

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich (Direktor: Prof. Dr. E. UEHLINGER)

Die Entstehung lymphogener Metastasen im Ductus thoracicus*

Von

U. BRUNNER

Mit 7 Textabbildungen

(Eingegangen am 7. März 1960)

Der Ductus thoracicus (D.th.) ist ein wichtiger Metastasierungsweg abdominalen Geschwülste. Aus einem unausgewählten Obduktionsgut von 25 Frauen und 28 Männern im Alter von 4 Monaten bis 83 Jahren mit primären oder sekundären Bauchgeschwülsten wurde in einer eigenen Arbeit errechnet, daß dieses Hauptlymphgefäß von 68% aller metastasierenden abdominalen Primärcarcinome als Ausbreitungsweg benützt wird.

Bei diesen 53 Fällen wurde der D.th. ohne vorhergehende Farbstoffinjektion präpariert, nach Fixation in 4% Formalin in kleine Stücke zerteilt, in Paraffin eingebettet, längs geschnitten und mit Hämalaun-Eosin, Azan, nach VAN GIESON und WEIGERT gefärbt. Die mikroskopische Untersuchung ergab in 8 Präparaten Krebszellen in der Gefäßlichtung. In 3 weiteren Fällen war diese carcinomatös verschlossen.

Ein solcher Verschuß kommt zustande, wenn Tumorgewebe von außen die Wandschichten des Ganges durchbricht, wie dies VIRCHOW (1849) im Fall eines Oesophaguscarcinoms beschrieben hat. WINKLER hat jedoch schon auf die Möglichkeit hingewiesen, daß das Gefäßlumen auch embolisch, durch Krebszellen, die sich aus der Lymphe auf der Intima ansiedeln, ausgefüllt werden kann. Anatomische Strukturbesonderheiten des D.th. und Strömungsverhältnisse der Lymphe spielen in der Entstehung solcher lymphogener Metastasen eine entscheidende Rolle. Die vorliegende Arbeit versucht, die Entwicklung des embolischen, carcinomatösen Verschlusses klarzustellen.

Die topographische Anatomie tritt an Bedeutung hinter dem Feinbau zurück. JOHANNES PECQUETUS, welcher 1651 als erster den D.th. beschrieben hat, gibt in seinen „Experimenta nova anatomica“ in freier Übersetzung folgende Darstellung:

„Jenes Receptaculum (= Cisterna chyli = citerne de Pecquet) nimmt oberhalb der Lendenwirbel die Flüssigkeit der im Mesenterium verästelten Milchgänge auf und gießt sie weiter in jene Gänge, welche innerhalb des Thorax verborgen, eng zusammenliegend, sich bis in die Rami subclavii fortsetzen. Diese Flüssigkeit wird in der Gegend der Vv. jugulares im aufsteigenden Ast der V. cava mit Blut vermischt, stürzt dann in diesem gemeinsamen Flußbett in den Schlund des Herzens, wo sie rot gefärbt und zu einer ernährenden Substanz verarbeitet wird.“

Normalverlauf (64% nach DAVIS) und Variationen sind von BANG, BARTELS, BOEGEHOLD, ENZMANN, JOSSIFOW, ROUVIÈRE, RUSZNYÁK-FÖLDI-SZABÓ, TÖNDURY und WENDEL ausführlich beschrieben worden.

* Arbeit mit Unterstützung der Zürcher Radiumstiftung und der Schweiz. Nationalliga für Krebsbekämpfung und Krebsforschung.

Für technische Hilfe bin ich Herrn Dr. med. I. KUBIK vom Anatomischen Institut der Universität Zürich, Frl. R. KUTTER und Herrn Dr. sc. nat. R. DOLDER von der Kantonsapotheke Zürich zu Dank verpflichtet.

Mikroskopisch ist der Milchbrustgang wie eine dünnwandige Vene gebaut. Die 3 klassischen Schichten sind jedoch weniger scharf zu unterscheiden, und innerhalb desselben Gefäßes bestehen bedeutende lokale Unregelmäßigkeiten der Wanddicke (КАУАА). Die ganze Wand ist von einem zusammenhängenden Netz elastischer Fasern durchflochten, die sich gegen die Intima zur Membrana elastica interna verdichten. Eine Membrana elastica externa fehlt. Die Wanddicke nimmt in allen Schichten von der Cisterna chyli gegen den Venenwinkel ab.

Die *Klappen* bilden halbmondförmige Taschen, welche einen Rückfluß der Lymphe verhindern, so daß diese nur zentripetal strömen kann. BRESCHET vergleicht sie in Bau und Funktion einem „panier de pigeons“. Über die Anzahl der Klappen finden sich im Schrifttum sehr unterschiedliche Angaben (HELLMANN). Ich fand sie immer paarweise angelegt, in der kranialen Hälfte doppelt so zahlreich wie in der caudalen. Unmittelbar zentral von jeder Klappe buchtet sich die Gefäßwand aus, wodurch der D.th. in gefülltem Zustand ein varicöses Aussehen erhält. In der linken Supraclaviculargrube mündet der Gang senkrecht oder schräg durch die Venenwand in den Venenwinkel, so daß ein dem Ureterostium vergleichbarer Verschuß zustande kommen kann (ROUVIÈRE). Der Verschußmechanismus scheint an dieser Stelle bereits intravital häufig insuffizient zu sein (KILLIAN). In Übereinstimmung mit zahlreichen Literaturangaben fand ich in 77 % der Fälle Blutgerinnsel und Erythrocyten im Ganglumen. Mikroskopisch sind 2 Arten von Klappen zu erkennen, die sich in der Stärke ihres Stromas unterscheiden. Die Mehrzahl zeigt im Längsschnitt einen wulstförmig verdickten Ansatzrand mit reichlich kollagenem Bindegewebe und längsverlaufenden glatten Muskelfaserbündeln, die in der Intima verankert sind und in das schmale Skelet des Klappenschließungsrandes übergehen. Der zentralwärts gerichtete, freie Rand ist stark ausgeschweift und besteht nur noch aus einer Endothelfalte. Die Membrana elastica interna der Gefäßwand setzt sich auf die lumenwärts gelegene Klappenfläche fort und verliert sich im Stroma. Eine geringere Anzahl von Klappen besteht lediglich aus einer Endothelduplikatur mit sehr spärlichem Bindegewebsstroma.

