werden sie von jungen Gitterfasern umspannen. Das weidenkätzchenartige Aufsitzen von Zellen zu beiden Seiten der Fasern ist häufig. Zwischen den Maschen des Netzes finden sich zahlreiche lymphocytaire Elemente. Hier wie bei dem vorher beschriebenen Fall sieht man einen Rückgang der Gitterfaserbildung in den Bezirken, in denen die lymphocytären Elemente vorwiegen. Die Kerne zeigen verschiedene Differenzierungsgrade von den Retothelien an bis zu reifen Lymphocyten. Auch hier kommen zweierlei Bilder zustande, nämlich das eines Retothelsarkomes und das eines Lymphosarkomes.

Mesenteriale Lymphknoten. Zeigt den gleichen Befund. Die anderen untersuchten Lymphknoten zeigen zum Teil Fäulnis; das gute erhaltene Gewebe entspricht in seinem mikroskopischen Bild dem oben beschriebenen.

Lebermetastase. Knotenförmige Ansammlungen von Tumorzellen, deren Struktur der der Retothelien entspricht: der Kern recht groß, rundlich bis oval, oft blasenförmig; das Chromatin fein verteilt, mit einem deutlichen Kernkörperchen;

das Protoplasma etwas trüb, zeigt kurze, dicke oder dünne lang ausgezogene Fortsätze, die die Zellen miteinander in retikulären Verbänden verbinden. Die Retothelien liegen oft isoliert voneinander, behalten ihre Ausläufer oder werden abgerundet oder polyedrisch. Hier und dort finden sich verstreute Ansammlungen lymphocytärer Elemente; an manchen Stellen finden sich zwischen den Tumorzellen auch verstreute Lymphocyten; an anderen wieder beherrschen die ersteren das Bild vollständig. Die Geschwulstzellen liegen in ein zartes Netzwerk von Fibrillen eingelagert, die längs der Zellen verlaufen und miteinander anastomosieren. Die Bildung von Fibrillen ist am reichlichsten an den Stellen, an denen die gewucherten Retothelien überwiegen; dort wo man sehr viel lymphocytäre oder lymphocytenähnliche Elemente findet, tritt die Faserbildung zurück. Die Tumorzellen wachsen in das Lebergewebe ein, auf dem Wege der *Glissonschen* Scheiden und der perivascularären Spalten. In den Capillaren finden sich neben geschwollenen *Kupfferschen* Zellen Geschwulstelemente. Zahlreiche Mitosen, Pyknosen und Neigung zur Bildung von Riesenzellen an der Grenze des Tumors, wo man auch Nekrosen findet.

Milz zeigt eine gut abgegrenzte Metastase, die den gleichen Bau zeigt wie oben beschrieben.

Peyersche Haufen. Ebenfalls das gleiche Aussehen, wie oben beschrieben. Überall deutliche Gitterfaserbildung und Aufreihung der geschwänzten Zellen auf diesem Gerüst.

Ein 53jähriger Mann, bei dem ein Jahr vor dem Tode eine ausgedehnte Schwellung der linken Halslymphknoten auftrat, mit Einwachsen des Tumors in die linke Tonsille. Der Tumor ging auf Bestrahlung zurück. Später Auftreten von Drüsen in beiden Inguinalgegenden auf beiden Halsseiten und in den Achselhöhlen. Bei der Sektion fand man eine generalisierte blastomatöse Umwandlung aller Lymphknoten, hauptsächlich mit Befallensein der linksseitigen Halslymphknoten. Metastasen in der linken Tonsille, in der Leber, in der Milz, in den Pleuren und im Femurmark. Histologisch zeigte der Tumor denselben Aufbau wie der vorher beschriebene Fall. Auch hier wird der Tumor aus zwei Arten von Elementen aufgebaut. Das Vorhandensein von zahlreichen Lymphocyten neben der Wucherung der Retothelien spricht für eine Differenzierung der Reticulumzellen in die hämatopoietische Richtung wie bei dem vorherstehenden Fall.

Fall 19. Ein 51jähriger Mann, der in die Klinik aufgenommen wurde wegen Schmerzen im Unterbauch, die seit längerer Zeit bestanden. Tod kurz nach der Aufnahme.

S.-N. 288/34. Im Unterbauch findet sich eine unregelmäßige knotige kindskopfgroße Masse, die von einigen verklebten Schlingen des untersten Ileums gebildet wird. Der Tumor drängt sich ins kleine Becken herein und hängt dort mit der Blase, dem Mastdarm und den Wänden des kleinen Beckens zusammen. In dem unteren Abschnitt der Gekrösewurzel finden sich hier und da haselnuß- bis pflaumengroße Knoten. Die kleineren sind von fester Konsistenz, die größeren teigig. Das Zentrum der Tumormasse ist von einer jauchigen eitrigen Flüssigkeit ausgefüllt. Auf dem Schnitt zeigt der Tumor fast überall eine grauweiße Farbe. An mehreren Stellen ist er zerfallen, insbesondere in der Nähe der Höhle. Isolierte Knoten finden sich an der Gekrösewurzel, sie zeigen dieselbe Beschaffenheit wie der Haupttumor. Die Wände einer etwa 70 cm langen Schlinge des unteren Ileums sind verdickt, da sie von derselben Tumormasse durchwuchert sind. Das Lumen dieser Darmschlinge mündet offen in die Zerfallshöhle des Tumors.

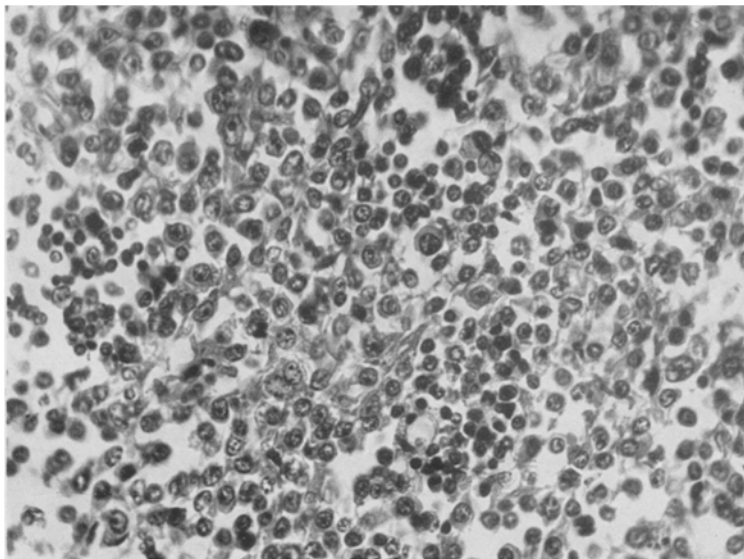


Abb. 9. Fall 18. Retothelsarkom mit Differenzierung in die lymphatische Richtung. Im typischen Tumorgewebe abgerundete Reticulumzellen, Lymphoblasten und Lymphocyten. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 450fach.

