

Aus der Prosektur des Landeskrankenhauses Salzburg  
(Vorstand: Prof. Dr. H. HAMPERL).

## Über krebsige Implantationsmetastasen im Endokard.

Von

**A. ROCKENSCHAUB.**

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 13. Mai 1949.)

47jährige Frau. Die Obduktion (O.-Pr. 74/49) ergab ein jauchig zerfallendes, auf die Scheide übergreifendes Collumcarcinom, Lymphdrüsennmetastasen entlang der Bauch- und Brustaorta bis in die linke SuprACLaviculargrube, Einbruch in die großen Halsvenen, zahlreiche Krebsemboli in den mittleren und kleineren Lungenarterien; vereinzelt knotige Krebsmetastasen in der Leber.

Die Wand der rechten Herzkammer ist am Conus 5 mm dick, die Lichtung etwas erweitert. In der Spitze der Kammer ragen zwischen den Trabekeln oberflächlich glatte, rundliche Massen vor, die Bohnengröße erreichen. Abgesehen von ihrer rein weißen Farbe gleichen sie sonst durchaus gewöhnlichen parietalen Thromben.

Die *histologische Untersuchung* zeigt jedoch, daß es sich nicht um gewöhnliche Parietalthromben handelt: die erwähnten Massen bestehen nämlich aus großen epithelialen Zellen, die durch scharf gezeichnete Zellgrenzen voneinander geschieden sind (s. Abb. I). Der Zelleib, blaß rosa gefärbt, weist eine ganz feinwabige Struktur auf oder ist manchmal überhaupt wasserklar. Die Zellkerne sind recht verschieden groß, teils rundlich, teils länglich oval. Verhältnismäßig zahlreiche Kerne befinden sich in Mitose. Diese Epithelmassen lassen nur an ganz wenigen Stellen eine Verbindung mit dem Endokard erkennen. Der allergrößte Teil ihrer Oberfläche ist frei. Vielfach erkennt man eine gewisse Gesetzmäßigkeit in der Zell- und Kernbeschaffenheit insofern, als an den freien Oberflächen sich ein dunkler, mit Hämatoxylin und Eosin färbbarer Protoplasmasaum findet, in dem zahlreiche platte Kerne eingelagert sind, ohne daß man Zellgrenzen zu unterscheiden vermöchte; dadurch entsteht eine entfernte Ähnlichkeit mit placentarem Syncytium bzw. mit Chorionepitheliom, wenn man die darunterliegenden größeren Epithelzellen mit in Betracht zieht. Dabei ist dieser syncytiale Überzug durch keine, mit den gewöhnlichen Bindegewebs- oder Gitterfaserfärbungen darstellbare Membran von der Hauptmasse der Epithelzellen geschieden. Sie gehen vielmehr an zahlreichen Stellen unmittelbar in jenes Syncytium über. Dabei zeigt sich, daß die unter der Oberfläche liegenden Zellen besonders groß sind und sich vielfach durch Mehrkernigkeit auszeichnen. Die so überkleidete Oberfläche ist aber bei Lupenbetrachtung nicht glatt, sondern plump papillär insofern, als sich immer wieder rundliche Epithelzapfen über sie erheben, zwischen denen sich dann mehr oder minder tiefe, syncytial ausgekleidete Einschnitte finden. Diese Täler der Oberfläche setzen sich gelegentlich in röhrenförmige Spalten fort, welche bis tief hinein in die Epithelmassen reichen. Sie sind entweder von roten Blutkörperchen oder von grobbalkigen bis homogenen Fibrinmassen gefüllt. Wenn sich das Syncytium auf diese Spalten fortsetzt, kann es sie endothelialig auskleiden. Manchmal enden diese Spalten in einem System von kleinsten Hohlräumen zwischen netzförmig angeordneten Epithelzellen. Auch in ihnen vermißt