Die Lymphe des D.th. setzt sich aus den Zuflüssen der intestinalen Chylusgefäße und der Lymphgefäße aller Körperteile mit Ausnahme der rechten Hälfte von Kopf, Hals, Brust, des rechten Armes und des linken Lungenunterlappens (ROUVIÈRE) zusammen. Die menschliche D.th.-Lymphe unterscheidet sich in ihrem Gehalt an Elektrolyten, gelösten organischen und anorganischen Bestandteilen nicht wesentlich vom Blutplasma. Die Eiweißkonzentration beträgt jedoch lediglich 5 g-% (BIERMAN u. Mitarb.). Das elektrophoretische Bild enthält dieselben Eiweißfraktionen wie das Serum und erklärt die starke Gerinnungstendenz (RUSZNYÁK-FÖLDI-SZABÓ). Der größte Teil des resorbierten Fettes gelangt mit dem Chylus über den Venenwinkel in das Blutgefäßsystem (BLOOM u. Mitarb.). An der milchigen Injektion der mesenterialen Lymphgefäße eines Hundes hat ASELLIUS 1622 die Chylusgefäße entdeckt. Mit der menschlichen D.th.-Lymphe treten zudem $2-20000/\text{cm}^3$ Lymphocyten in das Blut über (DRINKER und YOFFEY). Die relative Viscosität (1,7) und das spezifische Gewicht (1012—1023) ändern stark mit den Veränderungen in der Zusammensetzung der Lymphe (BURTON-OPITZ und NEMSER).

Mit einer Strömungsgeschwindigkeit von 1,0—1,5 ml/min (MC CARTHY und ORGAN) fließen in 24 Std 1500—2200 ml Lymphe durch den menschlichen Milchbrustgang (BIERMAN u. Mitarb.). Die Bewegung des Lymphstromes ist in erster Linie Folge des physiologischen Tonus und der rhythmischen Kontraktion der Lymphgefäßwand. Das Ergebnis ist ein regelmäßiger rhythmischer Lymphstrom. Diese Lymphstrombewegung wird jedoch durch zahlreiche Faktoren modifiziert (RUSZNYÁK-FÖLDI-SZABÓ): Vis a tergo, massierende Wirkung von aktiver und passiver Bewegung, capillarerweiternde Wirkung von aktiver Bewegung, thorakale, inspiratorische Saugwirkung (LEE, FUJIKAKE), Massage der Cisterna chyli durch das Zwerchfell, Pulsation der Aorta, Druckschwankungen in der V. subclavia und jugularis im Zusammenhang mit den Atembewegungen (KUBIK). Das Ergebnis aller Triebwerke ist der *unregelmäßig rhythmische Lymphstrom*.

In der nachfolgenden Kasuistik werden die Beobachtungen von 11 Fällen mit Krebszellen im D.th. mitgeteilt. Die Sektionsdiagnosen sind, soweit sie sich auf die Geschwulst beziehen, auszugsweise wiedergegeben. Die Bezeichnung der Lymphknoten folgt dem Lymphknotenschema von H. E. WALTHER.

Kasuistik

Fall 1 (Frau, 70 Jahre, Sekt.-Nr. 1827/58). Verwildertes Pflasterzellcarcinom der weiblichen Geschlechtsorgane. Status nach Röntgenbestrahlung. Metastasen in den Lymphonodi aortici, inguinales bds., pancreaticoduodenales, supraclaviculares bds., cervicales bds., tracheobronchiales und mediastinales. Lymphangiosis carcinomatosa von Lungen und Pleura. Grobknotige Leber- und Peritonealmetastasen.

Bei der *Obduktion* wird lediglich ein 5 cm langes, thorakales Teilstück des D.th. aufgefunden. Dieses ist über 2 cm von blau durchschimmerndem Blut spindelig aufgetrieben. *Histologisch* sind an dieser Stelle zwischen Erythrocytenkonglomeraten und Gerinnungsprodukten aller Art zahlreiche Fetzen epithelialer Krebszellverbände und Krebseinzelzellen eingebettet.

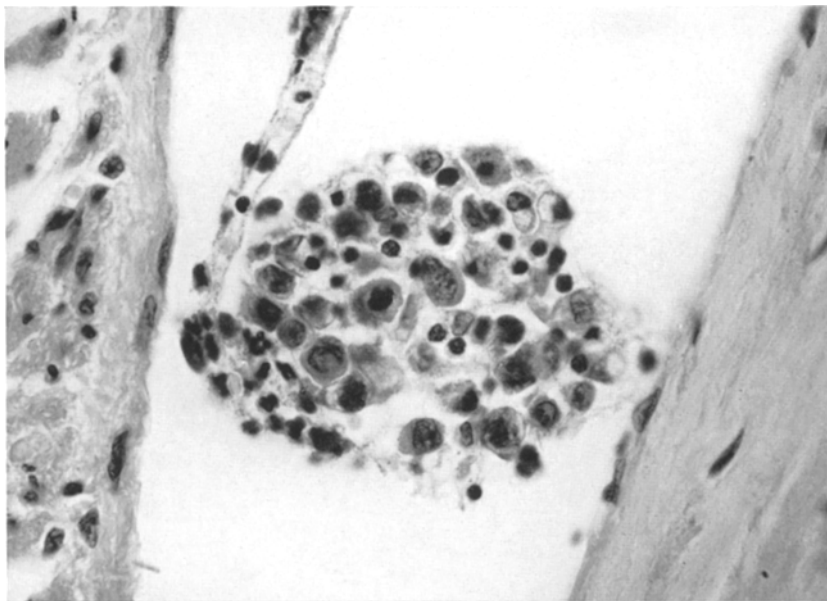


Abb. 1. Sekt.-Nr. 1865/58, Fall 4, Frau, 72 Jahre. Freie Zellmetastase eines Adenocarcinoms im Ductus thoracicus. Maßstab 450 : 1; HE

Pathologische Mitosen, mehrkernige Zellen und Vogelaugen (STRÄULI 1959) sind häufig. Die Krebszellen haften nirgends an der Gefäßwand.

Fall 2 (Frau, 71 Jahre, Sekt.-Nr. 1845/58). KindskopfgröÙes, undifferenziertes Pflasterzellcarcinom der weiblichen Geschlechtsorgane. Metastasen in den Lymphonodi pankreaticoduodenales, aortici abdominales et thoracales, supraclaviculares links, in Leber, Lungen, Schilddrüse, Gehirn und Dünndarm.

Der ganze Bogen des D.th. in der oberen Thoraxapertur ist von blau durchschimmerndem Blut spindelig aufgetrieben. Im caudalen Drittel flottiert frei im Ganglumen ein gelockerter, epithelialer Krebszellverband. Die kraniale, blutgefüllte Spindel enthält keine Krebszellen.

