

III. Zur Diagnose maligner Brusthöhlengeschwülste intra vitam.

Von Dr. Alfred Feldt in St. Petersburg.

Es gehört anscheinend zu den grossen Seltenheiten, dass bei bösartigen Tumoren der Brusthöhlenorgane intra vitam die Diagnose mit der Exaktheit gestellt werden kann, welche allein die histologische Untersuchung von Geschwulstpartikeln gewährt. Während Chirurgie, Gynäkologie, Laryngologie, Dermatologie heutzutage in weitem Umfange von Probeexzisionen und Curettement zur Beschaffung von Material zur „Biopsie“ Gebrauch machen, ist dieser Weg so gut wie verschlossen, wenn es gilt, intrathorakale Krankheitsprozesse zu diagnostizieren. In sehr vereinzelt Fällen sind die Beobachter unbeabsichtigter Weise durch einen mechanischen, allerdings zu diagnostischen Zwecken unternommenen Eingriff¹⁾ in den Besitz von Material gelangt, indem bei der Probepunktion kleine, an der Nadel haftengebliebene Partikel mit herausgezogen wurden. In dem einen, von Krönig (1) publizierten Falle wurde auf diesem Wege ein primäres Neoplasma der Lunge (Sarkoma carcinomatosum) diagnostiziert. In dem anderen, von Weissmayr (2) mitgetheilten Falle handelte es sich um ein Endotheliom der Pleura.

Im Uebrigen sind wir auf die Untersuchung ausgehusteter Partikel angewiesen, und sind hier zwei Möglichkeiten vorhanden: entweder findet man im Sputum bei der mikroskopischen Untersuchung Zellen, die durch Grösse und Bildung sich von allen denen unterscheiden, welche im Sputum vorzukommen pflegen und welche von den Epithelien des Respirationstraktus und der Mundhöhle stammen. Es ist dies ein Weg, der im besten Falle zu einer Diagnose per exclusionem führt, nicht zu einer positiv bewiesenen.

Im besten Falle, — denn der Formenreichtum der zelligen Elemente im Sputum ist ohnehin gross, sodass auch bei nicht neoplastischen Prozessen gelegentlich Exemplare gefunden werden, die sich in keiner Rubrik unterbringen lassen, und andererseits dürfte sich die grosse Mehrheit aus Neoplasmen stammender Zellen garnicht agnoszieren lassen. Dass ein Lymphosarkom keine auch nur suspekten Zellformen zu liefern vermag, ist klar, doch dürften auch die allermeisten Zellen, die von sonstigen Sarkomformen und von Carcinomen stammen, mit den gegenwärtig üblichen Methoden nicht als Tumorzellen zu erkennen sein. In der Litteratur finde ich einen Fall von Hampeln (3) publiziert, wo im Sputum polymorphe, meist keulen- und spindelförmige Zellen von

auffallender Grösse, auch mehrkernige, angetroffen wurden, und hieraus die — durch die Sektion bestätigte — Diagnose auf Lungencarcinom gestellt wurde. Auffallender Weise ist in der kasuistischen Litteratur sehr wenig über ähnliche Befunde angegeben, obgleich sie nicht ganz selten gemacht werden können und für die klinische Diagnosenstellung natürlich von grossem Werthe sind.

Der andere Weg, der allein eine vollständig exakte positive Diagnose erlaubt, ist die Untersuchung ausgehusteter makroskopisch sichtbarer Gewebsfetzen. Nun ist dieses aber nach dem bisher Publizierten ein sehr seltenes Vorkommniss. Die ganze Kasuistik ergiebt drei Fälle, in denen kleinere oder grössere Fetzen von Gewebe ausgehustet wurden, das noch hinreichend in seinem histologischen Bau erhalten war, um die Diagnose zu gestatten. Die grösste publizierte Kasuistik über Lungentumoren, den „Schneeberger Lungenkrebs“ betreffend, von Härtling und Hesse (4), erwähnt das Vorkommen von Gewebsfetzen im Sputum nirgends. (Jedoch ist hierbei nicht zu vergessen, dass von den etwa 650 in den Schneeberger Gruben von 1869—1877 vorgekommenen Fällen nur ein kleiner Theil von den Autoren selbst beobachtet und nur „über 20“ Fälle zur Sektion gelangt sind.) Freilich sind unter den bisher bekannt gewordenen Fällen von primären Lungentumoren, namentlich Sarkomen, eine ganze Reihe solcher, in denen ein Auswurf überhaupt nicht existierte.