man eine Begrenzung durch ein darstellbares Grundhäutchen, sie sind sozusagen rein von Epithelzellen ausgekleidet. Im Zentrum größerer Epithelmassen ist es vielfach zu Nekrose und Zerfall gekommen, wobei sich dann gewöhnlich massenhaft grobbalkiges Fibrin abgeschieden findet. Nur an wenigen Stellen hängen die epithelialen Massen mit dem Endokard zusammen, wobei der Zusammenhang offenbar ein recht lockerer ist, da er oft durch den gewöhnlichen Schneidevorgang gelockert oder zerrissen erscheint. Man erkennt aber doch noch zwischen Endokard und Epithelmassen ein schüttend infiltriertes Granulationsgewebe und in Organisation begriffene Fibrineinlagerungen: in erster Linie dringen Fibroblasten

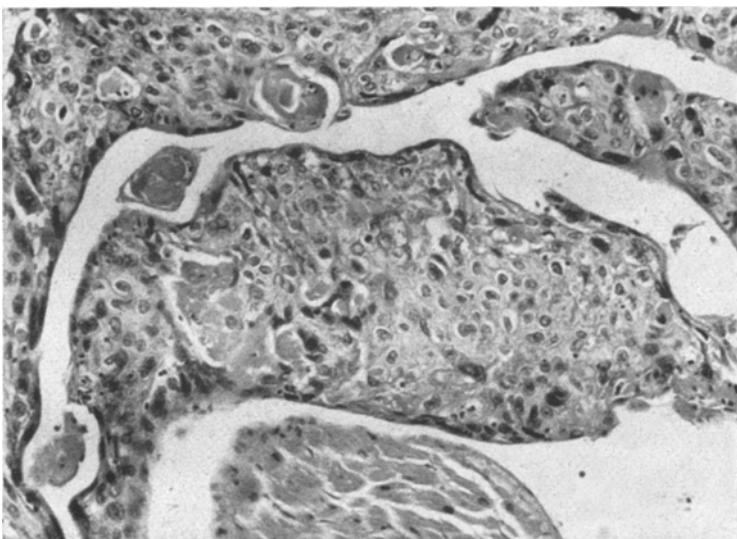


Abb. 1. Hohl- und Spalträume mit „syncytialer“ Auskleidung.

in das ziemlich gobbaigke Fibrin vor, Gefäßspalten sind spärlich. In und an diesen in Organisation begriffenen Fibrinmassen trifft man auf die ersten epithelialen Zellen. Die Epithelzapfen liegen höchstens im Bereich des neugebildeten Granulationsgewebes, überschreiten aber nicht das Endokard. Sie dringen also keinesfalls in die Muskulatur vor. Die Muskulatur zeigt etwas ödematoses, keineswegs aber entzündlich infiltriertes Zwischengewebe, mit Ausnahme der Stellen, welche unmittelbar unter dem Granulationsgewebe auf dem Endokard liegen.

Nach dem histologischen Befund kann also kein Zweifel darüber bestehen, daß die makroskopisch beobachteten, zwischen den Trabekeln vorragenden, rundlichen Massen aus epithelialen Krebszellen bestehen. Auch der Weg, auf dem die Krebszellen vom Primärtumor der Portio an diese Stellen gelangt sind, ist klar: haben wir doch eine krebsig durchwachsene Lymphdrüsenkette bis an den Venenwinkel und Einbruch in diesen feststellen können. Von dieser Stelle sind dann offenbar Geschwulstbröckel losgelöst und mit dem Blutstrom weiter verschleppt worden; ein Teil fand sich ja auch in die Lungenarterien embolisiert.