Fall 3 (Mann, 69 Jahre, Sekt.-Nr. 1992/58). DoppelthandtellergroÙes Carcinoma adenomatousum der Magenkardia. Metastasen in den Lymphonodi, pancreaticoduodenales, aortici mesenteriales, supraclaviculares links und in Leber, Peritoneum, Lungen und Pleura.

D.th. ist *makroskopisch* unauffällig. *Mikroskopisch* finden sich in der caudalen Hälfte einige kleine Krebszellballen.

Fall 4 (Frau, 72 Jahre, Sekt.-Nr. 1865/58). Carcinoma adenomatoides recti. Status nach abdominaler Rectumresektion vor 7 Jahren. FaustgroÙes Lokalrezidiv. Metastasen in den Lymphonodi aortici.

Der D.th. ist *makroskopisch* unauffällig. Die V. subclavia ist im Bereich des Venenwinkels thrombosiert. *Histologisch* finden sich im oberen und mittleren Drittel des Ganges zahlreiche feinfädige Gerinnsel, in deren Maschenwerk Erythrocyten, Granulocyten, Lymphocyten und

Krebszellen verfangen sind. Die Mehrzahl dieser krebszellhaltigen Gerinnsel flottiert frei in der Lichtung (Abb. 1). Nur an 2 Stellen sind sie in einer Klappentasche verfangen, wobei die Fibrinfäden mit den oberflächlichsten Faserschichten der Intima des Taschengrundes verfilzt sind. Die Krebszellen sind jedoch noch nicht in die Gefäßwand eingedrungen.

Fall 5 (Mann, 59 Jahre, Sekt.-Nr. 54/59). KleinhandtellergröÙes, wenig schleimbildendes Carcinoma adenomatosum im Antrum pylori des Magens. Metastasen in den Lymphonodi gastrici craniales et caudales, pylorici, hepatici und aortici. Grobknotige Lebermetastasen.



Abb. 2. Sekt.-Nr. 1961/58, Fall 6, Mann, 74 Jahre. Melanom-Zellverbände, eine Klappentasche des Ductus thoracicus überwuchernd. Maßstab 35:1; van Gieson

Der D.th. ist *makroskopisch* unauffällig. *Mikroskopisch* liegen im Lumen des ganzen Ganges zahlreiche ausgefranzte Krebszellfragmente. Eine besondere Anhäufung erfahren die epithelialen Tumorfriagmente, dicht umgeben von Erythrocyten, in den Taschen eines Klappenpaares kurz vor der Mündung. In 2 Segmenten der caudalen Hälfte stauen sich in den Klappentaschen neben den losen Epithelfetzen bindegewebige Stromafächer mit prall gefüllten Capillaren und umfangreiche, nekrotische Gewebsschollen.

Fall 6 (Mann, 74 Jahre, Sekt.-Nr. 1961/58). Malignes Melanom, ausgehend von der linken Großzehe. Status nach Röntgenbestrahlung und Amputation der linken Großzehe. Metastasen in den Lymphonodi inguinales links, iliei links und aortici. Knotige Metastasen in Leber, Pankreas, Magen, Lungen, Pleura visceralis und parietalis, Myokard, Perikard und Epikard, Nieren, Nebennieren, Peritoneum und Skelet.

Der D.th. ist *makroskopisch* unauffällig. *Mikroskopisch* ist das perivasculäre Hüllgewebe von Melanomzellen infiltriert, die von den Metastasen der Pleura parietalis auf die Lymphgefäßwand übergreifen. Im mittleren Drittel des Ganges sind die Klappentaschen von 3 Segmenten mit Melanomzellen angefüllt. Größere Zellballen enthalten ein feines Fibroblastenstroma mit Capillarsprossen. Diese Zellverbände liegen zum Teil frei flottierend im Taschenlumen, zum Teil sind sie in das Klappenstroma oder in die Gefäßwand des Klappenwinkels eingewuchert. Ein Schnitt zeigt deutlich, wie die Tumorzellen aus einem Blutgerinnsel, das knospenförmig von einem Klappenpaar umschlossen wird, auf den Schließungsrand der Segel übergreifen und sich im Stroma eingraben. Eine andere Klappe bietet ein „bäumchenartiges“ Bild, indem stark ausgefranztes Melanomgewebe wie „Blattwerk“ die Klappen umhüllt (Abb. 2). An einer dritten Stelle ist die Klappentasche durch einen Melanompfropf ausgefüllt (Abb. 3). In eines dieser 3 Segmente mündet das Vas efferens eines melanotischen durchsetzten, aortalen Lymphknotens.

Fall 7 (Mann, 65 Jahre, Sekt.-Nr. 2117/58). Carcinoma adenomatosum papilliferum pt. solidum simplex scirrhosum des Pankreas. Peritoneal- und Pleuracarcinose.

Der D.th. ist *makroskopisch* unauffällig. *Mikroskopisch* findet sich in einer Klappentasche der kranialen Hälfte Carcinomgewebe. Im Klappenwinkel ist das Endothel der Gefäßwand an zwei benachbarten Stellen durch Carcinomzellnester unterbrochen.

Fall 8 (Frau, 78 Jahre, Sekt.-Nr. 45/59). Carcinoma solidum simplex beider Brustdrüsen. Status nach Ablatio mammae links. Exulceriertes Lokalrezidiv und Carcinose von Brust- und Oberarmhaut links. Status nach Röntgenbestrahlung beidseits. Metastasen in den

