

- Fig. 2. Ein einzelner Abschnitt (a) von 1. bei stärkerer Vergrößerung. Bei c sieht man beinahe normales Endothel, das nach beiden Seiten in Geschwulstzellen übergeht. (Zeiß: Comp. Oc. 6, Apochrom. 4 mm, Apert. 0,95, Tubusl. 160 mm.)
- Fig. 3. Von dem Teil der Geschwulst, der eine diffuse, sarkomatöse Struktur zeigte. Zahlreiche Gefäße mit geschwellenem, proliferierendem Endothel. Die Zellstränge fließen zusammen. (Zeiß: Comp. Oc. 6, Apochrom. 4 mm, Apert. 0,95, Tubusl. 160 mm.)

(Die Bilder sind nach Präparaten, die nach van Gieson und mit Hämatoxylin gefärbt worden sind, gezeichnet.)

IV.

Über Osteochondrosarkome der Thyreoidea.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bern).

Von

Dr. med. O. Funkenstein,

Assistenten am Institut.

(Hierzu Taf. II.)

Knochen- und knorpelbildende Sarkome der Schilddrüse gehören wohl zu den seltensten Geschwülsten dieses Organs, — im ganzen konnte ich in der Literatur 3 einwandfreie Fälle auffinden —, deshalb dürfte es lohnen, wenn ich im folgenden 2 weitere Beobachtungen derartiger Geschwülste mitteile, die ich zufällig in kurzer Aufeinanderfolge während meiner Assistentenzeit am Berner Pathologischen Institut zu untersuchen Gelegenheit hatte.

Ehe ich jedoch auf meine eigenen Fälle eingehe, seien kurz die bisher bekannten aus der Literatur mitgeteilt. Danach muß als älteste, aber leider nicht genügend eindeutige Angabe die von Foerster⁷ genannt werden. Derselbe fand bei einer 60jährigen Frau in der Mitte eines zellreichen Spindelzellsarkoms einen rundlichen, kompakten Knochenherd, über dessen Genese man jedoch nach der gegebenen histologischen Untersuchung nicht genügend klar werden kann. Es ist nicht zu entscheiden, ob der Knochen von dem Sarkom gebildet oder vielleicht schon vorher in der Drüse vorhanden war und nur von dem Sarkom

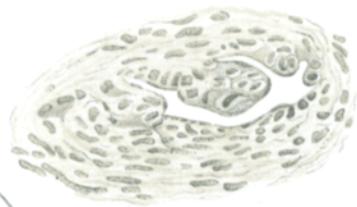


Fig. 3.



Fig. 4

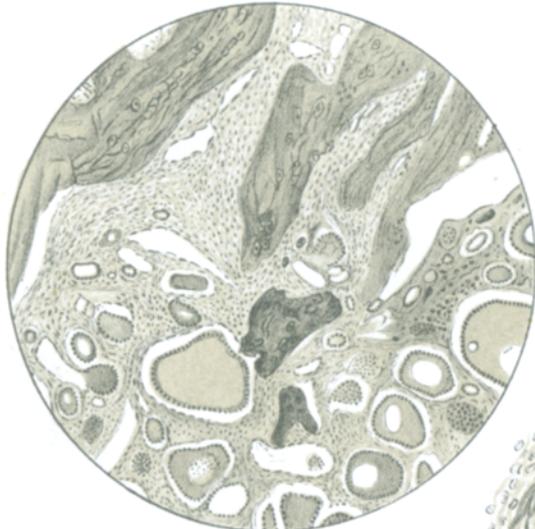


Fig. 2

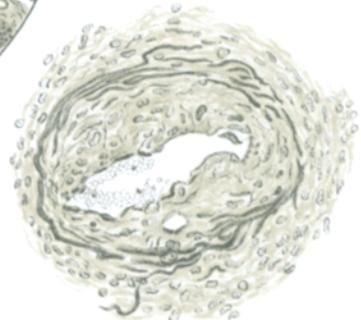


Fig. 5.

umwuchert wurde. Foerster selbst glaubt keinen anderen Zusammenhang der Gewebsarten, des Sarkoms und des Knochens, annehmen zu können, als die Gleichzeitigkeit. Seiner Ansicht nach bestand der Tumor ursprünglich vorwiegend aus Bindegewebe, zur gleichen Zeit, als dieses sich in der Mitte des Tumors in Knochengewebe umbildete, soll außen die sarkomatöse Zellwucherung begonnen haben.

Auf 2 andere Fälle von Osteoidchondromen der Schilddrüse älteren Datums, nämlich einen von Siedamgrotzky³² bei einem Hunde gefundenen und einen von Rud. Mayer²², bei welchem „krebssige Degeneration“ daneben bestanden habe, kann ich leider nicht eingehen, weil mir die Originalarbeiten nicht zugänglich waren, und weil das, was der letztere auszugsweise in einer anderen Arbeit wiedergibt, nicht genügt, um den Fall sicher als ein Osteoidchondrom oder Chondrosarkom anzuerkennen.