Zu den drei bisher publizierten Fällen, die hier noch einmal kurz referirt seien, bin ich in der Lage zwei weitere hinzufügen zu können.

Fall 1 (5). Ein 19jähriger Patient, dem drei Jahre vorher wegen Osteosarkoms des linken Knies der Oberschenkel amputirt worden war, hustet Gewebsstücke aus — im ganzen 7 an der Zahl, bis zu 6 Linien Länge und 2 Linien Dicke. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt Rundzellensarkom. Autopsie hat nicht stattgefunden.

Fall 2 (6) aus der Eichhorst'schen Klinik in Zürich. Expektorat von kleinen 2—3 mm langen und 2 mm dicken Klümpchen in hämorrhagischem Sputum, die mikroskopische Gruppen und Verbände von Zellen verschiedener Grösse zeigen, die entweder nur einen Kern oder deren mehrere — bis drei und vier — besitzen. Jeder Kern enthält 1—4 Kernkörperchen. Die Form der Zellen ist meistens rund, andere sind länglich oder rundlich eckig. Manche sind von erstaunlicher Grösse. Solche Zellen liegen entweder einzeln in der schleimigen Grundsubstanz zerstreut oder sie bilden grössere Complexe und Zellengruppen. Die Sektion ergab, dass fast die ganze rechte Lunge luftleer, stark verdichtet und von derbem Gefüge war. Im unteren Theil des Oberlappens mehrere erbsengrosse, gequollene, graue Knötchen. Der Unterlappen besteht aus grauem, trübem Gewebe; besonders zwei von der Peripherie in das Lungengewebe hinein sich erstreckende keilförmige Stellen sind sehr stark bluthaltig. Das graue Gewebe hat Aehnlichkeit mit einer Hepatisation. Schnitte aus diesem Gewebe zeigten eine Anfüllung der Alveolen mit genau denselben grossen, oft mehrkernigen Zellen, welche im Sputum gefunden worden waren. Daneben war es ausserdem zu einer ausgebreiteten interstitiellen Bindegewebswucherung gekommen derart, dass die interlobulären Septa sich zu mächtigen Bindegewebszügen verbreitert hatten.

Fall 3 (7) aus der Eichhorst'schen Klinik. Osteosarkom des linken Unterschenkels. Amputatio femoris. Vier Monate später wird ein nagelgliedgrosser Klumpen ausgehustet, und von da ab bis zu dem neun Monate post operationem erfolgenden Exitus werden Zapfen von circa Fingergliedgrösse, bis 5,5 cm Länge und 2,5 cm Dicke, in grosser Menge herausbefördert, worauf jedesmal eine grössere Blutung erfolgt. Die Sektion zeigte sehr deutlich das Hineinwuchern der Tumormasse in den linken Hauptbronchus. Die mikroskopische Untersuchung der ausgehusteten Stücke ergab ein Riesenzellensarkom mit sehr starker Ausbildung von Gefässen, respektive kavernösen Bluträumen.

Der erste Fall, in dem es mir selbst gelang, aus ausgehusteten Stückchen die histologische Diagnose eines schon vorher mit grosser Wahrscheinlichkeit klinisch diagnostizierten Lungensarkoms zu stellen, wurde in der Internen Abtheilung des Evangelischen Hospitals von Herrn Direktor Dr. C. Frankenhäuser beobachtet, der die betreffenden Stückchen mir freundlichst zur Untersuchung überwies.

Fall A. Krkbg. No. 519. Madame M., 46 Jahre alt, französische Bürgerin, am 22. November 1900 ins Evangelische Hospital aufgenommen, hat sich vor einigen Monaten erkältet und leidet seitdem an Schmerzen im linken Arm, die immer zugenommen und sich auch auf die Brust und die linke Hälfte des Rückens verbreitet haben. Dabei mässige o-Steigerungen. Patientin hustet mässig und expektorirt ein leicht blutig gefärbtes Sputum. Auf der rechten Lungenspitze bestehen eine leichte Dämpfung und hauchendes Expiriren sowohl vorn, als hinten. Keine Rasselgeräusche. — Herzbefund normal. Der weitere, recht charakteristische Verlauf der Krankheit spiegelt sich in den folgenden Daten wieder:

¹⁾ Die spärlichen Fälle, in denen nach Sondirung des Oesophagus aus an der Sonde haftengebliebenen Gewebspartikeln die Diagnose auf Carcinom gestellt werden konnte, seien hier nur beiläufig erwähnt.

