

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 6 (1950)

Heft: 5-6

Artikel: Die elektive hämatogene Metastasierung bei Malignomen

Autor: Schinz, H.R.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-309066>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 06.02.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Radiotherapeutische Klinik und Poliklinik der Universität Zürich
Direktor: Prof. H. R. Schinz

Die elektive hämatogene Metastasierung bei Malignomen

Von H. R. Schinz

Hauptcharakteristikum der bösartigen Geschwülste ist das Auftreten von regionären Lymphknotenmetastasen und von hämatogenen Fernmetastasen. Wir beschränken uns in dieser Arbeit ausschließlich auf die hämatogene Fernmetastasierung. Erste Voraussetzung ist das Auftreten eines Geschwulstembolus; zweite Voraussetzung ist, daß dieser Embolus in einem nachgeschalteten Kapillarfilter steckenbleibt, anwächst und eine Tochtergeschwulst bildet. Das Entstehen, der Ort und die Zahl solcher Tochtergeschwülste hängen von sehr verschiedenen Faktoren ab, die noch nicht alle vollständig übersehen werden können. Es ist aber das Verdienst der wissenschaftlichen Forschung der letzten 100 Jahre, einwandfrei bewiesen zu haben, daß die *Virchowsche* Embolielehre der Blutpfropfe auch für die hämatogene diskontinuierliche Geschwulstausbreitung gilt. Dies ist in letzter Zeit durch *Willis* (1934) und *Walther* (1948) an einem großen Material systematisch nachgeprüft und neuerdings für organoide oder histoide Karzinome und Sarkome bestätigt worden, bei denen es sich entweder um einen festgefügtten Zellverband aus abnormem Epithelgewebe (Karzinome) oder aus Sarkomzellen handelt, die durch geschwulsteigene Interzellulärsubstanz miteinander eng verbunden sind.

Bei einer Kranken mit wuchernder Struma Langhans mit Lymphknotenmetastasen im Mediastinum (Abb. 1a) finden sich Fernmetastasen in Lungen und Pleura als erstem dem Primärtumor nachgeschalteten Filter. Die Tochtergeschwülste können ebenfalls streuen und erzeugen im Knochensystem als ihnen nachgeschaltetem Filter Enkelgeschwülste. Zu diesem Typus gehören die extraintestinalen Krebse, mit Ausnahme des primären Lungenkrebses, und die primären Leberkrebse. Wir können vom *Lungentypus* oder *Cavatypus* sprechen. Der erste Name drückt das dem Primärtumor nachgeschaltete Filter aus, der zweite das Gefäß, durch das der Geschwulstembolus transportiert wird, bis er steckenbleibt.

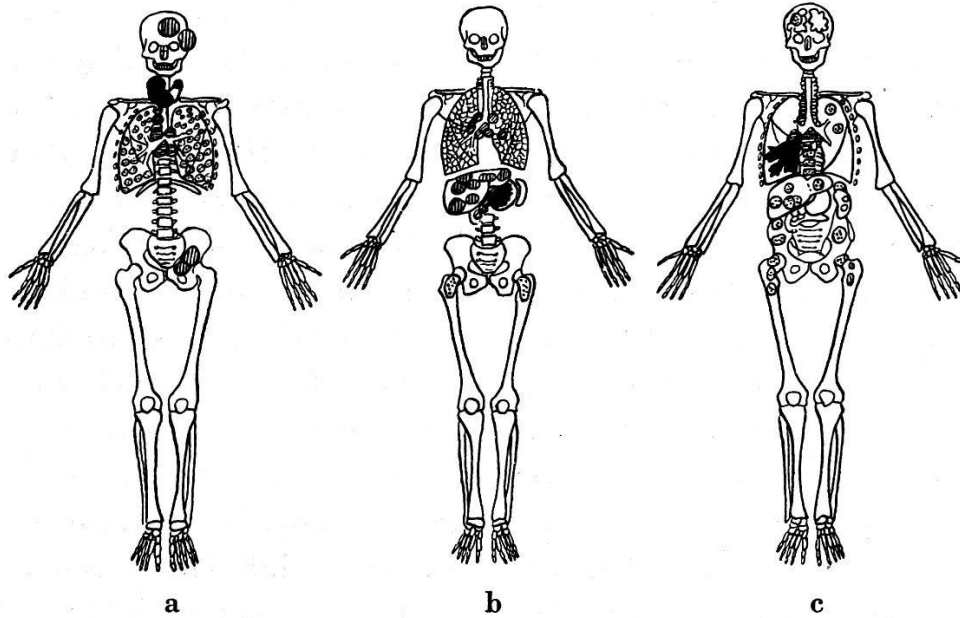


Abb. 1. a) Metastasierung vom Lungentypus. Wuchernde Struma Langhans (schwarz) mit Lymphknotenmetastasen im Mediastinum (horizontal schraffiert) und Fernmetastasen in Lungen und Pleura (punktiert) als erstem Filter und im Knochensystem (enkrecht schraffiert) als zweitem Filter. 34jähriger Mann (Sektion).

b) Metastasierung vom Lebertypus. Magenkarzinom (schwarz) mit Fernmetastasen in der Leber als erstem Filter (senkrecht schraffiert), in Lungen und Pleura als zweitem Filter und im Skelett als drittem Filter (punktiert). 52jähriger Mann (Sektion).

c) Metastasierung vom Pulmonalistypus. Kleinzelliges Karzinom des Stammbronchus (schwarz) mit Lymphknotenmetastasen im Mediastinum (horizontal schraffiert) und Fernmetastasen im Skelett, Leber, Nieren, Nebennieren, Gehirn (punktiert) als erstem Filter. 50jähriger Mann (Sektion).

Bei den intestinalen Krebsen, mit Ausnahme der primären Leberkrebse, ist die Leber erstes, dem Primärtumor nachgeschaltetes Filter; der Geschwulstembolus wird durch die Vena portae verschleppt. Lungenmetastasen entstehen aus Tochtergeschwülsten der Leber; sind also Enkelgeschwülste. Wir sprechen vom *Lebertypus* oder vom *Portatypus* (Abb. 1b). Knochenmetastasen entstehen erst durch weitere Streuung aus Enkelgeschwülsten in der Lunge.

Beim primären Lungenkrebs sind alle Kapillarsysteme und Wundernetze des *großen* Kreislaufes dem Primärtumor nachgeschaltete Filter. Die Geschwulstemboli gelangen durch die Pulmonalvenen in diese (Abb. 1c). Wir sprechen vom *Pulmonalistypus*. Hämatogene Metastasen in der Lunge sind entweder das Ergebnis der Streuung des Primärtumors durch die Arteriae bronchiales oder der Streuung von Tochtergeschwülsten in irgendeinem Kapillarnetz des großen Kreislaufes durch die Venae cavae.

Bei fortgeschrittener hämatogener Metastasierung ist also die Lunge immer mitbeteiligt, denn sie ist nachgeschaltetes Filter bei allen primären extraintestinalen Krebsen und bei primären Leberkrebsen. Sie

ist nachgeschaltetes Filter für die Tochtergeschwülste von Intestinalkrebsen und sie ist nachgeschaltetes Filter sowohl für den primären Lungenkrebs wie auch für die Tochtergeschwülste desselben. Eine eingehende Lungenuntersuchung ist also bei jedem Malignom unerlässlich.