Die erste ausführliche und klare Beschreibung zweier einwandsfreier Osteoidchondrome der Schilddrüse rührt von Zahn³⁷ her. Der erste seiner beiden Fälle betraf einen im 7. Schwangerschaftsmonat totgeborenen Zwilling. Derselbe zeigte am Halse einen faustgroßen Tumor, welcher aus einzelnen sehr weichen, fast fluktuirenden Knoten zusammengesetzt, die Stelle der Thyreoidea einnahm. Er konnte wie diese in einen linken, ungefähr hühnereigroßen, und einen rechten, größeren Lappen getrennt werden. Beide standen durch eine mediale Brücke miteinander in Verbindung; sie umschlossen fast vollständig von vorn her Larynx und Trachea, wie den Ösophagus. Mikroskopisch bestand der Tumor aus kleinen Rundzellen, zwischen denen nur spärliche Züge von fibrillärem Bindegewebe vorhanden waren. In diesem Geschwulstgewebe, und zwar besonders an der Peripherie, fanden sich, von der Umgebung scharf abgegrenzt, Knorpelinseln von der Art des embryonalen Knorpels und des Knochenknorpels. Übergangsstadien zwischen ihnen und dem umgebenden Gewebe fehlten. In den peripherischen Teilen der Geschwulst war reichlich Bindegewebe vorhanden, welches von der Kapsel aus nach innen drang und ziemlich viele Gefäße mit sich führte. In diesen Zonen waren epitheliale Follikel und Zellschläuche vorhanden, die Zahn als embryonales Schilddrüsengewebe auffaßt. Im Innern der Geschwulst lagen teils vereinzelt

und in geringer Entfernung voneinander, teils auch in größeren Haufen, Pigmentzellen, ungefähr von der Größe farbloser Blutkörperchen. Das Pigment hatte eine gelbbraune bis dunkelbraune Farbe. Umgeben waren diese Pigmentzellen von ungefärbten Rund- und Spindelzellen. Nach Ansicht des Autors sind die Pigmentzellen aus den kleinen Rundzellen hervorgegangen, auf welche Weise, läßt sich jedoch nicht feststellen. Jedenfalls nicht aus einem Bluterguß, denn nirgends war eine Spur eines solchen vorhanden. Als eine andere Besonderheit konnte man an einzelnen Stellen des peripherischen Bindegewebes und manchmal um rundliche Drüsenfollikel herum Gruppen von großen quergestreiften Spindelzellen auffinden, die, entsprechend ihrer Größe und Form, der excentrischen Lage des Kerns und der deutlichen Querstreifung, als embryonale quergestreifte Muskelfasern aufzufassen waren.

Zahn sieht diesen Tumor als eine organoide, embryonale Mischgeschwulst an, die wahrscheinlich von einem Visceralbogen abstamme.

Zahns zweiter Tumor stammte von einem Hunde. Da dieser Fall histologisch viel Ähnliches mit unseren Fällen aufweist, so sei er etwas ausführlicher wiedergegeben.

Am Halse des Tieres fand sich ein mannskopfgroßer Tumor, welcher in seinem oberen Teil dem Kehlkopf aufsaß, in seinen beiden unteren seitlich von der Trachea lag. Die Knoten hingen untereinander durch loses Bindegewebe, das ziemlich viele Venen enthielt, zusammen. Im allgemeinen boten die Tumoren eine weiche, stellenweise zerfließliche Konsistenz; nur der größte Knoten war etwas derber. Beim Schneiden knirschte das Messer und traf vielfach auf einen Widerstand, wie bei verkalktem oder verknochertem Gewebe. Diesen Eindruck erhielt man auch beim Betasten einiger Stellen der im allgemeinen weichen Schnittfläche. Schilddrüsen-gewebe war makroskopisch nicht nachweisbar. In den Lungen fanden sich zahlreiche, kleinere und größere, weißliche und rote Geschwülste, meist an der Oberfläche sitzend; manche offenbar in Gefäßen gelegen, andere dicht daneben. Diese Tumoren zeigten auf der Schnittfläche eine sehr weiche Konsistenz. Mikroskopisch sah man von der Kapsel breite Bindegewebszüge ins Innere ziehen, die sowohl in ihrem Verlauf, wie zwischen sich viel verkalktes und unverkalktes Knorpelgewebe enthielten. Dasselbe bestand aus netzförmig angeordneten Balken und begrenzten Maschenräumen von verschiedener Größe. Der verkalkte Knorpel hatte mit Knochen große Ähnlichkeit vor allem wegen seiner sternförmigen Kapseln, aber es zeigte sich, daß die kurzen Ausläufer der Kapsel nicht als äquivalent den Primitiv-

