

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

Gleichzeitige Papillomatose der Pleura und des Peritoneums, zugleich ein Beitrag zur Frage des primären Carcinoms der serösen Häute.

Von

Tomizo Yoshida (Nagasaki).

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 11. Dezember 1936.)

Der vorliegende Fall von gleichzeitiger eigenartiger Papillomatose der Pleura und des Peritoneums, der sich in der Sammlung von Herrn Prof. Rössle befindet, wurde mir von ihm freundlicherweise zur genaueren Untersuchung zur Verfügung gestellt. Die diffuse Ausbreitung zottiger Gewächse über die oben genannten serösen Häute ließ bei der Sektion zuerst an multiple Implantationsmetastasen eines papillaren Adenocarcinoms denken, obwohl jeder Ausgangspunkt für ein solches fehlte. Schon die Seltenheit eines solchen Falles berechtigt zu dieser kurzen Mitteilung, vielmehr aber noch der Zusammenhang, in dem er mit der Frage, welche Variationen an den Deckzellen der serösen Häute möglich sind, steht. Die Erörterung dieser Variationsmöglichkeiten würde zur diagnostischen Bewertung derjenigen Fälle beitragen, bei denen fraglich ist, ob ein primäres Carcinom der Serosadeckzellen vorliegt.

Es handelt sich um einen 45jährigen Mann, über den folgende klinische Angaben aus der Chirurgischen Klinik des Charité-Krankenhauses zur Verfügung stehen: Thrombophlebitis am rechten Unterschenkel mit anschließender pyämischer Allgemeininfektion und Metastasierung in das linke Ellenbogen- und Schultergelenk; ausgedehntes Pleuraexsudat rechts. Eine Punktion des Ergusses ergab 200—300 ccm einer schleimig-eitrigen, leicht getrübbten geruchlosen Flüssigkeit, in der sich große Massen von morulaartigen Zellkomplexen mit zahlreichen blasigen, zum Teil verfetteten Zellen fanden. Einen Verdacht auf Tumor wagte die Klinik nicht auszusprechen. Einen Monat nach dem Auftreten der Thrombophlebitis starb der Kranke in tiefer Benommenheit unter den Zeichen eines septischen Ikterus.

Auszug aus der Pathologisch-anatomischen Diagnose (Sekt.-Nr. 299/31) unter Berücksichtigung der für unsere Fragestellung wichtigen Befunde:

Sepsis, wahrscheinlich ausgehend von eitriger Phlebitis der oberflächlichen Venen des rechten Unterschenkels; chronisches Panaritium der rechten großen Zehe. Erweichte akute beträchtliche Milzschwellung. Ältere eitrige adhäsive Arthritis des rechten Kniegelenkes, frische des linken Ellenbogengelenkes mit paraartikulärer

Abszeßbildung; ausgedehnte paraartikuläre Abszeßbildung des rechten Schultergelenkes und linken Hüftgelenkes; subcutane Abszesse und Muskelaabszesse der beiderseitigen Gefäßgegend. Allgemeiner hämolytischer Ikterus. Beiderseitige Tonsillitis. Chronische Gastritis, Enteritis, chronischer Dickdarmkatarrh. Schwere Bronchitis, Lungenödem, Hypostase und Pneumonie beider Unterlappen.

Eigenartige zottige polypöse Deckepithelwucherungen der rechten Pleura pulmonalis und costalis, des Bauchfells, des kleinen Beckens, des Zwerchfells, in geringem Maße auch des Dickdarmmesenteriums; an der Zwerchfellunterfläche zu Plaques konfluierend mit fraglicher carcinomatöser Umwandlung.

Bakteriologischer Befund. Im Pleuraexsudat hämolytische Streptokokken; im Herzblut und linken Ellenbogengelenk hämolytische Streptokokken und Staphylococcus aureus.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll (gekürzt): Leiche eines mittelgroßen Mannes von mäßigem Ernährungszustand. Hautfarbe im allgemeinen grüngelblich. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle quellen die Därme stark hervor. Bauchhöhle frei von Erguß. Am Mesenterium sowie besonders am Peritoneum des kleinen Beckens lassen sich zahlreiche stechnadelkopfgroße papelähnliche, an einzelnen Stellen bis halbinselgroße weißlich-gelbe plattenartige Gebilde feststellen, die sich nicht abstreifen lassen. Über dieses Niveau erheben sich wieder feinere und plumpere, unterteilte und astartig verzweigte, im Wasserstrahl flottierende Neubildungen bis zu Erbsengröße. Ähnliche Wucherungen, nur nicht so stark ausgedehnt, finden sich am Mesenterium des Dickdarmes und an der Unterfläche des Zwerchfells, wo die Knötchen wieder dichter stehen und mehr zum Zusammenfließen neigen, links stärker als rechts. Die stärksten Veränderungen in der Bauchhöhle finden sich im kleinen Becken und an der Unterseite des Zwerchfelles. Der völlig durchgängige Wurmfortsatz ist nicht verwachsen und ragt ins kleine Becken. Milz teilweise mit der Umgebung verwachsen, schlaff. Zwerchfellstand rechts 4. I. C. R., links 5. I. C. R.

Lungen. In der rechten Pleurahöhle befindet sich ein etwa 300 ccm messender Erguß von gelblicher Farbe und fadenziehender Beschaffenheit. Die rechte Pleura parietalis, sowie die Pleura visceralis, besonders letztere, ist bedeckt von zahllosen weißlichen erhabenen Flecken, die sich nicht abstreichen lassen und teilweise Rosettenform zeigen, an einzelnen Stellen dicht zusammen, an anderen Stellen mehr vereinzelt stehen, genau so, wie die Zotten des Peritoneums. Zeichen von starker Bronchitis und Ödem, Hypostase und Pneumonie des rechten Unterlappens. Die linke Lunge zeigt eine glatte, glänzende Pleura, ebenso ist die Pleura parietalis glatt und frei von Auflagerungen, nur im Bereich des Zwerchfells zeigen sich in reichlichem Ausmaße weißliche Auflagerungen bis zu Hirsekorngröße. Der Unterlappen zeigt gallertige Konsistenz, dunkelrote Farbe, mit vereinzelt gelblichen Flecken, die abstreichbare Flüssigkeit ist blutigrot. Das Pericardium zeigt keine Veränderungen.

