

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität München
[Vorstand: Geh.-Rat Prof. Dr. M. Borst].)

Generalisierte Retothelsarkomatose.

Von

Dr. Werner Gloggenieß,

Assistent am Institut, Oberarzt der Luftwaffe z. Zt. im Wehrdienst.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 9. Mai 1940.)

Die von dem zelligen Reticulum der Lymphknoten oder des lymphatischen Gewebes überhaupt ihren Ausgang nehmenden Sarkome wurden in früherer Zeit *retikuläre* und *endotheliale* Sarkome genannt. *Rössle* und *Roulet* führten für diese Geschwulstformen die Bezeichnung *Retothelsarkom* (d. h. von den Reticulumzellen ausgehend) ein, und trennten diese Geschwülste demnach einerseits von den endothelialen Sarkomen und andererseits vor allem von den Lymphosarkomen. Verschiedenheiten in bezug auf die Lokalisation, den Verlauf, die Prognose und insbesondere der verschiedenartige histologische Bau rechtfertigten die scharfe Trennung und die Abgrenzung des Retothelsarkoms von dem Lymphosarkom. Das vorwiegende Befallensein der oberen oder unteren Körperhälfte führte zu der Unterscheidung einer Brust- und einer Bauchform des Retothelsarkoms. Der mannigfaltige und oft sehr wechselvolle histologische Aufbau dieser Geschwülste führte zu der Einteilung in verschiedene Gruppen und Formen der Retothelsarkome (*Roulet de Oliveira*). Das gemeinsame Vorkommen mit entzündlichen und hyperplastischen Prozessen, mit Lymphogranulom und Leukämien, die beobachteten Übergänge von einfachen Retikulosen in echte bösartige Geschwülste, auch das gemeinsame Auftreten von Retothelsarkom und Lymphosarkom und nicht zuletzt die verschiedenen Differenzierungsstufen dieser Geschwülste vom rein zelligen Sarkom bis zu fast ausgereiften Formen, bei denen Differenzierung der Geschwulstzellen zu Blutzellen beobachtet wird, forderten und machten eine Unterteilung in verschiedene Formen notwendig. Neben den grundlegenden Arbeiten von *Roulet* und *de Oliveira* sind einige zusammenfassende Abhandlungen und zahlreiche kasuistische Beiträge erschienen, die alle die Mannigfaltigkeit der bunten Erscheinungsformen dieser Geschwülste aufzeigen. Und doch entbehren viele mitgeteilte Fälle der Vollständigkeit, da es sich bei vielen Beobachtungen nur um Probeexcisionsmaterial handelt, wobei über die Ausdehnung des Prozesses und den weiteren Verlauf nichts ausgesagt werden kann. Mitteilungen von obduzierten Fällen scheinen daher von besonderem Wert zu sein, sie bereichern die Kenntnis um diese Tumoren und die Sonderstellung, die diese Geschwülste

heutzutage in der Chirurgie und insbesondere in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde einnehmen, sprechen dafür, daß ihnen nicht nur theoretisches Interesse zukommt, sondern daß sie auch eine praktische Bedeutung für die Klinik erlangt haben.

In dem von uns beobachteten Falle handelt es sich um einen 48 Jahre alten Mann, der nach etwas über 1 Jahr langer Krankheitsdauer an einem generalisierten Retothelsarkom, das von der rechten Halsseite seinen Ausgang genommen hatte, zugrunde ging. Aus der Krankengeschichte¹ geht hervor, daß er 3 Monate vor seiner Klinikaufnahme (14. 6. 37) auf eine ihm unbemerkt gebliebene Schwellung der rechten Halsseite aufmerksam gemacht wurde. Der lokale Untersuchungsbefund bot eine vom Ohr läppchen bis zum Schlüsselbein sich ausbreitende Vorwölbung der rechten Halsseite. Fluktuation war nicht nachweisbar. Oberhalb des Schlüsselbeins war eine vergrößerte Drüse zu tasten. Weitere vergrößerte Drüsen waren damals nicht nachzuweisen. Die mikroskopische Untersuchung der Probeexzision aus dem Tumor der rechten Halsseite sprach zunächst den Verdacht eines retikulären Sarkoms aus (Einlauf Nr. 2177/37 Path. Inst. München). Die histologische Untersuchung des operativ entfernten Tumors ergab ein retikuläres Sarkom (Einlauf Nr. 2373/37 Path. Inst. München). Nachbestrahlung. Die Familien- und eigene frühere Vorgeschichte ist belanglos. Der allgemeine Ernährungs- und Kräftezustand war gut. Erwähnenswert ist nur das Blutbild: Ery. 5170000, Hb. 102%, F.I. 1,0, Leukocyten 6200, Segmentk. 56%, Lymphocyten 40%, Eosinophile 1%, Basophile 1%, Monocyten 2%. Lymphocyten vereinzelt mit unregelmäßigen Kernformen. Bei zweimaligen Wiederaufnahmen in die Chirurgische Klinik wurde am 18. 11. 37 die Strumektomie vorgenommen. Die histologische Untersuchung ergab eine Struma nodosa adenomatosa ohne Anhalt für eine Sarkometastase. Bei der zweiten Wiederaufnahme (4. 5. 38) wurden zwei pflaumengroße Drüsen am rechten und linken Unterkieferast bestrahlt und eine faustgroße, prall elastische, schmerzhafte Schwellung am rechten Unterkieferwinkel, die für ein Mundbodenödem gehalten wurde, mit Alkoholumschlägen behandelt. Kurze Zeit vor dem Tode Aufnahme in die I. Med. Klinik (7. 6. 38)² wegen plötzlich aufgetretener Schmerzen im Bauch. Auftreibung und brettharte Spannung des Bauches. Resistenzen waren deutlich zu fühlen. Milz stark vergrößert. Röntgenologisch Verdacht auf Drüsenanschwellungen im Mediastinum und im Lungenhilusgebiet bds. Ferner Kompression des Oesophagus durch Lymphknotenmetastasen im Mediastinum. Schwellung und Vergrößerung sämtlicher tastbarer Drüsen. Blutbild: Ery. 3460000, Hb. 70%, F.I. 1,0, Leukocyten 6950, Segmentk. 20%, Lymphocyten 75%, Stäbk. 3%, Monocyten 1%, Plasmazellen 1%. Vorwiegend große Lymphocyten; pathologische Kernformen. Unter starkem Bluthusten und Blutbrechen und einem terminal aufgetretenem Gesichtserysipel starb der Kranke am 21. 6. 38.