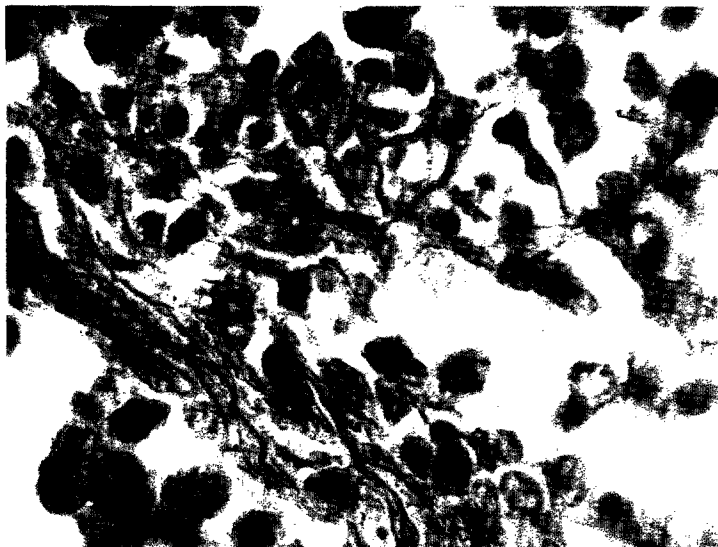


Abb. 10. Fall 18. Reichliche Gitterfaserbildung. Häufig intraplasmatisch liegende Fibrillen, die oft auf dem Schnitt quergetroffen sind. Silberimprägnation. Vergr. 1100fach.

Pathologisch-anatomische Diagnose (gekürzt). Großes zerfallenes Retothel-sarkom des retroperitonealen Gewebes des unteren Bauchraums mit Umwachsung

des Rectums, Einwuchern in das Mesenterium des unteren Ileums und Zerstörung des letzteren mit freier Mündung des Darms in die Tumorzerfallshöhle, Wandhypertrophie des proximalen Darmabschnitts; Verödung des Cavum vesico-rectale; isolierte Geschwulstknoten der Gekrösewurzel; ältere eitrig-jauchige Peritonitis mit paralytischem Ileus. Allgemeine Abzehrung, allgemeine Anämie.

Histologische Untersuchung. Zwischen sehr stark ausgebreiteten Bindegewebszügen, die dem Tumor ein deutlich alveoläres Aussehen geben, findet sich eine Proliferation von großen, hellen, retikulär angeordneten Zellen, die durch ihr Aussehen und ihre strukturelle Anordnung unzweideutig den Charakter von Retothelien zeigen. Oft liegen die Zellen locker isoliert oder reihen sich mit ihren Schwänzen an argentophilen Fasern auf. Bei der Gitterfaserfärbung kommt deutlich ein reiches feinfaseriges engmaschiges Netzwerk zutage; an diese feinen Fasern schließen sich zahlreiche gröbere Fasern an, so daß ein sehr gut entwickeltes Fasergerüst entsteht (Abb. 10). Auch das weidenkätzchenartige Aufsitzen der Zellen zu beiden Seiten der Fasern (*Zinck*) ist nicht selten. Zwischen den gewucherten Retothelien liegen überall verstreut noch zwei Arten von Zellen, die in wechselnder Anzahl erscheinen, aber das Bild des Tumors stark beherrschen; es sind einerseits mittelgroße, runde Zellen mit großem, rundem, scharf umgrenzten, hellen Kern, dessen Chromatin in ziemlich dicken Schollen verteilt ist; manchmal sind zwei oder drei Kernkörperchen ausgeprägt. Das Protoplasma ist ziemlich blaß; diese Elemente sind den Lymphoblasten ähnlich; andererseits finden sich lymphocytäre Elemente, manchmal auch in größeren Ansammlungen (Abb. 9). An den Stellen, wo diese Zellen vorwiegen, treten die Gitterfasern zurück. Außerdem finden sich noch kleine plasmodiale Zellkomplexe, die durch Ausläufer in Verbindung mit den Gitterfasern und mit den Retothelien stehen. Hier und dort mehrkernige Zellen; verstreute Plasmazellen, hyperchromatische Kerne und Mitosenbildung.

Schilddrüse. Am unteren Pol des linken Lappens findet sich ein erbsengroßer Knoten, der mikroskopisch das im Tumor beschriebene Bild zeigt.

Der Fall betrifft einen Mann, der sterbend in die Klinik überwiesen wurde, und bei dem bei der Sektion ein Tumor des retroperitonealen Gewebes festgestellt wurde. Histologisch war die Geschwulst aus Reticulumzellen und Lymphocyten aufgebaut. Die gewucherten Reticulumzellen traten in dieselben Beziehungen mit den Fasern eines sehr gut entwickelten Netzes, wie es schon bei den obigen Fällen der Fall war.

Dieser Fall weicht von den beiden ersten dieser Gruppe insofern ab, als die Elemente weniger differenziert sind, so daß man zahlreiche Zellen, die den Lymphoblasten ähneln, findet.

Fall 20. Eine 61jährige Frau. 1932 Anschwellung des Halses, die auf Röntgenbestrahlung zurückging. 1933 erneute Schwellung der rechten Halsseite, die immer stärker wurde. Atemnot, keine Gewichtsabnahme. 1934 erste Krankenhausaufnahme. Hier fand man einen eigroßen, weichen Tumor der linken Tonsille, starke Lymphdrüsenanschwellung am Hals beiderseits, starke Atemnot nach Röntgenbestrahlung, die bald wieder zurückgeht. Es traten später heftige Rückenschmerzen auf, gleichzeitig bildeten sich derbe Knoten am Rücken. Man fand unterhalb der rechten Scapula große, harte, wenig verschiebbliche Knoten. Oberhalb der Scapula und in der linken hinteren Axillarlinie zwei ähnliche Knoten. Die Patientin erhielt Germanin. Die Knoten am Rücken gingen völlig zurück. Der allgemeine Zustand verschlimmert sich jedoch schnell und die Patientin starb unter den Zeichen einer allgemeinen Kreislaufschwäche.

S.-N. 1068/34. Die linke Tonsille ist bis über Daumengliedgröße vergrößert, an der Oberfläche zerklüftet und auf dem Schnitt von homogener glasiger weißer Beschaffenheit. Dabei ist die Tonsille von ihrer bindegewebigen Kapsel überall gut

begrenzt. Die Halslymphknoten, besonders der linken Seite, sind teilweise bis Haselnußgröße vergrößert, fest, auf dem Schnitt gleichmäßig glatt, weiß, glasig. Nach unten zu werden die Halslymphknoten bei sonst gleicher Beschaffenheit ihrer Schnittfläche immer größer. Einzelne Lymphknoten an der Bifurkation, sowie im vorderen Mediastinum der beiderseitigen Supraclaviculargruben und der Achselhöhlen sind teilweise bis Hühnereigröße geschwollen, besonders große Lymphdrüsenpakete finden sich in der linken Supraclaviculargrube und in der linken Achselhöhle. Einzelne Tumorknoten der Supraclaviculargrube und der oberen Achselhöhlenabschnitte sind viel derber als die Lymphknoten der übrigen Regionen, beim Schneiden knirschen sie ein wenig, die Schnittfläche zeigt zahlreiche weiße, etwas zurückgesunkene Züge. Das Bindegewebe des Halses ist überall sehr derb, die Haut