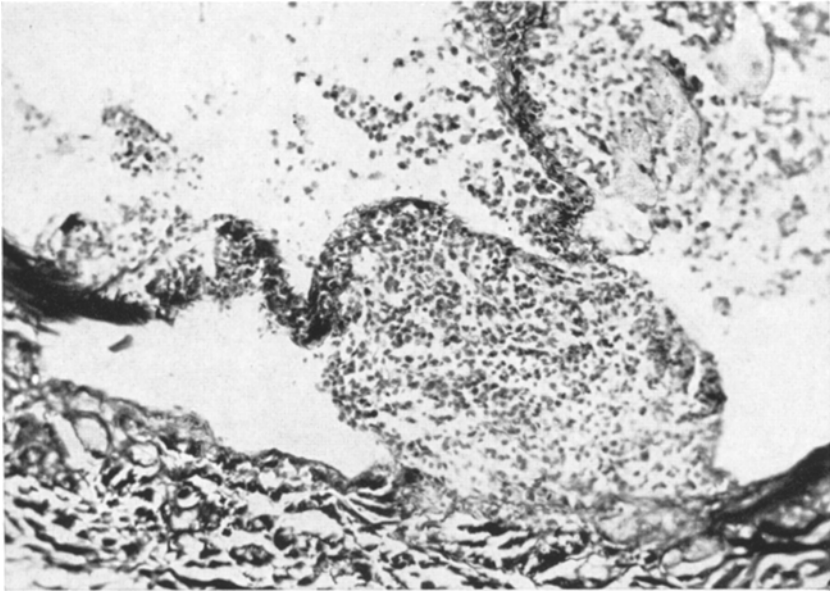


Abb. 3. Sekt.-Nr. 1961/58, Fall 6, Mann, 74 Jahre. Partieller Verschluß einer Klappentasche durch Melanom-Zellverbände. Maßstab 230 : 1; van Gieson

Lymphonodi axillares beidseits, tracheobronchiales, mediastinales, supraclaviculares links, aortici, pancreaticoduodenales und inguinales. Lymphangiosis carcinomatosa von Lungen, Pleura und Peritoneum. Nebennierenmetastasen.

Der D.th. ist *makroskopisch* unauffällig. *Mikroskopisch* findet sich im kranialen Drittel ein vielfach gefaltetes Klappenpaar. In einer Faltennische sitzen auf der Taschenseite des einen Segels drei atypische, epitheliale Zellverbände, zwei davon sind mit dem Klappenstroma verwachsen.

Fall 9 (Frau, 77 Jahre, Sekt.-Nr. 862/59). Carcinoma solidum simplex im Antrum pylori des Magens. Status nach Magenresektion vor 3 Monaten. Metastasen in den Lymphonodi gastrici craniales et caudales, pylorici, aortici, hepatici, ilici, mesenteriales, tracheobronchiales und supraclaviculares beidseits. Metastasen in Peritoneum, Leber, Lungen und Pleura, rechter Nebenniere und Skelet.

Bei der *Obduktion* wird lediglich ein 5 cm langes, bleistift dickes, derbes Teilstück des D.th. in der oberen Thoraxapertur aufgefunden. *Mikroskopisch* ist das Lumen kurz vor der Mündung vollständig von Carcinom obliteriert. Dieses besteht aus soliden Zellzapfen und dissoziierten Zellen, die von innen bis in die bindegewebig-muskuläre Wandschicht vordringen. Adventitia und umhüllendes Fettgewebe sind tumorfrei. Ein wechselnd breites Bindegewebsstroma umspinnt die epithelialen Elemente und ist in der Gefäßintima fest verankert. Klappenreste sind nicht nachzuweisen.

Fall 10 (Frau, 59 Jahre, Sekt.-Nr. 1360/58). Carcinoma adenomatosum der weiblichen Geschlechtsorgane. Status nach abdominaler Totalexstirpation von Uterus und Adnexen vor 10 Monaten. Knotiges Lokalrezidiv. Metastasen in den Lymphonodi pylorici, hepatici,

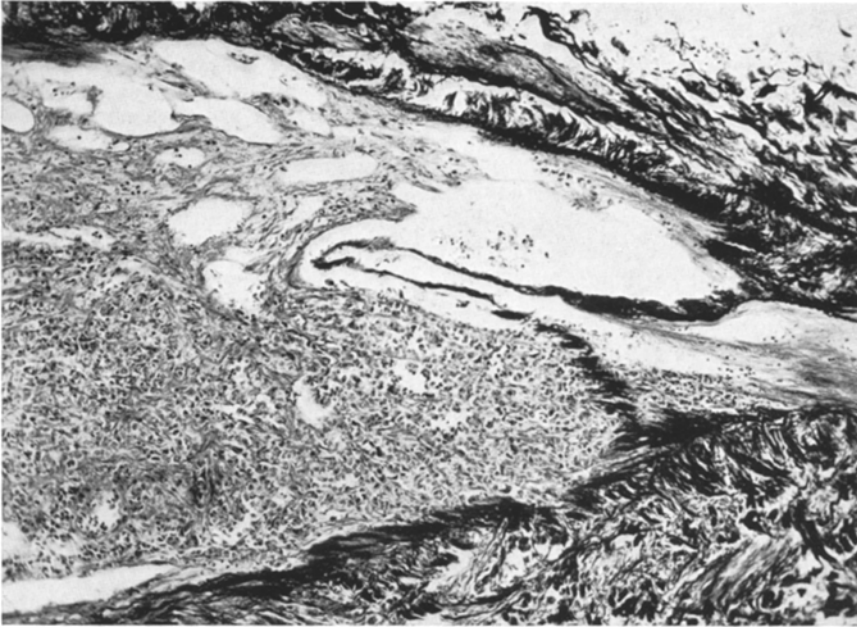


Abb. 4. Sekt.-Nr. 1360/58, Fall 10, Frau. 59 Jahre. Adenocarcinommetastase der Klappentasche, das Lumen des Ductus thoracicus überwuchernd. Maßstab 85:1; van Gieson



aortici, und supraclaviculares links, Peritonealcarcinose. Metastasen in Leber, Perikard und Nebennieren.

Der D.th. ist 5,5 cm distal seiner Mündung auf eine Länge von 1 cm spindelig aufgetrieben. *Mikroskopisch* wird die spindlige Auftreibung durch Tumorgewebe hervorgerufen, welches das Ganglumen vollständig verschließt (Abb. 5). Dieses besteht aus soliden Zellzapfen und dissoziierten Zellen, die von innen bis in die bindegewebig-muskuläre Wandschicht vordringen. Äußere Adventitia und Hüllgewebe sind tumorfrei. Ein feinmaschiges, spindelzellreiches, dicht lymphocytär und plasmacellulär infiltriertes Bindegewebsstroma umspinnst die epithelialen Zellnester. Eine

Abb. 5. Sekt.-Nr. 1360/58, Fall 10, Frau, 59 Jahre. Totaler Verschuß des Ductus thoracicus durch Metastase eines Adenocarcinoms. Maßstab 24:1; van Gieson

2 cm lange Strecke des infradiaphragmalen Abschnittes ist, ohne äußere Deformierung, ebenfalls vollständig obliteriert. In einem Segment bildet eine deutlich erhaltene Klappentasche den Ausgangsort des carcinomatösen Verschlusses (Abb.4).