Bei der am gleichen Tage vorgenommenen Sektion der Leiche (Sektions-Nr. 780/38 Path. Inst. München) finden sich schon bei der äußeren Besichtigung in beiden Leistengegenden faustgroße Drüsenpakete, die sich unter der unveränderten Haut vorwölben und gut gegen ihre Umgebung abzugrenzen sind. Auch in der rechten Achselhöhle können einige walnußgroße, knotige Gebilde getastet werden. Auf der rechten Seite des Halses findet sich eine entlang dem M. sternocleidomastoideus verlaufende, 10 cm lange, alte Operationsnarbe. Bei Eröffnung

¹ Für die Überlassung der Krankengeschichte bin ich dem Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik München, Herrn Prof. Dr. G. Magnus, zu Dank verpflichtet.

² Für die Überlassung der Krankengeschichte bin ich dem Direktor der I. Med. Universitätsklinik München, Herrn Prof. Dr. W. Stepp, zu Dank verpflichtet.

der Bauchhöhle sind die geblähten Darmschlingen durch im hinteren Bauchraum liegende Tumormassen weit vorgetrieben. Das Mesenterium ist in seiner ganzen Ausdehnung von erbsen- bis pflaumengroßen Lymphknoten durchsetzt. Die Milz ist beträchtlich vergrößert ($20:13\frac{1}{2}:8$ cm), von regelrechter Form. Kapsel zart, Konsistenz vermehrt. Die Schnittfläche von braunroter Farbe, läßt massenhaft grauweiße, stecknadelkopfgroße Knötchen erkennen. Am Milzhilus vergrößerte Lymphknoten. Leber vergrößert, Kapsel zart, teigige Konsistenz, blaß-bräunliche Farbe. Mit bloßem Auge keine Einlagerungen sichtbar. Die periportalen Lymphknoten bilden ein faustgroßes Paket, die voneinander abgrenzbaren Drüsen sind taubeneigroß, von weicher markiger Beschaffenheit und graurötlicher Schnittfläche. Die parapankreatischen Lymphknoten sind erbsen- bis pflaumengroß,

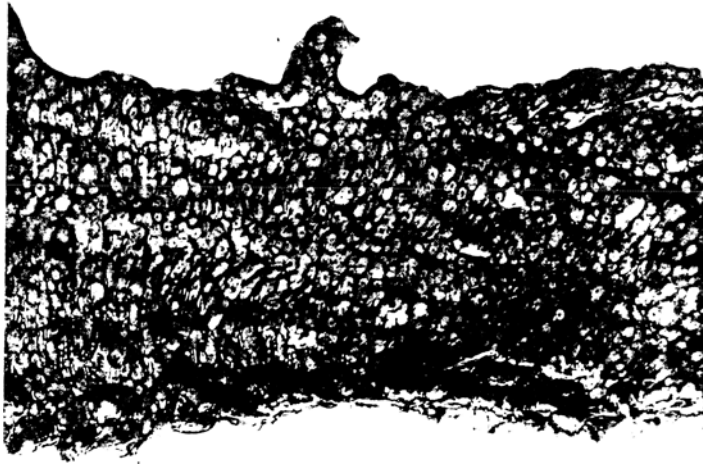


Abb. 1. Dickdarm. Massenhaft, hyperplastischen Follikeln ähnliche knotige Gebilde mit zentralen Eindellungen auf den Kuppen der Knoten.

weich, gut abgegrenzt. Auf der Schnittfläche von weiß-graurötlicher Farbe. Die mesenterialen Lymphknoten bilden ein überfaustgroßes Paket stark vergrößerter, voneinander abgrenzbarer Lymphknoten von derselben Beschaffenheit wie die parapankreatischen Lymphknoten. Die paraaortalen Lymphknoten bilden ein zweifaustgroßes Paket, die einzelnen, gut abgrenzbaren Knoten sind haselnußgroß, auf dem Schnitt von markiger, grauweißer Beschaffenheit mit deutlichen Nekrosen. Keine Gefäßleinbrüche. Im unteren Dünndarm sind mehrere *Peyersche* Platten flächenförmig stark verbreitert und überragen um ein Beträchtliches die Darm-schleimhaut. Die Schleimhaut des Coecum, Colon ascendens, transversum und descendens ist mit unzähligen, hyperplastischen, lymphknötchenähnlichen, erbsen-großen rundlichen und ovalen Knotenbildungen von grauweißlicher Farbe geradezu übersät, so daß in den befallenen Teilen nirgends mehr normale Dickdarm-schleimhaut nachzuweisen ist. Auf den Kuppen der einzelnen Knoten sind tiefe, zentrale Eindellungen zu sehen (s. Abb. 1). Die Appendix ist lang und stark verdickt, ihre Schleimhaut ist mit denselben Knoten von der gleichen Beschaffenheit wie im Dickdarm bedeckt. In der Schleimhaut des Magens findet sich ein mark-stückgroßer, grauweißer, gegen die Umgebung scharf abgegrenzter, leicht über die Oberfläche prominierender Herd. Die Nieren zeigen auf der Oberfläch und auf

