XIX.

Aus der chirurgischen Klinik in Greifswald (Prof. Helferich).

Ueber eine Geschwulst von schilddrüsenartigem Bau im Femur.

Von

Dr. Carl Goebel,
Assistenzarzt der Klinik.

Im August 1897 wurde hierselbst eine Geschwulst von schilddrüsenartigem Bau im Femur beobachtet, deren histologische Untersuchung einige Besonderheiten darbietet, und die auch klinisch von Interesse ist, da sie wohl ausser dem von Neumann ¹⁾ beschriebenen ähnlichen Fall der einzige bisher hier im Norden beobachtete sein dürfte.

Krankengeschichte.

Frau A. aus Bütow in Hinterpommern, 54 Jahre alt, will früher stets gesund gewesen sein. Mehrere Entbindungen sind gut verlaufen. Seit mehreren Jahren Menopause. Pat. ist vor 2½ Jahren gefallen und hat dabei den rechten Oberschenkel zwischen mittlerem und unterem Drittel gebrochen. Der Bruch heilte angeblich mit Verkürzung, so dass Pat. wieder gehen konnte. Doch erlitt sie ¼ Jahr später von Neuem bei einem Fall auf dem Strassenpflaster einen Bruch an derselben Stelle. Seitdem liegt Pat. fortwährend, da die Fractur sich nicht consolidirte. Nur mit Krücken konnte sie sich herumbewegen, doch war dies selbst in letzter Zeit nicht mehr möglich. Wegen ihrer dadurch bedingten Hilflosigkeit, auch der Schmerzen halber wünscht Patientin Heilung durch Operation, eventuell Amputation.

Die Pat. ist mittelgross, hager, abgemagert, sieht fast cachektisch aus. An den inneren Organen, speciell den Lungen, ist nichts Abnormes nachweisbar. Das rechte Bein liegt schlaff in Aussenrotation, ist um 4 Cm. kürzer als das linke, der rechte Oberschenkel ist fast in ganzer Länge bedeutend dicker, als der linke. Etwa an der Grenze des unteren und mittleren Drittels fühlt man eine starke Verdickung des Knochens. An dieser Stelle ist abnorme Beweglichkeit, aber keine Crepitation nachweisbar. Bei Bewegungen grosse Schmerzhaftigkeit.

1) Neumann, Langenbeck's Archiv. Bd. XXIII.

Es wird nach diesem Befunde eine Pseudarthrosis femoris infolge Tumorbildung angenommen und zunächst am 13. August 1897 eine Probeincision vorgenommen. Nach Incision der Musculatur quellen weiche, grauröthliche Tumor(Sarcom-)massen hervor. Daher schloss Herr Geheimrath Helferich sofort die Exarticulatio femoris an.

Die Heilung erfolgte in normaler Weise, Pat. geht jetzt mit Prothese umher.

Präparat.

Nachdem der Femur unter Schonung des Tumors möglichst von Weichtheilen frei präparirt war, ergab sich, dass der Knochen etwas näher dem unteren Ende fracturirt und die Knochenenden durch eine fast kugelförmige Aftermasse verbunden waren. Der Durchmesser des Tumors ist überall etwa 7 Cm. (gemessen am gehärteten Präparat).

Die Consistenz des Tumors war sehr weich, die Farbe röthlich-grau, ähnlich, wie eine parenchymatöse Struma, doch nicht so ähnlich, dass dies unbedingt auffallen musste. Colloide Massen waren makroskopisch absolut nicht zu sehen. Ein stark faseriger, zum Theil wie geschichteter Bau fällt besonders an dem nach Kayserling conservirten Präparat auf. Der grösste Theil der Circumferenz wird begrenzt durch eine fast 1 Mm. dicke, bindegewebige Kapsel, von der sich die eigentlichen Tumormassen abziehen lassen, und von der direct Muskelfasern abgehen. An der Innenseite findet sich ein auf dem Durchschnitt bis zu 5 Mm. breiter Knochen als Begrenzung des Tumors, in der Breite von etwa 3,5 Cm., der sich brückenförmig von dem oberen Femurfragment zum unteren um den Tumor herumlagert, aber mit diesen Fragmenten nur mittelst Periostlagen zusammenhängt.

Die Femurfragmente liegen mit ihren Enden in den Tumormassen, d. h. der Tumor umgreift oben und unten noch den Femurschaft. Die Fragmente sind ad longitudinem und ad latus dislocirt, insofern das obere mehr nach aussen steht, als das untere. Die Längsdurchschnitte des Femurs zeigen sonst normales Fettmark.

Ein Theil des Tumors wurde sogleich in 4proc. Formol fixirt, ein Theil erst nach einigen Tagen, nachdem das Präparat erst zwecks Photographiren im Wasser gelegen und darauf nach dem Kayserling'schen Verfahren fixirt war, in Alkohol nachgehärtet.

Mikroskopische Untersuchung.

Die mikroskopischen Bilder aus verschiedenen Theilen des Tumors sind sich nicht immer gleich. Am typischsten scheinen die Theile zu sein, wo sich ein Conglomerat von Hohlräumen von grösserem und kleinerem Durchmesser, im Allgemeinen rundlicher Gestalt, dem Auge präsentirt. Die Begrenzung der Hohlräume geschieht durch eine Reihe gleichmässig tingirter Zellen, deren Zellgrenzen im Allgemeinen sehr undeutlich, zuweilen durch einen hellen Spalt angedeutet sind (vergl. Gutknecht, Virch. Archiv. Bd. IC. S. 316). Die Zellen sind meist bedeutend höher, wie breit, oft auch fast cubisch, zuweilen aber auch ganz schmal und lang. Das Protoplasma ist gleichmässig, sehr gut von den Farbstoffen tingirt. An Kernen kann man 2 Arten unterscheiden, ohne dass jedoch

Uebergänge fehlten, oder die beiden Typen stets scharf von einander getrennt werden könnten: erstens dunkel tingirte Kerne, ohne Kernstructur, kleiner als die anderen, meist rund, selten länglich, und zweitens grössere, mehr oder weniger bläschenförmige Kerne, in denen ein zartes Chromatingerüst und zuweilen Kernkörperchen sichtbar sind. Letztere finden sich besonders deutlich in grösseren, zum Theil mehr länglichen Kernen. Die Grösse dieser Kerne variirt mehr, als die der dunkel tingirten. Die Stellung der Kerne ist einmal mehr basal, einmal näher dem Lumen der Hohlräume, oft auch ungefähr in der Mitte der Zellen.