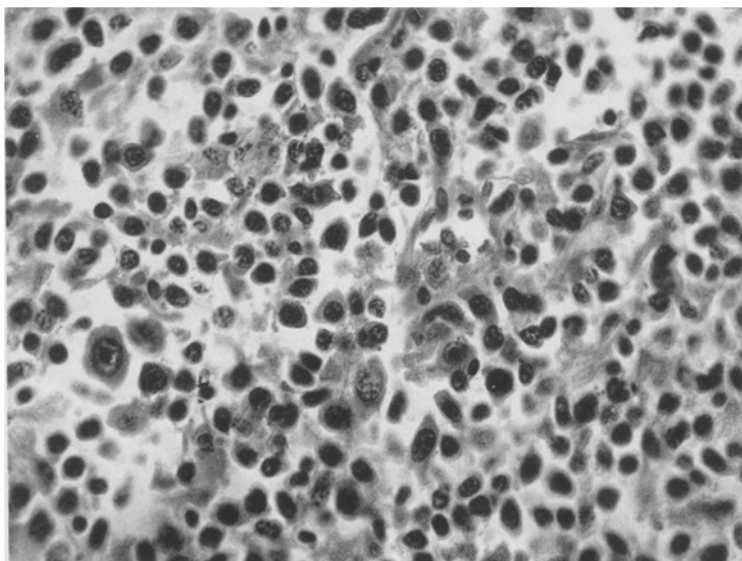


Abb. 11. Fall 19. Retothelsarkom mit reichlicher Bildung von plasmazellenähnlichen Elementen. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 450fach.

läßt sich sehr schwer ablösen. Die Carotiden und die Venae jugulares sind an einzelnen Stellen durch die Tumorknoten im Halsbindegewebe etwas eingeengt, ihre Intima ist zart. Die paraaortalen Drüsen sind zum Teil bis Walnußgröße vergrößert, von fester Konsistenz, auf dem Schnitt homogen, glasig, grauweiß. Unterhalb der rechten Brustdrüse sitzt im subcutanen Gewebe ein etwa haselnußgroßer, derber allseitig scharf begrenzter und auf dem Schnitt gleichmäßig grauweißer, etwas glasiger Knoten. An der Innenfläche der Rippen der rechten Seite liegen mehrere flache, nicht ganz daumenballengroße, derbe Geschwulstknoten, deren Schnittfläche ein blaßgraues Aussehen hat und etwas glasig ist.

Pathologisch-anatomische Diagnose (gekürzt). Retothelsarkom der linken Gaumenmandel, der Halslymphknoten, besonders der linken Seite, der vorderen mediastinalen und paraaortalen Lymphknoten, der Lymphknoten der oberen Schlüsselbeingruben und beiderseitigen Achselhöhlen, besonders der linken Seite mit knotenförmigen Metastasen am Periost der rechten Rippen und unter der Haut der vorderen Brustseite; Bestrahlungspigmentierung der Haut im Bereich des Halses und Rückens und Verschwiellung des Halsbindegewebes und einzelner Tumorknoten in der rechten Achselhöhle.

Histologische Untersuchung. Tonsille: Vollständig von dem Tumor eingenommen; von der ursprünglichen Struktur nichts mehr zu erkennen; die epitheliale Schicht völlig verschwunden. Zeichen weitgehender Nekrose. An der Stelle des normalen Gewebes findet sich eine Proliferation von großen, protoplasmatischen, teils spindelförmigen, teils eckigen Zellen, die mit feinen Ausläufern untereinander zusammenhängen oder auf einem feinen Reticulumnetz knopfartig aufgereiht sind. Überall zwischen diesen Zellen finden sich in gleichem Maße Elemente, die durch ihr Aussehen und ihre strukturellen Eigenschaften den Plasmazellen ähneln (Abb. 11); ihr Auftreten ist allgegenwärtig, aber meist sind sie innerhalb des Tumors zu kleinen Gruppen geordnet; sie sind nicht immer gleich in der Form, in der Größe und in dem Aussehen, sondern sie scheinen immer weiter entwickelte Tumorzellstadien darzustellen; man sieht Elemente, die ihre Ausläufer verloren und eine ovale Form angenommen haben, deren Kerne aber noch den Charakter der Retothelien zeigen; weiter bildet sich in anderen Zellen ein perinukleärer Hof aus, in wieder anderen Zellarten ist das Chromatin in den Kernen verdichtet und häufig radspeichenartig gelagert; bei den geeigneten Färbungen lassen sich diese Zellen als reife Plasmazellen darstellen. Sie liegen frei zwischen den geschwänzten Retothelien und dem Gitterfasergerüst, das in diesen Bezirken nicht ausgebildet ist. Mitosenbildung, reichliche Pyknosen in der Nachbarschaft der Nekrose; keine Riesenzellbildung.

Achsellymphknoten. Im wesentlichen zeigt der Tumor dasselbe Bild; nur sind hier die plasmazellähnlichen Elemente und die Plasmazellen selbst in größerer Anzahl vorhanden. Ebenfalls sind hier die Zellen etwas unruhiger, sie verlieren öfter ihre Ausläufer und liegen locker isoliert zwischen Fasern und retikulär angeordneten Zellen. Die Faserbildung ist hier auch geringer als bei der Tonsille. Ferner besteht eine größere Neigung zur Riesenzellbildung, die aber das Gesamtbild nicht verändert. Die Riesenzellen liegen immer nur vereinzelt und sind einkernig.

Halslymphknoten. Der Tumor zeigt hier dasselbe Aussehen wie der Schnitt durch den Achsellymphknoten.

Es handelt sich bei diesem Fall um eine 61jährige Frau, die an wiederholter Anschwellung der Halslymphknoten litt, die anfänglich auf Röntgenbestrahlung zurückgingen; später trat eine Geschwulst in der linken Tonsille auf, mit starker Halslymphknotenschwellung. Auch jetzt zunächst Besserung nach Röntgenbestrahlung; dann aber Zunahme der Beschwerden und nach kurzem Krankheitsverlauf Tod. Bei der Sektion wurde eine blastomatöse Umwandlung der linken Gaumenmandel festgestellt; die Proliferation war aus ziemlich großen, protoplasmatischen, retikulär angeordneten Zellen aufgebaut, die ein feinfaseriges Netzwerk bildeten; außerdem fand man innerhalb des Tumorgewebes zahlreiche plasmazellenähnliche Zellformen und Plasmazellen selbst; eine Tatsache, die für die Differenzierung der Retothelien in die hämatopoetische Richtung spricht.