dem Schnitt im Bereich der Rinde massenhaft stecknadelkopf- bis linsengroße grauweiße Herdchen. In der Schleimhaut des rechten Ureters und in der Harnblasenschleimhaut sind vereinzelte Herdchen von derselben Beschaffenheit wie in der Niere zu sehen. Iliacale und hypogastrische Lymphknoten erreichten Pflaumengröße, von weicher Beschaffenheit mit grauweißlicher Schnittfläche. Brusthöhle: Die paratrachealen Lymphknoten sind haselnußgroß, miteinander verbacken, auf dem Schnitt von markig weicher Beschaffenheit und graurötlicher Farbe; geringe Anthrakose. Die Bifurkationslymphknoten erreichen Hühnereigröße, auf dem Schnitt von weißgrauer Farbe mit deutlichen Nekrosen. Die Lymphknoten des vorderen Mediastinums sind pflaumengroß, zu einem Paket verschmolzen, aber abgrenzbar, von derselben Beschaffenheit wie die übrigen Lymphknoten des Brustraumes. In beiden Lungenunterlappen und im rechten Oberlappen zahlreiche, grauschwarze, stecknadelkopfgroße Knötchen, im rechten Hauptbronchus mehrere graurötliche, stecknadelkopfgroße Knötchen. Katarrhalische Tracheobronchitis. Lungenödem. Herz o. B. Oesophagus o. B. Tonsillen o. B. Gefäßsystem o. B. Innersekretorische Organe o. B.

Pathologisch-anatomische Diagnose (gekürzt): Generalisierte Retothelsarkomatose, ausgehend von der rechten Halsseite mit Beteiligung aller inneren und äußeren Lymphknoten, des Dünndarms, Dickdarms, der Appendix, der Milz, Leber, Nieren, Harnleiter, Harnblase, der Lungen, des rechten Hauptbronchus und des Knochenmarks. Zustand nach früher vorgenommener Operation an der rechten Halsseite.

Histologischer Befund: Tumor der rechten Halsseite (Einlauf-Nr. 2373/37): Bei Betrachtung mit der Lupe sind massenhaft „Rindenknötchen“ und vereinzelte Trabekel zu sehen. Bei stärkerer Vergrößerung sind die vermeintlichen Rindenknötchen und auch das übrige lymphatische Gewebe in eine zellreiche Neubildung umgewandelt. Das Tumorgewebe besteht aus einer gleichmäßigen, großzelligen Wucherung. Die Zellen bilden teils plasmoidale Zellkomplexe, teils sind sie durch kurze, plumpe Ausläufer miteinander verbunden und in Zusammenhang. Das Protoplasma ist hell, die Kerne sind groß, blaß, rundlich oder oval. Die Kernmembran ist deutlich, das Chromatin staubförmig verteilt. Vereinzelt Mitosen. Daneben in den Gewebsspalten kleinere Zellformen mit dichten, dunklen Kernen. Bei Silberimprägnation keine intraplasmaleale oder intracellulären Gitterfasern nachweisbar. Die Kapsel ist durchbrochen, das Kapselbindegewebe aufgesplittert und von Tumorgewebe durchsetzt. Die wenigen Gefäße sind blutgefüllte, dünne Capillaren, die an der Innenwand mit einer einreihigen Schicht platter Endothelien ausgekleidet sind. Das Trabekelbindegewebe besteht aus meist dünnen Balken, die ebenfalls stellenweise von Tumorgewebe durchsetzt sind. *Periportaler Lymphknoten*: Der normale Lymphknotenbau verwischt. An seiner Stelle eine dicht-zellige Neubildung von durchschnittlich mittelgroßen Zellen, die aber untereinander in Größe, Form und Kernbeschaffenheit variieren. Meist mittelgroße Zellen mit hellem, schmalem Protoplasmasaum, die durch kurze, plumpe Ausläufer untereinander in Zusammenhang stehen, stellenweise Bildung intraplasmatischer Gitterfasern, vereinzelt intercelluläre Fibrillen, jedoch kein deutliches Netz argentophiler Fasern ausgebildet. Die Kerne rund oder oval, teils hyperchromatisch, teils hell mit deutlicher Kernmembran und staubförmig verteiltem Chromatin. Mitosen, Pyknosen und Zelltrümmer. Das fast einheitliche Bild dieser zellreichen Neubildung wird unterbrochen durch plasmoidale Zellkomplexe, die häufig anzutreffen sind und sich aus 10–20 Kernen zusammensetzen; die Kerne alle von gleicher Beschaffenheit, rund oder oval, das Chromatin staubförmig, Kernmembran deutlich. In den Maschen stellenweise Lymphocyten und plasmazellähnliche Elemente. Auch abgelöste Reticulumzellen mit ihren hellen, großen Kernen sind ganz vereinzelt zu sehen. Wenige blutgefüllte, zarte Capillaren, zu denen die Tumorzellen in keiner besonderen Beziehung stehen. Reste der Kapsel sind mit Tumorzellen

infiltriert und auch außerhalb der Kapsel wächst der Tumor in die Umgebung. Nur vereinzelt größere Zellen ohne eigentliche Riesenzellbildung. Phagocytose roter Blutkörperchen und Kernreste durch Tumorzellen. An manchen Stellen kleinste Blutungen (s. Abb. 2). *Paraaortaler Lymphknoten*: Lymphknotenbau verwischt. Das Geschwulstgewebe besteht aus Knoten von verschiedener Größe, die offenbar den ehemaligen Rindenknoten entsprechen und die durch dünne Bindegewebsbalken, den Resten des Trabekelbindegewebes, voneinander getrennt sind (s. Abb. 3). Die Bindegewebsbalken werden mehrfach von dem Geschwulstgewebe durchwachsen und auch außerhalb der Knoten ist das übrige Gewebe in Tumorgewebe umgewandelt. Bei stärkerer Vergrößerung zellreiche Neubildung mit locker liegenden Zellen, die zum großen Teil durch Ausbildung eines zarten Netzes