Auf die Reihe einzelner Zellen von dem eben beschriebenen Charakter folgt an typischen Stellen eine Lage platter, länglicher, dunkel tingirter Kerne, deren Längsrichtung aber tangential zum Lumen der Hohlräume liegt, und die sich deutlich als Kerne eines Endothels markiren, das feinste Capillaren von den Epithelringen trennt. Diese Capillaren, die nun zwei derartige Hohlräume von einander trennen, sind oft auf dreieckige Hohlräume reducirt, oder der Capillarraum ist ganz verschwunden, und die 2 Epithelringe sind nur durch eine scharfe Linie von einander getrennt, die sich von Zeit zu Zeit zu einem Endothelkern verdickt. Zuweilen fehlt selbst diese scharfe Linie zwischen den zwei, einen Hohlraum begrenzenden Epithelschichten, oder nur an einzelnen Stellen ist eine Lücke zwischen ihnen.

An vielen Stellen sind die Hohlräume selbst auf einzelne Lücken zwischen den Epithelringen reducirt, d. h. wir haben eine doppelte Lage von Epithelzellen, einen Epithelbalken vor uns, der an beiden Seiten durch Endothel-bekleidete Capillaren begrenzt ist. Fehlen letztere wieder, oder sind sie mangelhaft entwickelt, so können noch mehrere Lagen von Epithelzellen ohne begrenzende, resp. trennende Endothelien an einander gelagert werden und, da, wie gesagt, meist die Zellgrenzen undeutlich oder gar nicht sichtbar sind, einen grossen, vielkernigen Protoplasmaklumpen bilden. Derartige Zellconglomerate bilden an verschiedenen Stellen den wesentlichen Bestandtheil des Tumors.

An anderen Stellen zeigen solche mehrreihige Zellbalken ausgesprochen längliche Form. Sie verleihen dem Tumor auch mikroskopisch eine geschichtete Structur.

An wieder anderen Stellen überwiegt eine Hohlraumbildung durch Epithelringe, aber ohne dass die Hohlräume irgend nennenswerthe Grösse erreichen.

Endlich giebt es Zellbalken, deren Zellen von Zeit zu Zeit zur Bildung eines kleinen Hohlraumes auseinanderweichen, so dass das langgestreckte Zellconglomerat rosenkranzähnliche Contouren erhält.

In den endothelbegrenzten Capillaren findet sich zuweilen Blut, öfter in ganzer Länge der Kanäle. Einige grössere Gefässe sind im Tumor vorhanden, aber auch meist nur durch eine einfache Endothellage von den Epithelringen getrennt. An einigen Stellen bietet die Abwechselung der gut injicirten Gefässe und der epithelumsäumten Hohlräume ein sehr instructives Bild. Grössere Bindegewebsbalken rufen nur in einigen Schnitten eine Lappchenbildung hervor, sonst scheint das Bindegewebe wesentlich auf die Endothelien reducirt zu sein.

Es ist zu betonen, dass dort, wo die Hohlräume regelmässig und be-

sonders grösser gebildet sind, in den umgrenzenden Epithelringen die dunkel tingirten kleinen, runden Kerne bei Weitem überwiegen. An einigen wenigen Stellen haben dieselben eine ausgesprochen cylindrische Form. Dort wo der Bau atypischer wird, wo Zellenconglomerate und -balken auftreten, überwiegen die hellen, bläschenförmigen Kerne.

In den Hohlräumen finden sich nun sehr oft, in den grösseren fast regelmässig eigenartige Schollen, die ähnliche Eigenschaften haben, wie das Colloid der Schilddrüse. Man kann alle drei von Gutknecht aufgestellten Colloidarten auffinden, indem sich einzelne Schollen gar nicht färben, die meisten jedoch bei Färbung mit Alauncarmin blass röthlich, doch nicht so stark als das Protoplasma gefärbt erscheinen. Mit Alauncarmin und Ueberfärbung mittelst der Weigert'schen Fibrinfärbung erhält man einen blassbläulich-rothen oder dunkelblauen, mit Hämatoxylin oder Hämalaun einen bläulichen, mit Eosin einen röthlichen, jedoch nicht so hell leuchtenden Farbenton, wie das Colloid einer Struma colloides giebt, bei Färbung nach von Gieson einen grünlich-gelben Ton, genau wie das Colloid einer Struma. Bei Färbung mit Hämatoxylin-Eosin sind einige Schollen bläulich, andere roth gefärbt. Endlich finden sich Schollen von runder Form, die eine mehr oder weniger gelbe, resp. gelbbraune Farbe angenommen haben.

Die Gestalt der Schollen ist meist abhängig von der Form der sie einschliessenden Hohlräume. Doch finden sich meist Spalten zwischen dem Epithelkranz und den Schollen, oft auch eine zackige Begrenzung der Schollen oder endlich eine kreisrunde Form derselben, unabhängig von der Form des einschliessenden Epithelringes. Zuweilen zeigen die Hohlräume ein Netzwerk, das im Centrum eine derartige, mehr oder weniger runde Scholle beherbergt. Letztere ist dann öfter gelb gefärbt, d. h. hat wohl seine Eigenfarbe bewahrt, während die dem Epithelring näher liegenden Theile des Hohlraumes von einer anscheinend zum Theil ausgelaugten, d. h. Lücken enthaltenden Masse blau (Hämatoxylin) oder roth (Alauncarmin) tingirten Colloids eingenommen sind.¹⁾

Classification.