2. Dezember. Auf dem linken Oberlappen und dem Sternum klein- und mittelblasiges Rasseln.

3. Dezember. Klagt über Dyspnoë.

12. Dezember. Rechts vorn Dämpfung bis zur zweiten Rippe, rechts hinten bis auf die Scapula. Links hinten eine ebenso starke Dämpfung, links vorn keine. Rechts vorn und auf dem Sternum bis zum Niveau der zweiten Rippe lautes Bronchialathmen. Links vorn oben und auch ziemlich weit nach unten verschärftes Vesiculärathmen mit verlängertem Expirium. Giemende Geräusche sowohl rechts vorn, als links vorn. Hinten auf den oberen Theilen beider Lungen bronchiales Expirium, giemende und knackende Geräusche. Auf den unteren Theilen der rechten Lunge das Athemgeräusch nicht besonders verändert. Auf dem hinteren unteren Theil der linken Lunge das Expirium sehr ausgesprochen verschärft und verlängert.

17. Dezember. Dyspnoë beim Sprechen stark.

20. Dezember. Dämpfung auf der ganzen rechten Lunge, am intensivsten auf den oberen Partien. Auch die oberen Partien der linken Lunge gedämpft. Auf dem oberen Theil der rechten Lunge lautes stenotisches Athmen, während auf den unteren Partien nur das Expirium diesen Charakter hat. Auf den oberen Partien der linken Lunge hört man dasselbe Athemgeräusch, während es auf den unteren Partien scharf vesiculär ist. In der Fossa supraclaviculari dextra eine vergrößerte harte Lymphdrüse. Herzbefund ohne Veränderung, keine Dislokation.

27. Dezember. Sputum geruchlos, mässig reichlich, serös-schleimig, mit Blutbeimengung, wie auch sonst fast immer, enthält zwei ziemlich grosse Gewebsfetzen.

2. Januar 1901. Dämpfung auf der ganzen rechten Lunge mit verstärktem Fremitus pectoralis. Rechts unten sowohl vorn, als hinten Athemgeräusch kaum hörbar. Rechts hinten bis hinab zum Angulus Scapulae Bronchialathmen. Nirgends Rasseln. Die ganze Zeit über bestehen heftige Schmerzen in der rechten Brust- und Rückenhälfte, während die Schmerzen im linken Arm und der linken Brusthälfte der Behandlung mit den üblichen antineuralgischen Mitteln bald wichen.

Am 6. Januar 1901 a. St. verliess Patientin auf eigenen Wunsch das Hospital. Das Gewicht war in den 45 Tagen, die sie im Hospital verbrachte, von 67,700 auf 63,800 kg gefallen. Die Temperatur hatte meist subfebrilen Charakter, jedoch kamen auch ganz fieberfreie Tage vor. Nur in den letzten Tagen vor dem Austritt stieg die Temperatur bis 38,5—38,8° (Abends). Patientin starb circa drei Wochen nach dem Austritt zu Hause, sodass eine Autopsie leider nicht hat stattfinden können.

Die am Tage vor dem Austritt vorgenommene Probepunktion (rechts hinten unterhalb des Angulus Scapulae) ergab eine gelbliche, leicht opaleszirende Flüssigkeit, in der sich mikroskopisch rothe und weisse Blutkörperchen sowie Zellen vom drei- bis vierfachen Durchmesser rother Blutkörperchen nachweisen liessen, die theils kleinere Vacuolen enthielten, theils durch je eine grössere Vacuole „Siegelringform“ erhalten hatten. Ein Theil der „Vacuolen“ liessen sich als Fetttropfen agnoszieren. „Riesenvacuolenzellen“ nach A. Fraenkel wurden nicht gefunden.

Wie erwähnt, wurden zum ersten Male am 27. Dezember Gewebsfetzen unter Bluthusten entleert; diesen sind dann später noch mehrfach andere gefolgt. Auch nach dem Verlassen des Hospitals hat Patientin noch weitere ausgehustet. Die während des Hospitalaufenthalts beobachteten und zum Theil einer mikroskopischen Untersuchung (siehe unten) unterworfenen Fetzen hatten eine Länge bis zu 20 mm und eine Dicke bis zu 3 mm sowie eine weissliche Farbe, die nach Abspülen des stets anhaftenden Blutes zu Tage trat. Die Ränder erscheinen häufig auf einer Längsseite glatt, an den anderen, namentlich den kurzen Seiten, sehr stark ausgefranst. Meist waren sie von sehr langgestreckter Form (6—12mal so lang, als breit).