kanälchen der Knochen anzusehen waren. Nach der Entkalkung hatten diese Knorpelpartien ein glänzendes Aussehen und färbten sich mit Pikrokarmarin rot. Die Grundsubstanz des nicht verkalkten Knorpels war hyalin, sie enthielt runde Kapseln mit 2 und mehr Zellen. Die Knorpelbalken bildeten stellenweise einfach die Fortsetzung der fast sklerotischen Bindegewebszüge. Eine scharfe Grenze ließ sich zwischen beiden nicht konstatieren, vielmehr gingen sie allmählich ineinander über. Hier und da fanden sich im Bindegewebe Knorpelinseln vom gleichen Verhalten. In den Maschen des knorpeligen Balkenwerks, die große Ähnlichkeit mit den Markräumen des Knochens darboten, lagen vielfach Rund- und Spindelzellen, die hier und da Körner eines bräunlichen Pigments enthielten, wie es sich mitunter auch im sklerotischen Bindegewebe vorfand. In anderen Maschen war ein feines Flechtwerk zu sehen, das mit fibrillärem Fibrin Ähnlichkeit hatte; es enthielt kleine, runde, spindelige und sternförmige Zellen und bot so eine gewisse Ähnlichkeit mit Schleimgewebe dar. Gelegentlich fanden sich in ebensolchen Maschen normal große und vergrößerte Drüsenfollikel, die z. T. Colloid, z. T. desquamierte Epithelien enthielten. An vielen Orten waren frische Blutextravasate sichtbar und in ihrer Nähe die erwähnte Pigmentierung.

In den Lungentumoren fand man in den einen zelliges, embryonales und fertiges Bindegewebe, sowie hyalinen und osteoiden Knorpel. Ein anderer Teil bestand nur aus sarkomatösem Gewebe.

Die an Stelle der Thyreoidea entwickelten Tumoren sind als primäre, alle in gleichem Maße, anzusehen. Dafür spricht vor allem das gleichmäßige Ergriffensein des Organs. „Man hat ganz den Eindruck, als ob das ganze Bindegewebsskelett der Drüse in nahezu derselben Weise die geschwulstartige Umwandlung erlitten hätte, wobei jedoch die Bildung von eigentlichem Sarkomgewebe diejenige des Knorpels weitaus überwog. Trotzdem müssen beide als durch die gleiche Ursache bedingt und doch wieder voneinander abhängig angesehen werden. Dafür spricht das Verhalten des Knorpelgewebes gegenüber dem mehr fertigen Bindegewebe und das Verhalten dieses gegenüber dem zellreichen Sarkomgewebe, da dieses und jenes an manchen Stellen allmählich in das besagte Bindegewebe übergehen.“ Noch mehr spricht das Verhalten der Lungentumoren dafür. Während die kleineren nur aus Sarkomgewebe bestehen, enthalten die größeren und älteren daneben noch hyalines und osteoides Knorpelgewebe. Diese Tatsachen sprechen dafür, daß das Knorpelgewebe ein Abkömmling des Sarkomgewebes ist. Es mußten also von dem primären Tumor Gewebsteilchen verschleppt worden sein, die nur aus Sarkomgewebe bestanden haben, eine Annahme, die mit dem Befund an den Gefäßen gut übereinstimmte, insofern als sich an diesen nur sarkomatöse Thromben nachweisen ließen.

Beide Fälle bezeichnet Zahn als Chondroosteoidsarkome und rechnet den ersten zu den angeborenen teratoiden Geschwülsten, den zweiten zu den erworbenen Mischgeschwülsten.

Da dieser letzte Fall sich zu einer Zeit entwickelt hatte, wo das Organ sich in der Involutionsperiode befand, da sich ferner gleichartige sekundäre Tumoren vorfanden, so glaubt Zahn die Schlußfolgerung ziehen zu können, daß sich der Tumor erst in späterer Zeit entwickelt habe „und zwar durch Metaplasie des Bindegewebsstromas“. Er glaubt, „daß im Bindegewebe der Schilddrüse aus allerdings ganz unbekanntem Gründen eine Proliferation stattgefunden hat, welche zur Entwicklung der Geschwülste geführt hat“.

Der letzte der mir bekannt gewordenen Fälle ist vor 10 Jahren von Pick²⁴ veröffentlicht worden. Er stammte von einer 51jährigen Frau, die infolge von Tumoren des weichen Gaumens und des Halses an Atem- und Schlingbeschwerden zu leiden hatte. Während ein „dicker Hals“ schon seit vielen Jahren bestanden und in der letzten Zeit mehr zugenommen haben sollte, seien die Tumoren im Munde nur wenige Monate alt gewesen. Kurz nach der Exstirpation der Tumoren am weichen Gaumen starb die Patientin.