Ausnahmen von dieser Regel der hämatogenen Fernmetastasierung wurden erklärt: 1. durch direkte oder Kapillarembolie (*Zahn*), indem man annahm, daß die Geschwulstemboli die weiten Lungenkapillaren passieren, ohne stecken zu bleiben; 2. durch paradoxe Embolie durch das offene und durchgängige Foramen ovale bei erhöhtem Druck im kleinen Kreislauf, wodurch es zur Umgehung des Lungenfilters kommt (*Zahn*); 3. durch venöse Embolie (*von Recklinghausen*), worunter ein retrograder Transport innerhalb der Venen verstanden wurde. Durch diese Theorien wurde der Feststellung Rechnung getragen, daß ein vorangehendes Kapillarsystem das nachfolgende vor Metastasenbildung schützt. Wichtig ist ferner 4. die Feststellung von *Batson*, daß bei erhöhtem intraabdominellen Druck venöses Blut aus den Beckenvenen direkt in die Wirbelvenen strömen kann, und 5. der Nachweis von zahlreichen Kurzschlußvenen zwischen Pfortader und Hohlvene (*Pfanner*). Diese Erklärungsmöglichkeiten sind sehr umstritten. *Walther* zeigte, daß die Lokalisation der Geschwulstmetastasen in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle ausschließlich den Gesetzen der normalen Kreislaufphysiologie folgt. Versager, d. h. Organmetastasen bei Freibleiben der Lungen, seien entweder auf unvollständige Untersuchung oder auf fehlerhafte Protokollierung zurückzuführen. Sicher ist jedenfalls für die ausdifferenzierten Karzinome und Sarkome, daß die Geschwulstemboli nicht im Blutkreislauf zirkulieren, sondern nur vom Primär- oder Sekundärtumor ins nächste Filter verschleppt werden. Das ist die *klassische hämatogene Fernmetastasierung*.

Ganz anders verhalten sich Malignome, die rein cellulär aufgebaut sind, ohne daß die Einzelzellen durch Zwischensubstanz oder nach Art der Epithelzellen zu festgefügtten Verbänden aneinandergelagert sind. Im Anschluß an *Fischer-Wasels*, *Hueck* u. a. sprechen wir von *Meristomen*. Dringen diese in die Gefäße ein, so entstehen nicht *Gewebsemboli* wie bei der klassischen Metastasierung, sondern *Zellemboli*, die aus einzelnen Zellen bestehen und *im Blute kreisen*, wie die roten und weißen Blutkörperchen. Sie passieren die verschiedenen Kapillarsysteme und erzeugen *dort* Tochtergeschwülste, wo sie den geeigneten Nährboden finden. Derselbe muß offensichtlich dem Mutterboden des Primärtumors weitgehendst gleichen, um ein rasches Angehen zu ermöglichen. Wir nennen diesen zweiten Typus der hämatogenen Metastasierung den *elektiven Typus*. Unbekümmert um die verschiedenen

Filter richtet sich die hämatogene Metastasierung nach der Gastlichkeit der Gewebe für den Empfang und das Angehen der Metastasen. Die isolierten Tumorzellen zirkulieren ungehindert im Blute und können sämtliche Kapillarfilter passieren. Die Spezifität des Nährbodens täuscht eine Systemerkrankung vor, und die Topographie der Primärgeschwulst spielt für die Reihenfolge des Auftretens der Metastasen keine Rolle. In Spätstadien kommt es freilich zum Zusammenbruch der Resistenz und damit zur Generalisation.

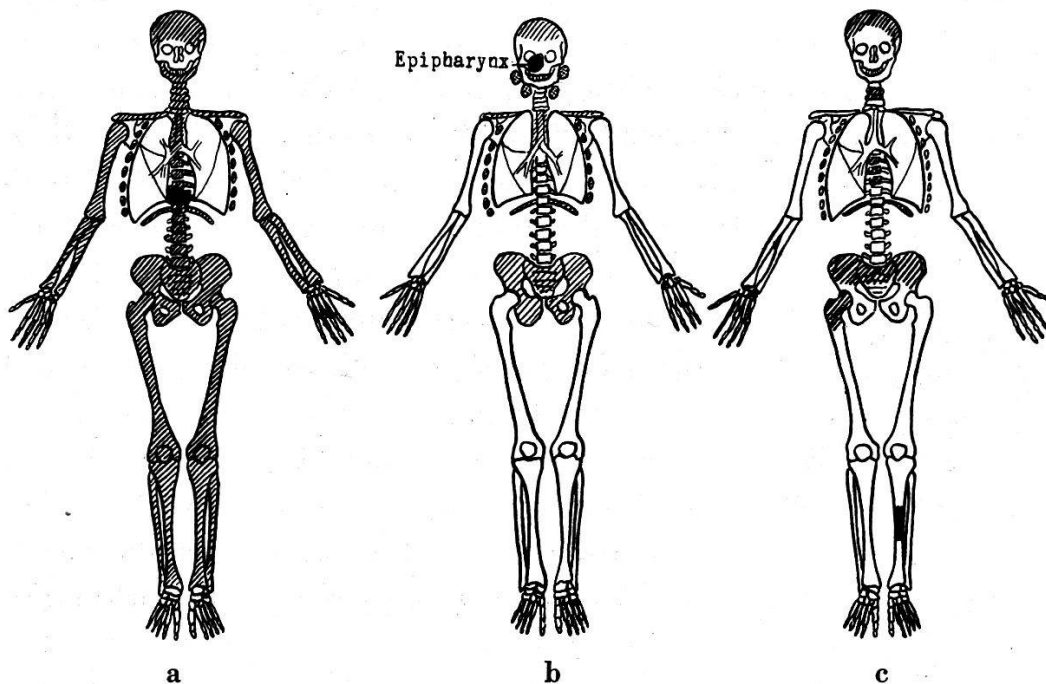
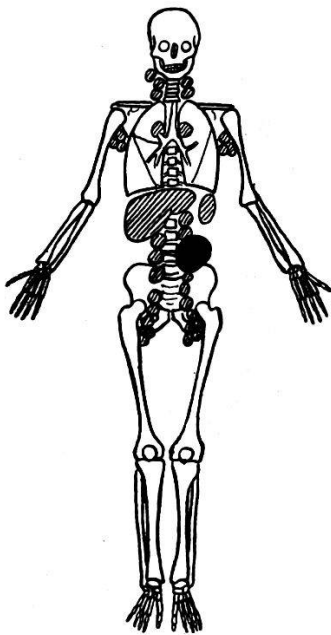


Abb. 2. *Knochenmarkttypus.*

- a) Medulläres Plasmocytom. Primärtumor in der Brustwirbelsäule (schwarz). Dissemination in das gesamte Skelett (schriffiert). Krankheitsdauer 2 Jahre. 55jähriger Mann.
- b) Extramedulläres Plasmocytom. Primärtumor im Epipharynx (schwarz) mit doppel-seitigen regionären Lymphknotenmetastasen (karriert). 1½ Jahre nach erfolgreicher Bestrahlung des Primärtumors und der regionären Metastasen disseminierte Metastasierung in das Skelett (schriffiert) wie bei der Kahlerschen Krankheit. Krankheitsdauer 3 Jahre 8 Monate. 50jähriger Mann.
- c) Ewingsarkom. Primärtumor in der Tibia (schwarz). Recidiv in das Skelett (schriffiert). Keine anderen Metastasen bis zum Tode. Krankheitsdauer 2 Jahre. 18jähriger Mann.