Nach dem histologischen Verhalten des Tumors müssen wir es als das wahrscheinlichste ansehen, dass wir die Metastase einer Schilddrüse vor uns haben, zumal Pat. eine mässig grosse, beiderseits entwickelte Struma von ziemlich fester Consistenz hat, die sich bei ihr vor etwa 30 Jahren ziemlich schnell entwickelt hat, aber seitdem auf der augenblicklichen Grösse stehen geblieben ist. Die nähere Classification der Geschwulst ergibt sich ohne Weiteres aus ihrem Bau.

Für die Diagnose Carcinom könnte einerseits eine gewisse Polymorphie der die soliden Zellbalken zusammensetzenden Epithelien sprechen, doch ist diese Polymorphie (mosaikartiges Aussehen der

1) Aehnliches erwähnt Wölfler, Langenbeck's Archiv. Bd. XXIX. S. 55.

Zellstränge) auch von der sicher gutartigen Struma beschrieben. Andererseits finden sich an einzelnen Stellen des Tumors Bilder, die ohne Zweifel eine alveoläre, d. h. carcinomähnliche Structur haben. Es finden sich hier etwas grössere Bindegewebsbalken, die das Geschwulstgewebe, das die oben beschriebenen histologischen Charaktere aufweist, in grössere Läppchen theilen, und in diesen Zellbalken einzelne solide Epithelnester neben einander, ähnlich wie es Häckel in der seiner Mittheilung beigegebenen Figur wiedergiebt. Soll man wegen dieser ganz vereinzelter Stellen den ganzen Tumor als Carcinom bezeichnen? Bei der verschwindend geringen Menge derartiger Bilder, bei der Tendenz auch dieser soliden Epithelnester, sich zu Hohlräumen umzumodeln, so dass wir also die alveoläre Structur nur für eine vorübergehende Uebergangsbildung halten können, bei dem erdrückend überwiegenden adenomartigen Bau des Tumors, bei dem Fehlen jeglicher kleinzelliger Infiltration, bei der klinischen, relativen Gutartigkeit des Tumors scheint die Rangirung unter die Adenome¹⁾ berechtigter, unter die Adenome, die v. Eiselsberg speciell beim Vorkommen von Metastasen als Adenocarcinome bezeichnen will (cf. Discussion auf dem Chirurgencongress 1893).

Für eine Metastase eines primären Schilddrüsentumors spricht in unserem Fall neben der Structur das langsame Wachsthum des Tumors, der doch wahrscheinlich schon vor 2½ Jahren vorhanden war. Es ist wohl sicher, dass der Tumor die Ursache des Nichteilens der Fractur nach dem 2. Fall war. Ob der Tumor schon den 1. Bruch veranlasste, ist nicht ohne Weiteres sicher. Dagegen könnte die Consolidation der Fractur nach dem 1. Unfall sprechen. Es würde sich dann ein im Blut kreisender Keim der Schilddrüse nach der ersten Fractur in derselben als einem Locus minoris resistentiae festgesetzt und hier bei der Schwellung und Hyperämie bei der Callusbildung die geeignete Nahrung zum Weiterwachsen gefunden haben. Es ist leicht verständlich, dass trotzdem die Fractur zuerst zur Consolidation kam, da Callus und Tumor sich zu gleicher Zeit entwickelten, und ersterer wohl nicht sogleich dem Tumor zum Opfer fiel. Nachträglich aber genügte der, immerhin stärkeren Insulten nicht gewachsene, Callus nicht der Gewalt bei einem Fall auf das Strassenpflaster. Mit dieser Deutung würde die Behauptung stimmen, dass Strumametastasen sich öfter in Fracturen festsetzen (cf. z. B. den Fall I von Cramer, Langenbeck's Archiv Bd. XXXVI). Aber sollte nicht umgekehrt oft die Strumametastase die Ursache der Fractur sein?

1) Wölfler, Langenbeck's Archiv. Bd. XXIX. S. 60.

In unserem Falle könnte sehr wohl ein kleiner Tumor bei der ersten Fractur schon vorhanden gewesen sein und durch Schwächung des Knochens das Zustandekommen der Fractur erleichtert, die Callusbildung aber zunächst noch nicht so gehindert haben, um eine wenn auch wenig widerstandsfähige Consolidation zu ermöglichen. Der von Middeldorpf (Langenbeck's Archiv Bd. XLVIII) publicirte Fall spricht für diese Ansicht.

Jedenfalls können wir also den Beginn der Erkrankung schon 2 Jahre zurückschreiben. Dieses langsame Wachsthum stimmt mit den Beobachtungen bei anderen Strumametastasen überein. Ich verweise nur auf die beigelegte Tabelle. Andere maligne Tumoren, speciell Carcinome, wachsen meist rascher. Bei dem ausserordentlichen Zellreichthum unseres Tumors, der ja nur minimale Massen Bindegewebe beherbergt, besteht eben eine grosse Incongruenz zwischen klinischem Verlauf und histologischen Bild, eine Incongruenz, die fast nur die Tumoren der Schilddrüse aufweisen.