Die zuletzt beschriebenen vier Fälle von Retothelsarkom haben als gemeinsames strukturelles Kennzeichen, neben der Ausbildung retikulärer, argentophiler Fibrillen eine Differenzierung ihrer Elemente in die hämatopoetische Richtung. Während bei den drei ersten die Differenzierung zur Bildung lymphocytärer Elemente geführt hat, haben sich bei dem vierten Fall zahlreiche Plasmazellen gebildet. Solche Entwicklungsmöglichkeiten bei den vom Reticulum der Lymphknoten ausgehenden Tumoren entsprechen dem von *Oberling* beobachteten Tatbestand bei den blastomatösen Proliferationen des Reticulums im Knochenmark und

stimmen mit den Beobachtungen von *Carciun* und *Ursu* bei den Lymphknotenretothelsarkomen überein. Damit ist eine morphologische und genetische Identität zwischen den Retothelsarkomen des Knochenmarks und der Lymphknoten erwiesen, worauf schon *Oberling* hingewiesen hat. Diese Formen stellen einen Übergang einerseits zwischen den reinen Retothelsarkomen und den Lymphosarkomen und andererseits zwischen den ersten und den Myelosarkomen dar. Die Verteilung unserer Fälle in verschiedene Gruppen entspricht den Entwicklungsstufen der Retothelien in ihrer Weiterdifferenzierung bis zur Bildung hämatischer Elemente; wir sind also der Ansicht, daß diese Formen, in denen eine derartige Differenzierung stattgefunden hat, endgültig in die Retothelsarkome der Lymphknoten eingereiht werden müssen. Sie bilden bei unserer Klassifikation den höchstdifferenzierten Grad der Reifung, die die Reticulumzellen in ihrem Entwicklungsverlauf zu erreichen vermögen.

Wir haben also unsere Fälle in 6 Gruppen eingeteilt, die den möglichst gut abgegrenzten Formen der Retothelsarkome entsprechen.

Bei der ersten Gruppe werden zwei in ihrer Morphologie gleiche Fälle beschrieben; beide sind aus ausgedehnten und ununterbrochenen plasmatischen Zellkomplexen aufgebaut, so daß man am Mikroskop mit der schwachen Vergrößerung den Eindruck einer reinen Kernkultur bekommt. Die Kerne sind groß, meistens oval, rundlich oder eiförmig; die Kernmembran sehr deutlich gezeichnet, das Chromatin ist staubförmig verteilt, mit einem oft gut ausgebildeten Kernkörperchen. Diese Kerne sind in eine protoplasmatische Masse eingelagert, ohne daß Zellgrenzen zu erkennen sind. Manchmal finden sich Stellen, wo Zellen dazu neigen, sich zu differenzieren und sich aus dem syncytialen Komplex zu lösen. Sie bleiben aber immer durch plumpe, dicke Protoplasmafortsätze mit dem gesamten Syncytium in enger Verbindung. Diese Tumoren sind rein cellulär; es gelingt uns nicht, selbst mittels der empfindlichsten Silberimprägnationsmethoden, Fibrillen darzustellen. Dieses Aussehen ist ganz ähnlich dem ersten Stadium der Reticulumentwicklung der Lymphknoten beim Embryo. Wir haben bei der Besprechung über die embryonale Entwicklung des Reticulums der Lymphknoten diese Phase als „cytoplasmatisch-syncytial“ bezeichnet. Im Vergleich dazu werden auch die Formen der Retothelsarkome, die ein ähnliches strukturelles Verhalten zeigen, „cytoplasmatisch-syncytial“ genannt.

Die zweite Gruppe besteht nur aus einem Fall, der histologisch an die beiden der ersten Gruppe erinnert; die Verhältnisse zwischen Kernen und Plasma haben sich aber hier etwas geändert; hier und dort ist eine Neigung zur Isolierung der Zellen angedeutet. Auf diese Weise sieht man schon Zellgrenzen und das gesamte Bild erscheint nicht mehr als eine kompakte protoplasmatische Masse mit Kernen, sondern es gleicht mehr einem plumpen Netz. Das kompakte Syncytium bleibt an verschiedenen Stellen ununterbrochen wie bei der ersten Gruppe.

Aber was den Formen dieser Gruppe ihre Besonderheit verleiht, ist die Bildung von argentophilen Fibrillen; diese sind hier meist intraplasmatisch gelagert, sei es innerhalb des Protoplasmas einer schon isolierten Zelle, sei es innerhalb der plasmoidalen Masse. (Abb. 3) An einer einzelnen Zelle sieht man die Fibrillen bogenförmig um die Kerne herum laufen oder in der äußersten Schicht des Protoplasmas, um sich dann den Ausläufern entlang zu ziehen und schließlich sich mit anderen zu verbinden. Diese Tumoren, die noch einen embryonalen Charakter besitzen, wie man aus dem Syncytium und den Eigenschaften der Kerne ersehen kann, vertreten schon einen weiteren Grad in der Entwicklung des Reticulums, der dem Stadium der Differenzierung im sechsten Monate des intrauterinen Lebens entspricht und den wir als „fibrillo-cytoplasmatisch-syncytial“ bezeichnet haben. In Übereinstimmung mit den erwähnten Vorstellungen bilden Fälle, die eine Struktur zeigen wie der unserer zweiten Gruppe, für uns die „fibrillo-cytoplasmatisch-syncytialen“ Formen der Retothelsarkome.

Die Formen der zwei ersten Gruppen entsprechen in ihrer Gesamtheit dem von *Roulet* beschriebenen Urtypus. Wenn wir aber in Betracht ziehen wollen, daß *Roulet* unter der Bezeichnung Urtypus histologische Formen zusammenbringt, die ohne Zweifel ein ähnliches syncytiales Aussehen haben, aber sich durch die Weiterentwicklung der Zellen und überhaupt durch die Faserbildung unterscheiden, ist uns klar, daß das Urbild von *Roulet* nicht die nötige Uniformität hat für das nosologische Verständnis der Formen, die es umfaßt. Der Urtypus der Retothelsarkome wird nach dem Gesagten ein Tumor unserer ersten Gruppe sein müssen. Die Tumoren der zweiten Gruppe befinden sich schon auf dem Wege der Zell- und Faserdifferenzierung; sie sind noch als unreife Formen der Retothelsarkome anzusehen, obwohl sie von der ersten Gruppe getrennt werden dürfen.

Die Formen der dritten Gruppe stellen ein weiteres Stadium in der Differenzierung der Retothelien dar. Diese Tumoren zeigen sich als ein grobes zellfaseriges Maschenwerk, das aus sternförmigen Zellen besteht, die mittels ihrer Ausläufer teilweise miteinander in Anastomosen stehen. Diese Ausläufer sind sehr breit und grob, so daß das gesamte Bild als ein plumpes syncytiales Netz erscheint. Die Zellen, obwohl sie noch miteinander in Verbindung stehen, zeigen hier schon ziemlich deutliche Konturen; ihr Protoplasma ist reich entwickelt und leicht basophil; die Kerne sind groß, eiförmig oder längsoval, mit scharf gezeichneter Kernmembran; das Chromatin ist staubförmig verteilt, mit einem Kernkörperchen. Bei der Silberimprägnation tritt ein gut entwickeltes Retikelnetzwerk hervor, auf dessen Fasern die Zellen sich aufreihen. Die Fibrillen haben mit den Zellen so innige Verbindungen, daß sie aus diesen gebildet sein müssen. Oft sieht man sehr dünne Fäserchen intraplasmatisch gelagert; sie bilden einen Ring um den Kern herum oder sitzen in der äußersten Schicht des Protoplasmas,