Als erstes Beispiel bringen wir in Abb. 2a den *Knochenmarkttypus*. Dem Schema liegt ein Plasmocytom eines Brustwirbels zugrunde. Dasselbe hat bei einem 55jährigen Mann unter vollständigem Freibleiben der Lungen in das gesamte Skelettsystem metastasiert. Im Knochenmark ist der Primärtumor entstanden, und im Knochenmark siedeln sich die im Blute kreisenden Tumorzellen an. Der Patient hat das allgemeine Generalisationsstadium nicht erlebt, er ist infolge Rückenmarkskompression vorzeitig ad exitum gekommen. Wichtig ist die

Sternalpunktion und notwendig das Suchen nach Tumorzellen im Blute. Im Prinzip gleich wie das medulläre verhält sich das extramedulläre Plasmocytom, das in Abb. 2b dargestellt ist. Bei einem 50jährigen Mann sitzt der Primärtumor im Epipharynx. Am Halse finden sich doppelte regionale Lymphknotenmetastasen. Anderthalb Jahre nach erfolgreicher Bestrahlung des Primärtumors und der regionären Metastasen finden wir eine elektive Metastasierung im ganzen Skelett, ähnlich wie bei der Kahlerschen Krankheit. Die gesamte Krankheitsdauer betrug 3 Jahre und 8 Monate. Als drittes Beispiel des Knochenmarktypus führen wir das Ewingsarkom an. Ein 18jähriger Mann bekommt einen Primärtumor in der linken Tibia (Abb. 2c). Rasch finden sich Skelettmetastasen im Schädel, im Becken und im Femur. Bis zum



Tode sind keine anderen Metastasen feststellbar. Die Krankheitsdauer betrug 2 Jahre und 4 Monate. Es handelt sich auch in diesem Falle um eine elektive hämatogene Frühmetastasierung.

Beim *lymphatischen Typus* der elektiven Metastasierung sind alle oder doch sehr viele Lymphknoten vergrößert, auch Leber und Milz sind schon recht früh befallen, sonst aber keine Metastasen auffindbar. Man spricht in diesem Stadium oft von generalisierter Lymphosarkomatose.

Abb. 3. Lymphatischer Typus. Lymphosarkomatose. Primärtumor retroperitonäal (schwarz). Ausgedehnte Metastasierung in die Lymphknoten, in Milz und Leber (schraffiert). Krankheitsdauer 6 Monate. 33jähriger Mann.

In unserem Beispiel (Abb. 3) haben wir ein großes paravertebrales Lymphknotenpaket als Primärtumor. Wir haben aber genügend Beispiele dafür, daß tatsächlich irgendwo am Körper, z. B. am Hals, ein isolierter vergrößerter Lymphknoten auftritt, der sich bei Punktion oder Probeexcision als Lymphosarkom entpuppt. Wenige Wochen oder Monate später konstatiert man eine allgemeine Lymphosarkomatose. Nach unserer Anschauung entstehen diese Lymphknotenmetastasen nicht auf dem Lymphwege, sondern hämatogen. Der Primärtumor sendet Zell-emboli über die abführenden Lymphwege durch den Ductus thoracicus in die Vena cava superior. Diese zirkulieren im Blute und siedeln sich im adäquaten Nährboden an, und das ist das lymphatische Gewebe des ganzen Körpers. Die Tumorzellen gelangen durch die ernährenden Arterien in die Lymphknoten. Diagnostisch wertvoll ist das negative

Resultat der Sternalpunktion und der positive Befund bei Milz- und Leberpunktion. Das Blutbild zeigt manchmal eine Lymphopenie.

Recht mannigfach ist der *Retotheltypus* oder Reticuloendothelialtypus. In unserem Schema (Abb. 4a) handelt es sich um ein *Rundzellen-*

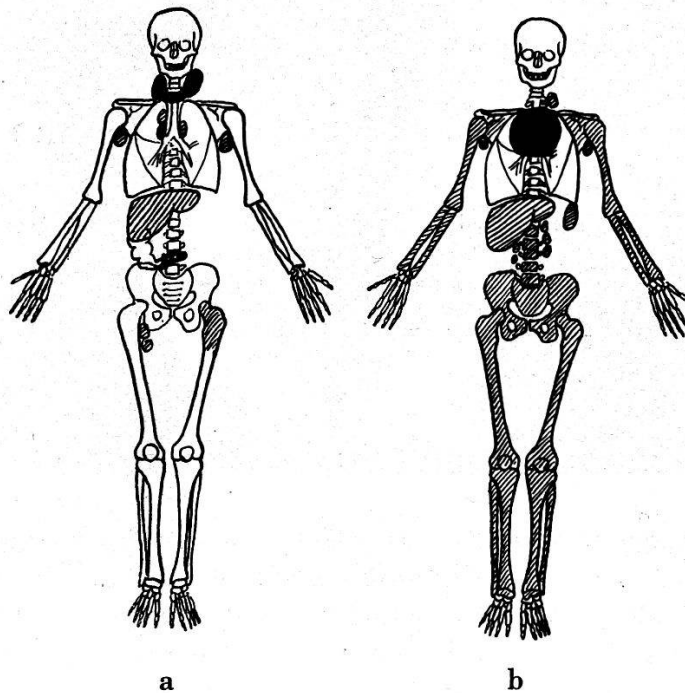


Abb. 4. *Reticuloendothelialtypus*.

a) Rundzellensarkom der Struma (schwarz), Metastasierung in Lymphknoten, Leber, Appendix, Femur (schraffiert). Krankheitsdauer knapp 2 Jahre. 57jähriger Mann.

b) Leukämische Neoplasie. Primärtumor im Mediastinum (schwarz). 6 Monate nach erfolgreicher Bestrahlung des Primärtumors akuter Leukämieschub (schraffiert). Krankheitsdauer $1\frac{1}{2}$ Jahre. 20jähriger Mann.

sarkom der *Struma*. Dasselbe hat elektiv gestreut, und zwar einerseits in Lymphknoten, andererseits in Solitärfokkel und Peyersche Plaques des Darmes, speziell auch der Appendix, ferner in die Leber und in das Knochenmark, während die Lungen und die übrigen Organe frei sind. Die aufgezählten Streuorte gehören zum reticuloendothelialen System im engeren Sinne. Die Diagnose wurde durch Probeexcision aus dem Primärtumor gestellt. Wertvoll zur Sicherung der Diagnose ist die Lymphknoten- und Leberpunktion. Knochenmarkherde können unter Umständen im Röntgenbild nachgewiesen werden. Im Blutbild finden wir nichts Abnormes. Die Krankheitsdauer betrug knapp 2 Jahre. In diese Gruppe gehören auch *Rundzellensarkome* der *Thymus*. Sie sind hoch strahlensensibel und hoch maligne und metastasieren früh und gleichzeitig in das lymphatische System, die Milz, die Leber und das Knochenmark (Abb. 4b). Terminal kommt es häufig zu einer Ueberschwemmung des Blutes mit Tumorzellen unter dem Bilde einer akuten

Leukämie. Man spricht neuerdings in solchen Fällen von Leukoblastenleukämie. Auch unser Patient kam nach einem 6monatigen symptom-