Abb. 6

Abb. 6. Sekt.-Nr. 1789/58, Fall 11, Frau, 61 Jahre. Carcinommetastasen im Ductus thoracicus und dem Virchowschen Lymphknoten

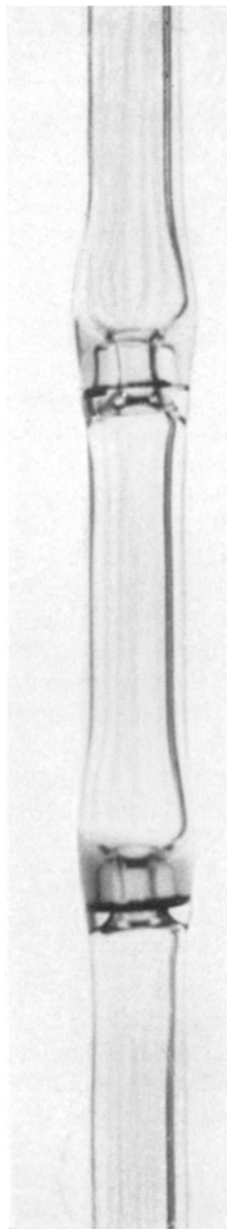


Abb. 7

Abb. 7. Strömungsversuch in Analogie zur Anatomie und Physiologie des Ductus thoracicus. Niederschlag von Cinnobar in den Nischen hinter den Düsenkanten. Rohrdurchmesser 4 mm, Durchmesser der kolbigen Auftreibung 6 mm, Düsendurchmesser 2 mm, Düsenlänge 3 mm, Segmentlänge 30 mm

Fall 11 (Frau, 61 Jahre, Sekt.-Nr. 1789/58). Carcinoma solidum simplex der weiblichen Geschlechtsorgane. Metastasen in den Lymphonodi aortici, tracheobronchiales und supraclaviculares bds. Metastasen in Leber, Lungen, Pleura, Nieren, Nebennieren, Struma nodosa und Skelet.

Der D.th. ist in seiner kranialen Hälfte über eine Strecke von 6 cm spindelig aufgetrieben (Abb. 6). *Mikroskopisch* ist das Lumen an der dicksten Stelle von solidem Carcinomgewebe verschlossen. Ein kollagenes Bindegewebsstroma umspinnst die epithelialen Elemente. Am Verlauf von muskulären und elastischen Fasern sind die Rest eines Klappenpaares zu erkennen, auf denen sich die Metastase aufbaut. Die Krebszellen wuchern von innen bis in die bindegewebig-muskuläre Schicht vor. 2 cm caudal davon jedoch und in der Cisterna chyli brechen carcinomatöse aortale Lymphknoten in das Gefäßlumen ein. Eine Verbindung zwischen Einbruch und Verschuß besteht nicht. Im abdominalen Abschnitt finden sich zahlreiche Blutgerinnsel mit Krebszellen.

Diskussion

Krebszellen und ganze epitheliale Krebszellverbände werden aus den Lymphstämmen im Quellgebiet des D.th. in die Cisterna chyli eingeschwemmt, oder sie brechen von einer benachbarten Geschwulst ausgehend, in das Lumen des Hauptlymphgefäßes ein. Diese aus einem Zellkonglomerat bestehenden Partikel werden von der Lymphe des Milchbrustganges bis in den Venenwinkel mitgerissen und dort an das Blut abgegeben. Zahlreiche histologische Schnitte des Untersuchungsgutes (Fälle 2—5 und Abb. 1 belegen diesen Transport frei flottierender Krebszellverbände. Vielfach sind ganze Zellballen in feinfädige Gerinnungsprodukte oder in retrograd eingetretene Blutgerinnsel eingebettet (Fälle 1, 6). M. B. SCHMIDT weist in seinen Beobachtungen über die Abkapselung und Vernichtung von Krebszellen in Lungencapillaren darauf hin, daß im D.th. für die Anlagerung der zur Organisation notwendigen thrombotischen Hülle viel günstigere Bedingungen bestehen als im strömenden Blut. Die segmentale Anordnung von Taschenklappen und der rhythmische Ablauf der Lymphströmung ermöglichen bereits unter normalen Verhältnissen das Haften von Krebszellemboli des Lymphstromes. Solche Ansiedlungen finden sich regelmäßig in den Klappentaschen (Fälle 6—8, 10).

Ein entfernt analoger *Strömungsversuch* mit einem segmental kolbig aufgeblasenen Glasrohr, das an Stelle der Klappenpaare Verjüngungen trägt, die in das Segment vorragen (Klappensegel), zeigt an den Düsenkanten (freie Klappenränder) ringförmig geschlossene Wirbelbildungen, die in den Buchten hinter der Düse (Klappentaschen) zu einem Totwasser führen. Werden mit der Wasserstrahlpumpe 2 Liter einer 20/100 Cinnober-Suspension in stark verdünntem Cellogelschleim (5 g Cellogel + 4 g Cinnober in 2 Liter Wasser) durch das vertikal gestellte Modellrohr gesaugt, so bilden sich in den Nischen hinter den Düsenkanten Niederschläge von rotem Cinnober (Abb. 7).

Die Klappentaschen bilden demnach einen „Schlammfang“ für spezifisch schwerere Partikel, die als Folge der unregelmäßig-rhythmischen Strömung oder der Wirbelbildungen an den Klappensegeln in die wandnahen Flüssigkeitsschichten gedrängt werden. Krebszellen, die im Totwasserraum sedimentieren (Fälle 4, 5), können sich auf dem Endothel der Gefäßwand (Fall 7), der Klappenansatzstelle (Fall 4) oder des Klappensegels (Fälle 6, 8 und Abb. 2) festsetzen und so aus der Klappentasche eine neue Aktivität entwickeln. Kleine Zellpakete entfalten ein invasives Wachstum, größere Verbände erhalten aus der Gefäßwand ein Bindegewebsstroma, das die epithelialen Zellen unter Organisation der evtl. vorhandenen thrombotischen Hülle des Krebszellembolus in die Wand einbaut. Das

selbständige Wachstum der neuen Metastase führt zu fortschreitender Einengung des Gefäßlumens (Abb. 3 und 4) und schließlich zum vollständigen carcinomatösen Verschuß (Fälle 9—11 und Abb. 5 und 6).

