XIV.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Kopenhagen.
(Direktor: Prof. Dr. J. Fibiger.)

Kasuistische Beiträge zur Kenntnis der Geschwülste bei Tieren.

Von

Privatdozent Dr. med. **K. Secher**,
ehem. I. Prosektor am Institut.

(Hierzu Tafel X u. Xa und 2 Textfiguren.)

Im Verlaufe der letzten Jahre sind im pathologisch-anatomischen Institute der Universität Kopenhagen mehrere Spontangeschwülste bei Tieren untersucht worden. Da sie als Beiträge zur onkologischen Literatur insofern Interesse darbieten, als sie frühere Beobachtungen ergänzen und die Zahl der untersuchten Tumorformen vermehren, sollen einige Fälle, die besonderes Interesse darbieten, im Folgenden mitgeteilt werden.

Hautgeschwulst bei der *Rana esculenta*.

Für das seltene Auftreten von Geschwülsten beim Frosche — dem „physiologischen Haustier“ — spricht schon die Tatsache, daß trotz der überaus großen Zahl von Versuchsfröschen, welche die Laboratorien passieren, die Literatur nur ganz vereinzelte Mitteilungen über Geschwülste bei diesem Tier enthält. Selbst Hauttumoren, die am ehesten die Aufmerksamkeit in Anspruch nehmen müssen, sind selten beobachtet worden.

Pentimalli¹⁾ hat im Jahre 1914 eine Uebersicht über die bis dahin beobachteten Geschwülste beim Frosche mitgeteilt und sucht eben durch das seltene Vorkommen dieser Tumoren die Berechtigung, einen neuen Fall zu publizieren, zu begründen.

Der erste Fall von Hautgeschwulst beim Frosche datiert aus dem Jahre 1868 und wurde von Eberth²⁾ mitgeteilt. Verfasser erzählt, wie

1) Diese Ztschr. Bd. 14. S. 623.

2) Virch. Arch. 1868. Bd. 44. S. 12.

er durch zufällige Beobachtung dieser Tumoren auf den Gedanken gebracht wurde, eine genaue Untersuchung anzustellen, daß es ihm aber erst nach mühsamem Suchen gelungen sei, ein geschwulsttragendes Tier zu finden. Es handelte sich um einige, von den im Korium gelagerten großen Drüsen ausgehende multiple Adenome. Eberth fand die Verbindung der Drüsengänge mit der Geschwulst. Er stellt Betrachtungen über die Möglichkeit einer Transplantation dieser Tumoren an und gelangt zu dem Ergebnis, daß eben der Frosch zu derartigen Versuchen besonders geeignet sei.

Pentimalli berichtet in seiner oben erwähnten Arbeit über einen ganz ähnlichen Fall. Außer diesen 2 Fällen enthält die Literatur nur 2 von Murray¹⁾ im Jahre 1908 publizierte Mitteilungen. Es handelte sich in beiden Fällen um von den Hautdrüsen ausgehende Adenocarcinome. Die Haut war über die Geschwulst ausgespannt, ohne Ulzerationsbildung darzubieten; nach unten zu fand sich aber eine Hinabwucherung der Tumorzellen zwischen die Elemente der unterliegenden Muskulatur. Metastasen waren nicht nachzuweisen. Murray hat ferner einen Fall von Hautcarcinom beim Wassersalamander (*Triton cristatus*) veröffentlicht.

Soweit ich die Literatur überblicke, enthält sie keine anderen Fälle von Hautgeschwülsten beim Frosche.

In dem von mir beobachteten Fall handelte es sich um einen Hauttumor bei der *Rana esculenta*, die sich in einer dem pharmakologischen Institut der Universität Kopenhagen zugestellten Sendung von Fröschen aus Ungarn befand. Der Tumor, der mir von dem Direktor des Instituts, Herrn Prof. Dr. med. Joh. Bock, gütigst überlassen wurde, war mitten an der äußeren Seite des einen Schenkels gelegen, der Durchmesser betrug kaum 1 cm. Die Oberfläche war sehr unregelmäßig, am ehesten blumenkohlähnlich. Es fand sich abwärts von der Geschwulst eine leichte Verwachsung der Haut mit der unterliegenden Faszie, was an dieser Stelle nie der Fall ist; die adhärente Partie war durch große Gefäße versorgt. Der Tumor war von einem Netzwerk von Bindegewebe durchsetzt, welches stellenweise eine beträchtliche Dicke erreicht hatte, und zwischen dessen Maschen die Epithelzellen hinausgewuchert waren. Diese Zellen bildeten teils lange, schmale, 2- bis 3-schichtige Prominenzen, teils größere Anhäufungen, die hie und da das ganze Lumen einnehmen könnten. Die äußersten Zellen der Papillen waren niedrig zylindrisch, die übrigen polygonal. Die Zystenräume waren meistens leer, bisweilen fanden sich Detritus und abgestoßene Epithelzellen. Die Oberfläche der Geschwulst war nur an einzelnen Stellen von einer Schicht von Epithelzellen bekleidet (Tafelfigur 1).

1) Third. sc. rep. on the invest. of the Imp. Cancer Research. Fund. 1908.

Der vorliegende Tumor muß ohne Zweifel als ein Zystadenom gedeutet werden. Der Bau entspricht völlig dem von Murray beschriebenen, bei welchem aber Tiefenwachstum die Diagnose Carcinom sicherte. In meinem Fall wurde Tiefenwachstum nicht nachgewiesen, es fand sich aber eine Verwachsung der Geschwulst mit der untenliegenden Faszie, was vielleicht als Anfangsstufe eines infiltrativen Wachstums aufgefaßt werden darf. Eberth war schon der Ansicht, daß den in den Hautdrüsen des Frosches schmarotzenden Parasiten (Nematoden und Distomen) eine ätiologische Bedeutung vielleicht zuzuschreiben sei, und zwar besonders in Fällen, wo es sich um multiple Geschwülste handelt, und er hebt den von ihm und Kühne entdeckten Rundwurm besonders hervor. Parasiten wurden in meinem Fall nicht in der Geschwulst nachgewiesen.