um sich dann den Ausläufern entlang zu ziehen und schließlich extracellulär zu laufen und sich mit anderen zu verbinden. Zusammengefaßt: Es bilden bei diesen Formen der Retothelsarkome die Zellen mit ihren Verbindungen untereinander durch ihre plumpen, dicken plasmatischen Ausläufer ein grobes syncytiales Netz und zeigen als wichtiges Kennzeichen eine deutliche Faserbildung. Diese Formen entsprechen dann dem retikulo-syncytialen Stadium der normalen Entwicklung des Reticulums der Lymphknoten nach dem 6. Monate des intrauterinen Lebens, und sie drücken deutlich einen Grad der Differenzierung der Retothelsarkome aus. Wir bezeichnen sie dementsprechend als „fibro-retikulo-syncytiale“ Formen der Retothelsarkome. In ihrer Differenzierungsneigung werden die Reticulumzellen der Lymphknoten immer unabhängiger voneinander; sie bleiben nur durch dünne lang ausgezogene Fortsätze in Zusammenhang, oder sie lösen sich vollständig voneinander ab und treten dann in innige Beziehungen mit den zarten Fibrillen, die sie selbst bilden. Diese letzten nehmen immer während des Lebens zu, während die Zellen verhältnismäßig zurücktreten. Es finden sich aber auch Fälle von Retothelsarkomen, die dem reifen Stadium der normalen Entwicklung des Reticulums der Lymphknoten gleichen. Das geschieht bei den Tumoren unserer vierten Gruppe. Die blastomatöse Wucherung bei diesen Fällen ist aus Zellen aufgebaut, die zweifelsohne dem Typus der Reticulumzellen angehören, aber die nicht mehr als syncytiale Masse oder Verbände in Zusammenhang stehen. Sie bilden zwar noch durch zahlreiche Anastomosen unter sich ein Netz, aber dieses zeigt nicht mehr das plasmatische Aussehen der oben beschriebenen Fälle.

Die Zellen haben hier sehr deutliche Konturen; sie hängen miteinander durch dünne faserige Fortsätze zusammen oder liegen frei zwischen den Maschen eines Retikelnetzwerkes, mit dessen Fasern sie in Verbindung treten können. Das Protoplasma ist leicht acidophil und scheint sehr reich zu sein, gerade deshalb weil die Kerne etwas zusammengeschrunpft sind und größere Färbbarkeit als bei den ersten Gruppen besitzen. Die argentophilen Fasern sind sehr zahlreich und verlaufen in allen Richtungen zwischen den Zellen, aus denen sie aller Wahrscheinlichkeit nach entstehen.

Bei unserer Silberimprägnationsmethode können wir sehr gut einerseits die Verhältnisse zwischen den Zellen und den argentophilen Fibrillen und andererseits die Beziehungen zwischen diesen Fibrillen und den kollagenen Fasern, die bei diesen Formen der Retothelsarkome in großer Zahl erscheinen, beurteilen. Die Zellen zeigen hier wie schon bei den anderen Gruppen Kontiguitäts- und Kontinuitätsbeziehungen mit den argentophilen Fasern. Überall finden sich Zellen, innerhalb deren sehr zarte Fäserchen liegen, die mal den Kern einkreisen oder bogenförmig in der äußersten Schicht des Protoplasmas verlaufen; oft werden die Zellen von sehr zarten jungen Gitterfasern umspinnen, so daß die Zellen

als Knotenpunkt des Netzes erscheinen. Die Fibrillen ziehen im allgemeinen den Ausläufern entlang und laufen dann extracellulär und verbinden sich miteinander. Was noch die Beziehungen zwischen Zellen und Fibrillen anbelangt, so sieht man sehr merkwürdige Bilder in diesen Tumorformen unserer vierten Gruppe; das weidenkätzchenartige Aufsitzen der Zellen zu beiden Seiten der Fasern, wie es *Zinck* bei der Mycosis fungoides beschrieben hat, ist hier häufig; andere Male erinnert der Zusammenhang zwischen Zellen und Fibrillen an das Bild feinsten Baumverzweigung mit hängenden Schneeflocken. Dieses strukturelle Verhalten gibt den Formen dieser Gruppe ein typisches alveoläres Aussehen, das durch das Vorhandensein zahlreicher kollagener Fasern noch deutlicher zutagekommt. Unsere Versilberung ist sehr geeignet, die Beziehungen zwischen den argentophilen und kollagenen Fasern klarzulegen; während bei dieser Methode die Gitterfasern sehr scharf schwarz herauskommen, werden die kollagenen Fasern deutlich rotviolett gefärbt. Im allgemeinen laufen die beiden Fasergattungen zusammen, manchmal aber sieht man eine Gitterfaser isoliert; nach einer gewissen Strecke verliert sie allmählich den schwarzen Ton und bekommt eine grauschwarze Farbe, die in dunkelbraun, braunviolett und zum letzten in rotviolett übergeht, so daß sie als kollagene Faser erscheint.

Das histologische Bild, das die Retothelsarkome dieser Gruppe zeigen, ähnelt dem des differenzierten Reticulums der Lymphknoten, das wir also „fibro-cellulär differenzierte“ Phase bezeichnet haben. Diese Tumoren unserer vierten Gruppe werden in unserer Klassifikation unter dem Namen „fibro-cellulär-differenzierte“ Form eingeordnet.

Die Fälle, die wir in den zwei letzten Gruppen beschrieben haben, dürfen als entsprechend den differenzierten Formen von *Roulet* und *Oberling* oder der fibrillendifferenzierenden Form von *Ahlström* angesehen werden. Unserer Ansicht nach sollten sie jedoch ihres Aussehens und ihrer histologischen Eigenschaften wegen nicht unter derselben Bezeichnung zusammengefaßt werden. Sie stellen zweifelsohne zwei verschiedene Differenzierungsgrade der Reticulumzellen dar.