Mikroskopischer Befund. Lungenpleura (Abb. 1): An der Oberfläche der Pleura finden sich mehrere verschiedene große baumartige Gebilde, die sich aus einer ziemlich reichlich Blutcapillaren führenden Bindegewebsachse mit abzweigenden Ästen zusammensetzen. In dem Bindegewebe findet man spärliche zellige Elemente. Infiltration weder von Lymphocyten und Leukocyten in nennenswertem Maße feststellbar. Die Zotten sitzen manchmal schmal-, manchmal breitbasig auf, oder sie kommen in der Form einfacher Erhabenheiten vor. Die überkleidenden Zellen sind von regelmäßiger Beschaffenheit, mit kubischer bis zylindrischer Form. Die Kerne sind verhältnismäßig groß; keine deutlichen Kernkörperchen. Die Grenze des sich durch Eosin blaß färbenden Zelleibes ist deutlich wahrzunehmen. In den zylindrisch überhöhten Zellen stehen die Kerne in der Mitte des Zelleibes. *Auch an den übrigen, von der papillären Veränderung frei gebliebenen Pleurapartien, in die die*

Deckzellen der Zotten ganz kontinuierlich übergehen, sieht man noch die Überhöhung der Serosadeckzellen. Sie sind kubisch, manchmal zylindrisch, genau so, wie die das Papillom überdeckenden Zellen. Mitunter zeigen sie sogar eine der Serosaoberfläche senkrecht aufsitzende Spindelform. Am Azan- und Mallory-Präparat läßt sich deutlich eine Basalmembran darstellen. Mucinfärbung fällt immer negativ aus.

An der Basis der Zotten liegen selten kleine Lymphocytenhaufen; außer ihnen sind auch Lymphocyten im Bindegewebe der Zotten verstreut sichtbar.

In den Spitzen der papillären Ästchen ist das bindegewebige Stroma ödematös gequollen (Erguß). Die Zellen auch wabig aufgequollen; oft sind sie aus dem Zellverband einzeln frei abgelöst. Sie haben im Zelleib reichliche Vakuolen, ihre Kerne sind seitlich verdrängt. (Intra vitam wurden viele Zellen im Exsudate gefunden.)

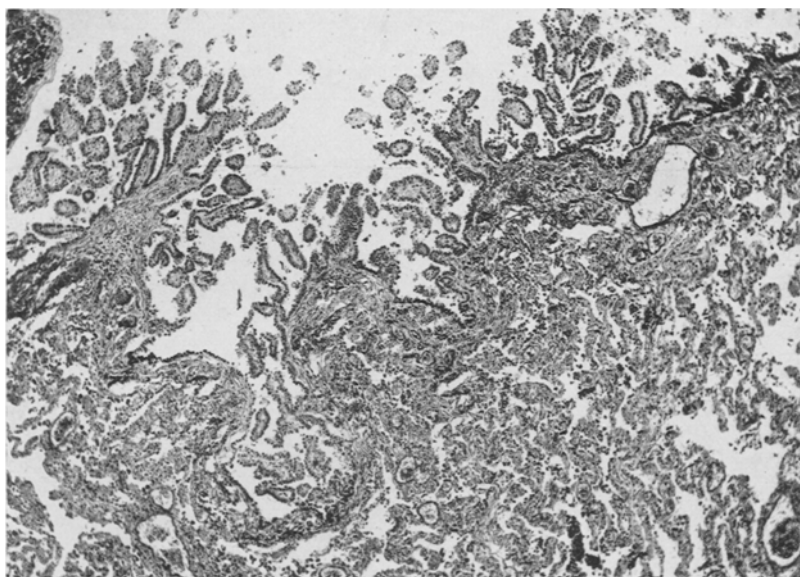


Abb. 1. Papillombildung der Pleura.

An der Rippenpleura zeigen die hier besonders häufigen papillomatösen Wucherungen reichliches Bindegewebe.

Am Bauchfell (Abb. 2) die gleichen Veränderungen wie an visceraler und parietaler Pleura mit Zottenbildung und Wucherung der serösen Deckzellen. Aber beachtenswert ist, daß eine Ansammlung von Lympho- oder Leukocyten weder in der Subserosa noch im gewucherten papillären Bindegewebe zu finden ist. Das Stroma der Papillome ist hier überhaupt lockerer und zellärmer. Am Zwerchfell war makroskopisch deutlich ein Zusammenfließen der zottigen Gebilde zu sehen, aber mikroskopisch keine Zeichen von maligner Entartung. Das subseröse Bindegewebe ist an der Pleura mehr, im kleinen Becken sowie an der Zwerchfellunterseite weniger verdickt. Ebenso findet sich eine geringe Anhäufung von Lymphocyten nur in der Subserosa der Pleura.