Was auch für eine Strumametastase zu sprechen scheint, ist ein zufälliger, aber um so interessanterer Befund im makroskopisch ganz normalen Fettmark des Femur etwa in der Mitte zwischen der Geschwulst und der unteren Gelenkfläche des Femur. Hier fand sich nämlich eine fast mikroskopische, weitere Strumametastase. Vergleichshalber hatte ich ein Stück Fettmark aus diesem Theil des Femur entkalkt und geschnitten. Schon an dem eingebetteten Stückchen fiel eine consistentere Masse von ca. 1:3 Mm. Querschnitt inmitten des porösen Fettmarkes auf. Und in Wirklichkeit zeigte das Mikroskop zwischen normalem Fettmark, aber scharf von Letzterem getrennt, eine compactere Masse, die leider meistens sehr schlecht conservirt war. Sie bestand vorzugsweise nur aus mit den Farbstoffen diffus gefärbten Schollen, zwischen denen gelbliche Massen (ausgelaugtes Blut) sichtbar waren. Inmitten der compacteren Massen fielen schon makroskopisch drei kreisrunde kleine Oeffnungen auf, die von einem amorphen, vom Farbstoff diffus tingirten Ring umgeben waren. An einzelnen, wenigen Stellen sieht man nun aber die wirkliche Structur erhalten, nämlich schöne, genau den Tumorzellenbalken gleichende, gut tingirte Zellreihen mit runden, dunklen Kernen. Einmal ist auch ein von einem gut conservirten Epithelring umsäumtes, kreisrundes Lumen nachweisbar.

Es ist der Befund dieser weiteren wohl mikroskopisch zu nennenden Metastase nicht uninteressant bei der Frage des therapeutischen Vorgehens bei den malignen Tumoren der langen Röhrenknochen. Allerdings wird es sich meistens dabei um primäre Tumoren handeln.

Bekanntlich sind in neuerer Zeit Versuche mit Resectionen der Knochen in der Continuität auch bei Tumoren gemacht, die früher die Amputation, resp. Exarticulation indicirten. Herr Geheimrath Helferich ist im Allgemeinen kein Freund dieser Resectionen, wenn er auch, nothgedrungen, z. B. bei mehreren Tibiasarcomen am unteren Ende die Resection mit nachfolgender Implantation der Tibia oder der Fibula in den Talus gemacht hat. Fälle wie der meinige oder ein anderer hier beobachteter, bei dem ein Tibiasarcom zu einer Metastase in der unteren Femurepiphyse geführt hatte, mahnen immerhin zu grosser Vorsicht bei den oben erwähnten therapeutischen Eingriffen.

Der Knochen, welcher einen Theil des Ueberzuges des Tumors bildet, bietet die Erscheinungen dar, wie wir sie oft in der Nähe von destruierenden Processen im Knochensystem finden: starke Neubildung, Erweiterung der Havers'schen Kanälchen durch Bindegewebe und Bildung eines Kranzes von Osteoblasten. Der Tumor ist vom Knochen noch durch eine ziemlich breite Bindegewebslage getrennt. Einige Howship'sche Lakunen mit Osteoblasten deuten auf resorbirende Processe hin. Die Knochenbälkchen umschliessen an einigen Stellen Knorpelinseln.

Pathologisch-anatomisch dürften folgende Beobachtungen von Interesse sein. Zunächst das Vorkommen von Colloid in der Metastase. M. B. Schmidt hat bekanntlich vor kurzem den „Secretionsvorgängen in Krebsen der Schilddrüse und der Leber und ihren Metastasen“ einen Aufsatz in Virchow's Archiv Bd. CXLVIII gewidmet, und v. Eiselsberg¹⁾ konnte in einer bemerkenswerthen Mittheilung es wahrscheinlich machen, dass eine Strumametastase im Sternum vicariirend für die extirpirte strumöse Schilddrüse eintrat. Unser Tumor zeigt eine Erscheinung, die, so viel ich weiss, noch nicht in Strumametastasen beobachtet ist. Man sieht nämlich an verschiedenen Stellen auch die interfolliculären Capillaren mit einer Masse gefüllt, die ähnliche Reactionen, wie das Colloid innerhalb der Follikel giebt. Mehrmals erscheinen die Endothelbekleideten Hohlräume durch diese Massen sehr ausgedehnt, und inmitten der Massen in einem Hohlraum finden sich rothe Blutkörperchen. Letzteres Verhalten scheint mir allerdings mehr für ein Kunstprodukt zu sprechen, da man sonst wohl eine innigere Vermischung der Massen und der rothen Blutkörperchen erwarten könnte. Andere Stellen aber lassen bei dem absolut klaren mikroskopischen Bild und bei der Vorsicht, die bei der Fixation gebraucht ist, doch auf die

1) v. Eiselsberg, Langenbeck's Archiv. Bd. XLVIII.

Möglichkeit eines Uebertrittes von colloidähnlichen Massen in die Capillaren (Lymph, Blutcapillaren?) schliessen.¹⁾

An einzelnen Stellen ist auch inmitten grösserer Gefässe neben Blut eine an Colloid erinnernde, ganz fein gekörnte oder homogene Masse vorhanden. Dass diese Bilder nicht etwa eine hyaline Metamorphose des Bindegewebes zur Grundlage haben können, möchte ich noch besonders betonen.

Diese Structurbilder erinnern an Beobachtungen Langhans²⁾ (und seiner Schule: Gutknecht³⁾, Marie Zielinska⁴⁾, woselbst auch die übrigen Literaturangaben hierüber nachzusehen sind). Langhans betont das Vorkommen von Gefässlumina, die ganz mit blassem Colloid gefüllt sind. „Die normale Thyreoidea scheint sich in dieser Beziehung ganz ebenso zu verhalten, wie die Struma, während sonst die Adenome als nicht functionirend angesehen werden können.“

Der andere Punkt von Interesse ist das Verhalten der beiden beschriebenen Kernarten. Während die kleinen, dunkel tingirten, im Ganzen runden Kerne gerade in den Theilen überwiegen, die den normalen Bau der Schilddrüse am ausgesprochensten nachahmen, fanden sich die hellen, bläschenförmigen grossen Kerne wesentlich und überwiegend in den atypischer gebauten Theilen, dort wo keine Follikel gebildet sind, sondern meist nur Zellbalken und Zellconglomerate die Bestandtheile des Tumors bilden. Kommt in diesen Theilen einmal ein follikelähnliches Gebilde zum Vorschein, so überwiegen in dem begrenzenden Epithelsaum gleich wiederum die dunkeltintirten Kerne.