Mit anderen Worten: Die epithelialen Geschwulstklumpen sind über die Vena cava sup., rechten Vorhof und rechte Kammer in die Pulmonalarterien gelangt, wo sie stecken blieben. Ein Teil dieser Bröckel hat sich wohl zwischen den Trabekeln der rechten Kammerspitze verfangen; ähnlich wie es schon KAUFMANN für Geschwulstbröckel eines Magencarcinoms beschrieben hat, welche sich zwischen den Sehnenfäden der Tricuspidalis verfangen hatten. Beweisend dafür, daß tatsächlich die Besiedlung des rechten Herzens mit Krebsmassen von der Lichtung her und nicht über die Kranzgefäße erfolgte, ist auch der Umstand, daß nirgends in der Herzwand selbst epitheliales Geschwulstgewebe nachgewiesen werden konnte. Daß ein Liegenbleiben der Geschwulstmassen zwischen den Trabekeln überhaupt möglich war und sie nicht durch die Herzkontraktionen, bzw. den Blutstrom wieder fortgespült wurden, könnte sehr wohl mit der allgemeinen Schädigung des Herzens bzw. mit seinem Erlahmen zusammenhängen. Die nun einmal liegengebliebenen Geschwulstmassen haben dann offenbar zu einer Reizung bzw. Schädigung des Endokards geführt, so daß es an den Berührungsstellen und um sie zu einer Fibrinausschwitzung kam, die ihrerseits wieder die Geschwulstmassen mit dem Endokard verklebte.

Das weitere Schicksal der Veränderungen läßt sich aus dem histologischen Befund unschwer ablesen: Auf der einen Seite hat die Fibrinausschwitzung zu einer sich in mäßigen Grenzen haltenden Wucherung von Fibroblasten geführt, die nun in die Fibrinmassen einsprossen, also zu einem Vorgang, der ja an allen Gefäßinnenflächen von der Organisation der Thromben her bekannt ist. Auf der anderen Seite entfalteten aber die epithelialen Krebszellen die ihnen innenwohnende Fähigkeit zu weiterem Wachstum. Sie benötigen an dieser besonderen Stelle nicht die sonst für ihre Wucherung so unentbehrliche Gefäßversorgung durch ein bindegewebiges Stroma, da sie ja in inniger Berührung mit dem Blutstrom selbst standen. Wir schließen dies daraus, daß sich auch in den größeren Epithelmassen *keine Spur eines bindegewebigen Stromas* nachweisen ließ und andererseits Mitosen recht zahlreich vorhanden waren. Jedenfalls ist die Tatsache bemerkenswert, daß Krebszellen zur Vermehrung auch dann imstande sind, wenn ihnen nur rein venöses Blut zur Verfügung steht. Die Erklärung mag in dem Umstand zu suchen sein, daß ja, wie bekannt, Tumorzellen weitgehend von der Sauerstoffzufuhr unabhängig sind und ihren Stoffwechsel durch Glykolyse bestreiten können. Die Krebszellen verhalten sich also hier bei ihrem Wachstum ohne Stroma ähnlich wie Epithelzellen in der Gewebskultur (WILLMER), wo sie ja auch ihre Ernährung direkt aus dem Medium — das beste Medium ist Plasma — beziehen.

In unserem Falle traten nun beim Wachstum unter den ungewöhnlichen Bedingungen an der Herzinnenfläche recht bemerkenswerte

histologische Besonderheiten an den epithelialen Krebszellen auf. Zunächst fällt auf, daß die dem Blut unmittelbar ausgesetzte Epithelschicht sich in eine Art Syncytium umwandelt, das die tiefer gelegenen typischen Epithelzellen so umgibt wie das Syncytium die Placentarzotten. Weiter sehen wir, daß die Epithelmassen durchaus nicht überall kompakt und solid sind, sondern von ganz unregelmäßig verzweigten Kanälen und Spalten durchsetzt werden. Diese Spalten und Röhren, welche von der Oberfläche ausgehen, stellen gewissermaßen epitheliale „Gefäße“ dar, über die das ernährende Blut auch in die tieferen Schichten gelangen kann, wobei man sich die „Zirkulation“ etwa so vorstellen muß wie das Aufsaugen und Auspressen von Flüssigkeit in einem Schwamm. Unter diesen Umständen ist es nicht verwunderlich, wenn es zwischen den Epithelzellen zu Fibringerinnung und damit zur Verlegung jener Kanäle gekommen ist. Damit hängt offenbar auch die in den größeren Epithelmassen im Zentrum zu beobachtende Nekrose und Erweichung zusammen.