Diese seltsamen Veränderungen können wir ungezwungen als primäre gutartige diffuse Papillenbildung der serösen Deckzellen auffassen,

wobei sie kubische und zylindrische Umgestaltungen zeigen. Alle makroskopischen und histologischen Befunde sprechen für diese Annahme. Wenn auch die wesentliche Frage, ob dieser Veränderung ein angeborener Differenzierungsfehler zugrunde liegt, oder ob irgend eine erworbene Zustandsveränderung der normalen Serosadeckzellen dieses Bild hervorgerufen hat, sich an diesem Fall nicht entscheiden läßt, beansprucht doch die Tatsache ein großes Interesse, daß bei einem 45jährigen Manne

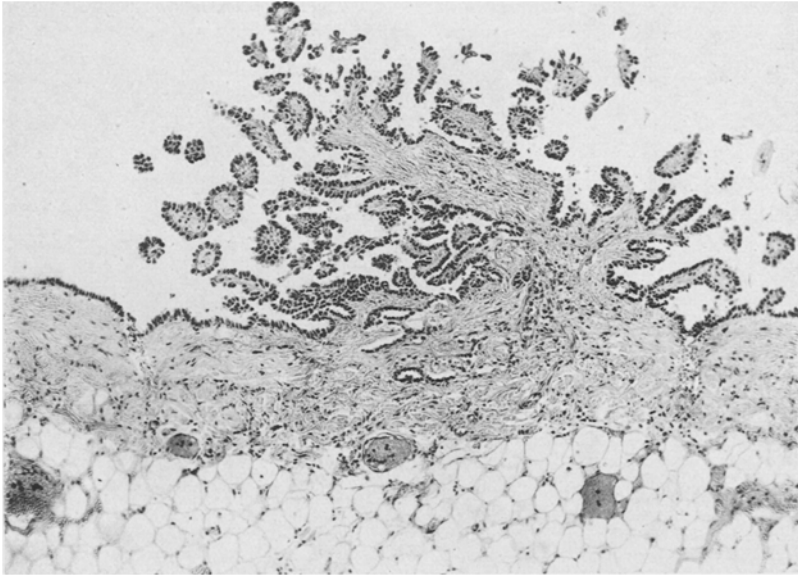


Abb. 2. Papillombildung des Peritoneums (kleines Becken). Keine normalen Peritonealdeckzellen; auch in der Partie, wo keine Papillombildung sich findet, zeigen die Zellen kubische bis zylindrische epithelartige Umgestaltung (links im Bild). Sie bilden überall kleine polsterartige Erhebungen, begleitet von zartem Stützgewebe — Anfang der Papillombildung (z. B. rechts im Bild).

eine auf der Pleura und dem Peritoneum diffus verbreitete Papillombildung, die sonst ausschließlich eine Fähigkeit von Epithelien sein soll, beobachtet wurde. Inwieweit und in welcher Art die Entzündung bei diesem Fall eine Rolle gespielt hat, kann man nicht übersehen, weil im Peritoneum weder Zeichen bestehender noch vorangegangener Entzündung zu finden sind, während solche in der Pleura vorhanden sind (ähnliche Veränderungen — umschriebene Überhöhung der Deckzellen — der Pleura bei chronischer Entzündung sollen weiter unten erwähnt werden).

In der Literatur konnte ich nur zwei Mitteilungen über ähnliche Fälle finden, die als primäre Tumoren, ausgehend von Serosadeckzellen beschrieben wurden. Die erste Mitteilung und zwar über „Papillomatosis

peritonei“ stammt von *A. H. Wells*, der in seinem Fall über das Peritoneum diffus ausgebreitete Veränderungen beobachtete, die makroskopisch wie mikroskopisch genau mit unserem Fall übereinstimmen, nur ohne Beteiligung der Pleura.

Bei *Wells* handelte es sich um einen 70jährigen Mann, der nach Prostataktomie plötzlich starb. Bei der Sektion fielen eigenartige, zahlreiche, zerstreut und manchmal gruppiert stehende papilläre Tumoren des sonst normalen Peritoneums auf. An der Zwerchfellunterseite wurden sie am dichtesten, wie bei unserem Fall, gefunden. Die Größe der Zotten variierte erheblich. Während einzelne nur mikroskopisch sichtbar waren, erreichten andere einen Durchmesser bis zu 1 cm. Mikroskopisch ließen sich noch weitere Unregelmäßigkeiten der Oberfläche in Form kryptenartiger Einsenkungen feststellen. Es soll sich dabei nachweisbar um eine primäre Veränderung der Peritonealoberfläche gehandelt haben. Die überdeckenden Zellen der Zotten sind kubisch und gehen allmählich in die benachbarten normalen Serosadeckzellen über. Entzündliche Zeichen wurden nicht festgestellt. Die mitgegebenen Bilder weisen zweifellos eine Übereinstimmung mit unserem Fall auf. *Wells* hält die Veränderung für eine primäre Papillomatose und bringt sie in Beziehung zu ähnlichen Neoplasmen des Peritoneums.

Den zweiten Fall, „Papillomatose des Perikards bei einem Pferd“, schildert *Jackson* in seiner Abhandlung über die Pathologie der Tumoren der Haustiere Südafrikas.