Die Organe wurden auf Metastasen untersucht, die Lungen in Serienschnitte zerlegt, alles aber mit negativem Resultat. Metastasenbildung ist ja aber bekanntlich bei malignen Tumoren kaltblütiger Tiere überaus selten; auch in den Murrayschen Fällen wurde nach Metastasen vergebens gefahndet.

Geschwülste bei Hühnern.

Die Forschungen der neueren Zeit haben bekanntlich dargelegt, daß Tumorbildung bei Vögeln bei weitem nichts Seltenes ist. Die auf diesem Gebiete vorgenommenen Untersuchungen werden durch die Arbeiten von Joest und Ernesti¹⁾, Schlegel²⁾, Pentimalli³⁾ und Jacob⁴⁾ vertreten. Das Material der genannten Forscher enthält eine große Zahl von Sarkomen, indem Joest und Ernesti 56 Fälle gesammelt und selbst 18 mitgeteilt haben; diesen Fällen fügt Schlegel 9, Pentimalli 15, Jacob 1 bei. Im ganzen sind also wenigstens 99 Fälle von Sarkomen bei den Vögeln beobachtet worden.

Der Verdauungstraktus scheint beim Geflügel verhältnismäßig selten der Sitz sarkomatöser Veränderungen zu sein. Mit dieser Lokalisation haben folgende Verfasser je einen Fall mitgeteilt: Schlegel (Spindelzellensarkom in der Submukosa des Muskelmagens), Rous (Spindelzellensarkom im Muskelmagen), Ehrenreich und Michaelis (Rundzellensarkom im Dünndarm), Joest und Ernesti (Spindelzellensarkom im Drüsenmagen), Pentimalli (großzelliges, polymorphes Sarkom in dem Bindegewebe der Speiseröhre und des Halses).

1) Diese Ztschr. Bd. 15. S. 1.

2) Ztschr. f. Tiermed. Bd. 17. S. 387 u. Bd. 18. S. 458.

3) Diese Ztschr. Bd. 15. S. 111.

4) Ztschr. f. Tiermed. Bd. 18. S. 182.

Es ist demnach nur 1 Fall von Sarkom im Drüsenmagen beobachtet worden; es handelte sich um ein Spindelzellensarkom mit Metastasen nach Leber, Lungen und Myokard. In den Lungen fand sich außerdem Einwucherung der Tumorzellen in eine Vene, die von Tumorgewebe ausgefüllt war. Blutuntersuchung wurde nicht unternommen.

Ich habe Gelegenheit gehabt, ein diesbezügliches Präparat zu untersuchen, das von einem an der hiesigen Königl. Tierärztlichen und Landwirtschaftlichen Hochschule 6 Jahre vorher getöteten Hahn herührte. Das Tier war anämisch geworden und die Zählung der roten Blutkörperchen ergab 500 000 per Kubikmillimeter. Es wurden bei der Sektion Nekrosen in der Leber und Blutungen im Duodenum vorgefunden. Der Drüsenmagen war wegen eines in demselben beobachteten Ulkus aufbewahrt worden, dessen Länge 1 cm betrug, und dessen Ränder prominierend waren.

Die mikroskopische Untersuchung ergab nun, daß es sich um kein einfaches Ulkus, sondern um einen Tumor von destruierendem Wachstum handele. Der Tumor ragt in das Lumen des Magens frei hinein, breitet sich unter dem angrenzenden Teil der Schleimhaut aus, wächst in die Tiefe, verdrängt die großen Drüsen und erreicht schließlich die Muskulatur, die er in weitem Umfang durchwächst; durch die Serosa dringt er dagegen nicht. In der Mitte des Tumors liegt eine ziemlich große nekrotische Partie, die einige Steine enthält. Der Tumor ist teils von ganz regelmäßigen Rundzellen, die an Protoplasma sehr arm sind, teils von einem spärlichen Bindegewebsstroma aufgebaut.

Das Aussehen der Geschwulst entspricht dem eines Rundzellensarkoms; erwähnenswert ist jedoch, daß nach dem histologischen Bild die Möglichkeit eines leukämischen Tumors vorliege. Herr Prof. Hansen, Direktor der Poliklinik für kleinere Haustiere, an der hiesigen Königl. Tierärztlichen und Landwirtschaftlichen Hochschule, der mir den Fall überlassen hat, ist aber der Ansicht, daß diese Möglichkeit entschieden ausgeschlossen werden muß, und zwar weil die anderen Organe keine Zeichen von den wohlbekannten leukämischen Veränderungen darboten. Das Präparat wurde nur aufbewahrt, weil es von den gewöhnlichen Aetzungen, die in dem Magendarmkanal des Geflügels so oft vorkommen, sehr viele Abweichungen aufwies. Hierzu kommt noch, daß die Leukämie nicht geneigt scheint, in dem Drüsenmagen Knötchen hervorzurufen. Ellermann hat z. B. bei seinen experimentellen Untersuchungen über die Leukämie bei den Hühnern nie solche beobachtet.

Rundzellensarkome mit dieser Lokalisation scheinen nie früher bei den Hühnern beobachtet zu sein. Dagegen hat Weikopf (nach Joest und Ernesti angeführt) unter der Diagnose „Medullärcarcinom“ eine Geschwulst im Muskelmagen mitgeteilt. Es hat sich aber hier wahrschein-

licherweise (den Angaben Joests und Ernestis gemäß) um ein Rundzellensarkom gehandelt.

Im Anschluß an den obigen Fall möchte ich einen anderen, während meiner Arbeit im pathologisch-anatomischen Institut der Universität Kopenhagen beobachteten Fall mitteilen. Auch hier wurden Veränderungen in dem Drüsenmagen einer Henne vorgefunden; es sei zwar von echter Tumorbildung keine Rede.

A Speiseröhre, B Kropf, C Drüsenmagen, D Muskelmagen einer normalen Henne (I) und der im Texte besprochenen Henne (II). (Halbschematisch nach Photogrammen gezeichnet.)

Es handelte sich um eine Henne, bei welcher sich eine große „Geschwulst“ am Halse entwickelt hatte (s. Fig.). Das Tier magerte allmählich ab und mußte schließlich geschlachtet werden. Bei der Sektion stellte sich nun heraus, daß der „Tumor“ der sehr erweiterte Kropf war; außerdem fand sich Dilatation der Speiseröhre ganz bis nach dem Drüsenmagen hinab. Die Schleimhaut war — abgesehen von den gewöhnlichen Spuren von Steinen und Körnchen — überall völlig normal. Das Tier war außerordentlich abgemagert. Der Drüsenmagen bot makroskopisch keine besonderen Veränderungen dar, die Passage war nur sehr verengert. Tumorbildung fand sich weder hier noch anderswo, und die Organe wiesen nichts Pathologisches auf.