Die Ansiedlung von Krebszellen auf dem Lymphgefäßendothel kann gelegentlich durch Zusatzfaktoren in besonderem Maße begünstigt werden. So beobachtet SCHWEDENBERG in 5 seiner 12 Fälle die carcinomatöse Anschwellung auf Höhe des Aortenbogens und vermutet, daß die rhythmischen Pulsationen hier zu einer „Irritation“ der zarten Lymphgefäßwand führen, wodurch ein Haften der Geschwulstelemente gefördert würde. In den eigenen Fällen 11 und 12 liegen die Verschlüsse ebenfalls auf Höhe des Aortenbogens, Fall 10 zeigt jedoch eine ostiale, Fall 11 eine zusätzliche abdominal gelegene Obliteration, die mit der kranialen nicht in Zusammenhang steht. COHN betrachtet ein enges, ungleich weites, winklig geknicktes Lumen und allgemeine oder lokale Hindernisse des Lymphstromes günstiger für die Ansiedlung von Partikeln als ein überall gleich weites Gefäß mit ungehindertem Strom. Solche lokalen Hindernisse könnten in den Fällen 2 (mandarinengroße, subpleurale Tumormetastase links) und 3 (melanotische aortale Lymphknoten, welche die Aorta abdominalis beidseits komprimieren) durch Kompression des Ganges von außen bedingt sein. In mehreren Mitteilungen wird auch eine Thrombose der V. subclavia links und der V. anonyma (BEHRENS WINKLER Fall 1, WALTHER, MEYER, MÉNÉTRIÉ und GAUKLER, SCHWEDENBERG Fall 12), wie sie auch in Fall 4 vorliegt, oder eine Kompression des Venenwinkels durch carcinomatöse supraclaviculäre und cervicale Lymphknoten (WINKLER Fall 4, SCHRAMM, Winkler-Sarkom) für eine die Haftung begünstigende Lymphstauung verantwortlich gemacht.

Ausgangsort für Tochtergeschwülste im D.th. sind alle primären und sekundären Geschwülste in dessen Einzugsgebiet. Seit der ersten Beschreibung eines carcinomatösen Verschlusses dieses Ganges durch ASTLEY COOPER (1798) sind zahlreiche Einzelbeobachtungen (ANDRAL, BLAND-SUTTON, Tabelle) und statistische Angaben (WILLIS, WASHBURN, YOUNG, WALTHER) publiziert worden. Aus dem anatomischen und klinischen Schrifttum konnten insgesamt 57 Mitteilungen (31 Frauen und 26 Männer im Alter zwischen 20 und 68 Jahren) von wahrscheinlich embolischem Verschuß mit ausführlichen Sektionsprotokollen gesammelt werden. In der Tabelle sind diese Fälle chronologisch zusammengestellt. 55 Carcinome stehen nur 2 Sarkomen gegenüber. Der primäre Sitz der Carcinome ist, die 3 eigenen Verschlüsse einbezogen, mit Ausnahme von 3 Fällen das Abdomen (Magen 23, weibliche Geschlechtsorgane 17, Dickdarm 7, Gallenblase 4, linke Niere 2, Bauchspeicheldrüse 1, rechte Nebenniere 1). Das enorm verzweigte lymphatische Wurzelgebiet der Bauchhöhle ist viel eher befähigt, Geschwulstzellen aufzunehmen, als das Lymphgefäßsystem anderer Körperteile. Die Erkrankung der aortalen Lymphknoten (Lymphocentrum aorticum nach H. E. WALTHER) deutet jeweils den Weg an, auf welchem das Primärcarcinom den Ductus thoracicus erreicht hat. Der häufige Befall der linken supraclaviculären Lymphknoten weist auf den engen Zusammenhang dieser Stationen mit dem Milchbrustgang als Metastasierungsweg hin (VIRCHOW 1849, TROISIER 1889 und 1897, STRÄULI 1960). Das Kiemenfistelcarcinom rechts (MEYER) setzt mediastinale, das Tonsillencarcinom links (WALTHER) und das Mammacarcinom rechts

Tabelle. Ausgangsorte, lymphogene und hämatogene Metastasen der Carcinome und Sarkome mit lymphogenem Verschuß des Ductus thoracicus

Autor	Jahr	Geschlecht	Alter	Primärcarcinome	Metastasen in						
					Lymphocentrum aorticum	L. supraclav.		Peritoneum	Leber	Lungen	Organe des Großkreislaufs
						re.	li.				
ACKER, L.: Dtsch. Arch. klin. Med. 11, 173	1873	♀	44	Magen	+				+	+	
BEHRENS, W.: Diss. Straßburg	1879	♀	40	Gallenblase	+		+				
WEIGERT, C.: Virchows Arch. path. Anat. 79, 387	1880	♂	57	Mastdarm und Dickdarm	+				+		
ENZMANN, R.: Diss. Basel	1883	♀	60	Gebärmutter	+						
LEYDHECKER, O.: Virchows Arch. path. Anat. 134, 118	1893	♀	39	Magen	+		+	+	+	+	
HEKTOEN, L.: Virchows Arch. path. Anat. 135, 357	1894	♂	50	Magen	+						
BARGEBUHR, A.: Dtsch. Arch. klin. Med. 54, 410	1895	♂	46	Magen	+				+	+	
PANNENBORG, L.: Diss. Göttingen	1895	♂ ♀	48 36	Magen Magen	+		+		+	+	
SENATOR, H.: Charité- Ann. 20, 263	1895	♀	47	Eierstöcke	+	+	+	+	+		+
UNGER, E.: Virchows Arch. path. Anat. 145, 581	1896	♀	49	Gebärmutter	+			+			+
SCHRAMM, J.: Berl. klin. Wschr. 43, 955	1896	♀	53	Bauchspeicheldrüse	+		+	+	+		
WINKLER, K.: Virchows Arch. path. Anat. Suppl. 149, 195	1897 I II III IV V VI VII VIII IX X XI XII	♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀	38 50 65 62 63 47 48 48 55 45 51 52	rechte Nebenniere Magen Gallenblase Gallenblase Magen Magen Gebärmutter Gebärmutter Magen linke Niere Gebärmutter Gebärmutter	+	+	+		+	+	+
TROISIER, E.: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 14, 302	1897	♂ ♀ ♀	34 50 53	linke Niere Gebärmutter Magen	+		+			+	
MATHIEU, A., et L. NAT- TAN-LARRIER: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 15, 827	1898	♂		Magen	+		+			+	