Bei der Sektion eines alten Pferdes, das zur Gewinnung von „horsecickness virus“ getötet wurde, fanden sich neben den zu dieser Krankheit gehörigen Organveränderungen als einziger positiver Befund zahlreiche Tumoren des visceralen und parietalen Perikards. Die Größe derselben schwankte von 1 mm bis 3 cm im Durchmesser, sie erreichten eine Höhe bis zu 1,5 cm. Histologisch handelt es sich offenbar um multiple primäre Tumoren in allen Entwicklungsstadien. Die jüngsten Veränderungen, makroskopisch unsichtbare papilliforme Erhabenheiten des Perikards, bestanden aus subserösen Bindegewebsverdickungen, die von plumpen, etwas kubischen einreihigen Mesothelien mit undeutlichem Flimmerbesatz überkleidet waren. Nach der Auffassung des Verfassers entsprachen sie beinahe den beim Zottenherz beobachteten Bildern. Die weiter fortgeschrittenen Tumoren wiesen eine deutliche Proliferation der kubisch bis zylindrisch geformten Mesothelien auf, die die vorstehenden Papillen und deren Seitenäste überkleideten sowie einen deutlichen Flimmerbesatz zeigten. Hier und da waren die Zellen, besonders wo sie noch flach waren, mehrschichtig angeordnet, manchmal begannen sie als drüsenähnliche Bildungen in die Subserosa einzuwandern. Die Lichtungen dieser Gebilde waren zuweilen mit desquamierten, abgerundeten und teils Flimmerbesatz tragenden Zellen erfüllt. Im Zelleib dieser Elemente (makrophagenähnlich) fanden sich Lipoidtröpfchen. Der Flimmerbesatz der Tumorzellen sowie ihre Fähigkeit, sich makrophagenähnlich umzuwandeln, erinnerte den Verfasser an die das Cölom auskleidenden Zellen, die bekanntlich die gleichen Fähigkeiten besitzen. Er stellte daher die Diagnose auf „Mesotheliom des Perikards“, wobei eine entzündliche Entstehung desselben offen gelassen wurde. Die beigelegten Bilder erinnern durchaus an Papillom. In der Literatur findet sich nach *Jackson* nur ein ähnlicher, bei einem Hunde gefundener Fall.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich noch einen interessanten Fall von „Überhöhung der Pleuradeckzellen“ erwähnen, der kürzlich im Berliner Pathologischen Institut seziert wurde.

Bei einem 25jährigen Mann wurde wegen hochgradiger Bronchiektasien, die anschließend an fast völlig verschließende Stenose des linken Hauptbronchus entstanden waren, mehrfach die Thorakotomie bzw. -plastik ausgeführt. Bei der

Sektion fand man einen Teil des linken Unterlappens in die klaffende Operationswunde polypartig vorgewölbt. Die Pleuradeckzellen dieser freiliegenden Lungenbezirke zeigten die genannten eigenartigen mikroskopischen Veränderungen.

Auszug aus der pathologisch-anatomischen Diagnose (Sekt.-Nr. 1148/36): Fibrinös-eitrige Pleuritis, rechts über dem Unterlappen etwas älter (940 ccm Exsudat). Frische fibrinös-eitrige Perikarditis bei bestehender eitriger vorderer Mediastinitis und entzündlicher Infiltration des hinteren Mediastinums. Vollkommene, zum Teil schwartige Verwachsung der linken Lunge. Narbige, fast völlig verschließende Stenose des linken Hauptbronchus, 3,5 cm von der Bifurkation entfernt (nach

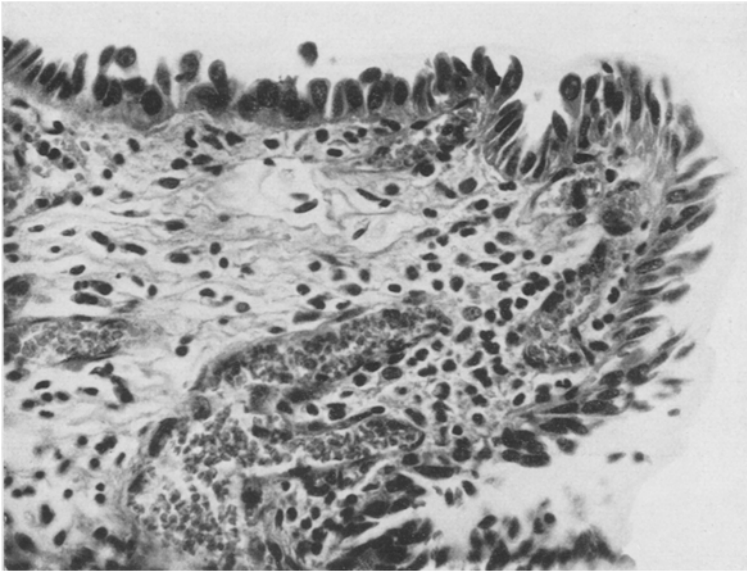


Abb. 3. Überhöhung der Pleuradeckzellen. Das ganze Bild stellt den oberen Rand einer kryptenartigen Einziehung der Pleuraoberfläche dar. Links oben im Bild die Zellen mehr kubisch mit großen Kernen; die übrigen Zellen sind hoch zylindrisch bzw. spindrig. Chronische entzündliche Infiltration mit reichlichen Blutcapillaren des Bindegewebes.

klinischer Angabe vor Jahren infolge Trauma entstanden). Hochgradige Erweiterung und chronische Entzündung des ganzen Bronchialbaumes der linken Lunge mit Bildung glattwandiger, zum Teil offenbar nach Einschmelzung von Lungengewebe entstandener Höhlen. Chronische Pneumonie bzw. Kollapsinduration der restierenden Lungenteile. Zeichen mehrfach vorgenommener Thorakotomie bzw. -plastik (1.—9. Rippe) mit klaffender Operationswunde am unteren Ende.

Bakteriologische Untersuchung: Im Abstrich von der Pleura reichliche hämolytische Streptokokken; dieselben auch im Herzblut.

Histologischer Befund des durch Thorakotomie freigelegten polypartigen Teils des linken Unterlappens:

Das Lungengewebe ist zum großen Teil durch Bindegewebe ersetzt. Wie Inseln liegen zusammengedrückte, zum Teil Lympho- und Leukocyten und große desquamierte Epithelien enthaltende Alveolen und oft mit Schleim und Entzündungszellen gefüllte kleine Bronchien in diesem sehr gefäßreichen Bindegewebe. Unmittelbar unter der Pleuraoberfläche findet sich eine weniger bindegewebige lockere

und kernreiche Schicht, die neben reichlichen erweiterten Blutgefäßen eine dichte Infiltration von Lymphocyten und Plasmazellen untermengt mit weniger zahlreichen Leukocyten zeigt.

