

(Aus dem Pathologischen Institut der Friedrich Schiller-Universität Jena.
Direktor: Prof. *W. Gerlach*. Stellvertr. Direktor: Dozent *E. Schairer*.)

Malignes Hämangioendotheliom nach Kriegsverletzung, entstanden auf dem Boden eines Rupturaneurysmas.

Von
E. Schairer.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. Mai 1942.)

Vor kurzem erst hat *Dietrich*³ in dieser Zeitschrift die Fälle zusammengestellt, in denen bösartige Geschwülste als Folge von Kriegsverletzungen entstanden waren. Er fand im Schrifttum im ganzen etwa 40 Fälle, darunter 19 Carcinome, 14 Sarkome und 7 Hirngeschwülste. Unter die Sarkome rechnet *Dietrich* auch ein Hämangiosarkom, das von *Keller*⁸ beschrieben wurde. Es entstand in der Lendenwirbelsäule eines Mannes, der 1917 durch eine Schrapnellkugel verletzt wurde. Die Kugel war von hinten oben her bis neben den 1. Lendenwirbel vorgedrungen und wurde operativ entfernt. Seit 1921 traten Beschwerden im Sinne eines Wirbelsäulen-Rückenmarkstumors auf, 1934 erfolgte der Tod des Mannes. Bei der Obduktion fand sich ein Tumor der ganzen Lendenwirbelsäule, der seinen Mittel- und wahrscheinlich auch Ausgangspunkt im 3. Lendenwirbelkörper hatte und der in den Wirbelkanal und in die Cauda equina eingewachsen war. Histologisch glich der Tumor einem capillären Hämangiom, das in seinen Randteilen in ein polymorphzelliges Sarkom übergegangen war. Die Möglichkeit eines Zusammenhanges mit der Kriegsverletzung war nicht mit Sicherheit abzustreiten. Immerhin scheint der Zusammenhang keineswegs sicher zu sein, da der Ort der Tumorentstehung (3. Lendenwirbel) und der Verletzung (Gegend des 1. Lendenwirbels) nicht ganz übereinstimmten und in der Krankengeschichte nirgends Angaben über eine Läsion der Lendenwirbelsäule durch die Schußverletzung oder ihre Folgen vorhanden sind.

Während somit im Falle *Kellers* der Zusammenhang des Hämangiosarkoms mit der Kriegsverletzung nicht völlig gesichert erscheint, haben wir kürzlich einen Fall von malignem Hämangioendotheliom beobachtet, bei dem der Tumor mit größter Wahrscheinlichkeit als Folge einer Kriegsverletzung anzusehen ist und den wir wegen der Seltenheit und Besonderheit des Vorkommnisses veröffentlichen wollen.

Nach den Versorgungsakten (Versorgungsamt Gera) und dem Krankenblatt der Chirurgischen Universitätsklinik Jena* erlitt der damals

* Herrn Prof. *Guleke*, Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik Jena, sei an dieser Stelle für die Überlassung des Krankenblattes und der Röntgenaufnahme bestens gedankt!

20jährige H. im Oktober 1914 eine Granatsplitterverletzung des rechten Oberschenkels mit Bruch des Oberschenkelknochens. Die Hautwunden und der Bruch heilten bald recht gut. Jedoch fand sich unter der Einschußnarbe an der Innenseite des Oberschenkels ein etwa gänseeigroßes Aneurysma der Schlagader mit deutlicher Pulsation und Schwirren.

Im Verlaufe der weiteren Behandlung wurde eine Verkleinerung des Aneurysmas und eine vollkommene Gebrauchsfähigkeit des Beines erzielt. Im Jahre 1921 fand man noch eine hühnereigroße, pulsierende Erweiterung der Schenkelarterie. 1925 war unter der Einschußnarbe eine harte, etwa hühnereigroße Schwellung mit leichter Pulsation und ohne Schwirren wahrzunehmen. 1927 war die Schwellung nur noch walnußgroß, hart; Pulsation oder Geräusche wurden nicht mehr nachgewiesen. Bei der Röntgenaufnahme fand sich neben einer stumpfwinkligen Abknickung des Oberschenkelknochens nach außen im Bereich der alten Bruchstelle an der Innenseite des Oberschenkels eine beinahe hühnereigroße, nahezu knochen-dichte Schattenbildung mit knochenwärts ziehenden, streifigen Schatten. Entsprechende Befunde wurden auch in den Jahren 1930 und 1939 erhoben.