Angesichts der hohen Differenzierungsfähigkeit der Reticulumzellen ist nicht zu verwundern, daß die Tumoren, die aus ihnen entstehen eine große Vielgestaltigkeit zeigen können, entsprechend den verschiedenen Stufen des Entwicklungsverlaufs der Zellen. Aus diesem Grund ist es heute noch kaum möglich, eine endgültige Klassifikation aufzustellen, denn unsere Kenntnis über den Entwicklungsverlauf ist noch sehr jung. Ein Beweis dafür bilden die Fälle unserer fünften Gruppe; die Ähnlichkeit ihres Aussehens erlaubt uns, sie in derselben Kategorie zusammenzustellen, aber ihre Deutung ist sehr schwer, wenn wir sie neben den vorher beschriebenen Formen anordnen wollen. Die Mehrheit ihrer Elemente ist, sei es ihrer Morphologie, sei es ihrer Beziehungen zueinander und zu den Fasern und schließlich der Faserbildung wegen

als Retothelsarkom aufzufassen. Es fehlt hier aber die sonst so typische Monotonie des Aufbaus. Es fällt überhaupt eine große Vielgestaltigkeit der Elemente auf; zu den plasmodialen Zellkomplexen teils mit hellen, großen chromatinarmen, teils mit etwas dunkleren, stark gefärbten Kernen, die mal rund, deutlich umgrenzt, mal in Verbindung durch kurze, dicke oder dünne, lange chromatische Brücken stehen, kommen andere Zellen hinzu, deren Kerne groß, rund, längsoval oder leicht nierenförmig, mit staubförmig verteiltem Chromatin beladen sind. Wechselnd mit diesen Elementen finden sich riesige Zellen, die sich durch ihre stark gefärbten, manchmal pyknotischen Kerne auszeichnen. Überall Kernteilungsfiguren und Pyknosen. An den Stellen, wo solche Gebilde vorwiegen, findet keine Faserbildung statt oder man sieht eine sehr geringe Anzahl von übriggebliebenen, verquollenen Fasern. Es scheint uns hier, daß ein Teil der tumorbildenden Zellen, durch Störung des biologischen Optimums im normalen Entwicklungsgang gehemmt wurde, so daß sie zur Bildung pathologischer Riesenformen gelangten. Dafür spricht z. B. die Tatsache, daß solche Abweichungen der Struktur der Retothelsarkome sich häufig in den Tumoren finden, wo nekrotische Prozesse vorkommen. *Roulet* hat diese Formen mit Riesenzellbildung in den reifen Typus seiner Klassifikation einbezogen; das hat Anlaß dafür gegeben, daß seine Ansichten einer Kritik von *Carballo* unterzogen worden sind, der behauptet, daß es in einer Reihe von *Roulets* Fällen sehr schwer sei, die Struktur einer atypischen Lymphogranulomatose von der eines Retothelsarkoms zu unterscheiden. Wir sind der Ansicht, daß in der letzten Zeit das Wort atypisch sehr mißbraucht worden ist, was für die Deutung verschiedener Prozesse eine große Verwirrung mit sich gebracht hat. Zahlreiche Formen, die man damals für atypische Granulomatose oder Lymphosarkome oder noch für Endotheliome hielt, haben sich dank neu gewonnenen Erkenntnisse als bösartige Hyperplasien der retikuloendothelialen Elemente entpuppt. Man hat sie in ein ziemlich gut umrissenes Bild einreihen können; manchmal kommen aber, wie bei den hier vorliegenden Fällen, Formen vor, bei denen eine ziemlich große Abweichung des strukturellen Bildes ins Auge fällt. Neben einer deutlichen Wucherung von Zellen, die den Charakter der Reticulumzellen tragen, erscheinen zahlreiche Riesenzellen, die zum sonst so monotonen Aussehen der Retothelsarkome nicht passen. Bei sorgfältiger Untersuchung aber ist es immer möglich, an verschiedenen Stellen das typische Bild der Retothelsarkome zu finden, während man keinen sicheren Anhalt für Lymphogranulomatose hat. Man hat wirklich nicht das Recht, solche Formen unter der Bezeichnung atypische Lymphogranulomatose hinzunehmen, nur weil sie eine ziemlich große Anzahl von Riesenzellen zeigen, deren Bildung in dem größten Teil der Fälle auf nekrotische Veränderungen zurückzuführen ist. Wir haben in Übereinstimmung mit *Ahlström* vorgezogen, diese Form in einer getrennten Gruppe zusammenzufassen.

Bis jetzt haben wir nur die Formen berücksichtigt, bei denen die Zellen sich allein in die retikuläre und fibrilläre Richtung zu differenzieren vermochten, woraus immer reifere Retothelsarkomtypen entstanden. Wir wissen aber, daß die Reticulumzellen eine große Differenzierungsfähigkeit besitzen. Sie können sowohl eine Endothelialumwandlung durchmachen als auch in der hämatopoetischen Richtung Zellarten bilden. Diese Differenzierungsmöglichkeiten hat *Oberling* zu dem Gedanken geführt, daß es bei den Reticulosarkomen des Knochenmarks auch Formen geben könnte, bei denen die Entwicklung der Reticulumzellen bis zur Bildung hämatischer Elemente stattgefunden hat. Er beschreibt solche Formen der Reticulosarkome des Knochenmarks. Seine am Knochenmark erhobenen Befunde haben sich durch die Untersuchungen anderer (*Pedone*, *Parenti*, *Leri-Dupont* und *Lefevre*, *Busser*, *A. Dupont* und *J. Weil*, *Oberling* und *C. Railenau* und *R. Dupont-Foulon* und *J. Dupont*) bestätigt. Bei einigen Fällen konnte bei demselben Tumor zuerst eine syncytiale embryonale Form festgestellt werden (*A. Dupont* und *J. Weil*). Weitere Untersuchungen erhärteten grundsätzlich diese Vorstellungen trotz des Widerspruchs einiger Autoren. *Krayenbühl* nimmt im Gegensatz zu *Oberling* eine so scharfe Trennung zwischen den verschiedenen Formen der *Ewingschen* Sarkome nicht an. Er bestreitet auch die Entstehung dieser Tumoren aus den Reticulumzellen des Knochenmarks. Auf der anderen Seite behauptet *Sternberg* auf Grund der Untersuchung von zwei Fällen, daß das Bild des sog. *Ewingschen* Tumors nicht scharf umrissen ist, und daß histologisch die Abgrenzung gegen unreife Sarkome und Carcinome sehr schwer sei.

Roulet und *Ahlström* schließen sich in ihren Beschreibungen und Einteilungsgrundsätzen in der Hauptsache den von *Oberling* vertretenen Ansichten an; sie haben nur nicht so hoch differenzierte Formen mit der Bildung hämatischer Elemente gefunden. In der letzten Zeit wurden von anderen in den Lymphknoten derartige in die hämopoetische Richtung differenzierte Formen der Retothelsarkome beschrieben. *Carcium* und *Ursu* veröffentlichten vor kurzem eine Arbeit über fünf Fälle von Retothelsarkomen, unter denen sich die verschiedensten Differenzierungsformen befinden. Neben aus vorwiegend embryonalen Zellformen bestehenden Tumoren beschrieben sie auch solche, in denen sich die Reticulumzellen bis zu Lymphocyten differenzieren. Sie bezeichnen diese Tumoren als Reticulosarkome und Reticulohistiosarkome. Bei einem der Fälle konnten sie eine Probeexcision untersuchen, bei der ein aus syncytialen Massen und zarten Fibrillen aufgebauter Tumor gefunden wurde. Bei der Sektion stellten sie fest, daß sich das histologische Bild verändert hatte; die blastomatöse Wucherung bestand jetzt aus in retikulären Verbänden zusammenhängenden Reticulumzellen, Histiocyten und zahlreichen Lymphocyten und einem reichen Retikelnetzwerk. Dieser Fall ist für uns insofern von großem Interesse, als er eine Unterstützung unserer Ansichten über die Klassifikation der