Bei einer Durchsicht der Literatur fällt mir eine Beschreibung auf, welche ein Analogon zu dem von uns beobachteten Kernverhalten darbietet. Ribbert⁵⁾ sagt bei der Beschreibung eines regenerirten, künstlichen Defects der Hundethyreoidea: „Ueberall kann man die neugebildeten Alveolen leicht von dem alten Drüsengewebe unterscheiden. In diesem sind die Epithelien niedrig, ihre Kerne intensiv und gleichmässig gefärbt und klein, doch (soll offenbar heissen: dort) haben die Epithelien fast die doppelte Höhe, und auch ihre Kerne sind grösser, blasser gefärbt, bläschenförmig.“

An drei untersuchten Strumen fand ich keinen solchen auffallen-

1) Vgl. auch die Beobachtung von M. B. Schmidt, Virchow's Archiv. Bd. CXLVIII. S. 59.

2) Langhans, Virchow's Archiv. Bd. CXXVIII. S. 389.

3) Gutknecht, Virchow's Archiv. Bd. IC. S. 423.

4) Marie Zielinska, Virchow's Archiv. Bd. CXXXVI. S. 172 ff.

5) Ribbert, Virchow's Archiv. Bd. CXVII.

den Unterschied zwischen den Kernen. Die Schilderung, welche Wölfler (Ueber die Entwicklung und den Bau der Schilddrüse, Berlin 1880) von bestimmten Arten von Drüsenbläschen der werdenden Schilddrüse giebt, erinnert auch an die beschriebenen Verhältnisse, ebenso wie seine Fig. 37, Tafel VII (ebendasselbst) an das Bild vieler Partien unseres Tumors, speciell, was auch die meist mehr cylindrische, als cubische Gestaltung der Zellen betrifft.

Aehnliche, publicirte Fälle.

Die beigegebenen Tabellen (s. S. 358 u. f.) geben eine Uebersicht über die bisher, soweit mir bekannt, publicirten, operativ behandelten Strumametastasen im Knochen. Es sind nur die Fälle genommen, die unserem Tumor ähnlich scheinen, d. h. mikroskopisch neben der Structur der Schilddrüse einen adenomatösen, keinen ausgesprochen carcinomatösen Bau oder gar sarcomatösen Bau aufwiesen. Es sind in früherer und letzterer Zeit verschiedentlich Fälle der letzteren Art als „Strumametastasen“ publicirt. Dass Carcinome oder Sarcome der Glandula thyroidea metastasiren, dass sie auch (cf. z. B. Kaufmann, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. XI und XIV) mit Vorliebe nächst den Lungen in den Knochen metastasiren, ist nach dem Analogon bei den übrigen Organen nicht wunderbar. Das, was der Schilddrüse eigen und bisher auch nicht aufgeklärt ist, ist eben die Incongruenz zwischen klinischem Verhalten und histologischem Bau, wie es besonders Wölfler, v. Eiselsberg, M. B. Schmidt u. s. w. betonen.

Von diesen metastatischen Adenomen, Wölfler's Adenocarcinomen der Glandula thyroidea konnte ich, wie die beifolgende Tabelle lehrt, fünfzehn operativ behandelte Fälle in der Literatur finden. Der Fall Gudenius von Cramer, (Langenbeck's Archiv Bd. XXXVI) gehört nicht hierher. Die grosse Strumametastase im Sternum wurde ihrer Pulsation halber für ein Aneurysma gehalten und der immensen Schmerzen halber, die die Pat. erlitt, mit successiver Unterbindung der grossen Gefässe behandelt.

Die Tabelle lehrt das überwiegende Vorkommen bei Frauen (13:2 Männern). Die Zahlen entsprechen jedoch sicher nicht den thatsächlichen Verhältnissen; v. Eiselsberg¹⁾ z. B. publicirte eine Anzahl, per autopsiam bewahrheiteter Fälle, die fast nur (6 von 7) Männer betrafen.²⁾

Die Patienten befanden sich meist in höherem Alter.

Sehr oft waren die Metastasen am Schädel localisirt.

1) v. Eiselsberg, Langenbeck's Archiv. Bd. XLVI.

2) Vgl. die Tabelle Jäger's, Bruns' Beiträge. Bd. XIX. Heft 3.

Die Tumoren waren meist langsam gewachsen und zeigten auch in den Recidiven nach der Operation relative Gutartigkeit.

Eine sichtbare Struma bestand meist neben dem Tumor (in zehn Fällen), nur ein Fall hatte weder einen sichtbaren, noch fühlbaren Kropf. Die Struma war überwiegend von Jugend auf vorhanden gewesen oder machte sich vor der Metastase bemerklich. Es ist zu betonen, dass mehrere (bei Sectionen beobachtete) Fälle von Adenommetastasen der Glandula thyreoidea publicirt sind, bei denen in vivo keine Struma und auch in mortuo keine vergrösserte Schilddrüse gefunden wurde, wohl aber in Letzterer kleine (erbsengrosse) Adenomknötchen.

Die Symptome waren die eines gewöhnlichen Knochentumors. Doch muss die Schmerzhaftigkeit und das Symptom der Pulsation, auf das besonders Cramer und Feurer aufmerksam machten, endlich das langsame Wachsthum an eine Strumametastase, speciell bei bestehendem Blähhals, denken lassen, bei der Operation selbst die meist abundante Blutung. Ein Symptom, das v. Eiselsberg¹⁾ bei der Metastase eines als Cylinderzellencarcinom metastasirten Adenoms der Schilddrüse beobachtete, eine Anschwellung des Tumors während der Menses, ist von keinem anderen Autor erwähnt.