Ehe ich zur Besprechung der Veränderungen des Drüsenmagens übergehe, möchte ich an die histologische Struktur desselben erinnern. Der normale Drüsenmagen der Hühner ist mit einem einschichtigen zylindrischen Epithel ausgekleidet. Dieses Epithel setzt sich in die unter der Muscularis mucosae gelagerten Ausführungsgänge der großen Drüsen fort, die aus zahlreichen Drüsenschläuchen bestehen und mit niedrigem kubischem Epithel bekleidet sind. Die Drüsenschläuche münden in einen größeren, mit zylindrischem Epithel bekleideten Hohlraum aus. Unter dem Epithel findet sich etwas lymphatisches Gewebe.

Der Drüsenmagen wurde in Serienschnitte zerlegt, und die mikroskopische Untersuchung ergab folgendes: An der Uebergangsstelle der Speiseröhre in den Drüsenmagen findet sich eine ganz schmale, mit zylindrischem Epithel überzogene Partie. Uebrigens ist das Zylinderepithel ganz und gar durch ein mehrschichtiges Plattenepithel ersetzt (Tafelfig. 2) und letzteres setzt sich auch in die oben besprochenen Ausführungsgänge der großen Drüsen, die unter normalen Verhältnissen mit Zylinderepithel bekleidet sind, fort. Dieses Epithel ist durch Verwesung zugrunde gegangen gleich wie das unter dem Epithel befindliche lymphatische Gewebe. Im Drüsenmagen wurde ein im Epithel gelagerter Rundwurm beobachtet, der sich durch mehrere Schnitte verfolgen ließ; andere Parasiten fanden sich aber nicht.

Es handelt sich also hier um einen Fall, in welchem beinahe alles Zylinderepithel des Drüsenmagens durch Plattenepithel ersetzt ist; wir sind demnach einem sehr hohen Grad von echter Metaplasie gegenübergestellt, und zwar, wie dieselbe von Lubarsch¹⁾ definiert wird, nämlich: „die Umwandlung oder den Ersatz spezifischer Zell- oder Gewebsstruktur durch andersartige, ebenfalls bestimmt differenzierte, von gleichartigem Gewebe gebildete Struktur“.

Es liegt in der Literatur keine Mitteilung über ähnliche Beobachtungen bei Hühnern vor, und Herr Prof. Hansen, der mir die Liebenswürdigkeit erzeigt hat, meine Präparate durchzusehen, hat auch nie etwas ähnliches beobachtet. Wie oben erwähnt, wurde beträchtliche Erweiterung des Kropfes und der Speiseröhre, sowie starke Kontraktion des Drüsenmagens nachgewiesen. Es liegt nahe, anzunehmen, daß die Passagehemmung auf dieser Stelle stattgefunden hat, obgleich die anatomischen Veränderungen kaum imstande gewesen sein können, die Verengung herbeigeführt zu haben; das sehr verdickte Plattenepithel ist aber ohne Zweifel mitwirkender Faktor gewesen.

Es läßt sich über die Ursache der hier vorliegenden Metaplasie nichts Bestimmtes aussagen; die Möglichkeit ist aber naheliegend, daß die Um-

1) Verh. d. Deutsch. path. Ges. 10. Tagung. 1907. S. 198.

wandlung des Epithels auf einen von der Nematode ausgeübten Einfluß zurückzuführen ist. Daß nur ein Exemplar nachgewiesen wurde, schließt nicht aus, daß der Drüsenmagen auf einem früheren Zeitpunkt mehrere Nematoden beherbergt haben könnte. Der vorliegende Fall bildet demnach ein Analogon zu mehreren von Tyzzer¹⁾ beobachteten, in welchen in der Gallenblase der Moschusratte (*Fiber zibeticus*) eine durch die Einwirkung von Leberegel n herbeigeführte Umwandlung des normalen Zylinderepithels in Plattenepithel vorgefunden wurde. Es besteht aber ein Unterschied zwischen diesen Fällen in Bezug auf die Lagerung der Parasiten, indem sie in der Gallenblase frei im Hohlraum vorgefunden wurden, während sie im Drüsenmagen der Henne das Epithel selbst aufgesucht hatten. Inwieweit der Parasit in meinem Fall dem Genus *Dispharagus* angehört, der nach den von Wasielewski²⁾ gemachten Untersuchungen eine Entwicklung geschwulstartiger Veränderungen im Vormagen der Vögel herbeiführen kann, muß noch dahinstehen. Es wurden keine Zeichen von carcinomatöser Umbildung nachgewiesen und auch keine Veränderungen, die mit den von W. F. Wassink³⁾ beobachteten, durch *Heterakis* im Darmkanal des Fasans hervorgerufenen verglichen werden konnten.

Geschwülste bei Mäusen.

Teratome treten bekanntlich bei mehreren verschiedenen Tierarten auf. Nach Kitt⁴⁾ werden sie z. B. beim Pferd und beim Rind sehr oft beobachtet. Beim Pferd sind sie, wie beim Menschen, häufig in der Temporalgegend lokalisiert. Auch liegen Mitteilungen über das Vorkommen dieser Geschwülste bei den Vögeln vor: Winokuroff⁵⁾ hat eine „faustgroße“ Geschwulst in der Bauchhöhle eines Hahnes beobachtet. Der Tumor enthielt Testiskanäle, Knorpelinseln, Knochenbalken und kleine Knochen, glatte Muskulatur, Inseln von Plattenepithel mit Hornperlen und Zysten mit Zylinderepithel; auch Schminke⁶⁾ hat bei einem Hahn einen beträchtlichen Tumor ($6,8 \times 4,3 \times 4,5$ cm) beschrieben, in welchem Bestandteile aller 3 Keimschichten nachgewiesen wurden: Plattenepithel, Schweißdrüsen, Muskulatur, Knorpel, Knochen u. dgl.