Retothelsarkome bedeutet. In der Tat ergab die erste Untersuchung des Falles ein Bild, das unserer cytoplasmatisch-syncytial-fibrillären Form entspricht. Nachdem sich die Tumorzellen im Laufe der Krankheit weiter differenziert haben, tritt uns ein Bild vor Augen, das an unsere fibrocellulär differenzierte Form erinnert. Diese Tatsache spricht deutlich genug für die Notwendigkeit einer weitergehenden Trennung der Formen der Retothelsarkome, als es bisher der Fall war. Weiter ist dieser Tumor deshalb wichtig, weil er einen Beitrag mehr für die Kenntnis des Entwicklungsverlaufs der Reticulumzellen gibt, ebenso wie die schon erwähnte Beobachtung *Downeys* und *Stasneys* über die Leukämie. Im Laufe unserer Untersuchungen haben wir die Gelegenheit gehabt, vier Fälle zu beobachten, die unserer Ansicht nach im gleichen Sinne gedeutet werden müssen, und die wir in unsere sechste Gruppe eingereiht haben. Diese Tumoren sind zweifelsohne ihren histologischen Eigenschaften nach in den Rahmen der Retothelsarkome einzuordnen; ihr Bild zeigt dabei aber gewisse histologische Eigentümlichkeiten, im Sinne der hämatopoetischen Differenzierungen, die ihnen einen besonderen Charakter geben, im Gegensatz zu den vorher beschriebenen Formen. Betrachten wir die drei ersten Fälle. Überall findet man retikuläre Elemente, die miteinander in Verbindung stehen und ein reiches Retikelnetzwerk bilden, so daß der Tumor den typischen alveolären Aufbau der Retothelsarkome unserer vierten Gruppe zeigt. Die Zellen wechseln in Form, Größe und strukturellen Eigenschaften; neben Elementen, die unzweideutig den Charakter von Reticulumzellen zeigen, liegen andere, die dazu neigen, sich von den anderen abzulösen und abzurunden; manchmal sieht man Zellen, deren Kerne dem der Lymphocyten ähneln und die nur durch sehr zarte Ausläufer mit anderen Zellen in Verbindung bleiben. Am auffallendsten ist aber die große Anzahl von Lymphocyten, die normalerweise nicht hierhin gehören und auf eine Neubildung hinweisen. Diese Elemente sind nicht alle als reife Lymphocyten zu betrachten; es finden sich Formen, die an Lymphoblasten erinnern und ferner abgerundete Reticulumzellen, deren Kerne geschrumpft und intensiver gefärbt sind, als die eigentlichen Reticulumzellen selbst. Alle diese Elemente liegen, sei es locker, sei es in Gruppen zwischen den anderen Zellen und den Maschen eines sehr gut entwickelten Fibrillennetzwerkes. Sie haben aber im Gegensatz zu den Reticulumzellen keine Verbindungen mit den Fasern. Diese Formen der Retothelsarkome, die eine Differenzierung bis zur Bildung von Lymphocyten zeigen, nennen wir in Übereinstimmung mit den erwähnten Autoren *Retothel-Lymphosarkome*. Sie sind als Übergangsformen der reinen Retothelsarkome und Lymphosarkome anzusprechen; die letzteren werden dann als von den Reticulumzellen ausgehende Neubildungen angesehen, in denen die Reticulumzellen ihren höchst differenzierten Grad erreicht haben.

Der vierte Fall unserer sechsten Gruppe betrifft einen Tumor, bei dem eine Differenzierung in die myeloische Richtung stattgefunden hat. Man sieht, wie oben bei den mikroskopischen Befunden geschildert wurde, zahlreiche plasmazellenähnliche Elemente und Plasmazellen selbst, so daß das Bild im großen und ganzen den Befunden von *Oberling* im Knochenmark ähnelt. Diese Fälle, in denen eine myeloische Umwandlung der Zellen stattgefunden hat, nennen wir auch Retothelmyelosarkome.

Unser Ziel bei den Untersuchungen der innerhalb von fast 2 Jahren im pathologischen Institut der Universität Berlin beobachteten Retothelmyelosarkome war, einerseits einen Platz in den bis heute bekannten Klassifikationen der Retothelmyelosarkome der Lymphknoten zu finden für die Formen, die zu der heutigen Nomenklatur nicht paßten, und andererseits den Begriff der Retothelmyelosarkome zu vereinheitlichen, indem wir die verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen den Retothelmyelosarkomen verschiedener Organe, insbesondere des Knochenmarks und der Lymphknoten klar zu stellen versuchten. Daß diese Beziehungen festzustellen sind, zeigen uns nicht nur die obigen Fälle, sondern auch unser Fall Nr. 5, bei dem es sich um ein Retothelmyelosarkom der Leber handelt, das seiner histologischen Eigenschaften wegen einen Platz neben den Tumoren der Lymphknoten fand.

In bezug auf die Lokalisation der Retothelmyelosarkome stehen unsere Beobachtungen in Übereinstimmung mit *Roulet* und anderen. Die Mehrzahl der Fälle lokalisiert sich auf die obere Körperhälfte und zeigt eine ausgesprochene Tendenz zur Generalisation. Nur drei Fälle davon blieben ohne Metastasen. Die beiden Fälle der ersten Gruppe sind aber hierin nicht überzeugend, da wir nur über Probeexcisionsmaterial verfügen und den weiteren Verlauf des Prozesses leider nicht kennen. Der Fall Nr. 9 gelangte zur Sektion und zeigte keine Metastasen. Ein Drittel unserer Fälle hat den Hauptsitz im Bauchraum und alle zeigen mit Ausnahme des Falles Nr. 5, der allein auf die Leber beschränkt ist, eine ausgesprochene generalisierte Ausbreitung. In der letzten Zeit sind einige Fälle veröffentlicht worden, die verschiedene Lokalisation haben, was den Retothelmyelosarkomen einen Charakter von Universalität verleiht. *Ahlström* beschreibt einen Fall der Popliteallymphknoten bei einem siebenmonatigen Kind; *Paviot*, *Lavrat* und *Guichard* beobachteten ein Reticulosarkom des perirenal Gewebes; *Marques dos Santos* ein solches der Nieren; *Loi* fand ein Retothelmyelosarkom des Magens.

Parallel zu der Generalisationstendenz und der Art der Lokalisation geht die Bösartigkeit. Der klinische Verlauf war in den meisten der hier mitgeteilten Fälle ziemlich rasch fortschreitend bis zum tödlichen Ausgang. So verhalten sich auch alle bis jetzt veröffentlichten Fälle, besonders die von *Ahlström*, *Carcium* und *Ursu* und *Hasselmann*. Letzterer hat mehrere Fälle von Retothelmyelosarkom auf den Philippinen

beobachtet, denen er eine ausgesprochene Generalisationstendenz und Malignität zuschreibt.

Ein anderes häufig hervortretendes Merkmal der Retothelsarkome ist das, daß die Neubildungen nicht nur einen einzelnen Lymphknoten, sondern eine Lymphdrüsengruppe umfassen.

Ergebnis.