Die verschiedenen hohen Serosazellen sitzen in der Regel einschichtig auf einer verdickten Basalmembran. Die stets in der Zellmitte befindlichen Kerne liegen daher nicht in *einer* Höhe. Alle Zellen erreichen die Basalmembran, zumindest mit einem feinen Ausläufer. Die chromatinreichen Kerne sind oval und scharf konturiert (Abb. 3). Ein Kernkörperchen ist nicht deutlich zu erkennen. An einigen Stellen sieht man kubische Zellen, die mit verhältnismäßig großen plumpen Kernen versehen sind. Die Zellen sind immer voneinander getrennt, nirgends protoplasmatische Brücken zeigend. Außerdem sind die Deckzellen der Pleura an einzelnen Stellen plattenepithelartig mehrschichtig angeordnet, wobei sich die oberflächlich liegenden Zellen schuppenartig abschilfern (Abb. 4). Die genannten Veränderungen wurden an der übrigen Pleura und am Peritoneum nicht gefunden.

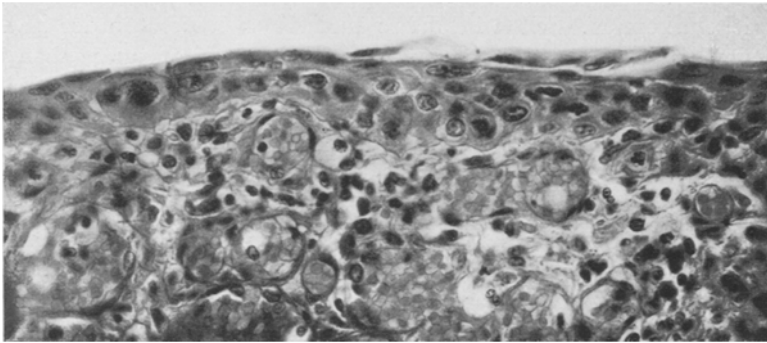


Abb. 4. Eine Pleurapartie, wo die Deckzellen plattenepithelartig mehrschichtig geworden sind. An der Oberfläche schilfern die Zellen schuppenartig ab. Subpleural reichliche neugebildete Blutcapillaren und entzündliche Zellinfiltration.

Man kann diese Veränderung als Umgestaltung der Serosadeckzellen während eines Proliferationsvorganges deuten, als Ergebnis einer chronischen Entzündung unter abnormen Bedingungen (Luftzutritt). Es handelt sich demnach wohl um eine formale Annäherung der Serosadeckzellen an die Gestalt der Epithelien, wenn man auch daraus nicht ohne weiteres auf eine echte epitheliale Umwandlung der Serosadeckzellen schließen darf. Wegen ihrer äußerlichen Ähnlichkeit mit Epithelzellen ist diese eigenartige Veränderung wert, erwähnt zu werden, besonders im Anschluß an die oben genannte Papillomatose der Serosa.

Der Streit über die epitheliale bzw. mesenchymale Natur der Serosadeckzellen, besonders in Zusammenhang mit der Frage der primären Serosacarcinome, ist immer noch im Fluß; man hat sogar von einer sog. Zwitternatur der Serosadeckzellen gesprochen. Die verschiedensten entwicklungsgeschichtlichen, morphopathologischen sowie biologischen Arbeitsmethoden wurden zur Klarstellung ihrer Natur eingeschlagen. Zur Bestimmung der Natur der Serosadeckzellen hat sie *Chlopin* kürzlich

explantiert und dabei festgestellt, daß der Wachstumstyp des Mesothels im Explantat höchst charakteristisch und verschieden sowohl von dem der mesenchymalen Derivate als auch von dem der typischen epithelialen Elemente ist. Das sich von den beiden letzteren Gruppen qualitativ unterscheidende Mesothel ist unfähig, sich in diese zu verwandeln, und kann nach *Chlopin* zusammen mit den ihm genetisch verwandten Follikel-elementen der Keimdrüse als eine besondere „cölodermale“ Gewebsgruppe aufgefaßt werden. Beim anschließenden experimentellen Studium der Regenerationsprozesse der Serosadeckzellen (beim Kaninchen) konnte er feststellen, daß diese eine starke regenerative Fähigkeit besitzen. Seine im Experiment gesammelten Erfahrungen lassen es *Chlopin* durchaus möglich erscheinen, daß die einen eigenartig epithelähnlichen Charakter tragenden Serosadeckzellgeschwülste sich primär aus dem Mesothel entwickeln können. Schon im Jahre 1902 hat sich *Borst* in der „Lehre von den Geschwülsten“ an Hand umfangreicher Literaturangaben um die Charakterisierung des Endothels im allgemeinen und um die Endotheliomfrage bemüht¹. Später sind verschiedene eingehende Arbeiten auf diesem Gebiet, meistens von primären Serosacarcinomen ausgehend, erschienen, wie z. B. von *Krumbein*, *Hamdi* und *Fischer-Wasels*, wo die beiden ersteren sich entschieden für die Möglichkeit des primären Carcinoms aus Serosadeckzellen aussprechen, während der letztere in seinem Urteil äußerst zurückhaltend ist.

Man muß sich zuerst darüber klar sein, ob dabei die Bezeichnung „Carcinom“ rein histogenetisch verstanden wird oder ob die Bezeichnung Carcinom auf Grund einer rein morphologischen bzw. histologischen Einteilung in Frage kommt.