Seit Herbst 1940 bekam H. nun Schmerzen im Bereich der Schußnarbe, die im Frühjahr 1941 so stark wurden, daß er geh- und arbeitsunfähig wurde. Daneben traten Temperaturen bis $38,5^{\circ}$ auf. Bei der Aufnahme in die Chirurgische Klinik Jena am 25. VIII. 1941 zeigte der Patient Subikterus. Der rechte Oberschenkel war um 2 cm verkürzt. Eine Handbreit unter dem Trochanter maior fand sich eine reizlose, etwa 2,5 cm lange Ausschußnarbe, eine linsengroße Einschußnarbe an der Innenseite des Oberschenkels, handbreit unter der Leistenfurche.



Abb. 1. Röntgenbild des rechten Oberschenkels 1941. (Die Kalkschatten des Aneurysmas in den Weichteilen sind leider in der Reproduktion nur angedeutet zu erkennen.)

Der Knochen war im Bereich des Durchschusses verdickt und druckschmerzhaft. Unter der Einschußnarbe eine derbe Weichteilschwellung. Die Röntgenaufnahme (s. Abb. 1) ergab eine alte, in leichter O-Stellung verheilte Oberschenkelfraktur an der Grenze vom oberen zum mittleren Drittel. Im Bereich des alten Bruches großer Aufhellungsherd. Deutliche Periostreaktion an der Innenseite. Kalkschatten in den Weichteilen der Innenseite des Oberschenkels.

Am 26. VIII. 1941 wurde eine Operation vorgenommen mit einem Einschnitt an der Innenseite des Oberschenkels und stumpfem Vorgehen bis auf den Knochen. In der weiteren Umgebung des Knochens wird

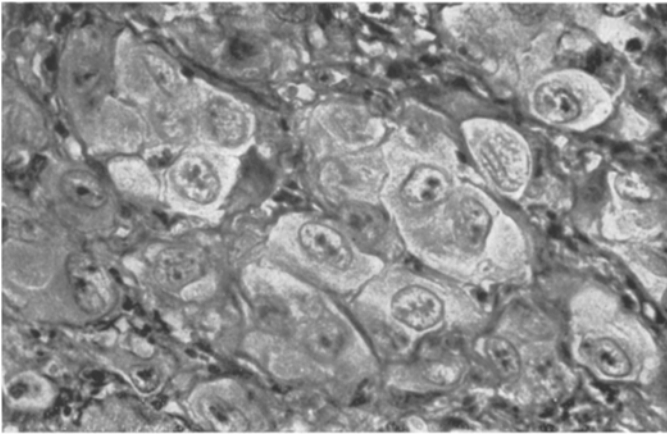


Abb. 2. Malignes Hämangioendotheliom. Solide Tumorzellnester. H.E.-van Gieson. Starke Vergr.

reichlich derbes Gewebe mit etwas Eiter gefunden. Ein Sequester des Knochens wird entfernt, die Markhöhle in 4—5 cm Länge eröffnet. Hier findet sich eine trübe, eitrig-flüssige Flüssigkeit. Die Markhöhle wird ausgekratzt, das Granulationsgewebe in der Umgebung des Knochens ausgeräumt.

Dieses Granulationsgewebe wird uns zur Untersuchung übersandt und ergibt folgenden überraschenden Befund (E. Nr. 3226/41):

Das ganze Gewebe ist von einer Geschwulst durchsetzt. Sie besteht aus ziemlich großen Zellen mit zentral liegenden runden bis ovalen, großen Kernen. Diese haben eine feine Chromatinstruktur und ziemlich große Kernkörperchen. Das Protoplasma der Geschwulstzellen ist gleichmäßig, bei H.E.-Färbung blaurot gefärbt und gut abgegrenzt. An manchen Stellen findet sich in den Zellen um den Kern herum eine Ablagerung von feintropfigem, nicht doppelbrechendem Fett. Kernteilungsfiguren sind recht häufig, zeigen aber keine Atypien.

Die Tumorzellen sind vielfach in soliden Nestern und Strängen angeordnet (s. Abb. 2). Zwischen ihnen liegt ein lockeres Stroma, das

dicht von Leukocyten durchsetzt ist. An anderen Stellen sind die Tumorzellen wie Endothelien aneinandergereiht. Hier kleiden sie zahlreiche, miteinander zusammenhängende spaltförmige (s. Abb. 3) bis runde (s. Abb. 4) Hohlräume aus, die rote und auch weiße Blut-

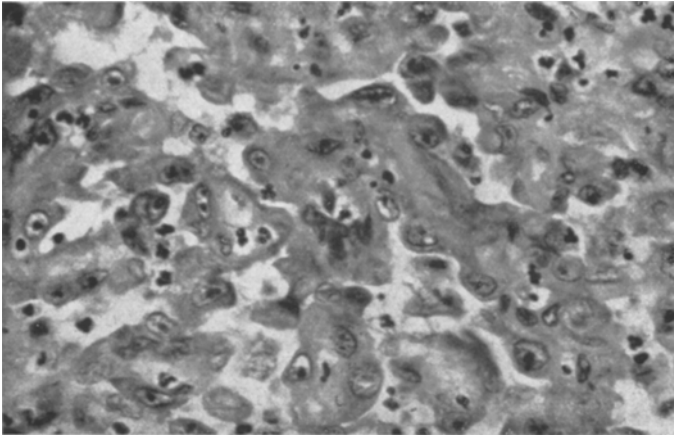


Abb. 3. Malignes Hämangioendotheliom. Endothelartige Auskleidung von Spalträumen durch Tumorzellen. H.E. Mittlere Vergr.