Die mikroskopische Untersuchung der frisch in 0,75%iger NaCl-Lösung zerzupften Fetzen ergab ausser rothen Blutkörperchen eine grosse Menge meist runder oder ovaler Zellen mit Kernen, welche die der Leukocyten mehr oder weniger, oft um ein mehrfaches übertrafen. Diese Zellen hingen untereinander deutlich, stellenweise durch Vermittlung einer sichtbaren Zwischensubstanz, zusammen. In Alkohol gehärtete und dann mit Hülfe von Anethol auf dem Gefriermikrotom geschnittene grössere Stücke (Färbung mit Lithionkarmin) ergaben mit grosser Deutlichkeit Rundzellensarkom mit vereinzelt Ansätzen zur Riesenzellenbildung (grosse, hyperchromatische, stark gelappte Kerne): meist runde Zellen, deren Kerne 2-, 5—6mal so gross sind, als die von Lymphocyten, sich sehr verschieden intensiv färben und hin und wieder in mitotischer Theilung begriffen sind. In geringer Anzahl auch Bilder, die als amitotische Sprossungsprozesse gedeutet werden können. Ein Stroma ist nirgends nachzuweisen (auch an Schnitten von 8 mm Länge nicht), überhaupt ist das histologische Bild von grosser Einförmigkeit (abgesehen von den durch Nekrose und Quellung erzeugten Veränderungen, die an verschiedenen Stellen in verschiedener Weise das Bild beeinflussen oder ganz verwischen). Die nicht zahlreich vorhandenen Spalträume, die als Blutgefässe imponieren, sind höchstens durch eine einzige Schicht auf dem Längsschnitt spindel-

förmig erscheinender, an Endothel erinnernder Zellen gegen die Umgebung abgegrenzt, vielfach bilden Geschwulstzellen, die sich in nichts von den übrigen unterscheiden, die Wand der Blutlaken.

Die Untersuchung von Schnitten aus den gehärteten Stücken zeigte, dass die histologische Struktur derselben in sehr verschiedenem Grade erhalten war, obgleich die zur Untersuchung gelangten stets sehr bald zur Fixation in absoluten Alkohol gelegt wurden. Unmittelbar neben Gesichtsfeldern, die ein histologisches Bild von idealer Schärfe, mit gut erhaltenen karyokinetischen Figuren zeigen, liegen solche, die nur Kerntrümmer und kaum angedeutete Kerncontouren zeigen, Bilder, wie sie nimmermehr diagnostisch zu verwerthen wären. Diese Zerstörungen sind wohl zum Theil noch in der Zeit erfolgt, als das betreffende Gewebsstück sich in situ befand, durch regressive Metamorphosen und häufige Apoplexien, die sich ja auch klinisch deutlich äusserten.

Es sind leider die ganz kleinen Partikeln von 2—5 mm Durchmesser nicht untersucht worden; es wäre interessant gewesen, zu erfahren, wie kleine Stücke noch ein einigermaassen brauchbares histologisches Bild ergeben können. Doch sei hier erwähnt, dass vielfach „Fransen“ von kaum 1 mm Breite histologisch einwandfreien Befund dank guter Erhaltung des Gewebes zeigen. Wahrscheinlich entsprechen sie der Seite, mit welcher das Stückchen am Mutterboden haftete, welche also dem macerirenden Einfluss des Bronchialsekrets und des ergossenen Blutes am kürzesten ausgesetzt war.

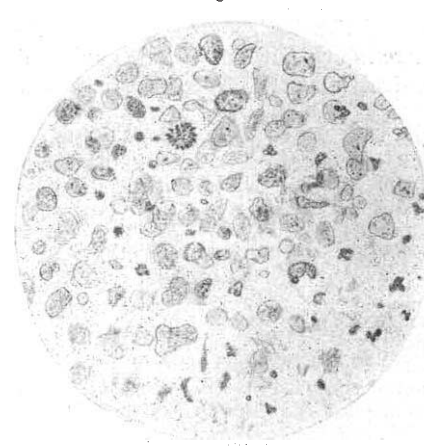
Der zweite hier zu beschreibende Fund ist in einem hiesigen Siechenhause (St. Olga-Hospital für chronisch Kranke) beobachtet worden und wurden mir die ausgehusteten Gewebsstücke vom Kollegen Dr. R. Rinne zur Untersuchung übergeben.