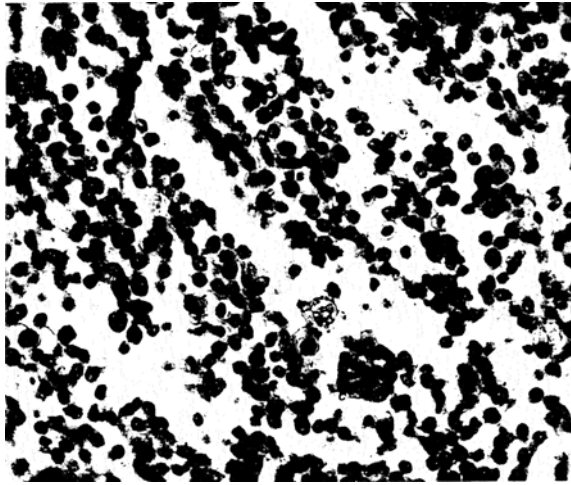


Abb. 2. Periportaler Lymphknoten, H.E.-Präp. 600fach. Plasmoidale Zellkomplexe.

von feinen Fasern untereinander verbunden sind. Oft reihen sich die Zellen mittels ihrer Fortsätze an den Fasern auf. Die Zellen sind von mittlerer Größe, ihre Kerne rund, oval, eingekerbt oder ganz unregelmäßig. Die Kernmembran deutlich, das Chromatin von wechselnder Dichte, teils fein verteilt, teils in groben Schollen liegend. In den Maschen des Netzes freiliegende Reticulumzellen mit der gleichen Beschaffenheit der Kerne, ferner Lymphocyten, Plasmazellen, Pyknosen, vereinzelt Mitosen. An anderen Stellen reichlich plasmoidale Zellkomplexe mit 10 bis 12 Kernen. Ferner große Zellen, zum Teil mit 2 Kernen von unregelmäßiger Gestalt, zum Teil in phagocytierender Tätigkeit mit aufgenommenen Kerntrümmern. Die Kapsel und das umgebende Fettgewebe sind von Tumorgewebe durchsetzt. *Mesenterialer Lymphknoten*: Das Tumorgewebe setzt sich aus den oben beschriebenen Knoten zusammen. — Ein auf dem Schnitt getroffener, benachbarter Lymphknoten zeigt eine ausgedehnte Nekrose, nur am Rande der Geschwulst sind noch Reste des Tumorgewebes nachweisbar. In dem nekrotischen Geschwulstbezirk nur mehr Kernschatten zu sehen; bei Silberimprägnation ist jedoch noch ein deutliches Gitterfasergerüst zu erkennen. — In dem erhaltenen Lymphknoten der normale Aufbau zerstört. Bei schwacher Vergrößerung wird das Zellbild beherrscht von massenhaft plasmoidalen Zellkomplexen, bestehend aus einer homogenen Protoplasmanasse und eingelagerten (15—20) Kernen von runder, ovaler und unregelmäßiger Gestalt mit einem teils fein verteilten, teils dichten Chromatin-

gerüst. In den weiten Maschen dieser locker liegenden Zellkomplexe Reticulumzellen, auch große Formen mit unregelmäßigen, chromatinreichen Kernen, ferner Häufchen von Lymphocyten und plasmazellähnlichen Elementen. Massenhaft Mitosen. Ein zartes Maschenwerk von feinsten Fäserchen ist allenthalben ausgebildet; es tritt an den Stellen mit den überwiegenden plasmodialen Zellkomplexen zurück, um an anderen Stellen der Geschwulst um so deutlicher in Erscheinung zu treten (s. Abb. 4). Hier haben die Zellen oft eine kurzspindelige Gestalt, das zarte Netz steht mit einem gröberen Netz argentophiler Fasern in Verbindung. Der Tumor wächst durch die Kapsel und in das umliegende Binde- und Fettgewebe ein. Zarte Capillaren mit geschwollenen Endothelien durchziehen den Tumor;

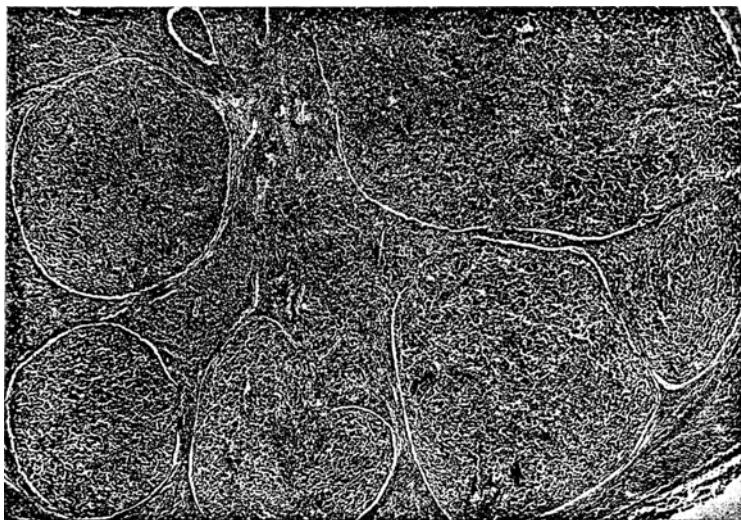


Abb. 3. Paraaortaler Lymphknoten (schwache Vergrößerung). Mehrere, durch dünne Bindegewebsbalken voneinander getrennte Knoten, die offenbar den ehemaligen Rindenknoten entsprechen.

die Geschwulstzellen stehen in keiner näheren Beziehung zu den Gefäßen. *Halslymphknoten*: Lymphknotenstruktur verwischt. Der Tumor baut sich aus den gleichen Knoten auf, wie sie in den vorhergehenden Lymphknoten beschrieben wurden. Viele dünne Capillaren durchziehen den Tumor, sie sind mit einer einreihigen Schicht platter Endothelien ausgekleidet. Beherrscht wird das Bild von einer zellreichen Neubildung mit locker liegenden Zellen, die überall durch ein zartes Netz argentophiler Fäserchen untereinander in Zusammenhang stehen. Mittelgroße, rundliche, ovale und kurzspindelige Zellen sitzen mit ihren Ausläufern den Fasern des Netzwerkes auf. Dieses ausgedehnte Netzwerk argentophiler Fasern ist nur unterbrochen an Stellen, an denen Blutzellen liegen. Kleinere und größere Häufchen von deutlichen Plasmazellen mit breitem Protoplasmasaum und runden Kernen mit radspeichenartig angeordnetem Chromatin sind an vielen Stellen zu sehen, stellenweise liegen die Plasmazellen auch vereinzelt. Auch um die Capillaren herum finden sich diese Häufchen von Plasmazellen vor und in den Capillaren finden sich neben roten Blutkörperchen zahlreiche Vorstufen weißer Blutkörperchen. Plasmodiale Zellkomplexe treten zurück. Mitosen, Pyknosen, Phagocytose. *Bifurkationslymphknoten*: Lymphknotenstruktur verwischt. Der Tumor zeigt einen ähnlichen Aufbau wie im Halslymphknoten. Bemerkenswert ist auch hier