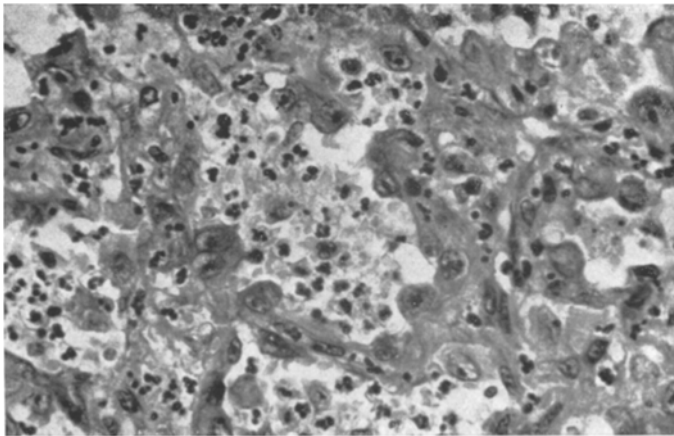


Abb. 4. Malignes Hämangioendotheliom. Endothelartige Auskleidung von Bluträumen durch Tumorzellen. H.E. Mittlere Vergr.

körperchen enthalten. Oft sieht man, daß diese gefäßartigen Hohlräume zum Teil von normal erscheinenden, flachen Endothelien ausgekleidet sind, zum Teil von den viel breiteren, saftigeren Tumorzellen, die sich manchmal über die ersteren vorschieben, auch hin und wieder mehrere Zellagen oder knospenartige Vorsprünge in das Innere der Räume

hinein bilden. An mehreren Stellen ist das Stroma, das die gefäßartigen Räume umgibt, verquollen und hyalinisiert, wobei dann die Leukocyteninfiltrate zurücktreten oder völlig fehlen.

Während einige kleinere Arterien und Venen im Bereich des Tumors keine Wandveränderungen zeigen, höchstens eine gewisse Intimaverdickung, sieht man, daß bei einer größeren Arterie die Wand von Tumornestern völlig durchsetzt ist. Vor allem ist neben der Media auch die Intima von Geschwulstzellnestern durchwachsen und durch sie so stark verbreitert, daß nur eine ganz geringe Lichtung übrigbleibt. Jedoch ist der Tumor nirgends in die Lichtung durchgebrochen.

Einige kleine Stückchen eines neugebildeten, unreifen Knochens wurden ebenfalls untersucht. Das Mark besteht aus faserigem Bindegewebe mit entzündlichen Infiltraten. Nirgends ist jedoch Tumor innerhalb des Knochens nachweisbar.

Nach diesem Befunde wurde die Diagnose eines malignen Hämangioendothelioms gestellt, daneben die einer chronischen Osteomyelitis. Es war noch die Frage zu lösen, ob die Geschwulst am Ort der früheren Verletzung entstanden war oder ob eine Metastase vorlag. Trotz genauester klinischer Untersuchungen war eine Geschwulstbildung in den inneren Organen nicht aufzufinden. Da nach Lage des Falles und nach der Einstellung des Patienten eine Radikaloperation nicht in Frage kam, wurde vom 12. bis 26. IX. eine Bestrahlungsserie mit Röntgenstrahlen durchgeführt. Am 12. XI. wurde wegen der Fortdauer der hohen Temperaturen eine weitere Operation mit Eröffnung des Oberschenkelknochens von der Außenseite vorgenommen. Dabei wurde in der Markhöhle Eiter gefunden und ein kleiner Sequester entfernt. Obwohl der Eiter jetzt guten Abfluß hatte, hörte das Fieber nicht auf. Wegen einer stetig zunehmenden Blutarmut wurden mehrere Bluttransfusionen vorgenommen, die aber keinen Erfolg hatten. Der Hämoglobingehalt des Blutes sank von 30% am 18. XI. auf 24% am 28. XII. 1941. Dabei war der Färbeindex immer um 1,0, die Zahl der Leukocyten war erhöht.

Im Differentialblutbild waren keine pathologischen Veränderungen nachzuweisen.