Fall B. Dem Patienten M., einem 16jährigen Jüngling, war in einem anderen Hospital wegen eines Knochensarkoms der Tibia der rechte Oberschenkel hoch amputirt worden. Noch vor vollständiger Heilung der Wunde waren Lungenerscheinungen aufgetreten, die an einen metastatischen Prozess denken liessen, weshalb Patient in das St. Olga-Hospital übergeführt wurde. Hier nahm der Lungenprozess einen rapiden Verlauf und führte nach acht Wochen den Tod herbei. Es fanden, namentlich in den letzten Wochen, mehrfach sehr profuse Hämoptoën statt, und sind hierbei mit dem Blut Gewebsstücke ausgehustet worden, von denen das erste von der Wärterin vor dem ärztlichen Besuche mit dem Sputum weggeschüttet wurde, während die zwei nächsten in meinen Besitz gelangten.

Diese beiden Stücke waren von fast gleicher Grösse und gleichem Aussehen: 1,5 cm lang, 0,5 cm dick, fast cylindrisch, durch anhaftendes coagulirtes Blut dunkelrothbraun gefärbt; auf dem Durchschnitt zeigten sie eine weiss und rothbraun marmorirte Schnittfläche. Während das erste der beiden Stücke circa acht Stunden nach der Entleerung von mir in Alkohol absolutus gebracht wurde, wurde das zweite unmittelbar nach dem Aushusten von dem Patienten selbst in ein ihm zu diesem Zweck übergebenes Gefäss mit Alkohol gelegt.

Mit Haemalaun gefärbte Celloidinschnitte ergaben das histologische Bild eines sehr gefässreichen Riesenzellensarkoms, der Fall steht dem Huber'schen also sehr nahe. Nur wurden Riesenzellen mit einer so grossen Zahl von Kernen wie in dem Huber'schen Fall nicht gefunden, das Maximum sind acht Kerne in einer Zelle, und ausserdem sind die meisten Riesenzellen nicht eigentlich polynukleär, sondern enthalten einen sehr grossen, stark gelappten Kern. Manche dieser Zellen enthalten eine grössere oder mehrere kleine Vacuolen, deren Inhalt sich namentlich bei Glycerineinbettung als stärker lichtbrechend als das Protoplasma erweist, und um diese Vacuolen herum liegen an der Peripherie der Zelle die Kerne oder die Segmente des Riesenkernes. Die Riesenzellen stehen nicht etwa den übrigen Tumorzellen als streng abgesonderter Typus gegenüber, sondern man sieht alle möglichen Uebergangsformen, sodass in einem Gesichtsfeld kaum zwei Zellen von annähernd gleichem Aussehen liegen. Vacuolen liegen vielfach auch in kleineren und kleinsten Zellen, häufig sind sie von solcher Grösse, dass der Kern in Gestalt einer schmalen Sichel an die Zellwand gedrückt wird. Mitotische und amitotische Zelltheilungsfiguren sind ziemlich zahlreich vorhanden, namentlich sehr viele mehr oder weniger

Fig. 1.



Fall A, gezeichnet mit Leitz Immers. $\frac{1}{12}$, Ocul. 1 und offener Blende, um die Kerncontouren schärfer hervortreten zu lassen. Links oben eine Mitose, rechts unten nekrotische Partie.

atypische Mitosen und solche Bilder, bei denen es schwer fällt, zu entscheiden, ob sie als atypische Mitose oder als Karyorhexis anzusprechen sind. Der Reichthum an Gefässen (oder Blutlakunen) ist an verschiedenen Stellen verschieden. Die in Längsrichtung angefertigten

Schnitte von beiden

Stücken zeigen übereinstimmend

cirka zur Hälfte ein Gewebe, in dem die

meist mit einer Art Endothel ausgekleideten

Bluträume nur 1—2 Zelllagen zwischen sich

lassen, zur anderen Hälfte ein solches, in dem die Gefäss-

durchschnitte immerhin etwas gegenüber den übrigen

histologischen Elementen zurücktreten. Die Zeichnung B, welche von

einem solchen gefässärmeren Theil eines Schnittes stammt, zeigt aber, dass auch hier,

selbst bei stärkerer Vergrößerung, mehrere Gefässquerschnitte im Gesichtsfeld liegen. — Es verdient hervorgehoben zu werden, dass