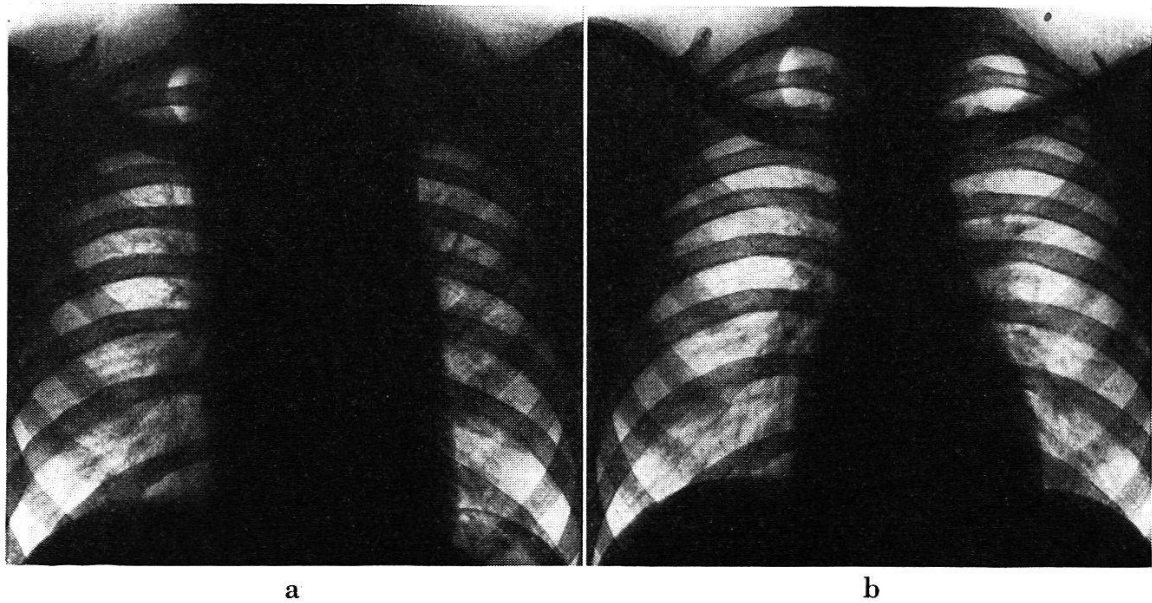


Abb. 5 a. Doppelseitiger Mediastinaltumor. Aufnahme vom 23. November 1946, 2 Tage vor Bestrahlungsbeginn.

Abb. 5 b. Derselbe Fall wie Abb. 5 a. Aufnahme vom 16. Juni 1947, 6 Monate nach der Bestrahlung. Der Mediastinaltumor ist vollständig verschwunden.

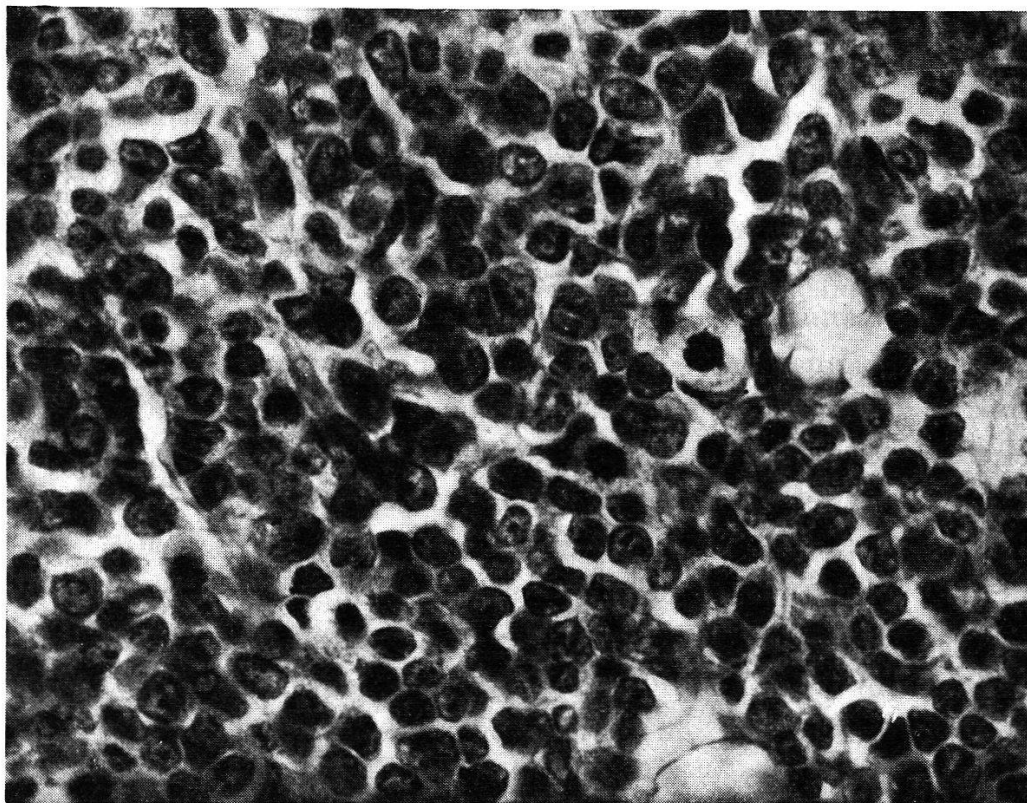


Abb. 6. Probeexcision aus supraclaviculärem Lymphknoten (Patholog. Institut Zürich). Lymphosarkom bzw. Rundzellensarkom. Die Tumorzellen zeigen meist verwischte Grenzen, sie sind sehr häufig nacktkernig, das Plasma schwach basophil, Kerne rundlich, häufig polymorph und von stark wechselndem Chromatingehalt. Zahlreiche Mitosen und Pyknosen. Vergrößerung 360:1.

freien Intervall nach Bestrahlung an einer sogenannten Mikromyelo-
blastenleukämie ad exitum. Die Thoraxaufnahme bei Behandlungsbeginn
zeigt einen doppelseitigen Mediastinaltumor (Abb. 5a), der durch Rönt-
genbestrahlung zum Verschwinden gebracht werden konnte (Abb. 5b).
Die Probeexcision aus einem supraclaviculären Lymphknoten ergibt
folgenden Befund: Die Tumorzellen sind häufig nacktkernig, das all-
fällige Zellplasma ist schwach basophil, die Kerne sind rundlich, häufig
polymorph und von stark wechselndem Chromatingehalt. Es finden sich
zahlreiche Mitosen und Pyknosen (Abb. 6). Im *Sternalpunktat* (Abb. 7)

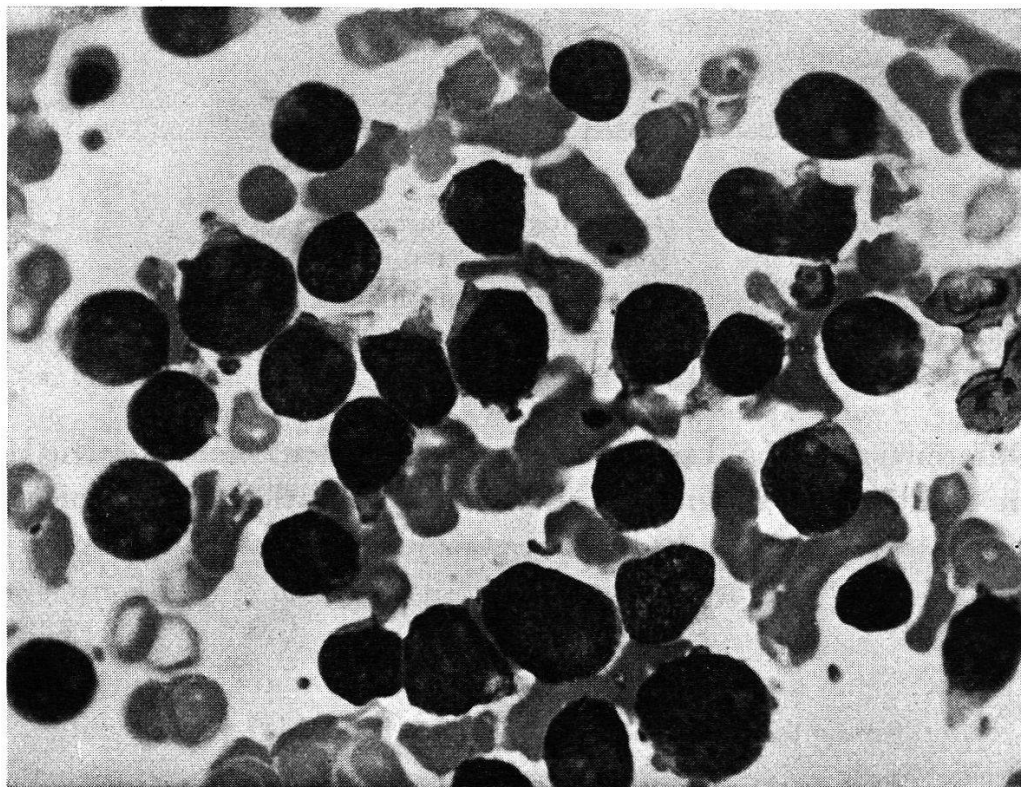


Abb. 7. Sternalpunktat. Tumorzellen im Knochenmark sehr dicht, uniformes Bild. Keine normalen Knochenmarkselemente. Zellen rundlich mit mehreren Nucleolen (Patholog. Institut Zürich).

sieht man keine normalen Knochenmarkselemente, wohl aber fast eine Reinkultur von Tumorzellen. Die Zellen sind rundlich, die Kerne haben häufig mehrere Nucleolen.