das Auftreten von Plasmazellen, die teils einzeln zerstreut, teils in Häufchen angeordnet, vorwiegend um dünne Capillaren herum gelegen sind. *Dünndarm*: Eine Gewächsbildung, die sich auf Mucosa und Submucosa erstreckt, scharf gegen die Muscularis abgegrenzt ist und nicht weiter in die Tiefe wächst. Die Schleimhaut nur in Resten erhalten, das submuköse Gewebe nicht mehr erkennbar. Die zellreiche Wucherung besteht aus meist kurzspindeligen, locker liegenden Zellen, die durch lange Fortsätze mit einem deutlich entwickelten Netz aus Gitterfasern in Verbindung stehen. Die Zellen sitzen den Fasern oft „weidenkätzchenartig“ (*de Oliveira*) auf, manche Fasern ziehen am äußeren Protoplasmasaum der Zellen vorbei. Die Zellen neigen überall dazu, sich loszulösen. In den Maschen des retikulären Netzes freiliegende große Reticulumzellen mit großen Kernen von ovaler,

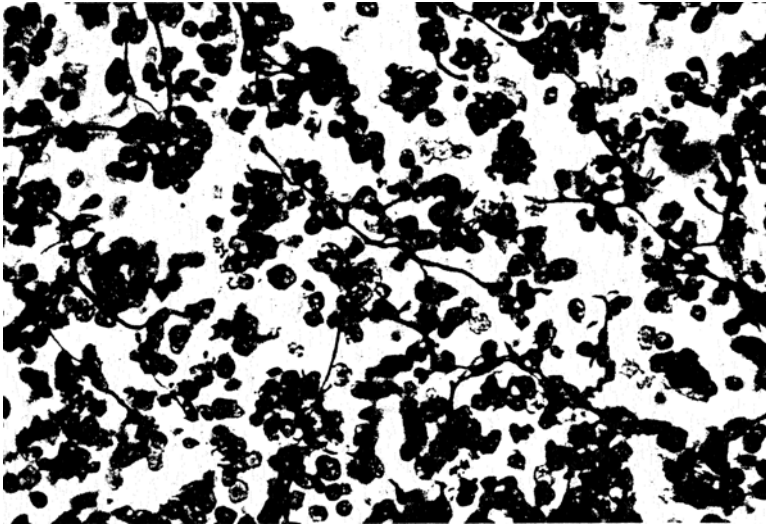


Abb. 4. Mesenterialer Lymphknoten (*Bielschowski-Präp.*). 600fach. Ausbildung eines zarten Gitterfasengerüsts.

eingekerbter oder unregelmäßiger Gestalt. Mitosen. Keine Blutzellen. *Dickdarm*: Eine auf Schleimhaut und Submucosa beschränkte Geschwulstbildung. Kein Eindringen in die Muscularis. Die Geschwulst besteht aus einer lockeren in retikulären Verbänden liegenden Zellansammlung mit Ausbildung eines zarten Netzwerkes argentophiler Fasern. Die Zellen sind vielgestaltig, von wechselnder Größe mit teils hellen, teils chromatinreichen Kernen von ovaler, eingekerbter oder unregelmäßiger Form. In den Maschen des Netzes große Reticulumzellen. Keine Blutzellen. *Magen*: Eine Geschwulstbildung der Schleimhaut, die auf die Submucosa übergreift. Zellreiche Neubildung von demselben Aufbau wie im Dickdarm. *Milz*: Bei Betrachtung mit der Lupe scheinen die schon mit bloßem Auge wahrnehmbaren dunklen, rundlichen Herdchen den vergrößerten und an Zahl vermehrten *Malpighischen* Körperchen zu entsprechen. Bei stärkerer Vergrößerung kann man in den Herden die Zentralarterien nachweisen. Diese Herdchen sind nicht scharf begrenzt, sondern gehen überall in die Umgebung über, die Zellen durchsetzen die rote Pulpa, die im übrigen das Bild der Stauungshyperämie zeigt. Die knötchenartigen Herdbildungen sind zellreiche Neubildungen aus meist mittelgroßen, sehr vielgestaltigen Zellen. Die Kerne sind von der verschiedensten Form