Bei den Nagetieren sind, soweit mir bekannt, bis jetzt noch keine Teratome — mit Ausnahme der von Borst und Askanazy⁷⁾ experimen-

1) The 5. rep. of the cancer commission of Harvard University. 1909. S. 158.

2) 6. Tag. d. Freien Ver. f. Mikrob. in Berlin.

3) Over Gezwellen bij den Fazant veroorzaakt door een worm. 1916.

4) Lehrbuch d. pathol. Anat. d. Haustiere.

5) Diss. 1908.

6) Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1909. S. 9.

7) Atti del congresso internaz. del patologia. 1911. S. 24 u. 25.

teill erzeugten — beobachtet worden, und die Veröffentlichung folgender 2 Fälle dürfte deshalb berechtigt sein.

Der erste Fall rührt von einer Maus her, die im Stall tot gefunden wurde. Bei der Sektion fand sich die linke Seite des Abdomens von einem 2 cm langen, in purulente Massen eingebetteten soliden Tumor ausgefüllt; der untere Teil der Abdominalhöhle war mit Eiter gefüllt.

Die Geschwulst entspricht dem linken Ovarium; sie läßt sich wegen der unregelmäßigen Konsistenz sehr schwierig in Schnitte zerlegen. Das Gewebe ist schlecht erhalten und färbt sich schlecht, doch sind die verschiedenen Gewebsarten leicht von einander unterscheidbar. Es findet sich eine reichliche Menge Knorpelgewebe sowie stellenweise Entwicklung von Knochengewebe. In einem Gebiete sieht man quergeschnittene Haare, in einem anderen quergestreifte Muskulatur. Die Muskelfasern verlaufen kreuz und quer, so daß die einzelnen Fasern durch Querschnitte anderer Fasern getrennt sind; der starken Destruktion des Gewebes ungeachtet läßt sich die Querstreifung der Fasern sehr deutlich erkennen. Ein Teil des Gewebes hat sein ursprüngliches Gepräge ganz und gar eingebüßt und hier findet sich schwarzes Pigment. Dieses Gewebe enthält hie und dort Partien, die an Drüsengewebe erinnern können, es läßt sich aber wegen der Nichtfärbbarkeit der Zellkerne nichts Bestimmtes darüber sagen.

Wenngleich das Tumorgewebe von der Peritonitis und den postmortalen Veränderungen stark beeinflußt und Färbung desselben zum Teil undurchführbar ist, unterliegt es nach dem oben angeführten keinem Zweifel, daß es sich hier um ein von verschiedenartigem Gewebe: Knorpel- und Knochengewebe, quergestreifter Muskulatur, Haare (Haut), Drüsen u. a. aufgebautes Teratom handelt.

Weit schwieriger stellt sich aber die Diagnose im zweiten Fall: einem Tumor in der Zungenbasis einer Maus. Die Geschwulst ist in der Mittellinie der Zunge vor die Epiglottis gelagert, mißt etwa 1 mm im Durchmesser und ist von kugelartiger Gestalt. Bei Untersuchung von Serienschnitten stellt sich heraus, daß sie gerade unter dem Zungenepithel gelegen ist (Tafelfig. 3), und daß keine Verbindung zwischen Tumor und der Oberfläche besteht. Der Tumor ist von keiner eigentlichen Kapsel, sondern nach außen von zirkulär verlaufenden Fäden umgeben. Eine distinkte Abgrenzung der Geschwulst gibt es aber nicht, indem an mehreren Stellen Muskelfasern von der umgebenden Muskulatur in den Tumor hineinziehen. Das Lumen der Geschwulst ist von zapfenförmigen, gegen das Zentrum hineinragenden Prominenzen ausgefüllt; es finden sich aber auch Gebiete, wo der Tumor wegen Zusammenwachsung der prominierenden Partien ganz massiv ist. Der zentrale Hohlraum enthält freigelagertes, amorphes Gewebe, das mittels Hornfärbung (Ernst) nicht färbbar ist, sondern mittels der van Giesonschen Färbemethode gelb gefärbt wird und einzelne Kerne

enthält. Die oben erwähnten Muskelfasern, die stellenweise in die Geschwulst hineinziehen, bilden dort den Grundstock und die zentralen Partien der Zapfen. Letztere weisen ein ziemlich polymorphes Bild auf, indem sie zahlreiche unregelmäßig geformte Zellen mit Kernen variierender Größe enthalten. Es geht indessen aus mehreren Schnitten hervor, daß diese Polymorphie jedenfalls zum Teil darauf beruht, daß die mit vielen Kernen versehenen Muskelfasern in der Tat Zellen vortäuschen, indem an Stellen, wo die Fäden der Länge nach getroffen sind, die Kerne dicht aneinander gelagert und an der den anderen Kernen zugekehrten Seite etwas abgeplattet sind. An anderen Stellen sind die Kerne weiter von einander entfernt, die Zahl derselben übersteigt aber auch hier das Normale. Einige der Fasern sind glatt, andere weisen eine deutliche Querstreifung auf. Das Bild entspricht — was die Muskelfasern betrifft — dem bei Muskelregeneration und Neubildung des Muskelgewebes vorgefundenen. Ferner gibt es Zellen, die am meisten jungen Bindegewebszellen ähnlich sehen und eine Abgrenzung gegen den Zystenraum bilden. Auch zerstreute lymphozytenähnliche Zellenanhäufungen werden beobachtet.

Ehe ich zur Erörterung der Natur der vorliegenden Bildung übergehe, werde ich die bekannten zystischen Tumoren in der Zungenbasis kurz skizzieren.

Die häufigste Form der Zystenbildung in dieser Lokalität sind die Retentionszysten, die auf einer Verstopfung der Drüsenausführungsgänge beruhen. Es handelt sich entweder um normale Drüsen oder bisweilen um einen restierenden Ductus excretorius oder dessen Verzweigungen entstammende Drüsen. Auch werden von den Keimspalten ausgehende Retentionszysten beobachtet, in welchen das Epithel beträchtlich variiert, je nachdem es von Ekto- oder Entoderm herrührt, und deren Inhalt alle Abstufungen von klarem Serum bis zu dickem Atherombrei aufweisen.