in beiden Stücken die histologische Struktur in allen Details, selbst in den peripheren Partien, vorzüglich erhalten ist. Um so schwerer

ist es, sich den Mechanismus der Lostrennung dieser Stücke vom Mutterboden zu vergegenwärtigen. Am wahrscheinlichsten ist

es, in Anbetracht der fast übereinstimmenden Form und Grösse (namentlich im Dickendurchmesser) beider Stücke, dass sie End-

stücke von Sarkomzapfen darstellten, die aus einem mittelstarken Bronchus in einen grossen hineinwucherten, bis sie dem Luftstrom ein

stärkeres Hinderniss boten, durch einen plötzlichen starken Expirationsstrom — Hustenstoss — abgerissen und mit dem nachstürzenden Blutstrom hinausbefördert wurden. Für die in Fall A ausgehusteten Fetzen

dagegen möchte ich annehmen, dass sie aus einer tief ulzerirten und zerklüfteten Höhle stammten, da sie ja zu einem grossen Theil aus nekrotischem oder stark gequollenem Gewebe bestehen, also wohl

längere Zeit hindurch dem macerirenden Einfluss des Inhalts einer solchen ausgesetzt gewesen sein dürften, und eben dank partieller Auflockerung sich haben vom Mutterboden lostrennen können. Die in

Fall B beschriebenen Vacuolisationsprozesse möchte ich nicht als Macerationserscheinungen (Quellung) auffassen, da sie auch von Anderen nach Untersuchungen an einwandfreiem histologischen Material aus

Riesenzellensarkomen beschrieben und abgebildet worden sind.

Zum Schlusse glaube ich die Vermuthung aussprechen zu dürfen, dass es häufiger gelingen dürfte, Lungentumoren intra vitam mit Sicherheit zu diagnostizieren, wenn man erstens in allen

verdächtigen Fällen hämorrhagische Sputa auf schwarzem Untergrund nach kleinen und kleinsten Partikeln durchsucht, dieselben

härtet und nach den üblichen Methoden histologisch untersucht. Wenn auch häufig die aufgewandte Mühe nur durch die Bilder von

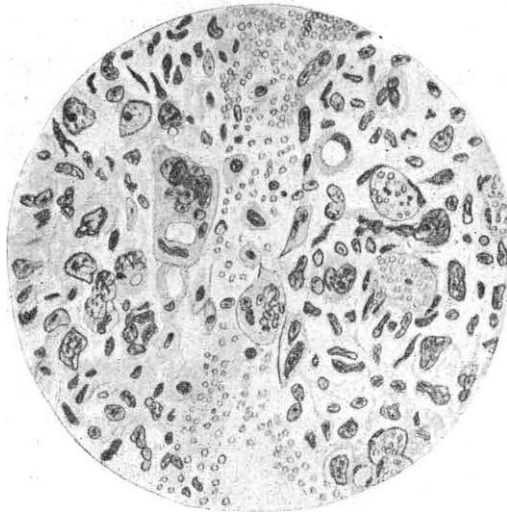
gequollenen Amylumkörnern, Pflanzenzellen und undefinirbarem amorphen Etwas gelohnt wird, so kann doch ab und zu ein positiver Fund gelingen.

Litteratur. 1. Krönig, Berliner klinische Wochenschrift 1887, S. 964. — 2. Weissmayr, Zur Klinik der primären Neoplasmen der Pleura. Wien, Wilhelm Braumüller, 1897 (Beiträge zur klinischen Medizin und Chirurgie, herausgegeben vom Redaktionscomité der Wiener klinischen Wochenschrift), S. 61. — 3. Hampeln, St. Petersburg

medicinische Wochenschrift 1887, No. 17. — 4. Härtling und Hesse, Eulenberg's Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin 1879, Bd. XXX, S. 296. — 5. Hampeln, St. Petersburg

medicinische Wochenschrift 1876, No. 40. — 6. Betschart, Ueber die Diagnose maligner Lungentumoren aus dem Sputum. Virchow's Archiv Bd. CLXXII, S. 86. — 7. Huber, Ueber Lungensarkom. Zeitschrift für klinische Medizin 1890, Bd. XVII.

Fig. 2.



Fall B, Reichert Obj. 8, Ocul. 2. Irisblende in mittlerer Stellung. Mehrere Gefässe, darunter eins längsgetroffen. Vacuolen- und Riesenzellen. Histologische Struktur durchweg gut erhalten.