Nach der Schilderung der Embryologie ist die Anlage des serösen Endothels das Cölomepithel, das von der epithelialen Partie des Mesoderms abstammt; von diesem Cölomepithel leiten sich auch die echten Epithelien, nämlich das Epithel der Geschlechtsdrüsen und der Nebennierenrinde, her^{2,3}. Die ursprünglich kubischen Epithelzellen, die das Cölom begrenzen, werden später immer mehr abgeplattet und stellen die Anlage des serösen Endothels dar (*Broman*). Die epitheliale Herkunft der serösen Deckzellen ist also embryogenetisch kaum zu bezweifeln. Wenn demnach die Frage nach dem primären Serosacarcinom nur in histogenetischem Sinne diskutiert wird, so müssen alle Geschwülste, die

¹ *Borst*: Die Lehre von den Geschwülsten, Bd. I.

² *Broman* schreibt in seinem „Peritoneum“: „An den Ovarien bildet sich das Peritonealepithel zum Keimepithel aus. Viele Autoren wollen daher nicht von einem Peritoneum der Ovarien sprechen“.

³ *Broman*: „Normale und abnorme Entwicklung des Menschen“: „In der 4. Embryonalwoche (bei 5—6 mm langen menschlichen Embryonen) entsteht die erste Anlage der Nebennierenrinde und zwar als mehrere knospenähnliche Verdickungen im Cölomepithel (Zwischennierenknospen). Sie schnüren sich bald von dem Cölomepithel vollständig ab (Zwischenniere).“

von den Serosadeckzellen abgeleitet werden können, wie *Krumbein* schon hervorgehoben hat, als Carcinom bezeichnet werden. Verschiedene Namen der primären Serosageschwülste, wie Cölokrebs (*Ribbert*) oder Cölotheliom (*Hamdi*) usw., sind aus diesen embryogenetischen Erwägungen heraus geprägt worden. Dabei muß aber auch berücksichtigt werden, wie weit man in die Embryonalzeit zurückgehen will bzw. darf; denn die Absonderung des Cölomepithels aus dem Mesoderm, von dem zugleich auch verschiedene Bindegewebssubstanzen abstammen, gehört der frühesten Embryonalzeit an¹. Bei einer ins Extreme getriebenen embryogenetischen Betrachtungsweise könnte man danach zu den eigentümlichsten Folgerungen kommen: „Für *Billroth* hatte es seinerzeit nichts Wunderbares, aus einer Bindegewebszelle eine Epithelzelle und damit aus dem Bindegewebe (nach *Virchow*) ein Carcinom entstehen zu sehen — war ja doch die Eizelle die gemeinsame Mutter aller Elemente des Körpers“².

In Wirklichkeit sind die Serosadeckzellen im späteren postembryonalen Leben, dank ihrer Anpassung an die besondere Lage bzw. funktionelle Beanspruchung, so verändert, daß ihr morphologisches und funktionelles Verhalten den bindegewebigen Zellen viel näher als den Epithelien steht. Sie können auch bei pathologischen Zuständen oder unter einigen experimentellen Bedingungen einen mesenchymalen Charakter zeigen, wofür verschiedene Beispiele angegeben worden sind³. Auch bei der Geschwulstbildung kann das Endotheliom der serösen Häute vielfältigen histologischen Bau und besondere Wachstumsweisen zeigen. In diesem Verhalten ist die Ursache der immer noch vorhandenen Strittigkeit der Frage nach einer Möglichkeit des primären Serosacarcinoms zu suchen.

Für die Beantwortung der praktischen Frage, die meistens gestellt wird, ob wirklich ein Tumor, der einen typischen histologischen Carcinombau zeigt, aus den serösen Deckzellen, die kaum mehr als gewöhnliche Epithelzellen aufzufassen sind, entstehen könne, ist danach die embryogenetische Erklärung allein nicht ausreichend.

Die Deutung der im postembryonalen Leben auftretenden pathologischen Veränderungen der Serosadeckzellen, wobei letztere plötzlich ein Verhalten zeigen, das man als Ausbruch ihres schlummernden epithelialen Charakters bezeichnen könnte, wird im Verein mit embryogenetischer Betrachtungsweise den Charakter der Serosadeckzellen leichter erklären. Die Möglichkeit eines primären Serosacarcinoms, auch in rein histologischem Sinne, wird damit begreiflicher.

¹ Bei etwa 2,5 mm langen menschlichen Embryonen bilden sich die paarigen Pleuroperitonealhöhlen aus („Peritoneum“-*Broman*).

² Zit. nach *Virchow* in *Borsts* „Lehre von den Geschwülsten“, Bd. 1, S. 283.

³ Z. B. *Fischer-Wasels*, S. 34—35.

In diesem Zusammenhang ist zuerst die Arbeit von *Lauche* nebst einer kritischen Betrachtung *Robert Meyers* „über die extragenitalen heterotopen Epithelwucherungen vom Bau der Uterusschleimhaut“, die vom „Peritonealepithel“ abgeleitet werden, zu beachten. Nach *Lauche* schließt das Peritonealepithel im weitesten Sinne das Epithel der Tuben und Uterusschleimhaut ein. Und alle derartigen Epithelwucherungen, wie a) die heterotopen, von der Serosa ausgehenden Epithelwucherungen der Darmwand, b) die bisher als „Adenome“ in Laparotomienarben bezeichneten Neubildungen und c) die bisher sog. „wahren Nabeladenome“ wurden vom Peritonealepithel hergeleitet. Sie werden ausschließlich bei Frauen im geschlechtsreifen Alter gefunden und sind durch ihre Beteiligung am Menstruationszyklus gekennzeichnet. Eine postembryonale epitheliale Umwandlungsfähigkeit der Serosadeckzellen hat *Lauche* damit eindrucksvoll hervorgehoben.

Bei dieser Gelegenheit sei bemerkt, daß die verhältnismäßig häufig vorkommenden, bekannten papillären Ovarialkystome von der Mehrzahl der Untersucher auf Schläuche und Cystchen zurückgeführt werden, die vom Oberflächenepithel des Eierstocks abstammen. Nach *Flaischlen* ist die Oberfläche des Ovars in großer Ausdehnung mit Flimmerzellen bedeckt, die sich zum Teil als Schläuche in das Ovarialstroma hinein erstrecken (*Miller*).