Bekannt sind ferner die vom Ductus thyreoglossus ausgehenden Dermoidzysten, die den am Halse nachgewiesenen, den Keimspalten entstammenden Bildungen völlig entsprechen. Schließlich werden einfache, von demselben System ausgehende Zysten mit Platten- oder Zylinderepithel, bisweilen Flimmerepithel ausgekleidet, beobachtet. Die Literatur enthält zahlreiche Mitteilungen über diese Zysten beim Menschen [siehe z. B. Erdheim¹⁾], aber auch aus der Tierpathologie sind sie bekannt, wie z. B. beim Kalbe und beim erwachsenen Rind. Auch liegen Beobachtungen vor über Zysten, die der Sitz maligner Umwandlung mit Metastasenbildung nach den Drüsen und Lungen [Petit²⁾] beim Hund] gewesen sind.

1) Zieglers Beitr. 1904. Bd. 35. S. 366.

2) Kitt, a. a. O.

Es kann im vorliegenden Fall von Retentionszysten nicht die Rede sein, und zwar, weil dem Hohlraum der Zysten ganz und gar die Epithel-
auskleidung, sowie jede Andeutung von Drüsenbildung fehlen. Man muß
also in der zweiten Gruppe, den Dermoidzysten, analoge Fälle suchen.

Sultan¹⁾ hat im Jahre 1898 eine Beobachtung publiziert, die für
die Deutung des vorliegenden Falles von besonderem Interesse ist. Unter
seinen 23 operierten Fällen von kongenitalen Halsfisteln und Zysten findet
sich einer, in welchem bei einem 13-jährigen Knaben ein Fistelgang vor-
gefunden wurde, der ganz bis an die Zungenbasis hinaufreichte. Bei der
mikroskopischen Untersuchung zeigt sich dieser Fistelgang teils mit
Platten-, teils mit flimmerndem Zylinderepithel bekleidet. An einigen
Stellen ist das Epithel durch Granulationsgewebe ersetzt, welches einen
Teil vom Lumen ausfüllt. Dicht an der Epithelschicht erstreckt sich durch
die ganze Länge des Fistelganges eine Schicht lymphoiden Gewebes, in
welchem zerstreute quergestreifte Muskelfasern den Fistelgang entlang
ziehen; außerhalb der lymphoiden Zone begleiten kleine Bündel quer-
gestreifter Muskulatur den Fistelgang in dessen größtem Umfang. Daß
diese quergestreiften Muskelfasern als abgesprengte Keime aufzufassen
sind, geht nicht nur aus ihrer Lagerung in der Wand des Fistelganges,
sondern auch daraus hervor, daß zwischen den vollentwickelten Muskel-
fasern kleine Gruppen von Zellen angetroffen werden, die noch ihr em-
bryonales Gepräge bewahrt haben. Schon bei schwacher Vergrößerung
zeichnen sich diese Gruppen dadurch aus, daß sie im Gegensatz zu den
umgebenden Muskelfasern in einem lockeren myxomatösen Gewebe gelagert
und von starken, in feinen Schichten konzentrisch angeordneten Binde-
gewebszügen umgeben sind. Die Fasern selbst besitzen eine solide, mit
Querstreifung versehene Hülle und eine ungefärbte, leere Achse mit eher
axial angeordneten und häufig dicht gelagerten Kernen. Die Fasern sind
sowohl längs- als auch quergetroffen.

In Sultans Fall ist die Entstehungsweise der Fistel selbst allem
Zweifel enthoben; sein Fall bietet im Gegensatz zum meinigen den hoch-
interessanten Befund, daß das den Fistelgang auskleidende Epithel stellen-
weise gänzlich fehlen und durch Granulationsgewebe ersetzt sein kann.
Hierzu kommt noch, daß auch Entzündungen in den Keimspaltencysten
[siehe Kostanecki und Mielecki²⁾] vorkommen können, und zwar so,
daß die Zystenwände mit Granulationsgewebe bekleidet sind, und der Eiter
abgestoßenes Epithel von der Wandauskleidung enthält.

Es erscheint natürlich, diese Beobachtungen mit dem hier vorliegen-
den Fall zusammenzustellen. Die Zyste ist wegen ihrer Lagerung in der

1) Ztschr. f. Chir. Bd. 48. S. 113.

2) Virchows Arch. Bd. 120. S. 385 u. Bd. 121. S. 55 u. 247.

Mittellinie der Zungenbasis auf den restierenden Teil des Ductus thyroglossus zu beziehen. Das die prominierenden Wandpartien auskleidende reichliche Granulationsgewebe, sowie die abgestoßenen, im Zentrum freigelagerten Zellen zeigen, daß die Zyste ursprünglich epithelbekleidet gewesen, daß aber das Epithel wegen der Entzündung abgestoßen ist. Auch die zahlreichen Anhäufungen von Rundzellen sprechen dafür, daß es sich um einen entzündlichen Prozeß handele. Die mit vielen Kernen versehenen Muskelfasern stimmen nicht mit den von Sultan beobachteten überein, ihre Lagerung ist auch eine verschiedene. Es scheint deshalb nicht berechtigt, sie als embryonale Muskelfasern aufzufassen, wie es Sultan in seinem Fall tut; es handelt sich in dem vorliegenden Fall viel eher nur um in Wachstum oder Regeneration begriffene Muskelfasern.

Im Anschluß an die oben beschriebenen 2 Fälle sei nur erwähnt, daß ich bei einer Waldmaus eine Atherombildung in der Haut beobachtet habe. Diese Maus trug 2 Hautgeschwülste, eine 2—3 mm große, an der Innenseite der rechten Backe gelagerte, und eine 5 mm große, am Schwanz gelegene. Bei der mikroskopischen Untersuchung stellte sich heraus, daß es sich um Zysten handelte, deren Lumen von abgestoßenen, etwas pigmenthaltigen Epidermiszellen ausgefüllt war. Die Struktur der Zystenwand ist ganz diejenige von Epidermis; die verhornten Epidermiszellen sind größtenteils abgestoßen, an einigen Stellen ist aber noch die Verbindung derselben mit dem unterliegenden Gewebe bewahrt. Die Zystenwand enthält ebenso wie die Haut Pigment. Haare oder Drüsen werden nicht vorgefunden.