Die Prognose der Operation bei solitären Metastasen, und nur solche kommen wohl zur Operation, ist eine gute. Die unmittelbaren Operationsresultate sind bei den Fällen, wo man entfernt vom Tumor arbeitet (bei Amputationen, Exarticulationen) absolut gut, dort wo der Tumor selbst im Operationsgebiet liegt, wegen der starken Blutung weniger gut (cf. Fall 2 der Tabelle). Auch die Recidive bleiben meist aus oder kommen sehr spät, dann allerdings meist multipel.

Zu warnen ist nach unseren mikroskopischen Untersuchungen wohl vor einer Continuitätsresection langer Röhrenknochen.

Eine nicht ohne Weiteres zu beantwortende Frage ist die nach der Extirpation der Schilddrüse, wenn sich die Metastase als eine solche dieser Drüse erwiesen hat. Die Erfahrungen der Operateure, welche die Struma ruhig sitzen liessen, so Kraske (Fall 7), Riedel (Fall 9), sprechen nicht gegen dieses Verfahren. Umgekehrt spricht eine Erfahrung Ewald's (Fall 5) und Cramer's²⁾ gegen die sofortige Strumectomie. Dieselben denken nämlich daran, dass gerade die Extirpation der Struma Anlass zur Metastasirung gegeben haben kann. Allerdings ist dies nur eine Vermuthung.

1) Eiselsberg, Langenbeck's Archiv. Bd. XLVIII.

2) Cramer, Langenbeck's Archiv. Bd. XXXVI.

I. Struma metastasen

Nummer	Name des Autors	Geschlecht	Alter in Jahren	Metastasen in :	Seit wann bemerkt?	Symptome der Metastasen
1	<i>v. Eiselsberg</i> (Langenbeck's Archiv. Bd. XLVI).	m.	38	Schädel.	4 Jahr.	Beim Bücken grösser werdend, keine Metastasen.
2	<i>v. Eiselsberg</i> (Ebenda).	m.	32	Manubrium sterni.	6 Jahr.	Entstand 3 Monate nach einem Stoss auf die Brust. — Seit einiger Monaten lancinirende Schmerzen.
3	<i>M. B. Schmidt</i> (Virchow's Archiv Bd. CXLVIII).	w.	61	Stirn. Pleura. Femur.	6 Mon.	—
4	<i>v. Hofmann</i> (Wien. klin. Wochenschr. 1897. Nr. 46), <i>Ewald</i> (Wien. klin. Wochenschr. 1893. S. 458).	w.	26	L. Jochbein.	13 Jahr.	Angeblich nach einem Faustschlag ins Gesicht, 14 Tage nach dem Insult.
5	<i>v. Hofmann (Ewald)</i> (Ebenda).	w.	43	Scapula.	Bald nach der Operation der Struma.	Schmerzen im rechten Arm, besonders bei Bewegungen.
6	<i>Wölfler</i> (Langenbeck's Archiv. Bd. XXIX).	w.	57	Stirn.	1 Jahr.	Kopfschmerzen.
7	<i>Kraske</i> (Chir. Congress 1893) u. <i>Boris-Bontsch-Ormolowsky</i> (Dissert. Freiburg 1893).	w.	53	Stirnbein.	4—6 Wochen.	War rasch entstanden, wie Kraske betont, u. zwar nach Bontsch an einer Stelle, die vor $\frac{1}{2}$ Jahr ein Trauma erlitten hatte.
8	<i>Riedel</i> (Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. XV u. Chir. Congr. 1893).	w.	40	Unterkiefer, u. zwar an der Aussenseite des Kiefers.	Seit 7 Jahren. Vor 3 Jahren unvollständig operirt.	—

die radical entfernt wurden.

Mikroskopische Structur der Metastasen	Struma vor- handen?	Seit wann?	Mikroskopische Structur der Struma	Verlauf	Bemerkungen
Adenom.	Markiger Kropf.	Seit 20 Jahren.	?	Nach 4 Jahren locales Recidiv. Lebte noch nach 8 Jahren.	—
Adenocarcinom, aber nirgends wirkliche carci- nomatöse Structur.	Kropf.	Seit der Jugend.	In der Schild- drüse multiple Adenome.	† $\frac{1}{4}$ Stunde p. operationem an Anämie.	Continuitätsinfec- tion (Kauf- mann)?
Adenom, resp. Adenocarcinom.	Struma rechts.	?	Knoten von folliculärem Schilddrüsen- bau, solche aus Cylinderzellen- schläuchen und solche mit soli- den epithelialen Strängen.	† 4 Tage nach Operation der Schädelmeta- stase im Coma.	—
Metastase des Adenocar- cinoms.	Struma rechts (später enucleirt).	Seit 11 Jahren Dickerwerden des Halses, seit 5 Jahren Geschwulst rechts be- merkt.	Adenocarcinom.	?	—
Adenocarcinom.	Rechts orange- grosser Tumor (enucleirt zuerst).	4 Jahr.	Gallertkropf.	† $4\frac{1}{2}$ Jahr post strumectomy. Vielleicht locales Struma- recidiv!	Der Fall könnte für Metastasirung nach Eingriffen sprechen (cf. Cramer, Langenb. Arch. Bd. XXXVI).
Structur des interacinösen Adenoms der Schilddrüse.	linke Schild- drüsenhälfte kleinfaustgross, knotig, hart, wenig beweg- lich.	Vor dem Stirnknoten.	Nicht exstirpirt.	† ca. 4—6. Mon. p. oper.	—
Adenom (Struma hyper- plastica).	Struma.	Bestand schon bei der Ope- ration.	dito.	Lebte 1893 (nach 3 Jahren) noch ohne Re- cidiv, Struma nicht verändert.	—
Schilddrüsen- gewebe?	Keine Struma, auch nicht beim Aufreten des Recidivs.	—	—	Nach 10 Jahren wieder An- schwellung des Kiefers.	Zuerst für ein Drüsencarcinom gehalten.