Tabelle (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Geschlecht	Alter	Primärcarcinome	Metastasen in						
					Lymphocentrum aorticum	L. supraclav.		Peritoneum	Leber	Lungen	Organe des Großkreislaufs
						re.	li.				
MEYER, N.: Diss. Leipzig .	1900	♂	55	Doppelcarcinom, Magen <i>rechte Halsseite</i> (Kiemenfistel)	+						
SOULIGOUX et MILLAN: Bull. Soc. anat. Paris 75, 52	1900	♂	40	Magen	+		+				
TROISIER, E.: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 17, 970	1900	♂	49	Magen	+		+				
MÉNÉTRIER, P., et M. GAUKLER: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 19, 897	1902	♀	53	Magen	+		+	+	+	+	+
HILLIER, W. T.: Trans. path. Soc. Lond. 54, 153	1903	♂	61	Mastdarm	+		+		+	+	+
SCHMIDT, M. B.: Jena: Gustav Fischer	1903 X XIII	♀ ♀ ♀	37 29	Gebärmutter Mastdarm	+		+	+		+	+
SCHWEDENBERG, I.: Virchows Arch. path. Anat. 181, 295	1905 I	♀	57	Doppelcarcinom, Brustdrüse li. <i>Dickdarm</i>					+		+
	II	♂	40	Mastdarm			+			+	+
	III	♀	44	Gebärmutter	+				+	+	
	IV	♀	43	Brustdrüse re.	+				+	+	+
	VI	♂	57	Magen					+	+	+
	IX	♀	64	Magen	+						+
	X	♂	39	Dickdarm und Mastdarm	+					+	
	XI	♀	43	Gebärmutter	+		+	+	+	+	+
	XII	♀	53	Gebärmutter	+		+	+	+	+	+
STEVENS, W. M.: Brit. med. J. 1, 928	1905	♂	46	Magen	+		+		+		
MÉNÉTRIER, P., et R. MALLET: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 26, 486 . .	1908	♀	44	Gebärmutter	+		+	+		+	+
MÉNÉTRIER, P., et A. PIOT: Bull. Ass. franç. Cancer 4, 222	1911 III IV	♀ ♀ ♀	65 30	Gebärmutter Magen	+		+		+	+	+
GEIPEL, P.: Arch. Derm. Syph. (Berl.) 107, 397	1911	♂	38	Magen	+	+	+	+		+	+
BAIOCCHI, P.: Virchows Arch. path. Anat. 255, 449	1925 V	♀	34	Gallenblase	+				+	+	

Tabelle (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Geschlecht	Alter	Primärcarcinome	Metastasen in						
					Lymphocentrum aorticum	L. supraclav.		Peritoneum	Leber	Lungen	Organe des Großkreislaufs
						re.	li.				
DE SANCTIS MONALDI, T.: Rif. med. 69, 1284 . . .	1933	♂	42	Magen			+	+	+		
YATER, W. M.: Ann. in- tern. Med. 9, 600 . . .	1935	♀	47	Eierstöcke			+				
WALTHER, H. E.: Basel: Benno Schwabe & Co. .	1948	♂♂ ♂♂ ♂♂	63 67 68	Gaumenmandel Mastdarm Magen				+	+	+	+
					+			+	+	+	+
WINKLER, K.: Virchows Arch. path. Anat. Suppl. 149, 195	1897	♂	20	<i>Primärsarkome</i> ev. Mittelfell			+	+			
WALTHER, H. E.: Basel: Benno Schwabe & Co. .	1948	♀	35	linke Niere	+			+	+	+	+

(SCHWEDENBERG Fall 4) setzen abdominale Metastasen. Die Primärtumoren der beiden Sarkome liegen im Mediastinum (WINKLER) und in der linken Niere (WALTHER). Das Vorherrschen von Carcinomen des Magens und der weiblichen Geschlechtsorgane stimmt mit der allgemeinen Krebssektionsstatistik (MILOS) überein. Die histologischen Typen der 11 eigenen Fälle verteilen sich relativ gleichmäßig auf Pflasterzellcarcinome (2), Adenocarcinome (5), solide Carcinome (3) und Melanome (1). In die Tabelle wurde die histologische Beurteilung wegen der allzu stark divergierenden Nomenklatur nicht aufgenommen.

Aus der Tabelle und meinem Beobachtungsgut von 11 Fällen geht hervor, daß 30 Carcinome und ein Sarkom des Schrifttums sowie 7 Carcinome und ein malignes Melanom des eigenen Untersuchungsgutes in die Leber metastasierten. Bei 20 primären Abdominalcarcinomen können keine Großkreislaufmetastasen nachgewiesen werden, so daß diese Fälle zugleich lymphogen über den D.th. und hämatogen über die Pfortader metastasierten. Aus dem ganzen Untersuchungsgut wurde früher errechnet, daß diese Kombinationsform des Pfortader- und Zisternentyps von 42% aller metastasierenden intraperitonealen Primärcarcinomen befolgt wird.

Die Resultate der eigenen Untersuchungen und der Literatur lassen sich dahin zusammenfassen, daß Lokalisation und histologischer Typ des Primärtumors für die Entstehung einer Krebszellenembolie mit nachfolgendem Verschluß des D.th. ohne Bedeutung sind. Der Einfluß begünstigender Faktoren ist unsicher und kann statistisch vernachlässigt werden. Das eigene Untersuchungsgut zeigt, daß die segmentale Anordnung von Taschenklappen bereits unter physiologischen Bedingungen aus rein physikalischen Gründen zur Ansiedlung von Krebszellen in den Klappentaschen entscheidend disponiert.

Zusammenfassung

In einem unausgewählten Obduktionsgut von 25 Frauen und 28 Männern im Alter von 4 Monaten bis 83 Jahren mit primären und sekundären Bauchgeschwülsten wurde der Ductus thoracicus histologisch auf Krebszellen untersucht. In 8 Fällen fanden sich freie Krebszellballen in der Gefäßlichtung. In 3 Fällen war der Ductus thoracicus durch Krebsgewebe verschlossen. Die Haftung des Tumorgewebes im Ductus thoracicus wird durch Wirbelbildungen um die Klappensegel begünstigt, dagegen spielt der histologische Bau der Primärgeschwülste keine Rolle.

Summary

The thoracic duct was examined histologically for cancer cells from unselected autopsy material consisting of 25 women und 28 men, ranging in age from 4 month to 83 years, who were afflicted with primary and secondary abdominal tumors. In 8 cases free cancer cell fragments were found in the lumen of the duct, in 3 cases the duct was occluded by cancer tissue. The nidation of tumor tissue in the thoracic duct is promoted by eddying around the valve cusps. The histological structure of the primary tumor is of no significance.