Ähnlich ist der Verlauf bei einer 36jährigen Frau, bei der wir 6 Wochen vor Spitaleintritt einen *Mediastinaltumor* finden und eine exsudative Pleuritis rechts feststellen neben supraclaviculären Lymphknoten (Abb. 8a). Die Probeexcision aus diesen ergibt ein Rundzellensarkom. Durch Röntgenbestrahlung wird eine Lokalheilung erreicht. Der Mediastinaltumor und der Pleuraerguß sind verschwunden (Abb. 8b). Der Blutstatus ist anfänglich normal, dann findet man eine Leukopenie mit Werten um 3000 herum, und nach 2 Monaten steigen sie auf 24 000.

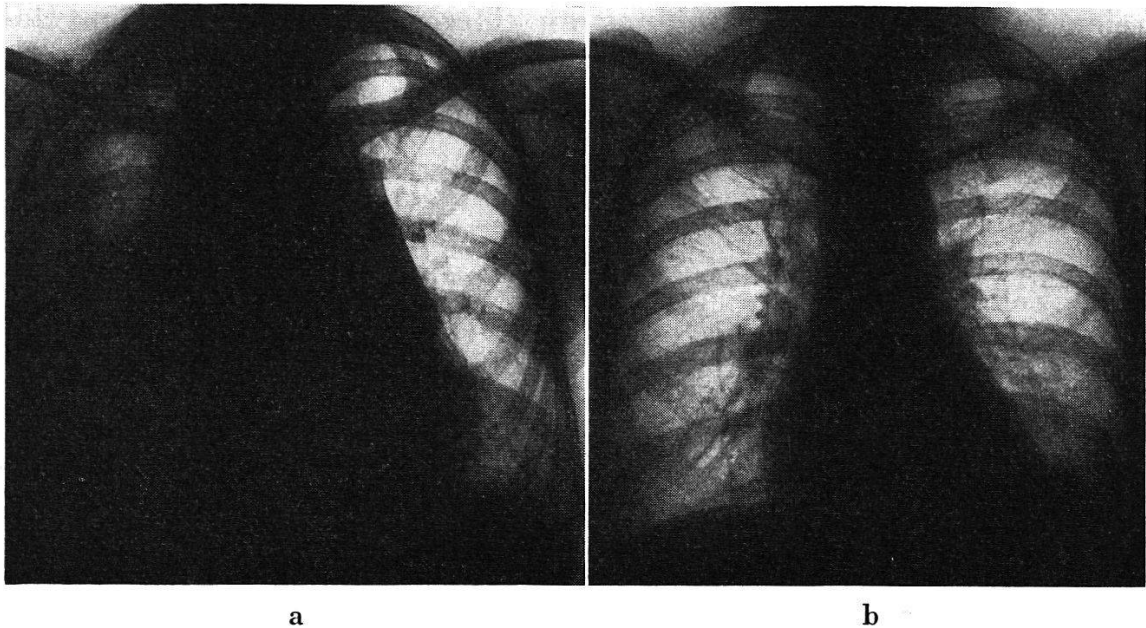


Abb. 8 a. Mediastinaltumor mit rechtsseitigem Pleuraerguß. Aufnahme vom 23. August 1927. 36jähr. Frau.

Abb. 8 b. Derselbe Fall wie Abb. 8 a. Aufnahme ein Monat später nach Röntgenbestrahlung (28. September 1927). Der Mediastinaltumor ist verschwunden, der Pleuraerguß hat sich resorbiert.

Bei Differenzierung fand man keine pathologischen Elemente. Die Internisten stellten die Diagnose *Leucaemia lymphatica aleucaemica*. Bei einer späteren Kontrolle wurde im strömenden Blut eine Mikromyeloblastenleukämie entdeckt, und unter zunehmender Anämie mit hämorrhagischer Diathese kam es 2 Wochen nach Entdeckung der Leukämie ad exitum. Die anatomische Diagnose lautete auf Myeloblastenleukämie, leukämische Infiltrate in Leber, Milz und Lymphknoten.

Als drittes Beispiel zeige ich einen Primärtumor in der Tonsille (Abb. 9a), der histologisch ursprünglich als Lymphogranulom und später als Lymphosarkom etikettiert wurde (Abb. 10). Durch Bestrahlung wird eine Lokalheilung erzielt (Abb. 9b) mit $1\frac{1}{2}$ jähriger Symptombefreiheit. Dann treten inguinale Lymphknotenpakete auf. Heilung durch Bestrahlung und im Anschluß daran wiederum einjährige Symptombefreiheit. Nachher stellen sich in rascher Folge ausgedehnte Lymphknotentumoren am ganzen Körper und auch ein Exophthalmus links infolge Schädelbasismetastasen ein. 4 Jahre nach Behandlungsbeginn findet sich eine Mikromyeloblastenleukämie, während früher das Blutbild normal war. Die Leukocyten steigen auf 27 000, um dann rasch abzufallen. Das Sternalpunktat bestätigt die Diagnose, und es kommt unter schwerster Leukopenie ad exitum. Im Sternalausstrich findet man keine normalen Elemente, wohl aber kleine Tumorzellen von lymphoidem Charakter.

Zum Retotheltypus gehört auch das *Symphogonion* (Abb. 11a).