Es handelt sich also um Implantationsmetastasen auf dem Endokard, wobei die feineren Vorgänge beim Anwachsen der Geschwulstzellen im Anfangsstadium durchaus denjenigen gleichen, die uns aus den Untersuchungen von MISUMI und SAMPSON an Implantationsmetastasen des Peritonaeums bekannt sind: auch am Peritonaeum kommt es unter dem Einfluß der sozusagen als Fremdkörper wirkenden Krebszellen zunächst zu einer Fibrinausscheidung, die die Krebszellen mit dem Peritonaeum verklebt. Ein Weiterwuchern der so am Peritonaeum festgehaltenen Tumorzellen wird allerdings erst dadurch ermöglicht, daß organisierende Gefäße in das Fibrin einspreßen und so das für die Ernährung der Krebszellen nötige gefäßführende Stroma beistellen. Zum Unterschied davon benötigt die Implantationsmetastase im Herzen diese Gefäße nicht, da die Tumorzellen offenbar imstande sind, ihre Ernährung unmittelbar aus dem sie umspülenden Blutstrom zu decken.

Derartige Implantationsmetastasen im Herzen sind unseres Wissens kaum genauer beschrieben worden. KAUFMANN erwähnt einen ähnlichen Fall: Er sah „bei einem 47jährigen Mann mit Magenkrebs und Carcinom des Ductus thoracicus, im rechten Vorhof zwischen den Trabekeln abgefangen und angewachsen, einen kirschgroßen Krebsknoten“. Viel häufiger sind im Schrifttum Geschwülste verzeichnet (SCHMEEL, WYLEGSCHANIN, WILLIS), die entweder primär in den Herzwandungen selbst saßen und sekundär in die Lichtung eingebrochen waren, oder sog. Geschwulstthromben, die sich von einem außerhalb des Herzens sitzenden Primärtumor als kontinuierliche Zapfen durch die großen Venen bis ins Herz vorgeschoben hatten. Gerade bei diesem letzteren Vorkommnis könnte unseres Erachtens neben der Ernährung durch die

vom Primärtumor mitgewachsenen Gefäße auch eine Ernährung vom umspülenden Blutstrom aus in Frage kommen.

Schließlich sind allgemein-pathologisch noch die Anpassungsfähigkeit bzw. die Anpassungsvorgänge des krebsigen Epithels an die besondere Art der Ernährung bemerkenswert. Das krebsige Plattenepithel entwickelt Strukturen und Formbesonderheiten, die wir sonst an dem mit bindegewebigem Stroma wachsenden Krebsepithel nicht zu sehen gewohnt sind, wie die Bildung syncytialer Verbände an der Oberfläche und röhrenförmiger Spalten in der Tiefe.

Es ist klar, daß sich andere Tumortypen histologisch nicht unbedingt so verhalten müssen wie das krebsige Plattenepithel unseres Falles.

#### *Zusammenfassung.*

In einem Fall von Collumcarcinom war es zu hämatogenen Implantationsmetastasen in der Spitze der rechten Herzkammer gekommen. Nach dem histologischen Befund erfolgte die Implantation der Krebszellen am Endokard in ganz ähnlicher Weise wie am Peritoneum. Beim weiteren Wachstum traten an den Krebszellen Besonderheiten auf (syncytiale Umwandlung an der Oberfläche, Bildung von röhrenförmigen Hohl- und Spalträumen in der Tiefe), die durch die örtlichen Ernährungsbedingungen zu erklären sind.

#### **Literatur.**

KAUFMANN: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. I, S. 75. 1931. — MISUMI: Virchows. Arch **196**, 371 (1909). — SAMPSON: Amer. J. Path. **7**, 423 (1931). — SCHMEEL: Frankf. Z. Path. **2**, 232 (1909). — WILLIS: Pathology of Tumors, S. 172. 1948. — WILLMER: Tissue Culture. Methuen's Monographs. 1935. — WYLEGSCHANIN: Frankf. Z. Path. **40**, 51 (1930).

Dr. A. ROCKENSCHAUB, Wien IX, Spitalgasse 23,  
I. Univ.-Frauenklinik.