Literatur

- ANDRAL, G.: Recherches pour servir à l'histoire des maladies du système lymphatique. Arch. gén. Méd. **6**, 502 (1824).
- ASELLIUS, G.: De lactibus, sive lacteis venis, quarto vasorum mesaraicorum genere, novo invento, dissertatio . . . Mediolani 1627.
- BANG, I.: De variationibus in ductu thoracico visis. Soc. med. Havn. collect. **1**, 82 (1774).
- BARTELS, P.: Das Lymphgefäßsystem. Jena: Gustav Fischer 1909.
- BIERMAN, H. R., R. L. BYRON, K. H. KELLY, R. S. GILFILLAN, L. P. WHITE, N. E. FREEMAN and N. L. PETRAKIS: The characteristics of thoracic duct lymph in man. J. clin. Invest. **32**, 637 (1953).
- BLAND-SUTTON, J.: A lecture on the cancer problem. Lancet **1907**, 1339.
- BLOOM, B., I. L. CHAIKOFF, W. O. REINHARDT, C. ENTEMAN and W. G. DAUBEN: The quantitative significance of the lymphatic pathway in transport of absorbed fatty acids. J. biol. Chem. **184**, 1 (1950).
- BOEGEHOLD, E.: Über die Verletzungen des Ductus thoracicus. Langenbecks Arch. klin. Chir. **29**, 443 (1883).
- BRESCHET, G.: Le système lymphatique. Paris: J. B. Baillière 1836.
- BRUNNER, U.: Die Bedeutung des Ductus thoracicus als Metastasierungsweg abdominalen Geschwülste. Schweiz. med. Wschr. **90**, 554 (1960).
- BURTON-OPITZ, R., and R. NEMSER: The viscosity of lymph. Amer. J. Physiol. **45**, 25 (1917).
- COHN, G.: Verschluss des Ductus thoracicus, seine Ursachen und Folgen. Diss. Greifswald 1903.
- COOPER, A.: Three instances of obstruction of the thoracic duct, with some experiments, showing the effects of tying that vessel. Med. Rec. Private Med. Ass. London 1798, pp. 86—115. Deutsche Übersetzung: H. F. ISENFLAMM u. J. C. ROSENMÜLLER, Beiträge für die Zergliederungskunst, Bd. I, S. 47. Leipzig 1800.
- DAVIS, H. K.: A statistical study of the thoracic duct in man. Amer. J. Anat. **17**, 211 (1914).
- DRINKER, C. K., and J. M. YOFFEY: Lymphatics, lymph and lymphoid tissue. 1941. Zit. RUSZNYÁK, FÖLDI, SZABÓ.
- FUJIKAKE, S., u. T. KASHIWAKI: Fluoroskopie des Einflusses der respiratorischen Brustkorboxkursion auf die Lymphbewegung im Ductus thoracicus. Lymphatologia (Kyoto) **2**, 214 (1955). — Ber. allg. spez. Path. **32**, 261 (1956).
- HELLMAN, T.: Lymphgefäße, Lymphknötchen, Lymphknoten. In Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, herausgeg. von W. MÖLLENDORFF, Bd. 6, S. 237 bis 244. Berlin 1930.

- JOSSIFOW, G. M.: Das Lymphgefäßsystem des Menschen. Jena: Gustav Fischer 1930.
- KAJAVA, Y.: Zur mikroskopischen Anatomie des Ductus thoracicus und der Trunci lymphatici des Menschen. Acta Soc. Med. „Duodecim“ **3** (1921).
- KILLIAN, H.: Die Chirurgie des Mediastinums und des Ductus thoracicus. Leipzig: Georg Thieme 1940.
- KUBIK, I.: Zit. nach RUSZNYÁK, FÖLDI, SZABÓ.
- LEE, F. C.: Some observations on lymph-pressure. Amer. J. Physiol. **67**, 498 (1923).
- MCCARTHY, H. H., and C. A. ORGAN: Chyloperitoneum. Arch. Surg. (Chicago) **77**, 421 (1923).
- MILOS, N.: Bösartige Geschwülste im Sektionsgut des Pathologischen Institutes der Universität Zürich zu Beginn und in der Mitte des 20. Jahrhunderts. (In Vorbereitung.)
- PECQUETUS, J.: Experimenta nova anatomica quibus incognitum hactenus chyli receptaculum, et ab eo per thoracem in ramos usque subclavios *Vasa lactea* deteguntur. Parisii 1651.
- ROUVIERE, H.: Anatomie des lymphatiques de l'homme. Paris: Masson & Cie. 1932.
- RUSZNYÁK, I., M. FÖLDI u. G. SZABÓ: Physiologie und Pathologie des Lymphkreislaufs. Jena: Gustav Fischer 1957.
- SCHMIDT, M. B.: Die Verbreitungswege der Carcinome und die Beziehung generalisierter Sarkome zu den leukämischen Neubildungen. Jena: Gustav Fischer 1903.
- STRÄULI, P.: Was bedeuten die sog. Vogelaugen im Krebsgewebe? Schweiz. Z. Path. **22**, 368 (1959).
- STRÄULI, P.: Die supraclaviculären Lymphknoten als Zentrum der lymphogenen Metastasierung. Schweiz. med. Wschr. **90**, 529 (1960).
- TÖNDURY, G.: Angewandte und topographische Anatomie, 2. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme 1959.
- TROISIER, E.: L'adénopathie sus-claviculaire dans les cancers de l'abdomen. Arch. gén. Méd. **1**, 129 und 297 (1889).
- VIRCHOW, R.: Zur Diagnose der Krebse im Unterleibe. Med. Reform **45**, 248 (1849).
- VIRCHOW, R.: Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin. Frankfurt a. M.: Meidinger Sohn 1856.
- WALTHER, H. E.: Krebsmetastasen. Basel: Benno Schwabe 1948.
- WASHBURN, R. N.: Pathologic considerations of the thoracic duct. Amer. J. med. Sci. **196**, 572 (1938).
- WENDEL, W.: Über die Verletzungen des Ductus thoracicus am Hals und ihre Heilungsmöglichkeit. Dtsch. Z. Chir. **48**, 437 (1898).
- WILLIS, R. A.: The spread of tumors in the human body, 2. Aufl. London: Butterworth & Co. 1952.
- YOUNG, J. M.: The thoracic duct in malignant disease. Amer. J. Path. **32**, 253 (1956).

Dr. URS BRUNNER
Chirurgische Universitätsklinik
Kantonsspital, Zürich (Schweiz)