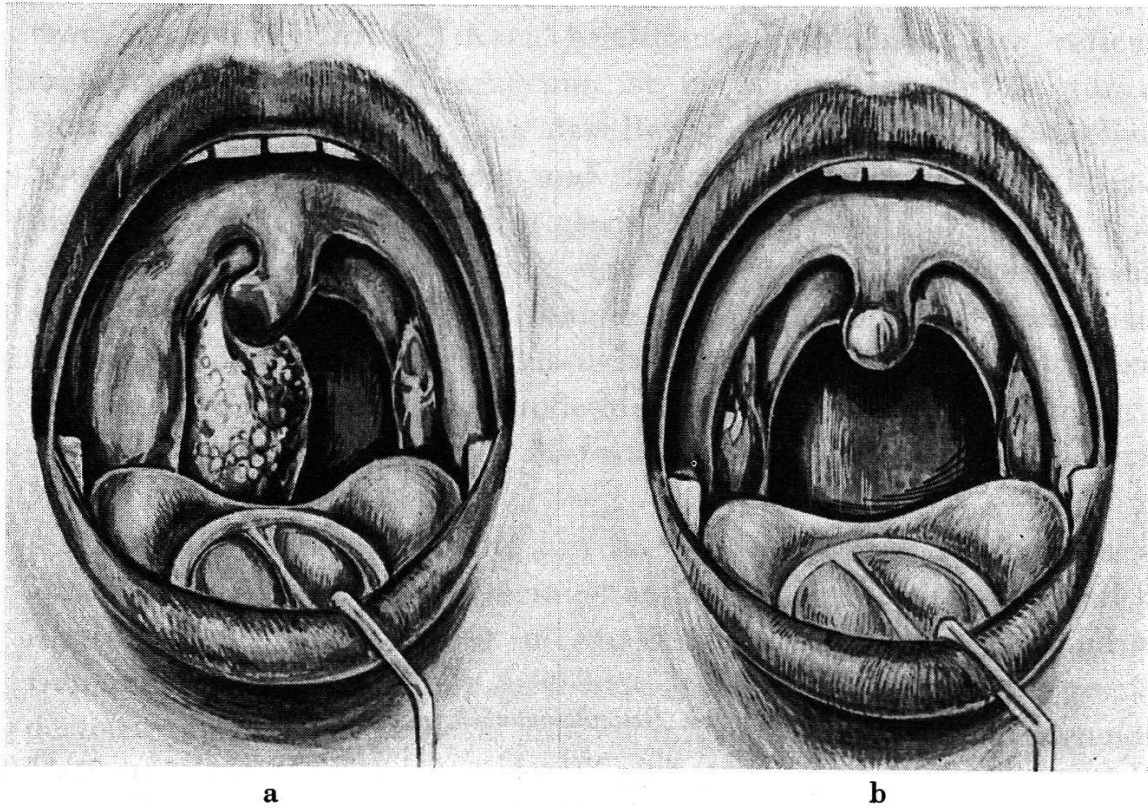


Abb. 9 a. Primärtumor in der Tonsille, Status nach Beginn der Bestrahlung (bisherige Dosis 1500 r). Aufnahme vom 14. Dezember 1936.

Abb. 9 b. Aufnahme 4 Wochen nach Bestrahlungsbeginn (6. Januar 1937). Der Tonsillartumor ist vollständig verschwunden.

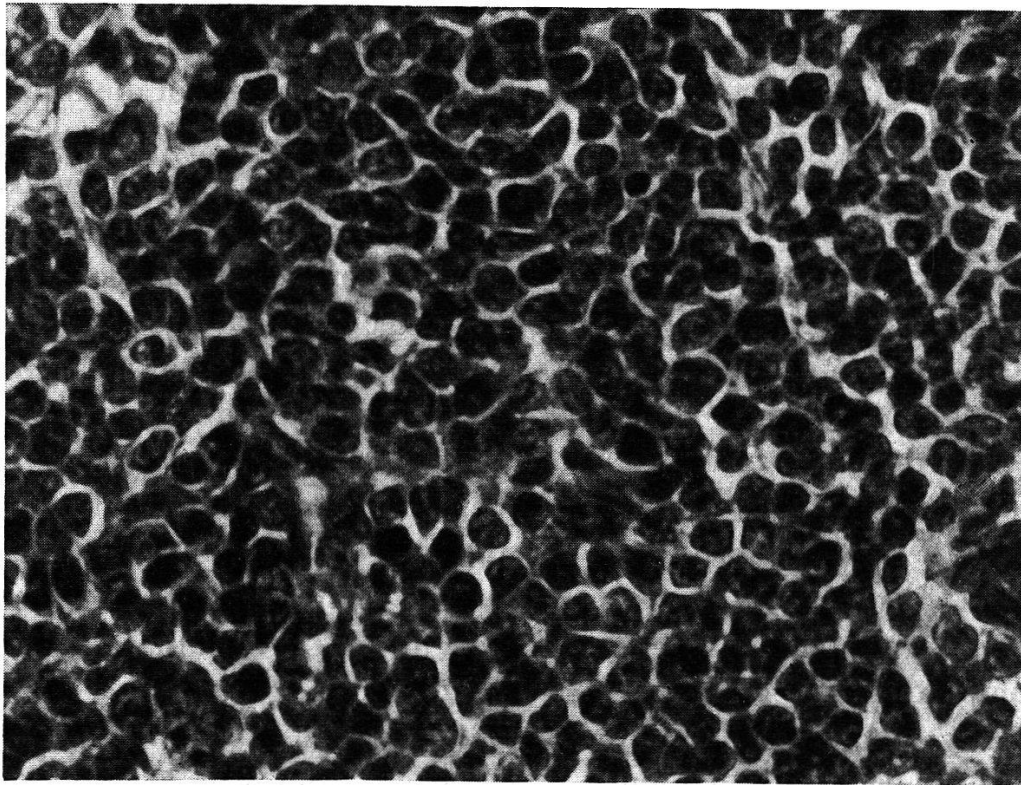


Abb. 10. Probeexcision aus einem Lymphknoten, gleicher Fall wie Abb. 9 (Patholog. Institut Zürich). Lymphosarkom bzw. Rundzellensarkom. Die Zellgrenzen sind verwischt, die Zellen sind rundlich, polymorph. Mitosen und Pyknosen.

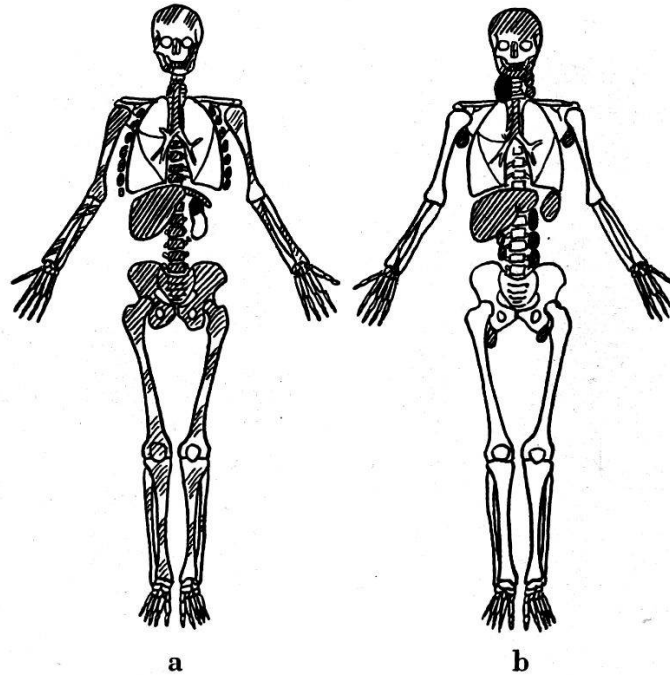


Abb. 11. *Reticuloendotheltypus*.

a) Sympathogoniom. Primärtumor linke Nebenniere (schwarz). Disseminierte Skelettmetastasierung, Leber- und Lymphknotenmetastasen (schraffiert). Krankheitsdauer 6 Monate. 4 $\frac{3}{4}$ jähriger Knabe.

b) Reticulosarkom. Primärtumor cervicale Lymphknoten (schwarz). Metastasierung disseminiert in die Lymphknoten, hauptsächlich in abdomine, Milz, Leber, terminal in das Skelett (schraffiert). Sehr lange Krankheitsdauer von 10 $\frac{1}{2}$ Jahren. 43jährige Frau.