Gegen Ende Dezember 1941 wurde der Patient immer blasser, die Wunden eiterten unvermindert. Es bildeten sich Ödeme an Händen und Beinen. Der Tod trat am 31. XII. an Kreislaufschwäche ein.

Bei der Obduktion, die am 2. I. 1942 vorgenommen wurde (S.Nr. 2/42), fanden sich ausgedehnte Ödeme an den Beinen und am Rücken. Im Bauchraum, in den Pleurahöhlen und im Herzbeutel waren Ergüsse einer klaren gelben Flüssigkeit nachzuweisen. Das Herz war im ganzen erweitert, vor allem die linke Kammer. Man sah eine starke, fleckförmige Verfettung des Herzmuskels, besonders unter dem Endokard des linken Ventrikels, die auch mikroskopisch nachzuweisen war (Tiger-

herz). Daneben bestand eine geringe Coronarsklerose, weiterhin Lungenödem, eine periphere Fettleber, trübe Schwellung und feintropfige Verfettung der Nierenepithelien und eine infektiöse Milzschwellung. Von den innersekretorischen Organen zeigten die Hoden eine erhebliche Atrophie, die Nebennierenrinde war schmal und lipoidarm, entsprechend der bestehenden Allgemeininfektion, Schilddrüse, Pankreas und Hypophyse waren ohne Besonderheiten. Sternum und Wirbelsäule wiesen ein blasses Mark auf, das histologisch keine krankhafte Zusammensetzung zeigte. Nur bestand hier wie in der Milz eine starke Hämosiderose. Eine Geschwulst war in den inneren Organen nirgends zu finden.

Am rechten Oberschenkel wurde eine schichtweise Präparation vorgenommen. Dabei fand sich unter der Incisionswunde an der Innenseite ein etwa faustgroßer Knoten, der aus einem grauroten bis dunkelroten, sehr weichen und zerfließlichen Gewebe besteht. Dieser Knoten hat eine höckerig-knollige Oberfläche und zeigt gegenüber der Muskulatur, die ödematös durchtränkt und schwierig ist, keine scharfe Begrenzung. Der Knoten reicht bis an den Knochen heran.

Die A. femoralis wird in ihrem ganzen Verlauf verfolgt. Im Bereich der rechten A. iliaca externa findet man eine spindelförmige Erweiterung, die breiter ist als das untere Ende der Bauchaorta. An einer Stelle Ulceration der Intima mit Abscheidung eines flachen, wandständigen Thrombus und leichter, nochmaliger Ausbuchtung der Gefäßwand. An anderen Stellen nur leichte gelbe Verdickungen, zum Teil mit Kalkablagerungen. Die A. profunda femoris ist erheblich erweitert und bildet die Fortsetzung des oberen Teils der A. femoralis. Vom Abgang dieser Arterie an ist der Hauptstamm völlig verschlossen durch einen Pfropf, der fest mit der Wand verwachsen ist und teils durchscheinend weißlich von gummiartiger Konsistenz, teils bröckelig braungelb erscheint. Diese verschlossene Arterie führt in einem etwa 15 cm langen Verlauf mitten in den beschriebenen, dunkelroten Knoten hinein. Inmitten des Knotens findet sich eine über walnußgroße Höhle, die zum Teil mit Eiter gefüllt ist und eine ziemlich glatte Innenwand hat. Allerdings ist die Wand an vielen Stellen durch graurote Geschwulstmassen durchbrochen. An manchen Stellen ist sie durch Kalkspangen versteift. Diese Höhle hängt wie eine Ausbuchtung an dem thrombosierten Hauptstamm der A. femoralis. Distal davon ist die Arterie sehr dünn und wird allmählich wieder durchgängig. Allerdings finden sich in der Lichtung zunächst noch zahlreiche Bindegewebsstränge. Diese hören erst kurz über dem Kniegelenk auf, wo ein weiter Nebenast in den Hauptstamm einmündet.

Der Oberschenkelknochen wird frei präpariert und entsprechend der Längsachse durchsägt. Man sieht, daß etwa in der Mitte ein Bruch bestanden hat, der aber völlig konsolidiert und nur noch durch einen

leichten Knick gekennzeichnet ist. Unmittelbar unterhalb der alten Bruchstelle erreichen die beiden Operationshöhlen den Knochen. Nach innen vorne und nach hinten außen ist die Compacta in einem etwa 4 cm langen und 2 cm breiten Bezirk weggenommen. Besonders nach vorne hin zeigt die Oberfläche des Knochens zahlreiche Rauigkeiten und kleine Vorsprünge. Das Periost ist leicht abhebbar und anscheinend durch die Eiterung gelöst. In der Markhöhle findet sich an der Operationsstelle statt des oberhalb und unterhalb sichtbaren Fettmarks ein grauweißes Gewebe von ziemlich fester Konsistenz, in dem einige rötliche Einsprengungen zu sehen sind.