Aus unseren Untersuchungen geht hervor, daß die Lymphknoten der Sitz sarkomatöser Geschwülste sein können, die auf der Basis einer Wucherung der Reticulumzellen erscheinen, wies schon früher von einigen Autoren vermutet und von *Rössle* und *Roulet* zum ersten Male klargestellt worden ist. Den von *Roulet* beschriebenen Formen haben wir andere hinzugefügt, die als Zwischenformen zu berücksichtigen sind oder auf eine verwandtschaftliche Beziehung mit den Knochenmarksreticulosarkomen *Oberlings* hindeuten. Auf diese Weise haben wir versucht, eine genetische und morphologische Einheit der Sarkome der Reticuloendothelien beider Organsysteme zu finden. Dieser Begriff konnte von uns noch weiter gefaßt werden, da wir die Gelegenheit hatten, ein Retothelsarkom der Leber zu beobachten, das in allen histologischen Hinsichten mit den Retothelsarkomen der Lymphknoten zu vergleichen ist.

Weil es uns im Rahmen der heute bekannten Klassifikationen der Retothelsarkome der Lymphknoten nicht möglich war, die neu beschriebenen Formen unterzubringen, haben wir mit Rücksicht auf die embryologische Entwicklung des Reticulums der Lymphknoten für sie einen neuen Platz gefunden. Für jeden ontogenetischen Differenzierungsgrad des Reticulums haben wir die entsprechende Form der Retothelsarkome gesucht, und auf diese Weise wurden die folgenden Gruppen aufgestellt:

- a) Cytoplasmatisch-syncytial afibrillär;
- b) cytoplasmatisch-syncytial fibrillär;
- c) fibro-reticulo-syncytial;
- d) fibro-cellular differenziert.

Neben diesen Formen, deren Abgrenzung sich auf eine retikuläre und fibrilläre Differenzierung stützt, haben wir die Fälle, bei denen eine hämatopoetische Differenzierung stattfindet, in eine Gruppe zusammengezogen. Wie bei den von *Oberling* beschriebenen Knochenmarksreticulosarkomen stellen diese Tumoren Übergangsformen zwischen den Retothelsarkomen und Lymphosarkomen einerseits und den Myelosarkomen andererseits dar. Für die Formen, die einen Polymorphismus zeigen, aber den Charakter der Retothelsarkome bewahren, schließen wir uns der *Ahlströmschen* Bezeichnung an, indem wir solchen Formen auch den Namen polymorphzelliges Retothelsarkom geben.

In Hinsicht auf die Differenzierungsmöglichkeiten der Reticuloendothelien haben wir auf das Auftreten kombinierter Formen hingewiesen,

worin wir aber eine Übergangsstufe der Weiterdifferenzierung der Reticuloendothelien sehen. (Retothelsarkom mit Lymphosarkom im alten Sinne.)

Mit Berücksichtigung auf unsere Beobachtungen und auf die früheren Arbeiten müssen wir den Retothelsarkomen eine große Neigung zur Generalisierung und eine entsprechende Malignität zuschreiben. In bezug auf die hauptsächlichliche Lokalisation schließen wir uns der Ansicht *Roulets* an; diese Tumoren befallen in der Tat häufiger die obere Körperhälfte, aber sie können auch recht oft im Bauchraum ihren Sitz finden, und dann zeigen sie eine noch größere Bösartigkeit. Wie aus der kasuistischen Literatur zu entnehmen ist, können die Retothelsarkome auch isoliert in Organen vorkommen. Dafür spricht auch unsere Beobachtung eines primären Retothelsarkoms der Leber. Eine andere Eigenart der Retothelsarkome besteht weiter darin, daß häufig nicht ein einzelner Lymphknoten, sondern eine Gruppe von Lymphknoten sarkomatös wird.

Die Prognose dieser Tumoren ist in der Mehrzahl der Fälle sehr schlecht. Ihr Verlauf führt meistens sehr rasch zum Tode.

Schrifttum.

- Ahlström*: Acta path. scand. (Københ.) **10**, 241 (1933). — *Aresu u. Scalabrino*: Ref. Z. Krebsforsch. **26**. — *Aschoff*: Erg. inn. Med. **26** (1924). — *Barth*: Virchows Arch. **256**. — *Benecke*: Virchows Arch. **286** (1932). — *Bock u. Wiede*: Virchows Arch. **276** (1930). — *Carballo*: Fol. haemat. (Lpz.) **43** (1931). — *Connor*: Arch. Surg. **12** (1926). — *Cracium et Ursu*: Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **22** (1933). — *De Oliveira, Guilherme*: Virchows Arch. **292** (1934). — *Doupont, R., Foulon et Doupont, J.*: Bull. Assoz. franç. Étude Canc. **20** (1931). — *Doupont, A. et J. Weil*: Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **19** (1930). — *Downey and Stasney*: J. Amer. J. Path. **11**, 113 (1935). — *Ewing*: Proc. N. Y. path. Soc. **21** (1921). — *Amer. J. Path.* **5** (1929). — *Ferrata*: Le emopatie, 1923. — *Fittipaldi*: Arch. ital. Anat. **26**, 3 (1935). — *Ghon u. Roman*: Frankf. Z. Path. **19** (1916). — *Goldzieher u. Hornick*: Arch. of Path. **12** (1931). — *Goormaghtigh*: C. r. Soc. Biol. Paris **1925**. — *Harbitz*: Acta path. scand. (Københ.) Supl. **26** (1936). — *Hasselmann*: Philippine J. Sci. **54**, 1 (1934). — *Hjärre og Berthelsen*: Acta path. scand. (Københ.) Supl. **26** (1936). — *Hugonot et Sohier*: Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **23** (1934). — *Kolodny, A.*: Surg. etc. Supl. **1927**. — *Krayenbühl*: Frankf. Z. Path. **38** (1929). — *Levi, Doupont et Lefèvre*: Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **18** (1928). — *Loi, Libano*: Arch. ital. Anat. **6**, 3 (1935). — *Marques dos Santos*: Arch. Pat. general e Anat. pat. Coimbra **23**, No 1 (1933 bis 1935). — *Maximow*: Bindegewebe und blutbildende Gewebe. Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. 2, Teil I. — *Naegeli*: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 5. Aufl. Berlin: Julius Springer 1931. — *Oberling*: Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **18** (1928). — *Oberling et C. Railenau*: Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **21** (1932). — *Parenti*: Chir. Org. Movim. **19** (1934). — *Paviot, Levrat et Guichard*: Ann. d'Anat. path. **12**, 2 (1935). — *Pedone*: Arch. ital. Anat. **6**, 1 (1935). — *Rössle*: Virchows Arch. **275**, 1 (1930). — *Roulet*: Virchows Arch. **277** (1930); **286** (1932). — *Schittenhelm*: Die Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Berlin: Julius Springer 1925. — *Sjövall*: Acta path. scand. (Københ.) Supl. **26** (1936). — *Sternberg*: Frankf. Z. Path. **48**, 525 (1935). — *Tschistowitsch u. Bikova*: Virchows Arch. **267** (1928). — *Uhelinger*: Beitr. path. Anat. **83** (1930). — *Ungar*: Beitr. path. Anat. **91** (1933).