Der Primärtumor sitzt in der Nebenniere. Früh findet eine hämatogene Streuung in das Skelettsystem, aber auch in die Leber, in die Milz und in die Lymphknoten statt. Überwiegt die Leber- und Milzmetastasierung, so spricht man vom Typus *Pepper*, steht die Metastasierung ins Knochenmark im Vordergrund, vom Typus *Hutchinson*. Unser Schema nimmt eine Zwischenstellung ein, denn wir finden vorwiegend Knochenmetastasen, gleichzeitig aber auch Lebermetastasen. Es handelt sich bei den beiden Typen nur um zeitlich verschiedene Erscheinungsformen der elektiven hämatogenen Metastasierung im reticuloendothelialen System, wobei das Befallensein beider Nebennieren darin seine Erklärung findet, daß der Primärtumor der einen Nebenniere hämatogen in die andere Nebenniere metastasiert. Diese ist ja auch ein Teil des reticuloendothelialen Systems im engeren Sinne. Zur diagnostischen Erkennung kommen die Darstellung der Nebenniere durch Luftinsufflation und die Sternalpunktion in Frage.

Als letztes Beispiel des Retotheltypus zeige ich in Abb. 11b ein *Reticulosarkom*. Der Primärtumor saß in einem cervicalen Lymphknoten. Langsam erfolgte die Streuung in die übrigen Lymphknoten des Körpers, in Leber und Milz und terminal in das Skelett, während die Lungen

trotz einer vieljährigen Krankheitsdauer freiblieben. Der reticuloendotheliale Metastasierungstypus ist ein indirekter Beweis für die Berechtigung der Aufstellung des Begriffes des reticuloendothelialen Systems im Sinne von *Landau* und *Aschoff*. Er findet seine Bestätigung in der elektiven Metastasierung gewisser Meristome.

Ein weiteres Charakteristikum der Meristome mit elektiver Metastasierung ist ihre hochgradige *Strahlensensibilität* und ihre mechanisch-toxische Lädierbarkeit. Strahlensensibilität ist aber leider nicht identisch mit Strahlencurabilität. Die große Mehrzahl aller unserer Patienten ist schließlich an der elektiven Metastasierung oder an generalisierter Metastasierung gestorben.

Die elektive Metastasierung hat bisher noch keinen Eingang in die allgemeine Geschwulstpathologie gefunden, einerseits deshalb, weil die Anatomen die Fälle oft erst im Stadium der wahllosen vollständigen Generalisierung bekommen, andererseits, weil die Kliniker die geschilderten Stadien wohl gesehen, aber sie mit dem ziemlich nichtssagenden Namen Systemerkrankung etikettiert haben. Natürlich gibt es echte Systemerkrankungen, z. B. Speicherkrankheiten. In den hier geschilderten Fällen beginnt aber das Leiden *lokal*, wird *systematisiert* und *endet generell*. Die Systematisation ist nur eine Phase im Ablauf des Geschehens.

Es wird vielfach angenommen, ist aber noch nicht bewiesen, daß Virusarten die Ursache von bestimmten Malignomen seien. Dies scheint nach neueren Untersuchungen für den Brustkrebs der Mäuse zuzutreffen; der Milchfaktor scheint ein Virus zu sein. Ist ein solches Virus endocellulär gebunden, so erfolgt die Metastasierung auf dem geschilderten elektiven Weg. Tritt das Virus exocellulär auf, so passiert es selbstverständlich sämtliche Kapillarfilter; die verschiedene Empfänglichkeit der Gewebe ist dann aber erst recht maßgebend für den elektiven Metastasierungstypus.

Ein letztes Beispiel elektiver Metastasierung sei hier nur noch kurz erwähnt, ich meine die *Liquormetastasen* bei bösartigen Geschwülsten des zentralen Nervensystems. Sie sind bei dem sehr strahlensensiblen *Medulloblastom* sehr häufig, beim *Glioblastoma multiforme* selten. Die Primärtumoren zeichnen sich durch rasches infiltratives Wachstum aus und sind meist sehr gut vascularisiert. Trotzdem beobachtet man nie hämatogene Fernmetastasen. Offensichtlich finden die Emboli keinen adäquaten Nährboden außerhalb des zentralen Nervensystems und gehen sofort zugrunde. Nur bei Aussaat in den Liquor wachsen sie an. Ein indirekter Beweis für diese Annahme liegt darin, daß auch das extracranielle Gewebe fast nie infiltriert wird, auch wenn es nach operativer

Freilegung des Tumors zu nachbarlicher Berührung kommt. Nur beim Glioblastoma multiforme wird gelegentlich beobachtet, daß dieses in die Subcutis und in die Cutis einwächst. Die Elektivität beschränkt sich in dem genannten Beispiel auf die Liquorräume, hämatogene Metastasen gibt es nicht. Im übrigen sind die Liquorräume auch für Primärtumoren anderen Sitzes ein sehr günstiger Nährboden. So können beispielsweise Pharynxkarzinome in den Duralsack einbrechen und sich in dem Liquorraum als besonders gutem Nährboden ausbreiten.

Zum Schluß möchte ich Ihnen noch kurz Bericht erstatten über den klinischen Verlauf und den Endausgang der von mir besprochenen Fälle mit elektiver hämatogener Metastasierung. Dies geschieht am kürzesten in Form von zwei graphischen Darstellungen, denen die Zeitdauer der Anamnese, der Bestrahlungsbeginn, die elektive Metastasierung und der Endausgang zu entnehmen ist (Abb. 12 und 13). Weitere Einzelheiten gehen aus der Beschriftung der Tabellen hervor.

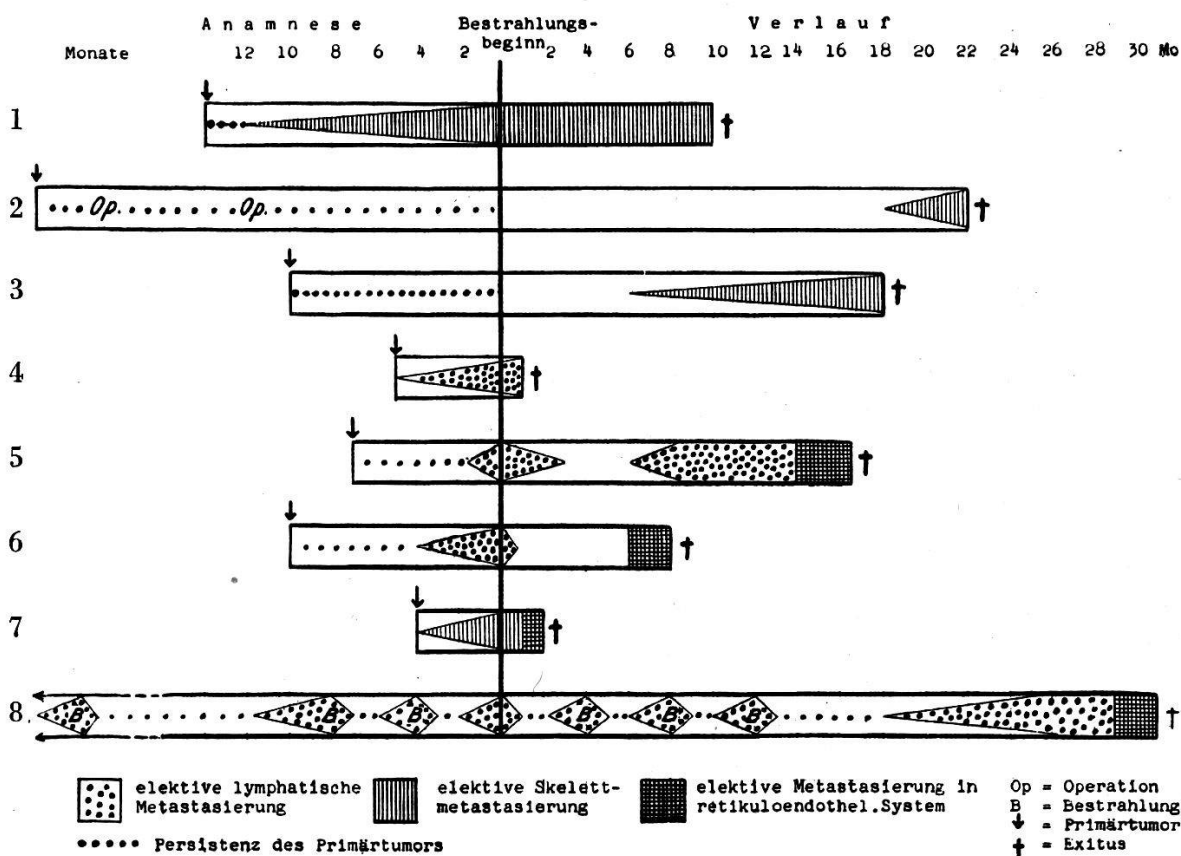


Abb. 12.