Histologisch werden mehrere Stücke aus verschiedenen Gegenden des Tumors, vor allem aus seinen Randteilen sowie der Begrenzung der zentralen Höhle (Aneurysma), weiterhin Schnitte aus der obliterierten A. femoralis und aus dem Knochenmark an der Operationsstelle untersucht. Es werden die gewöhnlichen Färbungen wie H.E., van Gieson, Scharlachrot- und Elasticafärbung angewandt.

Der histologische Bau der Geschwulst des rechten Oberschenkels gleicht im ganzen dem des Tumors in der Probeexcision. Die begleitende Entzündung ist noch stärker geworden, dazu kommen erhebliche regressive Veränderungen, besonders Blutungen. Die Tumorzellen selbst bieten zahlreiche Zeichen von Degeneration bis zum Zerfall, was wohl auf die Röntgenbestrahlung zurückzuführen ist. Ihre Form und Anordnung ist oft nicht mehr so charakteristisch wie in der Probeexcision. Am besten ist die Art des Tumors noch in den peripheren Teilen zu erkennen, wo solide Nester von Geschwulstzellen vorhanden sind, die stark an Capillarsprossen erinnern. In anderen offenen, anscheinend vorgebildeten Capillaren sieht man endothelartiges Vorwachsen von Tumorzellen und das Abdrängen der normalen Endothelien. Auch die beschriebenen Verquellungen und Hyalinisierungen sind im Stroma nachweisbar. Das angrenzende Fett- und Muskelgewebe bietet alle Zeichen des langsamen Untergangs.

Die Stücke aus der Wand der zentralen Höhle (Aneurysma) bestehen zum Teil aus Geschwulstgewebe. Nach innen liegen ihm vielfach kernlose, zerfallende Massen auf, die in ihrer Anordnung an Reste eines Thrombus erinnern. Elastische Fasern sind nicht nachzuweisen. In dem die Operationshöhle des Oberschenkelknochens ausfüllenden Granulationsgewebe ist Tumor nirgends zu finden.

Dagegen bieten Querschnitte durch die obliterierte A. femoralis einen eigenartigen Befund. In einem Querschnitt nahe dem alten Aneurysmasack, aber schon außerhalb des makroskopisch sichtbaren Tumors, ist die Arterie völlig verschlossen. Im Zentrum findet man einen Pfropf aus hyalinem, zellarmem Bindegewebe, das sich nach *van Gieson* rot färbt, darum etwas zellreicheres Bindegewebe, in dem

zahlreiche solide, an Capillarsprossen erinnernde, Nester von Tumorzellen, vereinzelt auch mit Tumorzellen ausgekleidete offene Capillaren zu erkennen sind. Die Intima, deren Grenze an der teilweise erhaltenen Elastica zu sehen ist, ist stark verbreitert und dicht von Tumorzellnestern durchsetzt, während die Media im wesentlichen frei von Tumor zu sein scheint und die Adventitia nur spärliche Tumorzellnester an einigen Stellen enthält.

In einem Arterienquerschnitt, der etwa 12 cm oberhalb des Tumors gelegt wurde, findet man fast nur hyalines Bindegewebe als Füllgewebe. Nur am Rande und in der Gefäßwand, vor allem in der Intima, sind spärliche Tumorzellnester nachweisbar. Die Gefäßwand selbst ist stark narbig verändert.

Zusammenfassend stellen wir fest: Ein 20jähriger Mann wird 1914 durch einen Granatsplitterdurchschuß am rechten Oberschenkel verwundet. Während die Hautwunden und der Knochenbruch bald heilen, bleibt ein Aneurysma der A. femoralis zurück, das im Laufe der Jahre allmählich zusammen mit dem betroffenen Arterienstück obliteriert, zum Teil verkalkt. Geh- und Arbeitsfähigkeit bleiben bis zum Jahre 1940 bestehen; auch der Röntgenbefund ist über ein Jahrzehnt lang konstant. Erst am Ende des Jahres 1940 treten neue Beschwerden im rechten Oberschenkel auf, die sich 1941 so steigern, daß völlige Gehunfähigkeit eintritt. Fieber, Schmerzhaftigkeit und Röntgenbefund sprechen für eine Osteomyelitis, die durch die Operation bestätigt wird. Daneben aber findet sich in den Weichteilen der Innenseite des Oberschenkels eine Geschwulst von atypischem Bau. Trotz Röntgenbestrahlung und weiterer Operation kommt es zu schwerster Blutarmut und zum Versagen des Kreislaufes.