Es liegen demnach in diesem Fall Atheromzysten (Epithelcysten) vor, die von embryonal abgeschnürten Epidermisgebieten herrühren, wie es z. B. von Heschl, Franke und Chiari beobachtet worden ist [siehe Ruge¹⁾]. im Gegensatz zu anderen Atheromen, die als Retentionszysten in den Talgdrüsen aufgefaßt werden. Epithelzysten sind experimentell durch Einnähen von Hautgebieten (Schweninger, Kaufmann) erzeugt worden. Die Atherome können Papillen und Riesenzellen enthalten: in meinem Fall fehlt aber beides. Dagegen sind Haare oder Drüsen in der Wand nie nachgewiesen worden und fehlen auch hier.

Es sei beiläufig erwähnt, daß ich Ovarienzysten bei der Maus und bei der Ratte mehrmals beobachtet habe. In einem Fall erreichte die Zyste bei einer weißen Maus den erheblichen Durchmesser von 2 cm; ihre Wände waren dünn und an der Innenseite mit Prominenzen versehen. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich die Wand von Bindegewebe aufgebaut, an der Innenseite mit kubischem Epithel bekleidet. Die Wand enthielt Spalten, deren Hohlraum mit gleichartigem Epithel bekleidet war.

1) Virch. Arch. Bd. 136. S. 523.

Die Zyste war übrigens mit seröser Flüssigkeit gefüllt und dem obigen nach als ein im Verhältnis zum Tier außerordentlich großes Kystadenom aufzufassen.

Geschwülste bei Ratten.

Das Auftreten von „Spontantumoren“ bei Ratten ist bekanntlich nichts Seltenes. Nach Woolley und Wherry¹⁾ und nach den großen statistischen Arbeiten von Mc Coy²⁾ (das Material der ersteren umfaßt 23 000. dasjenige des letzteren 100 000 bei einem Verteilungsversuch in San Francisco getötete Tiere) beträgt die Häufigkeit ungefähr 1 pM.

Die erst zu besprechende Geschwulst wurde bei einer braunen wilden Wanderratte links von der Schwanzwurzel beobachtet. Infiltrierendes Wachstum fand sich nicht; die Haut ließ sich von dem $5,5 \times 5 \times 3,5$ cm großen Tumor leicht losmachen; Vesika und Rektum waren beträchtlich verschoben, nicht aber mit der Geschwulst verwachsen. Ueber dem Tumor fand sich stellenweise Ulzeration der Haut.

Die mikroskopische Untersuchung ergab ein typisches Fibrom. Es wurden nirgends Zeichen von sarkomatöser Umbildung nachgewiesen und bei Durchmusterung der Organe gelang es mir nicht, andere Tumorbildung zu konstatieren. Die Gefäßversorgung der Geschwulst war eine sparsame und Epithelzellen wurden nicht vorgefunden.

Aehnliche größere Fibrome sind mehrmals von verschiedenen Anderen beobachtet worden, wie z. B. von Bland-Sutton³⁾ (Größe: 3 Zoll), Lecène und Esmonet⁴⁾, Mc Coy (7×5 cm und $10 \times 4 \times 2$ cm).

Die Fibrosarkome können bekanntlich eine sehr erhebliche Größe bei der Ratte erreichen, so hat z. B. v. Eiselberg⁵⁾ einen Fall von „hühnereigroßem“ Fibrosarkom an einem Schulterblatt beschrieben. Der unten mitgeteilte Fall von Fibrosarkom wurde bei einer braunen wilden Wanderratte vorgefunden und war subkutan auf der Brust lokalisiert. Die Größe betrug $7 \times 5,5 \times 3$ cm; die Haut war über der Geschwulst leicht ulzeriert, ließ sich aber von dem Tumor leicht losmachen. Infiltrierendes Wachstum fand sich nicht. Bei der mikroskopischen Untersuchung stellte sich heraus, daß der Tumor fast überall von einer Bindegewebskapsel begrenzt ist. Es gibt aber ganz kleine Strecken, wo dieselbe fehlt, aber nicht einmal hier findet sich infiltrierendes Wachstum. Große Partien der Geschwulst sind von rundlichen, in dichter Lagerung angeordneten Zellen aufgebaut, die von Bindegewebszügen nur

1) The J. of med. research. Vol. 25. p. 5.

2) The J. of med. research. Vol. 21. p. 285.

3) J. of Anatomy. Vol. 19. p. 415.

4) Zit. Wolff, Die Lehre von der Krebskrankheit. Bd. 3. S. 261.

5) Wiener klin. Wochenschr. 1890. Nr. 48.

sehr sparsam durchsetzt sind. In anderen Gebieten ist das Bindegewebe in reichlicher Menge vorhanden, kann sogar stellenweise ganz dominierend sein, und hier findet sich hyaline Umbildung.

Es werden weder in verschiedenen regionären Drüsen, noch in den in Serienschnitte zerlegten Lungen Metastasen nachgewiesen.

Die Berechtigung, diese Geschwulst als ein Sarkom aufzufassen, muß in dem sehr beträchtlichen, die Zellenmenge der Fibrome weit übertreffenden Zellenreichtum, sowie in der unregelmäßigen Wachstumweise des Bindegewebes gesucht werden. Das Nichtvorhandensein von Metastasen kann nicht wundern, weil Metastasenbildung maligner Rattentumoren tatsächlich sehr selten vorkommt. So fand z. B. Woolley und Wherry unter 11 bösartigen Geschwülsten nur 7, die Metastasen erzeugt hatten, und Mc Coy gelang es, unter 43 Geschwülsten nur 16 mit Metastasenbildung nachzuweisen.

Während der eben mitgeteilte Tumor nichts besonders Neues darbietet, ist dies mit dem folgenden — meiner Ansicht nach sehr ungewöhnlichen — nicht der Fall.

Es handelte sich um eine Geschwulstentwicklung bei einer in dem hiesigen pathologisch-anatomischen Institut gezüchteten bunten Laboratoriumsratte, die zu Versuchen mit *Spiroptera neoplastica* benutzt worden war. Es wurden bei der Sektion zahlreiche Pneumonien und Lungenabszesse nachgewiesen. Der Vormagen war der Sitz der für die Spiropterainfektion charakteristischen papillären Geschwulstbildung. Carcinom war nicht entwickelt. Außerdem wurde am Antibrachium der rechten Vorderextremität eine Geschwulst vorgefunden, die unverschiebbar mit dem Knochen verbunden und von Muskeln und Sehnen gedeckt, nicht aber mit der Haut verwachsen war (Tafelfig. 4).