Nummer	Name des Autors	Geschlecht	Alter in Jahren	Metastasen in:	Seit wann bemerkt?	Symptome der Metastasen
9	<i>Haeckel</i> (Correspondenzblatt des allgem. ärztl. Vereins für Thüringen 1889) u. <i>Riedel</i> (Chir. Congr. 1893).	w.	48	Unterkiefer.	1/4 Jahr.	Vor 3 Jahren Nerven schmerzen in der rech- ten Kopfhälfte, vo 1/4 Jahre ähnlich Schmerzen im rechten Unterkiefer.
10	<i>Helferich.</i>	w.	54	Femur.	2 1/2 Jahr.	Wiederholte Fractur Pseudarthrosis. Schmerzen. Unfähig keit zu Gehen.
11	<i>Hutchinson</i> (Cylindrical cancer of the Humerus, Transactions of the path. Soc. of London. Bd. XXXVII. 1886).	w.	50	Humerus.	Wahr- scheinlich bestehend seit 5 Mo- naten.	Schmerzen nach Fal gegen einen Tisch.

II. Strumametastasen.

Nummer	Name des Autors	Geschlecht	Alter in Jahren	Ort der Metastase	Dauer	Aetiologie, Symptome
1	<i>Cohnheim</i> (Virchow's Archiv. Bd. LXVIII).	w.	35	Abseedirter Tumor der Ileosacraljunctur (Os ilei).	Seit etwa 7 Mon.	Dumpfe Schmerzen.
2	<i>Feurer</i> (Festschrift f. Kocher- Bern. 1891).	w.	53	Linkes Os parietale.	3/4 bis 1 Jahr.	Schmerzen im linken Scheitelbein nach Stoss auf diese Gegend. Anschwellung nach erneutem Trauma 1/4 Jahr später.
3	<i>Gussenbauer</i> (Chir. Congress 1893).	w.	?	10. u. 11. Rücken- wirbel.	1/2 Jahr.	Ischialgische Schmerzen in beiden Extremitäten, später Paraplegie.
4	<i>Krönlein</i> (Jäger in Bruns' Beitr. Bd. XIX).	w.	69	1. 6. u. 7. Halswirbel u. 1. Brustwirbel. 2. 3. u. 4. Lenden- wirbel.	1 1/2 Jahr.	Sturz von einem kleinen Wagen mit dem Rücken auf die harte Strasse; 1/2 Jahr später Tumor bemerkt. Seit 4 Monaten Anschwellung in der Nackengegend, Schmerzen, Beschränkungen der Drehbewegungen des Kopfes.

Mikroskopische Structur der Metastasen	Struma vor- handen?	Seit wann?	Mikroskopische Structur der Struma	Verlauf	Bemerkungen
Adenom.	Sehr grosse Struma, seit ca. 20 Jahren rascher ge- wachsen.	In der Jugend entstanden.	Nicht exstirpirt.	Gesund noch nach 4 Jahren.	Riedel betont die Adenomnatur.
Adenom(Wöl- fer's Adenocar- cinom).	Mässige Struma beiderseits.	Seit 30 Jahren.	?	Beschwerdefrei nach 1/2 Jahr.	—
Schilddrüsen- structur nach dem Bilde, nach den Worten des Verfassers: „At parts the tubules resemble closely normal kidney ones“.	Nichts erwähnt.	—	—	Gestorben 6 Monate post operationem, litt vorher an Schmerzen in abdominal.	Vielleicht primärer Abdo- minaltumor.
<i>palliativ behandelt.</i>					
Mikroskopi- scher Befund der Metastase.	Klinisch Struma nachweisbar?	Dauer des Bestehens der Struma	Mikroskopi- scher Befund der Struma	Verlauf	Therapie
Adenoma gela- tinosum.	Mässige Ver- grösserung.	?	Links zwei grö- ssere Knoten. Gallertkropf.	† an Marasmus. Metastasen in: Lunge, Bron- chialdrüsen, 2., 3. u. 4. Lenden- wirbel, Femur rechts.	Incision des ver- eierten Tumors Excochleation.
Bau einer Struma hyper- plastica.	Faustgr. Knoten im rechten Lap- pen, in d. linken Schlüsselbein- grube noch ein Strumaknoten weit nach ausser.	?	Colloidstruma (durch Section verificirt).	† nach 10 Mo- naten an localem Recidiv.	Partielle Exstir- pation.
Adenom.	Ziemlich volu- minöse links- seitige Struma?	—	Nicht exstirpirt.	Lebte noch nach 1/2—3/4 Jahren mit localem Recidiv.	dito.
Nach Ribbert's Untersuchung: theils in embryo- naler Entwick- lung begriffene, theils vollstän- dig entwickelte Schilddrüse, resp. Struma.	Feste Struma.	Mehr als 10 Jahre.	—	Mit Fistel in der Lenden- gegend ent- lassen.	Excochleation des Lendenwirbel- tumors.

Bezüglich weiterer Details verweise ich auf die Arbeit Jäger's in Bruns' Beiträgen (Bd. XIX), die gerade nach Vollendung dieses Manuscriptes — dasselbe diente als Grundlage für einen am 8. Januar im Greifswalder medicinischen Verein gehaltenen kurzen Vortrag mit Demonstration des Tumors — erschien. Jäger findet in der Literatur 15 Fälle von Strumametastasen mit krebsigen Partien, 12 Fälle von solchen ohne krebsige Partie, wobei er die nicht operativ behandelten Fälle natürlich mitzählt; dazu kommt noch der Fall von M. B. Schmidt, von Morris (Transactions of the path. soc. of London Vol. XXXI, S. 259) und die Fälle von v. Hofmann (Ewald); auch Hinterstoisser (Festschrift für Billroth 1892) soll Fälle, die hierhin gehören, publicirt haben, doch war mir die Arbeit nicht zugänglich. Jäger rechnet auch den Feuerer'schen Fall unter die, welche Carcinomgewebe enthielten. Das geht aus der Feuerer'schen und Langhans'schen Beschreibung, trotzdem Letzterer den Ausdruck „Metastase eines Carcinoms der Schilddrüse“ gebraucht, nicht hervor.