Weiterhin seien noch einige kasuistische Mitteilungen über Serosaveränderungen berücksichtigt, die sich mit der Charakterisierung der Serosadeckzellen, besonders von der Seite ihrer epithelialen Natur her, befassen.

Krumbein beschrieb ein Pleuracarcinom, das er sicher aus Pleuradeckzellen ableiten konnte. Er hat sich dabei um die Charakterisierung der Serosadeckzellen bemüht mit der Schlußfolgerung: „Die Deckzellen der serösen Häute sind echte Epithelien und instande, auf aphysiologische Reize hin mannigfache Epitheldifferenzierungsarten anzunehmen“.

Hamdi berichtet über ein plattenepithelbildendes Carcinom des Epikards und leitet es, mit sehr überzeugenden Bildern, von den Perikarddeckzellen ab. Gelegentlich einer früheren Arbeit hat er die Serosadeckzellen eingehend charakterisiert und als während der Entwicklung abgesprengte echte Epithelzellen des Urdarmes bezeichnet. Er schlug daher für die primären Serosatumoren, die echte Carcinome sein können, den Namen „Cölotheliom“ vor.

Köhlmeier beschrieb ebenfalls einen Fall von primärem Plattenepithelcarcinom des Herzbeutels. Nach seinen literarischen Ermittlungen sind in den letzten 50 Jahren (bis 1935) 11 Fälle von primärem Carcinom des Perikards mitgeteilt worden. In bezug auf die genannten Mitteilungen über die primären Herzbeutelcarcinome ist die Beobachtung von *Tsiwidis* „über drüsenähnliche Epithelbildungen bei Perikarditis“ von Interesse. Er hat im Pathologischen Institut der Charité, Berlin, 15 Fälle von Perikarditis untersucht und darunter bei 8 Fällen drüsenähnliche Epithelwucherungen gefunden, die in verschiedenen Formen, nämlich spaltförmig, cystisch und tubulär auftreten. Der Zellbelag war immer epithelial. *Tsiwidis* deutete diesen Prozeß als Folge der Regenerationsbestrebungen der Serosadeckzellen bei der Entzündung.

Ferner haben unlängst *Friedberg* und *Groß* über die papillomatöse Wucherung der perikardialen Mesothelien bei rheumatischer Perikarditis geschrieben. Nach ihrer Meinung besteht eine der frühzeitigen rheumatischen Herzbeutelveränderungen, die den Herzrheumatismus fast stets begleiten, in der Proliferation seiner Serosadeckzellen, die zuweilen papilläre Bilder zeigen kann. Die Verfasser haben diese Veränderung, die papilläre Wucherung zylinderisch überhöhter Perikarddeckzellen, durch eine eindrucksvolle Abbildung gezeigt.

Lancenowsky hat auf Veranlassung von *Rössle* über ein metastasierendes Mesotheliom, das in einem Leistenbruchsack aus Serosadeckzellen entstanden und auf diesen Teil des Bauchfells beschränkt war, geschrieben. Dieser Tumor zeigte echten Carcinomcharakter.

Scheidegger beschrieb 3 Endotheliome der Pleura, bei denen er sichere epitheliale Zellanhäufungen gefunden hat. Er bestreitet aber, daß sich aus Serosadeckzellen, die nach ihm eigentlich mesenchymaler Natur sind, ein echtes Carcinom entwickeln könne, und vertritt die Anschauung, daß ein primäres Carcinom der Serosa stets aus verlagerten Gewebskeimen abgeleitet werden müsse.

Fischer-Wasels hat kürzlich anläßlich seiner Kritik der Arbeit von *Grossek* seine Auffassung von den primären malignen Geschwülsten der Serosadeckzellen ausführlich geäußert. Er meint dabei, „wenn man wirklich den Glauben zugrunde legt, daß es auch primäre Tumoren der Serosadeckzellen geben muß, wäre die einzige Möglichkeit, zunächst die Eigenschaften dieser Deckzellen bei eintretenden Wucherungen, Schädigungen, entzündlichen Reizungen, Regenerationen usw. zu studieren“. Gerade in dieser Hinsicht möchte ich auf die oben erwähnten Befunde, wie z. B. von *Tsiwidis*, *Lauche*, *Wells* oder von mir, die morphologisch faßbare epitheliale Umwandlungen der Serosadeckzellen zeigen, besonderen Wert legen. Wenn es sich in diesen Fällen auch nicht um maligne Geschwulstbildungen handelt, könnten sie gerade deshalb zur Kenntnis der Variationsmöglichkeiten der Serosadeckzellen, ferner zur Charakterisierung ihrer Natur im Zusammenhang mit Geschwulstbildung beitragen. Bei histogenetischen Studien der Geschwülste, besonders der primären Serosageschwülste, sollte möglichst erschöpfend versucht werden, die Variations- bzw. Schwankungsbreite der pathologischen Veränderungen, d. h. die metaplastischen Veränderungsmöglichkeiten der in Frage kommenden Mutterzellen, unter Berücksichtigung ihrer embryogenetischen Bedingungen zu erläutern; denn die Identifizierung des Tumorgewebes mit dem Muttergewebe ist bei den ausgebildeten Tumoren stets nur schwer möglich, meist sogar unangbar.