Nach Durchsägung der Extremität der Länge nach zeigt es sich, daß nur eine dünne Knochenlamelle in dem oberen Teil restiert. Der übrige Teil des Knochens ist vom Tumor ganz und gar zerstört. Der Tumor hat eine Dicke von etwa 2 cm, eine Länge und Breite von etwa 3 und 2 cm. Die Konsistenz ist weich, die Farbe weißlichgelb.

Die mikroskopische Untersuchung (Tafelfig. 5 u. 6) ergibt nun: Der Tumor ist von rundlichen, in einem feinen, mittels der van Giesonschen Färbung nicht färbbaren Stroma, inselweise gelagerten Zellen aufgebaut. Die isolierten „Inseln“ weisen alle eine Lagerung um die Gefäße auf, und zwar so, daß ein Gefäß als Zentrum der Insel liegt. Von hier gehen Reihen von Geschwulstzellen strahlenförmig aus. Es findet sich keine deutliche Grenze zwischen der Gefäßwand und dem Tumorgewebe. In dem peripheren Teil der Insel wird die strahlenförmige Anordnung weniger deutlich, um schließlich gänzlich zu schwinden. Die äußerste Zone von Geschwulstzellen wird oft von sehr kleinen Rundzellen begrenzt; größere Anhäufungen derselben

enthalten die Bindegewebszüge. Die oben beschriebenen Zelleninseln erreichen an vielen Stellen eine beträchtliche Größe, können mitunter zusammenschmelzen, so daß größere diffuse Zellanhäufungen gebildet werden, in deren Mitte einzelne Gefäße wahrzunehmen sind. Die Gefäße sind als Regel sehr klein, können aber stellenweise ziemlich große Dimensionen aufweisen. Die dem Lumen zugekehrte Gefäßwand ist von einer Reihe abgeplatteter Zellen aufgebaut. Unmittelbar außerhalb derselben fängt das Tumorgewebe an. Während, wie gesagt, mittels der van Giesonschen Methode nur eine schwache Färbung des Stromas zwischen den Inseln sowie kein deutliches Hervortreten der Grenzen der einzelnen Tumorzellen erzielt wird, erhält man mittels der Malloryschen Bindegewebsfärbung nicht nur eine intensive Färbung des genannten Stromas, das jetzt eine stark faserige Struktur aufweist, sondern auch ein distinktes Hervortreten der Grenzen der Tumorzellen und deren intimer Verbindung mit der Gefäßwand. Die Mayersche Muzikarminfärbung gibt eine schwache rötliche Färbung des Stromas. Nur an einigen Stellen der Geschwulst finden sich breitere Bindegewebszüge, die statt des gewöhnlichen Stromas die einzelnen Geschwulstalveolen von einander trennen. Die mikroskopische Untersuchung von dem Grenzgebiete zwischen dem Knochen und dem Tumor zeigt eine Einwucherung des Geschwulstgewebes in den Knochen.

Es handelt sich also hier um einen knochenzerstörenden Tumor von alveolärem Bau und in intimer Verbindung mit den Gefäßen. Die Struktur desselben entspricht den unter den Namen: Angiosarkom, perivaskuläres Sarkom, Peritheliom u. a. aus der menschlichen Pathologie gekannten Tumoren. Seit mehreren Jahren wird die Klassifikation dieser Geschwülste in der Onkologie vielfach diskutiert, und zwar besonders der Name Peritheliom. Es ist jedoch dieser Name beibehalten worden und es werden noch immer Fälle unter dieser Diagnose veröffentlicht, wie z. B. von Eiche¹⁾ im Jahre 1913 (mit Lokalisation im Augenlid), Lissauer²⁾ im Jahre 1911 (in der Pia) und Nash³⁾ im Jahre 1911 (im Omentum). Es scheint mir auch im vorliegenden Fall berechtigt, den Namen Peritheliom anzuwenden, und zwar wegen der scheinbar intimen Verbindung der Tumorzellen mit den Gefäßen; es scheint aber im Augenblicke unmöglich, zu entscheiden, inwieweit die Peritheliome einen besonderen Platz in der Geschwulstlehre beanspruchen müssen oder unter die Angiosarkome eingereiht werden sollen.

Mc Coy beschreibt unter seinen Rattengeschwülsten 2 Fälle von Angiosarkom; das eine war 6×4 cm groß und im subkutanen Gewebe des

1) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913. S. 588.

2) Zentralbl. f. a. Path. u. allg. Ther. Bd. 191. S. 49.

3) Lancet. 1911. p. 19.

Schenkels lokalisiert, das andere $5 \times 7 \times 3$ cm groß und im Genick gelegen. Ausführliche Beschreibung fehlt.

Während die Knochensarkome beim Menschen durchaus nicht selten sind, scheint diese Geschwulstform bei Ratten eine wenig gekannte. Velich¹⁾ hat einen Fall von periostalem Sarkom beschrieben, in welchem Transplantation mit größter Leichtigkeit ausgeführt wurde (in meinem Fall wurde Transplantation wegen Mangels an Versuchstieren nicht vorgenommen). Ferner sind von Bland-Sutton Fälle von periostalem Sarkom veröffentlicht worden. Er schreibt, daß diese Tumoren trabekuläres Gewebe, runde oder spindelförmige Zellen oder Riesenzellen enthalten. v. Eiselsberg berichtet über ein Fibrosarkom am Schulterblatt; auch hier wurde Transplantation mit Erfolg ausgeführt. Woolley und Wherry geben auch Periost als Ursprungsgebiet der Sarkome an, sind aber der Ansicht, daß maligne Tumoren weniger häufig in diesem Gebiete wie in der Mamma, der Niere, der Harnblase, der Haut, dem Bindegewebe, der Leber, dem Mesenterium, den submaxillaren Drüsen sich entwickeln.