Bei der Obduktion findet man im Bereich des alten Schußkanals in den Weichteilen des Oberschenkels einen faustgroßen, weichen, dunkelroten, infiltrierend wachsenden Tumor. Sein Zentrum wird von einer Höhle gebildet, die nach Gestalt und Lage dem alten Aneurysma entspricht. Die Thrombenmassen in ihrem Inneren sind infolge von Eiterung erweicht, zum Teil wohl auch durch die Geschwulst aufgelöst. Auch ein großes Stück des Hauptastes der Femoralarterie ist thrombosiert und ein Kollateralkreislauf über die A. profunda femoris geschaffen. Infolge der in der ersten Zeit vor vollständiger Ausbildung des Kollateralkreislaufes bestehenden Behinderung der Blutzirkulation im Bein ist wohl die spindelförmige Erweiterung in der A. iliaca entstanden.

Am Oberschenkelknochen sieht man neben dem völlig verheilten Bruch Zeichen alter Entzündung in Form von Rauigkeiten der Oberfläche sowie frische Entzündungserscheinungen besonders bei den Operationen. Tumor ist im Knochen selbst nie nachzuweisen.

Von besonderem Interesse ist die Art des Oberschenkel Tumors. Nach den oben ausführlich geschilderten Befunden dürfte wohl kein Zweifel bestehen, daß tatsächlich ein malignes Hämangioendotheliom vorgelegen hat. Dafür spricht vor allem das endothelartige Wachstum mit Auskleidung von Bluträumen und Gewebsspalten, das in so charakteristischer Weise nachgewiesen werden konnte. Die Bösartigkeit des Tumors zeigte sich vor allem in der starken Atypie der Zellen, die an vielen Stellen solide, epithelartige Nester bildeten. Auch die Größe der Geschwulst ist für ein einfaches capilläres Hämangiom ungewöhnlich. Infiltrierendes Wachstum kommt in dem Ausmaße, wie es bei der vorliegenden Geschwulst angetroffen wurde, bei gutartigen Hämangiomen ebenfalls nicht vor.

Als Ausgangspunkt der Geschwulst war nach Lage der Dinge mit größter Wahrscheinlichkeit das obliterierte Aneurysma bzw. seine Wand anzunehmen. Dafür spricht die zentrale Lage des Aneurysmas im Tumor sowie das eigenartige Vorwachsen der Geschwulst in den Thrombenmassen und in der Wand der obliterierten Arterie. Leider war nicht mehr festzustellen, ob auch im Inneren des Aneurysmas Tumor gewachsen war, da es hier infolge der Entzündung zu Gewebszerfall gekommen war. Jedenfalls war der Knochen als Ursprungsort der Geschwulst durch den Operations- und Obduktionsbefund auszuschließen, ebenso wie eine metastatische Tumorbildung. Maligne Hämangioendotheliome kommen häufiger in Leber, Milz und Schilddrüse vor. In keinem dieser Organe war aber eine Geschwulstbildung zu finden.

Somit kam als Ausgangspunkt der Geschwulst nur das Rupturaneurysma der A. femoralis in Frage, dessen Wand vor allem aus Granulationsgewebe und Thrombenmassen besteht. Im Granulationsgewebe aber spielen neben den Fibroblasten die Capillaren und Capillarsprossen die Hauptrolle. Es ist deshalb nicht verwunderlich, daß aus ihnen eine Geschwulstbildung entstand.

Natürlich ist, wie in allen ähnlich gelagerten Fällen, die Frage zu stellen, warum es gerade in unserem Falle zu einer Geschwulstbildung kam, während gewöhnlich organisierte Thromben, auch in Aneurysmen, nicht Anlaß zur Tumorbildung geben. Im vorliegenden Falle spielen sicher verschiedene Momente eine Rolle. Das wichtigste ist zweifellos das Bestehen einer, wenn auch zunächst unmerklichen Infektion, die zu einer schleichenden Osteomyelitis Anlaß gab, aber wahrscheinlich auch auf den übrigen Schußkanal ausgedehnt war. Diese Infektion konnte zu einer dauernden Störung der Resorptionsprozesse im Aneurysma führen, was bekanntlich für die Entstehung einer Geschwulstanlage wesentlich ist. Auch der Zerfall erheblicher Thrombenmassen im Aneurysma, ob nun durch Autolyse oder Infektion bedingt, mag für die weitere Entwicklung nicht gleichgültig gewesen sein. Es ist denkbar,

daß solche Zerfallsprodukte körpereigener Substanzen in ähnlicher Weise cancerogen wirken wie exogene Stoffe. Auf das Vorkommen körpereigener, cancerogener Substanzen weisen verschiedene Veröffentlichungen der letzten Zeit hin^{11, 13}. Unter Umständen können solche Stoffe erst durch die Einwirkung von Bakterien aus den Körpersubstanzen entstehen (*Druckrey, Richter und Vierthaler*⁴). Derartige Stoffe könnten als Realisationsfaktoren gewirkt haben.