rund, oval, eingekerbt, spindelig und ganz unregelmäßig. Ferner liegen frei, teils zerstreut, teils in kleinen Häufchen typische Plasmazellen. Bei der Silberimprägnation ist ein zartes Netz feinsten Fibrillen zu sehen. Die Fasern laufen oft in parallelen Zügen, die Zellen sitzen ihnen wechselständig mit ihren Protoplasmafortsätzen auf. Das Netz dieser zarten Fibrillen ist oft unterbrochen und zeigt stellenweise erst den Beginn seiner Entwicklung. An vielen Stellen, insbesondere an Orten mit den Plasmazellanhäufungen, fehlt das Faserwerk. Die Kapsel und die Trabekel sind verdünnt, letztere oft von Tumorgewebe aufgesplittet und durchwachsen. Die Sinus zusammengepreßt oder durch das zerstörende Einwachsen der Tumorzellen nicht mehr nachweisbar. *Leber*: In den Glissonschen Scheiden knötchenartige und streifenförmige, zellreiche Neubildungen, deren Zellen in retikulären Verbänden durch ein zartes Netzwerk feinsten Fibrillen untereinander verbunden sind. Die Zellen vielgestaltig, die Kerne oval, eingekerbt oder unregelmäßig, das Chromatin grobschollig, Kernmembran deutlich. In den Maschen vereinzelt lymphocytenähnliche Elemente und Plasmazellen. Die Tumorzellen infiltrieren und zerstören das benachbarte Lebergewebe. Im übrigen Leberläppchenbau gewahrt, Zeichen chronischer Stauung. Die Kupfferschen Sternzellen verhalten sich passiv, an ihnen sind keine Wucherungserscheinungen nachzuweisen. *Knochenmark*: Vorwiegend Fettmark mit Inseln blutbildenden Gewebes und knotenförmige Neubildungen, bestehend aus mittelgroßen Zellen mit bläschenförmigen Kernen von vorwiegend runder oder ovaler Gestalt. Ausbildung eines zarten Netzwerkes von feinsten Fasern, an denen sich die Zellen zu beiden Seiten der Fibrillen aufreihen. In den Maschen lymphocytenähnliche Elemente und Plasmazellen. Einwuchern der Tumorzellen in das umgebende Fettgewebe. *Niere*: Zellreiche Wucherung der Rinde von infarktartiger Form, in der die Nierenkörperchen nur mehr als hyaline Scheiben zu sehen sind und die Harnkanälchen nur an einer Stelle als schmale atrophische Röhren erkennbar sind. Die übrigen Kanälchen sind zugrunde gegangen, die Gefäße mit stark verdickter Wand noch nachweisbar. Die Neubildung ist unscharf begrenzt und wuchert in das umgebende Nierenparenchym vor. Zellreiche Neubildung, durch ein zartes Netz argentophiler Fibrillen untereinander in Zusammenhang stehend. Die Zellen von mittlerer Größe, vielgestaltig. In den Maschen plasmodiale Zellkomplexe, losgelöste Reticulumzellen, Mitosen und Phagocytose von Kerntrümmern. Vereinzelt Plasmazellen. *Lunge*: In dem zum Teil schwierig verdickten Lungengerüst massenhaft knötchenartige, Lymphfollikeln ähnliche Zellansammlungen mit unscharfer Begrenzung. Zellreiche Neubildungen aus übermittelgroßen, locker liegenden, sternförmigen Zellen mit großen Kernen von runder, ovaler, eingekerbter und spindelig Gestalt. Kernmembran scharf, Chromatin teils fein verteilt, teils in groben Schollen ausgebildet. Zartes Netz feiner Fasern. In den Maschen plasmodiale Zellkomplexe, reichlich Plasmazellen, Mitosen, Pyknosen und Phagocytose von Kerntrümmern. Dünnwandige, blutgefüllte Capillaren durchsetzen den Tumor. *Rechter Hauptbronchus*: Die verdickte Wand des Bronchus von unscharf begrenzten, dichtzelligen Wucherungen durchsetzt, die in die Schleimdrüsen, in Binde- und Muskelgewebe destruierend vordringen. Sehr zellreiche Neubildung großer, vielgestaltiger Zellen mit runden, ovalen und unregelmäßigen, auch spindeligen Kernformen. Chromatin vorwiegend in groben Schollen ausgebildet, die Kerne durchweg hyperchromatisch, selten bläschenförmig. Geringe Ausbildung eines zarten Netzwerkes feinsten Fasern. Daneben plasmodiale Zellkomplexe, losgelöste Reticulumzellen und an vereinzelter Stellen Plasmazellen. Mitosen, Pyknosen, phagocytierende Zellen.

Ergebnisse und Zusammenfassung.

Zusammengefaßt ergibt die Untersuchung des vorliegenden Falles ein durch seinen raschen, innerhalb eines Jahres tödlichen Verlauf

gekennzeichnetes generalisiertes Retothelsarkom, das von der rechten Halsseite seinen Ausgang genommen hatte. 3 Monate nach dem Auftreten der ersten Erscheinungen wurde der Primärtumor an der rechten Halsseite entfernt, dessen histologische Untersuchung ein Retothelsarkom ergab. Zu dieser Zeit bestand bereits eine Lymphknotenmetastase in der rechten Schlüsselbeingrube. Ungefähr 6 Wochen vor dem Tode traten Lymphknotenmetastasen im Bereiche der beiden Unterkieferäste auf. Und 14 Tage vor dem Tode waren die äußerlich tastbaren Lymphknoten vergrößert; röntgenologisch wurde der Verdacht auf Metastasen in der Brusthöhle ausgesprochen und im Bauchraum konnten neben einer Vergrößerung der Milz deutliche Resistenzen getastet werden. Die Obduktion bestätigte die erhobenen Befunde und die vermuteten Geschwulstbildungen in den Körperhöhlen. Es fand sich ein generalisiertes Retothelsarkom mit Beteiligung und blastomatöser Umwandlung aller äußeren und inneren Lymphknoten, der Milz, Leber, Knochenmark, Dünn- und Dickdarm, Appendix, Nieren, Harnleiter, Harnblase, Lungen und Hauptbronchus. Die histologische Untersuchung zeigt eine große Verschiedenheit im Aufbau des Primärtumors und seiner einzelnen Metastasen, die sich im einzelnen durch eine wechselnde Differenzierungshöhe voneinander unterscheiden. Vom unreifen, rein zelligen Sarkom, wie sich das Bild des Primärtumors und des periportalen Lymphknotens darbietet, finden sich Übergänge zu reiferen Formen, in denen die Geschwulstzellen argentophile Fasern und ein netzartiges Maschenwerk von Fibrillen ausbilden, bis zu fast ausgereiften Formen, wobei die Geschwulstzellen sich in hämatopoetischer Richtung differenzieren. Beim Versuch, den vorliegenden Tumor in eines der bekannten Klassifikationsschemen einzureihen, begegnet man immerhin einigen Schwierigkeiten. Auch Döring hat an Hand seiner Fälle auf die Schwierigkeiten hingewiesen, Fälle, deren einzelne Metastasen eine verschiedene Differenzierungshöhe aufweisen, in ein Schema einzuordnen. Wenn man aber das vorherrschende Zellbild, das in unserem Falle zugleich das höchstdifferenzierte ist, in Betracht zieht, so steht es außer Zweifel, daß unser Fall in die Gruppe 6 des Klassifikationsschemas von *de Oliveira* eingereiht werden muß. In dieser seiner letzten Gruppe hat *de Oliveira* die Fälle untergebracht, in denen die Retothelien ihren höchsten Differenzierungsgrad, ihre Differenzierung in die hämatopoetische Richtung, erreicht haben. Erwähnenswert erscheint mir noch das Blutbild zu sein. Dabei wurde schon zu Beginn der Erkrankung eine relative Lymphocytose von 40% festgestellt und an vereinzelt Lymphocyten fielen unregelmäßige Kernformen auf. Bei dem kurz ante exitum vorgenommenen Blutbild bestand eine relative Lymphocytose von 75%, ferner eine Linksverschiebung mit 3% Stabkernigen, 1% Monocyten und 1% Plasmazellen. Hervorgehoben wird, daß es sich vorwiegend um große Lymphocyten mit pathologischen Kernformen handelt. In-