In der Tat ist die Variabilität der Serosadeckzellgeschwülste ungeheuer stark. Dank der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. *Rössle* konnte ich aus seiner Sammlung stammende histologische Präparate von 19 als

primäre Serosageschwülste diagnostizierten Fällen betrachten. Die histologischen Bilder waren mannigfaltig. Während 8 Fälle von ihnen histologisch wie echte Carcinome aussahen (4 vom Peritoneum und 4 von der Pleura ausgehend), boten weitere 9 Fälle ein mehr endotheliomähnliches Bild. Von den restlichen beiden Fällen erinnerte der eine an ein polymorphzelliges, der andere an ein Retothelsarkom. Als Mutterzellen für die Tumoren der letztgenannten 11 Fälle kämen Hämangio- bzw. Lymphangioendothelien oder andere mesenchymale Zellen auch in Betracht. Die Auffassungen darüber gehen zur Zeit noch sehr auseinander.

Was die Natur des in dieser Arbeit beschriebenen Falles anbetrifft, so zeigen die histologischen Bilder keine Merkmale der Malignität. Daß in meinem Fall, bei völliger Verschonung der linken Pleura, Peritoneum und rechte Pleura gleichzeitig Papillombildung bei entzündlicher Veränderung des rechten Rippenfells zeigen, legt die Annahme eines Ursprunges des ganzen Prozesses von der rechten Pleura her mit Ausbreitung auf das Peritoneum nahe, zumal solche geschwulstmäßigen Wucherungen der Serosadeckzellen auf entzündlicher Grundlage beobachtet werden. Gegen diese Auffassung spricht aber die Tatsache, daß das Peritoneum neben der Papillombildung eine einfache kubische Überhöhung der restlichen Serosadeckzellen zeigt (vgl. Abb. 2). Es ist nämlich fraglich, ob eine histologisch gutartig aussehende Geschwulst, wie die vorliegende, sich soweit ausbreiten kann. Die Entstehung dieses Falles von Papillomatose der Serosadeckzellen wäre demnach nicht geklärt.

Zusammenfassung.

Es wird über einen Fall von gleichzeitiger Papillomatose der Pleura und des Peritoneums berichtet. Die Frage nach der epithelialen bzw. mesenchymalen Natur der Serosadeckzellen wird dabei offen gelassen. Die Tatsache aber, daß die papillomatöse Wucherung, die eigentlich ausschließlich den Epithelzellen zukommt, auch bei Serosadeckzellen beobachtet wird, kann als ihre gestaltliche Umwandlung zu epithelialen Zellen aufgefaßt werden; sonst zeigen die Serosadeckzellen im postembryonalen Leben ein vorwiegend mesenchymales Verhalten. Vorstehendes könnte im Verein mit den anderen Mitteilungen in der Literatur, die sich mit gleichsinnigen Variationsmöglichkeiten der Serosadeckzellen befassen, und der embryogenetischen Betrachtungsweise der Serosadeckzellen zur Erweiterung der Kenntnis ihrer Natur und damit zur Förderung der immer noch strittigen Frage nach der Möglichkeit der primären Serosacarcinome beitragen.

Gleichzeitig wird ein Fall von Überhöhung der Serosadeckzellen bei chronischer schwartiger Pleuritis beschrieben.

Literatur-Verzeichnis.

- Bodon, G.*: Frankf. Z. Path. **40**, 431 (1930). — *Borst, M.*: Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902. — Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. Leipzig 1924. — *Broman, I.*: Normale und abnorme Entwicklungsgeschichte des Menschen. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1911. — Grundriß der Entwicklungsgeschichte des Menschen. München u. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1921. — Anatomie des Bauchfells (Peritoneum). Jena: Gustav Fischer 1914. — *Chlopin, N. G.*: Arch. exper. Zellforsch. **19**, 86 (1936). — Beitr. path. Anat. **98**, 35 (1936). — *Fischer, Walter*: Henke-Lubarschs Handbuch, Bd. 3. — *Fischer-Wasels*: Z. Krebsforsch. **37**, 21 (1932). — *Friedberg, C. N.* u. *L. Groß*: Amer. J. Path. **12**, Nr 2, 183 (1936). — *Gierke, E.*: Henke-Lubarschs Handbuch, Bd. 4, Teil 1. — *Grossek, R.*: Z. Krebsforsch. **35**, 435. — *Hamdi, H.*: Verh. dtsch. path. Ges. **1929**. — *Hamdi, H., M. Lonthar* u. *Schevket*: Beitr. path. Anat. **78**, 249 (1927). — *Jackson, C.*: Onderstepoort J. **6**, Nr 1 (1936). — *Köhlmeier, W.*: Wien. klin. Wschr. **1935 I**. — *Krumbein, C.*: Virchows Arch. **249**, 400 (1924). — *Lancenowsky, G.*: Inaug. Diss. Basel 1928. — *Lauche, A.*: Virchows Arch. **243**, 298 (1923). — *Lindquist, S.* u. *H. Bergstrand*: Acta chir. scand. (Stockh.) **72**, 115 (1933). — *Müller, J.*: Henke-Lubarschs Handbuch, Bd. 7, Teil 3, S. 341—343. — *Meyer, R.*: Virchows Arch. **250**, 595 (1924). — *Mönckeberg, J. G.*: Lubarsch-Ostertag, Bd. 10. 1906. — *Henke-Lubarschs Handbuch*, Bd. 2. — *Müller, W.*: Virchows Arch. **284**, 105 (1932). — *Ribbert, H.*: Geschwulstlehre, 1906. — *Satke-Salzer*: Virchows Arch. **284**, 632 (1932). — *Scheidegger, S.*: Z. Krebsforsch. **42**, 93 (1935). — *Tobler, Th.*: Frankf. Z. Path. **29**, 543 (1923). — *Tsiwidis, A.*: Virchows Arch. **211**, 43 (1913). — *Unger, R.*: Z. Tbk.forsch. **37**, 1 (1933). — *Wells, A. H.*: Amer. J. Path. **11**, 1101 (1935).
-