- 1: Fall H. J. = Abb. 2a. Plasmocytom des Brustwirbels. 55jährig, ♂.
- 2: Fall W. E. = Abb. 2b. Extramedulläres Plasmocytom des Epipharynx. 50jährig, ♂.
- 3: Fall N. E. = Abb. 2c. Ewing-Sarkom der Tibia. 18jährig, ♂.
- 4: Fall S. E. = Abb. 3. Retroperitonäales Lymphosarkom. 33jährig, ♂.
- 5: Fall R. H. = Abb. 4a. Rundzellensarkom der Struma. 57jährig, ♂.
- 6: Fall V. H. = Abb. 4b. Malignomer Mediastinaltumor. 20jährig, ♂.
- 7: Fall K. L. = Abb. 11a. Sympathogonion der Nebenniere. 4jährig, ♂.
- 8: Fall M. F. = Abb. 11b. Reticulosarkom cervicaler Lymphknoten. 43jährig, ♀.

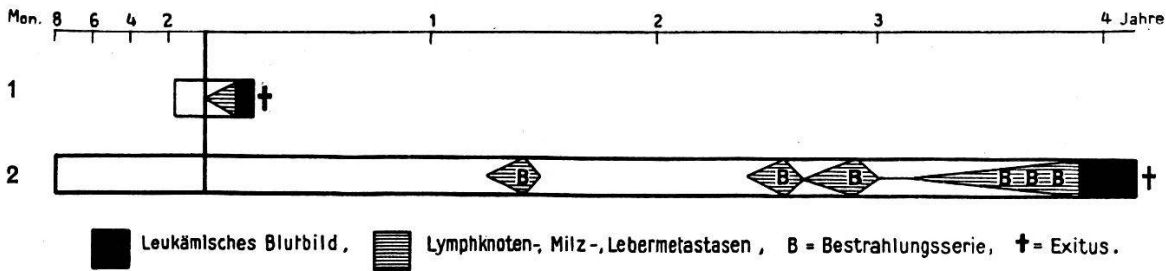


Abb. 13. 1: Fall O. B. = Abb. 8. Maligner Mediastinaltumor. 36jähr. Frau.
2: Fall M. O. = Abb. 9. Lymphosarkom der Tonsille. 51jähr. Mann.

Diskussion:

Wegelin anerkennt die Wichtigkeit der Feststellungen von *Schinz*, äußert aber Bedenken wegen der strengen Scheidung der Meristome von den übrigen malignen Tumoren. Es ist nicht einzusehen, warum die Meristome, die doch auch Kapillaren und Reticulumfasern als Stroma besitzen, nicht auch gelegentlich ganze Gruppen von Zellen als Geschwulstemboli ins Blut abgeben sollen. Die Bedeutung der elektiven Metastasierung in bestimmte Organe, welche einen besonders guten Nährboden für die betreffenden Geschwulstzellen bilden, wurde von den Pathologen schon frühzeitig erkannt; als Beispiel sind die oft jahrelang bestehenden solitären Metastasen im Skelett bei Schilddrüsenadenomen zu nennen. Lymphosarkome können auch schon früh in Organe metastasieren, welche nicht dem lymphatischen resp. reticuloendothelialen System angehören, z. B. ins Gehirn. In manchen Fällen von elektiv metastasierenden Tumoren nach *Schinz* dürfte auch die Unterscheidung zwischen primär systematisierter Geschwulstentwicklung und hämatogener Metastasierung sehr schwierig sein. Endlich weist *Wegelin* auf die verfehlte Wortbildung «Malignom» hin und bittet, diesen Ausdruck lieber nicht zu gebrauchen.

Zusammenfassung

1. Bei ausdifferenzierten Karzinomen und Sarkomen folgt die hämatogene Metastasierung den Emboliegesetzen. Es handelt sich entweder um den Lungentypus, den Lebertypus oder den Pulmonalistypus.

2. Bei Meristomen liegt eine elektive Metastasierung vor. Die hämatogenen Metastasen gehen dort an, wo das Substrat dem Mutterboden der Primärgeschwulst morphologisch und biochemisch gleich oder sehr ähnlich ist.

3. Die elektive Metastasierung zerfällt in den Knochenmarkttypus, den lymphatischen Typus und den Retotheltypus. Die Malignomzellen zirkulieren im Blut als Zellemboli.

4. Im Endstadium kommt es zur allgemeinen Kachexie. Dieses Stadium kommt heute infolge der palliativen Effekte der Strahlenbehandlung häufiger zur Beobachtung als früher.

Résumé

1. La métastatisation par voie hématogène dans les cas de carcinomes et de sarcomes différenciés suit les lois purement mécaniques de la cir-

culation. Les embolies tumorales peuvent déboucher suivant les cas, soit par les veines caves, soit par la veine porte, soit par les veines pulmonaires.

2. Dans les cas de méristomes, il s'agit cependant d'une métastatisation élective; en effet les métastases hématogènes se localisent alors dans les endroits où le substratum anatomique est identique ou presque, au point de vue morphologique et biochimique, à celui sur lequel s'était développé la tumeur primitive.

3. La métastatisation élective se distingue en différents types: le type médullaire, le type lymphatique et le type réticulo-endothélial. Les cellules tumorales circulent dans le sang sous forme d'embolies cellulaires.

4. Au stade terminal de la maladie survient une cachéxie générale. Cet état apparaît aujourd'hui plus fréquemment qu'autrefois en raison des effets palliatifs de la radiothérapie.

Riassunto

1. Nei carcinomi differenziati e nei sarcomi, la metastatizzazione ematogena segue le leggi dell'embolia. Trattasi o del tipo polmonare, o del tipo epatico o del tipo della polmonare.

2. Nei meristomi trovasi una metastatizzazione elettiva. Si hanno le metastasi ematogeni in luoghi nei quali, morfologicamente e biochimicamente, il substrato è uguale o molto simile al terreno madre.

3. La metastatizzazione elettiva viene suddivisa nel tipo del midollo osseo, in quello linfatico ed in quello retoteliale. Le cellule tumorali circolano nel sangue su forma di emboli cellulari.

4. Nello stadio terminale trovasi cachessia generale. Oggi, in seguito agli effetti palliativi del trattamento radiante, questo stadio viene osservato più spesso di prima.

Summary

1. In differentiated carcinoma and sarcoma, the haematogenous metastases follow purely the mechanical laws of blood circulation: There is a pulmonary, a hepatic and a pulmonalis type.

2. Embryonal anaplastic tumours show elective metastases. These elective metastases develop where the tissue resembles morphologically or biochemically the matrix tissue of the tumour.

3. The elective metastatic type can be divided into a bone marrow, a lymphatic and a reticuloendothelial type. The tumour cells circulate in the blood stream as cell emboli.

4. The elective haematogenous metastases give way to generalized metastases in late cachexia. Today this stage is more frequently to be seen due to the palliative effects of X-ray treatment.