Neben der Infektion war für die Geschwulstentstehung in unserem Falle von Belang, daß das Aneurysma und damit auch die Regenerationsprozesse so lange — über 26 Jahre — bestanden. In diesem Zusammenhange ist eine Geschwulstart zu erwähnen, die in ihrem histologischen Bau wie in ihrer Entstehung sehr große Ähnlichkeiten mit dem von uns beschriebenen Tumor zeigt, das maligne Hämangioendotheliom der Schilddrüse. Die Beschreibungen, die *Hedinger*⁵ und *Wegelin*¹⁴ für das Schilddrüsenendotheliom gegeben haben, kann man Punkt für Punkt auch auf unsere Geschwulst anwenden. Neben den schon oben beschriebenen charakteristischen Zügen sind auch die „Gitterfiguren“ *Hedingers* sekundäre Spaltbildungen in anfänglich soliden Tumorzellnestern, vorhanden. Nur die phagocytierende Tätigkeit der Tumorzellen fehlt. Für uns besonders wichtig ist die Feststellung *Hedingers*, die von *Wegelin* wieder bestätigt wird, daß im Zentrum der Geschwülste vielfach neben flüssigem Blut und Blutgerinnsel sich ein Stoff findet, der als „Kautschukhyalin“ bezeichnet wird. *Wiget*¹⁵ und *v. Sinner*¹² stellten fest, daß dieses Kautschukhyalin sich von geronnenem Blut, roten Blutkörperchen und Fibrin, ableitet. *Wegelin* hält es für durchaus möglich, daß das Kautschukhyalin älter ist als die Geschwulst, das maligne Hämangioendotheliom. In allen beschriebenen Fällen entwickelt sich das maligne Hämangioendotheliom auf dem Boden einer knotigen Struma. Die Knoten haben meist schon mehrere Jahre, zum Teil Jahrzehnte bestanden, bis sie plötzlich schneller wachsen und dann zur Operation und Untersuchung führen. Wahrscheinlich ist es in den Knoten schon frühzeitig zu regressiven Veränderungen, Blutungen und Bildung von Kautschukhyalin gekommen. *v. Sinner* zeigt in ihrer Arbeit, daß am Rande des Kautschukhyalins oftmals reichlich kavernöse Blutgefäße sich finden. *Wegelin* glaubt, einmal in der Mitte eines größtenteils hyalin entarteten Adenoms die Anfangsstadien eines Hämangioendothelioms im Sinne einer sehr starken Wucherung der Blutgefäßendothelien mit Vergrößerung und Mehrschichtigkeit der Zellen gesehen zu haben.

v. Sinner und *Wegelin* weisen darauf hin, daß das Kautschukhyalin nicht nur in Strumen, sondern auch z. B. serösen Höhlen, Cysten und Tumoren aus Blutergüssen entstehen kann. Vorbedingung ist eine aus irgendwelchen Gründen verzögerte Organisation und Resorption. Daß

solche Bedingungen auch für Rupturaneurysmen gelten, geht aus der Arbeit von *Justi*⁶ u. a. hervor. Auch in Aneurysmen findet man eine Verzögerung der Organisation, deren Ursache — abgesehen von der Mächtigkeit der Thrombenmassen — in dem späten Erwachen und langsamen Verlauf der Gewebsreaktion liegt. Das Fibrin verdichtet sich um so mehr, je älter es wird (Kongelation) und setzt der Organisation einen immer größeren Widerstand entgegen. So ist es nicht zu verwundern, daß *Kallenberg*⁷ $\frac{3}{4}$ Jahr nach Entstehen des Rupturaneurysmas noch keinerlei Organisation des Fibrins fand, aber zum Teil Kalkablagerung.

Es ist sehr wohl denkbar, daß im Aneurysma unseres Falles ebenfalls solche Verdichtungen der Blutmassen stattfanden, so daß es zur Bildung von dem Kautschukhyalin entsprechenden Ablagerungen kam. Infolge der Infektion wurden diese Massen später aufgelöst; jedoch waren noch Reste in dem obliterierten Teil der Schenkelarterie nachweisbar. Es bestehen somit weitgehende Ähnlichkeiten nicht nur im histologischen Bau, sondern auch in den Entstehungsbedingungen zwischen unserer Geschwulst und dem malignen Hämangioendotheliom der Schilddrüse. Auch bei letzterem scheint häufig ein sehr langer Zeitraum nötig zu sein, bis sich aus dem regressiv veränderten, durchbluteten Adenomknoten der fortschreitende maligne Tumor entwickelt.