Dagegen scheinen keine Mitteilungen über medulläre Sarkome bei der Ratte vorzuliegen. Wie oben bei der Besprechung des Falles von Fibrosarkom erwähnt, ist Metastasenbildung bei „spontan“ entstehenden Rattensarkomen nichts Häufiges. Die Untersuchung gab in diesem Fall folgendes Resultat: die regionären Lymphdrüsen weisen keine Geschwulstbildung auf, sondern enthalten Inseln von polygonalen, epithelähnlichen Zellen. Die Lungen sind der Sitz zahlreicher pneumonischer Prozesse mit Kavernenbildung und metastatischer Tumoren, die ganz dieselbe Struktur wie die ursprüngliche Geschwulst, d. h. eine perivaskuläre Anordnung der Tumorzellen aufweisen. Die Tumorbildung in den Lungen ist, was Größe und Menge betrifft, eine sehr beträchtliche. Die übrigen Organe enthalten keine Geschwulstentwicklung, auch nicht das Gehirn.

Unter den von Woolley und Wherry mitgeteilten Fällen findet sich ein Lebersarkom, dessen Größe $4 \times 3 \times 3$ cm betrug. Es wird als ein gefäßreiches, polymorphzelliges Sarkom beschrieben, das „occasionally presented a perfect perivascular alveolar appearance“. Nach dem mit sehr schwacher Vergrößerung wiedergegebenen Mikrogramm zu urteilen, handelt es sich um einen Tumor, der jedenfalls eine sehr auffällige Ähnlichkeit mit dem hier beschriebenen darbietet. In der Leber wurden Zystizerken nachgewiesen, und zwar 2 in der Geschwulst. Es geht überhaupt bekanntlich aus mehreren Berichten hervor, daß *Zysticercus fasciolaris* Geschwulstbildung (Sarkome) bei Ratten besonders in der Leber hervorrufen kann. Zysticerken waren in meinem Falle nicht vorhanden.

Nach den großen amerikanischen Statistiken von McCoy und Wool-

1) Wiener med. Blätter. 1885. S. 456.

ley und Wherry scheinen Ovarientumoren bei der Ratte sehr selten vorzukommen; das große Material dieser Verfasser enthält keinen einzigen Fall. Folgender Fall, den ich neuerdings zu untersuchen Gelegenheit gehabt habe, dürften daher von Interesse sein.

Der Tumor (Tafelfig. 7) wurde bei einer braunen wilden Wanderratte, die zu Versuchen mit *Spiroptera neoplastica* benutzt worden war, beobachtet. Der frei bewegliche Tumor war beinahe kugelförmig, sein Durchmesser etwa 3 cm, seine Konsistenz weich. Der Querschnitt weist ein buntes Bild auf: Das eigentliche Tumorgewebe ist von hellroter Farbe, stellenweise erscheinen nekrotische Partien, es findet sich eine beträchtliche Menge sehr großer Gefäße, deren Durchmesser im Hilus 1—2 mm beträgt.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt folgendes: Ein großer Teil der Geschwulst ist von dichtgelagerten, mit einem niedrigen kubischen Epithel bekleideten Papillen aufgebaut. Ein an vielen Stellen strukturloses, hyalines Bindegewebe bildet den Grundstock der Papillen. Andere Gebiete sind ganz anders gebaut, indem die papilläre Struktur fast ganz verschwunden und durch ein alveoläres Gewebe ersetzt ist, dessen Alveolen kubische oder polygonale Zellen enthalten, und dessen Grenzen feine Bindegewebsfäden oder sehr zahlreiche und große Gefäße ausmachen. Auch der papillifere Teil besitzt eine reichliche Gefäßversorgung. Zwischen den alveolären Gebieten liegen stellenweise glanduläre, in welchen drüsenähnliche, von niedrigen zylindrischen Zellen gebildete Röhren beobachtet werden. Einwucherung in die Gefäße wird nicht nachgewiesen. Die Diagnose ist demnach: Kystadenoma papilliferum mit carcinomatöser Umwandlung (Tafelfig. 8 u. 9).

Auch in diesem Fall wurde keine makroskopisch nachweisbare Metastasierung in den Organen vorgefunden. Die regionären Lymphdrüsen waren etwas geschwollen, enthielten aber keine Metastasen. Die Lungen waren der Sitz zahlreicher Pneumonien und Abszesse; sie wurden in Serienschnitte zerlegt und mikroskopischer Untersuchung unterworfen, Metastasen wurden aber nicht nachgewiesen.

Haaland¹⁾ hat 2 Fälle von Adenocarcinom des Ovariums bei der Maus mitgeteilt. Im ersteren Fall war das Ovarium in ein Adenocarcinom umgewandelt, dessen Tumorzellen in großen Alveolen ohne Reste von Ovariumgewebe angeordnet waren. Metastasen wurden nicht vorgefunden, und die bei 120 Mäusen vorgenommene Transplantation blieb ohne Erfolg. Im letzteren Fall fand Haaland ein papilliferes Adenocarcinom. Es läßt sich jedoch hier nicht ganz ausschließen, daß eine von einem Adenocarcinom in der Mamma herrührende Metastase vorliege; die Geschwulst

1) The 4. scient. rep. of the Imper. cancer Research Fund. 1911. p. 11.

stimmte aber übrigens mit der von Jobling¹⁾ zuerst beschriebenen Tumormform in dem Ovarium der Maus überein. Auch Tyzzer hat Ovariengeschwülste von papilliferem Bau bei der Maus beobachtet. In seinen 4 Fällen waren aber die Papillen von beträchtlichen Zellmassen bedeckt, so daß sich Inseln von Epithelzellen gebildet hatten, wodurch die papillomatöse Struktur gewissermaßen eingebüßt war.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel X u. Xa.

Figur 1. Hautgeschwulst bei Frosch. 110fache Vergrößerung.

Figur 2. Ein mit Plattenepithel bekleideter Drüsenmagen einer Henne. Vergrößerung: 35fach.

Figur 3. Zyste in der Zungenbasis einer Maus.

Figur 4. Peritheliom an der Vorderextremität einer Ratte. Durchsägung des Knochens.

Figur 5. " " " " " " Vergrößerung: 35fach.

Figur 6. " " " " " " " 110fach.

Figur 7. Carcinom in dem Ovarium einer Ratte.

Fig. 8 u. 9. " " " " " " 110fache Vergrößerung.

1) Monog. of the Rockefeller Inst. 1910. Nr. 1.