Weiterhin betont Jäger die auch uns auffallende Thatsache, dass von den 12 Fällen von Kropfmetastasen ohne carcinomatöse Stellen 9 Fälle auf Frauen und nur drei auf Männer kommen, während bei Kropfmetastasen mit carcinomatösen Stellen 7 Männer und 5 Frauen notirt sind. Wenn Jäger ferner glaubt, dass man wohl mit Feuerer annehmen kann, dass ein Trauma zum ätiologischen Gelegenheitsmoment für Strumametastasen werden kann (6 Fälle von 31 geben ein Trauma an, in 10 Fällen von diesen 31 fehlen anamnestiche Daten), so muss man sich dagegen wohl doch noch etwas skeptisch verhalten.

Auf meine Bitte hin sandte mir mein hochverehrter Lehrer und früherer Chef, Herr Prof. Ribbert, zwei kleine Stückchen des Jäger'schen Tumors. Dieselben waren in Alkohol fixirt und zeigten makroskopisch im gehärteten Zustand eine grauweissliche Schnittfläche, die makroskopisch einen undeutlich porösen Bau aufwies. Mikroskopisch ergaben sich nicht unwesentliche Unterschiede von meinem Tumor, die allerdings z. Th. auf die verschiedene Fixirung zurückzuführen sein dürften.

Zunächst sind die Epithelien durchweg cubisch, ja recht oft bei Begrenzung grösserer Hohlräume abgeplattet. Cylindrische Formen, wie sie in meinem Tumor überwiegen, finde ich kaum. Zweitens sind die Hohlräume weniger regelmässig rund, als buchtig, meist grösser, oft sehr lang gestreckt. In jedem Gesichtsfeld finden sich neben mehr oder weniger grossen Hohlringen zahlreiche, solide Epithelnester, während in meinem Tumor ein mehr einheitlicherer Bau

ist, insofern immer grössere Bezirke vorwiegend Hohlringe oder vorwiegend solide Epithelbalken aufweisen. Eine wirkliche Bildung langer, solider Epithelstränge, wie sie die Corticalsubstanz der normalen Thyreoidea und mein Tumor an vielen Stellen aufweist, ist nicht zu erkennen. Das Bindegewebe ist wesentlich zahlreicher, in mehr oder weniger breiten Streifen das Gewebe in Läppchen theilend, auch zwischen den einzelnen Hohlringen finden sich nicht etwa Capillaren, sondern breitere Bindegewebszüge. Dieselben sind zum grössten Theil homogen, nicht faserig, sie färben sich mit den Farbstoffen ähnlich wie das noch zu erwähnende Colloid in den Hohlräumen, bei Färbung nach v. Gieson nicht roth, sondern gelblich, sie enthalten sehr wenige Kerne. Grössere Gefässe finden sich nur in geringer Anzahl, in ihnen aber gelegentlich colloidähnliche Massen, und zwar lediglich in solchen, die sich durch die Abwesenheit rother Blutzellen und die einfache Wandstructur als Lymphgefässe documentiren. Einige Gefässe enthalten eine mehr feinkörnige Masse, die sich gleich wie das Colloid färbt, von Letzterem jedoch, als einer im Ganzen homogenen Masse, unterschieden ist. Es wird sich wohl um geronnenes Serum handeln.

Das Colloid der Hohlringe hat im Allgemeinen dieselbe Form, wie das unseres Tumors. Doch sind die Contouren durchgehends zackiger, eine bienenwabenähnliche Structur findet sich öfter, die Retraction von dem Epithelring ist stärker, zuweilen haben sich die Epithelien als Randbekleidung der Scholle von dem bindegewebigen Stroma mit der Scholle zusammen retrahirt.

Die Farbennüancen sind bei Färbung mit Hämatoxylin tiefer blau, als bei unserem Tumor, oft ist das Centrum der Scholle metachromatisch grün, die zackige Peripherie blau gefärbt. Diese peripheren Theile scheinen z. Th. durch partielle Auflösung der Substanz durchsichtiger und mit Lücken versehen. Mit Hämatoxylin-Eosin färben sich die Schollen mehr oder weniger tiefroth, mit Alauncarmin schmutziggelblichroth, bei Weigert'scher Fibrinfärbung meist nur in den centralen Theilen blau, bei Färbung nach v. Gieson schmutziggrün, viel dunkler als die unseres Tumors.

Der springende Unterschied von unserem Tumor liegt bei dem Jäger'schen also: 1. Im Ueberwiegen des Bindegewebes. 2. In der durchweg cubischen Gestalt der Epithelien. 3. In der meistens satteren Colorirung des Colloids. 4. In dem Ueberwiegen von theils soliden Epithelnestern, theils kleinen Hohlräumen.

In letzterer Hinsicht macht der Jäger'sche Tumor an vielen Stellen direct den Eindruck eines Carcinoms, etwa eines Mamma-

carcinoms. Auch finden sich im Bindegewebe recht oft kleine Haufen Epithelien, genau wie bei einem Scirrhus. Doch muss auch hier betont werden, dass einerseits überall, auch inmitten durchweg solider Zellhaufen die Tendenz zur Hohlraum- und Schollenbildung zu erkennen ist, und eine kleinzellige Infiltration absolut fehlt.

Es sei mir gestattet, meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheirath Helferich, für die gütige Ueberlassung des Materials zu dieser Mittheilung, Herrn Prof. Grawitz für die freundliche Durchsicht der Präparate von Neuem zu danken.