Dagegen bestehen so starke Ähnlichkeiten zwischen unserer Geschwulst und den malignen Hämangioendotheliomen der Leber, der Milz und des Knochenmarkes nicht. Wir hatten selbst Gelegenheit, zwei maligne Hämangioendotheliome der Leber aus der Sammlung des Instituts nachzuuntersuchen. Die histologischen Befunde dieser Fälle weichen, ebenso wie die in der Literatur geschilderten, von denen unseres Falles etwas ab. Vor allem fehlt bei unserer Geschwulst jede Entwicklung in Richtung des spindelzelligen Sarkoms, wie sie bei den genannten Geschwülsten nicht selten ist. Immerhin möchten wir hier erwähnen, daß im Falle von *Risel*⁹ die Geschwulst in der Milz 6 Monate nach einen Hufschlag entstand, der die linke Seite traf, so daß die Frage erhoben werden muß, ob man den Tumor nicht als Folge dieses Unfalles ansehen kann. *Risel* selbst gibt darauf keine sichere Antwort, erkennt aber doch die Möglichkeit an. Uns will es scheinen, daß man höchstens die Auslösung des Wachstums bei einem schon bestehenden Geschwulstkeim annehmen könnte. Nach den oben angestellten Überlegungen und angeführten Erfahrungen ist es nicht gerade wahrscheinlich, daß ein malignes Hämangioendotheliom in so kurzer Zeit entsteht. Jedoch wäre es denkbar, daß die in ihrem histologischen Aufbau verschiedenen malignen Hämangioendotheliome der Milz und Leber eben auch andere Entstehungsbedingungen haben.

Bei der Durchsicht des Schrifttums (Zusammenstellung bis 1929 bei *Schlopsnies*¹⁰) ist uns aufgefallen, daß bei malignen Hämangioendotheliomen nicht sehr selten eine schwere Anämie festgestellt wurde. Dies gilt sowohl für unseren Fall, wie für den Fall 2 von *de Bary*¹, den Fall von *Dassel*², von *Schlopsnies*¹⁰, sowie Fall 6 von *Hedinger*⁵. In vielen Fällen ist nichts von einem Blutbefund erwähnt, in einigen anderen war er ohne Besonderheiten. In den genannten Fällen kann man die Anämie zum Teil durch die ausgedehnte Metastasierung oder durch die Röntgenbestrahlung oder, wie in unserem Falle, durch die begleitende Infektion erklären. Immerhin wäre denkbar, daß, wie auf der einen Seite Blutbildungsherde in den Geschwülsten auftreten (*de Bary*¹, *Schlopsnies*¹⁰ [Lit. !]) auf der anderen auch Hemmungswirkungen auf die Blutbildung ausgeübt werden könnten. Diese Frage ist doch so interessant, daß sie bei zukünftigen Beobachtungen von malignen Hämangioendotheliomen geprüft werden sollte.

Zusammenfassung.

1. Auf dem Boden eines großen, verödeten Rupturaneurysmas der Oberschenkelarterie (Granatsplitterverletzung 1914) hat sich nach einer Latenzzeit von 26 Jahren eine Geschwulst entwickelt, die sich nach dem histologischen Befund als ein malignes Hämangioendotheliom erweist.
2. Es werden die Bedingungen erörtert, die zu dieser Geschwulstbildung führen konnten und Ähnlichkeiten in Form und Entstehung mit den malignen Hämangioendotheliomen der Schilddrüse aufgezeigt.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *de Bary*, Frankf. Z. Path. **46**, 410 (1934). — ² *Dassel*, Frankf. Z. Path. **36**, 99 (1928). — ³ *Dietrich*, Z. Krebsforsch. **52**, 91 (1941). — ⁴ *Druckrey*, *Richter* u. *Vierthaler*, Klin. Wschr. **1941 II**, 781. — ⁵ *Hedinger*, Frankf. Z. Path. **3**, 487 (1909). — ⁶ *Justi*, Frankf. Z. Path. **20**, 181 (1917). — ⁷ *Kallenberg*, Virchows Arch. **179**, 537 (1905). — ⁸ *Keller*, Inaug.-Diss. Tübingen 1938. — ⁹ *Risel*, Beitr. path. Anat. **46**. — ¹⁰ *Schlopsnies*, Virchows Arch. **274**, 85 (1930). — ¹¹ *Shabad*, C. r. Soc. Biol. Paris **124**, 213 (1937). — ¹² *v. Sinner*, Virchows Arch. **219**, 279 (1915). — ¹³ *Turner*, Publ. Health Rep. **1939**, 1603; zit. nach Z. Krebsforsch. **50**, 17 (1940). — ¹⁴ *Wegelin*, Handbuch Spezielle Pathologie **8** (1926). — ¹⁵ *Wiget*, Virchows Arch. **185**, 416 (1906).