wieweit die Differenzierung des weißen Blutbildes ein diagnostisches Hilfsmittel sein kann, kann ich nicht entscheiden, da es sich um eine einmalige Beobachtung handelt. Interessant ist aber, daß es in diesem Falle eines Retothelsarkoms ähnlich wie bei den Systemerkrankungen des blutbildenden Apparates zu einer vermehrten Ausschwemmung von pathologischen Lymphocyten und Plasmazellen in das strömende Blut gekommen ist. Die dem Retothelsarkom jetzt von allen Forschern (*Rössle, Roulet, de Oliveira, Döring* u. a.) zugesprochene Generalisierungstendenz und die infauste Prognose hat sich in unserem Falle wieder bestätigt. Auffallend ist auch in unserem Falle das passive Verhalten der *Kupfferschen* Sternzellen der Leber, die an der bösartigen Wucherung nicht teilgenommen haben, wie dies auch schon *Roulet* betont hat. Charakteristisch für unseren Fall ist es dagegen, daß die Geschwulstbildungen vor allem an Stellen entstanden sind, an welchen physiologischerweise lymphatische Gewebsbildungen anzutreffen sind, also neben dem lymphatischen Gewebe i. e. S., in Leber, Knochenmark, im Respirations-, Urogenital- und Digestionstrakt. Es erhebt sich demnach die Frage nach der Natur unserer bösartigen Neubildung. Die Annahme, daß es im vorliegenden Falle von dem klinisch zuerst in Erscheinung getretenen Tumor der rechten Halsseite aus zu einer Metastasierung in die lymphatischen Organe und die lymphatischen Gewebsbildungen gekommen ist, ist unwahrscheinlich. Die multiplen Geschwulstherde im Dünndarm und die zahlreichen Knoten im Dickdarm sind nicht charakteristisch für Geschwulstmetastasen; sie legen ebenso wie die befallenen lymphatischen Organe und lymphatischen Gewebsbildungen den Gedanken an eine Systemerkrankung nahe. Bei den Systemerkrankungen des hämatopoetischen Apparates, den leukämischen und aleukämischen Lymphadenosen und Myelosen, treten die autochthonen Blutbildungsherde mit Vorliebe in den lymphatischen Gewebsbildungen auf, in den Lymphknoten, in der Milz, der Leber, dem Knochenmark und ebenso im Digestions-, Respirations- und Urogenitaltrakt. In den letzten Jahren sind nun Systemerkrankungen des reticuloendothelialen Apparates der blutbildenden Organe, die sog. Retikulosen beschrieben worden. Sie werden als Stromahyperplasien, den Parenchymhyperplasien, den Myelosen und Lymphadenosen gegenübergestellt: ausgehend von der Vorstellung, daß sich das blutbildende Gewebe aus 2 Bestandteilen, dem Parenchym, den Blutzellen und ihren Vorstufen und dem Stroma, dem reticuloendothelialen Apparat (neben dem groben Bindegewebe und den Gefäßwandzellen) zusammensetzt. Leukämische und aleukämische Formen dieser Retikulosen sind beobachtet und beschrieben worden. Die ersteren werden als Monocytenleukämien bezeichnet und entsprechend der triadistischen Anschauung *Schillings* von der Abstammung der Monocyten von den reticuloendothelialen Zellen, ist in einigen bisher beobachteten Fällen von Monocytenleukämien eine systemartig verbreitete

Hyperplasie des reticuloendothelialen Apparates, eine RetikULOse, gefunden worden (*Bock und Wiede*). Es wird demnach eine dritte Leukämieform, die Monocytenleukämie, als Ausdruck einer Reticuloendotheliose den beiden bekannten Formen an die Seite gestellt. Der Krankheitsbegriff der aleukämischen Reticuloendotheliose oder kurz der RetikULOse umfaßt ätiologisch verschiedenste Krankheitsvorgänge. *Uehlinger* hat eine Einteilung dieser RetikULosen nach ätiologischen Gesichtspunkten vorgenommen. Seine beiden ersten Gruppen, die SpeicherungsretikULosen und die infektiös-reaktiven RetikULosen sollen hier unberücksichtigt bleiben. Hyperplastische RetikULosen (*Uehlingers* 3. Gruppe) als Systemerkrankungen des blutbildenden Apparates sind von *Tschistowitsch* und *Bykowa, Wikman* u. a. beschrieben worden. Übergangsbilder von „einfachen“ systemartigen RetikULosen in bösartige Wucherungen (*Uehlingers* 4. Gruppe, dysplastische RetikULosen) stellen die Fälle 6 und 7 dar, die *Roulet* in seiner II. Mitteilung beschreibt. *Benecke* hat unter der Bezeichnung „Retikulosarkomatose“ einen Fall beschrieben, den man unter die Formen von Kombinationen von lokal bösartigen Retothelsarkom mit einer allgemeinen generalisierenden RetikULOse einreihen kann (*Rössle*). Hierher gehören auch die Fälle von *Ungar* und von *Schabad* und *Wolkoff*. Am Ende der Reihe systemartige RetikULOse, Kombination von lokalem Retothelsarkom mit einer generalisierenden RetikULOse, steht dann die systematisierte und generalisierte, bösartige Retothelsarkomatose (oder Retikulosarkomatose). *Rössle* hat kürzlich in einer zusammenfassenden Abhandlung über „das Retothelsarkom der Lymphdrüsen“ in der Festschrift für *Borst* ein Schema der Hämoblastosen aufgestellt, in welchem parallel nebeneinander die Möglichkeiten der Entstehung von gut- und bösartigen Neubildungen aus den Elementen der blutbildenden und der reticuloendothelialen Reihe aufgezeigt werden. Ebenso wie es Übergänge von der Lymphadenosis, zu dem lokal bösartigen Lymphosarkom und zu der systematisierten bösartigen Lymphosarkomatose gibt, finden sich, wie es die Kasuistik gezeigt hat, dieselben Entwicklungsmöglichkeiten für die Systemerkrankungen des reticuloendothelialen Gewebes: Die systematisierte „einfache“ RetikULOse, Kombination von lokal bösartigem Retothelsarkom mit einer RetikULOse und am Ende der Reihe die Retikulosarkomatose. Während die bisherigen mitgeteilten Fälle von Retikulosarkomatosen immer Kombinationen von systematisierter oder generalisierter RetikULOse mit lokalem oder mehr oder weniger ausgebreitetem bösartigem Retothelsarkom darstellten, also gewissermaßen Übergangsbilder zeigten, zeigt die histologische Untersuchung unseres Falles in allen Geschwulstherden gleichermaßen eine generalisierte, bösartige Retothelsarkomatose. Da die Bezeichnung Retothelsarkom heute allgemein gebräuchlich ist, nennen wir die generalisierende Form Retothelsarkomatose in Analogie zu den Begriffen Lymphosarkom und Lymphosarkomatose. Die ein-

zelen sarkomatösen Wucherungen zeigen überall Kapseldurchbrüche und ein Einwuchern der Tumorzellen in das umgebende Binde- und Fettgewebe der Lymphknoten, unscharfe Begrenzung der Neubildungen in Milz, Leber, Knochenmark, Magen, Niere, Lungen und Bronchus mit Zerstörung des ortständigen Gewebes und destruierendem Einwuchern in die Umgebung. Der histologische Aufbau der einzelnen Neubildungen zeigt mannigfaltige und untereinander sehr verschiedene Bilder, wie sie oben ausführlich beschrieben wurden.

Zusammengefaßt zeigt die genaue Untersuchung dieses Falles, wie wechselvoll die Erscheinungsbilder des Retothelsarkoms sein können, wie verschieden in bezug auf ihre Differenzierungshöhe die einzelnen Geschwulstherde im mikroskopischen Bilde sich verhalten und wie schwierig demnach die histologische Diagnose bei Probeexcisionen sein kann. Dies gilt vor allem für Fälle mit Differenzierung in die hämatopoetische Richtung, bei denen je nach dem zur Untersuchung vorliegenden Material eine einfache Hyperplasie vorgetäuscht werden kann. *Döring* hat diese differentialdiagnostischen Schwierigkeiten an Hand seines Falles 13 aufgezeigt, bei welchem die Untersuchung einer regionären Drüsenmetastase am Halse das Bild einer aleukämischen Lymphadenose zeigte, bis kurze Zeit später der Primärtumor im Nasenrachenraum gefunden wurde und die Diagnose Retothelsarkom ergab. Die Folgerung aus diesen Erkenntnissen müßte also sein, in unklaren Fällen sich nicht mit einer einzigen Probeexcision zu begnügen, sondern eine weitere oder wiederholte Excision zu fordern.

Literaturverzeichnis.

- Ahlström, C. G.*: Virchows Arch. **301**, 49 (1938). — *Benecke, E.*: Virchows Arch. **286**, 693 (1932). — *Bock, H. E. u. K. Wiede*: Virchows Arch. **276**, 553 (1930). — *Borst, Max*: Die Lehre von den Geschwülsten, Bd. 2. Wiesbaden 1902. — Echte Geschwülste. In Pathologische Anatomie, herausgeg. von *L. Aschoff*, Bd. 1, 8. Aufl. Jena 1936. — Pathologische Histologie, 3. Aufl. Berlin: Julius Springer 1938. — *Döring, G.*: Beitr. path. Anat. **101**, 348 (1938). — *Dudits, A.*: Z. Krebsforsch. **40**, 229 (1934). — *Ghon, A. u. B. Roman*: Frankf. Z. Path. **19**, 1 (1916). — *Hellman, T.*: Lymphgefäße, Lymphknötchen, Lymphknoten. In Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, herausgeg. von *W. v. Möllendorf*, Bd. 6, Teil 1. S. 233. 1930. — *Kundrat*: Wien. klin. Wschr. **1893** I. — *Oberling, C.*: Bull. Assoc. franç. Etude Canc. **17**, No 5, 259 (1928). — *Oliveira, G. de*: Virchows Arch. **298**, 464 (1937). — *Orsos, F.*: Beitr. path. Anat. **75**, 15 (1926). — *Rössle, R.*: Beitr. path. Anat. **103**, H. 2, 385 (1939) (Festschrift für *Max Borst*). — *Rössle, R. u. T. Yoshida*: Beitr. path. Anat. **45**, 110 (1909). — *Roulet, F.*: Virchows Arch. **277**, 15 (1930); **286**, 702 (1932). — *Schabad, L. M. u. K. Wolkoff*: Beitr. path. Anat. **90**, 285 (1932/33). — *Schultz, A., F. Wernbter u. H. Puhl*: Virchows Arch. **252**, 519 (1924). — *Tschistowitsch, Th. u. O. Bykova*: Virchows Arch. **267**, 91 (1928). — *Vehlinger, E.*: Zbl. path. Anat. **83**, 719 (1929). — *Ungar, H.*: Beitr. path. Anat. **91**, 59 (1933). — *Wikman, G.*: Virchows Arch. **282**, 181 (1931).