Bei der Sektion fand man an der linken Halsseite einen kindskopfgroßen, sehr festen Tumor, rechts war noch ein normaler Schilddrüsenlappen vorhanden, der nur am oberen Pol einen Neubildungsknoten enthielt. Der Tumor, welcher mit dem Kehlkopf und der Trachea verwachsen war, hatte eine Drehung und Verschiebung der Trachea, sowie des Oesophagus bewirkt, Jener große Tumor links war zum größten Teil so hart, daß er gesägt werden mußte, zum kleineren Teil ungefähr von der Konsistenz eines kontrahierten Herzmuskels. Auf der Sägefläche war an wenigen Stellen unter der Kapsel Schilddrüsenengewebe erkennbar, sonst hatte die Fläche hauptsächlich das Aussehen von Knochenplatten, auch in den weicheren Partien waren knochenharte Stückchen zu fühlen. Außer diesem Tumor waren Metastasen in den Lymphdrüsen des Halses, den Lungen, der Herzwand, der Leber, dem Magen, im Dünn- und Dickdarm, sowie in der Dura vorhanden. Die primäre Neubildung in der Schilddrüse bestand mikroskopisch in ihren weichen Teilen aus Spindelzellen, zwischen denen an manchen Stellen ein reichliches fibröses Zwischengewebe vorhanden war. Die harten Stellen enthielten ein Netzwerk schmaler Bälkchen aus homogener,

diffus gefärbter Grundsubstanz von stellenweise fibrillärer Struktur, die kleine Lücken mit stark retrahierten Zellen enthielt. Die Maschenräume des Netzwerks waren angefüllt mit sarkomatösem Gewebe von gleichem Aussehen, wie das schon genannte. Nirgends mit „Mark“ gefüllte Räume. In Schnitten zeigten sich die strahligen Formen von Knochenkörperchen, so daß die ganzen Bildungen als Knochengewebe aufzufassen waren. Manchmal waren mitten im sarkomatösen Gewebe der Maschenräume Schilddrüsenalveolen mit geringem Colloidgehalt zu sehen. Neben solchen rein sarkomatösen und knöchernen Partien fand Pick auch Übergangsbilder, nämlich Partien, die lichter erschienen infolge eines spärlicheren Vorhandenseins der Sarkomzellen und infolge größerer Abstände voneinander, hier war eine nicht gefärbte Intercellularsubstanz vorhanden. Dieselbe zeigte an manchen Stellen netzförmige Anordnung von sich durchkreuzenden Fasern, und in den Lücken lagen rundliche Zellen. Das Ganze erinnerte an Faserknorpel. In einer Lungenmetastase fand sich gleichfalls neben sarkomatösem Gewebe ein knöchernes Balkenwerk. Die übrigen metastatischen Knoten enthielten nur sarkomatöses Gewebe.

Pick möchte diesen Fall derart deuten, daß das Sarkomgewebe die Matrix für den Knochen abgegeben habe. Dafür spricht ihm erstens die theoretische Überlegung, wonach in pathologischen Verhältnissen Knochen direkt aus Bindegewebe entstehen könne, und als solches, wenn auch in atypischer Form, sei ja das Sarkomgewebe anzusehen, zweitens spreche der mikroskopische Befund dafür wegen der Übergangsbilder und des gelegentlichen Vorkommens von osteoblastenähnlichen Zellen am Rande einiger Knochenbälkchen. Gegen die Annahme, „daß die Bildung wahren Knochengewebes ebenso in der Natur der vorliegenden Neubildung gelegen wäre, wie die des Sarkomgewebes, daß wir es also mit einer Art Mischgeschwulst zu tun hätten“, spricht dem Autor der Umstand, daß in den meisten der Metastasen kein Knochengewebe vorhanden war.

Also von den 3 bisher bekannten unzweifelhaften Fällen knochenbildender Sarkome der Thyreoidea ist nach der Meinung der betreffenden Autoren einer als wahre Mischgeschwulst aufzufassen, während die beiden anderen metaplastisch knochenbildende Sarkome darstellten.

Betrachten wir nun zunächst, wie sich die Verhältnisse in unseren beiden Fällen gestalteten und erwägen wir dann, wie sich dieselben den schon bekannten anreihen lassen, und ob auch für sie die gleichen Erwägungen wie für jene gelten können.

Fall I. Über Geschichte und Verlauf der Krankheit hat mir Herr Prof. Girard in großer Liebenswürdigkeit Auskunft gegeben, wofür ich ihm zu bestem Danke verpflichtet bin.

Die Patientin, eine 62jähr. Frau Spring-Dick, kam am 2. September wegen Atembeschwerden auf die Krankenabteilung von Herrn Prof. Girard. Sie hatte am Halse eine ziemlich starke Struma, welche man bei dem Mangel einer nachweisbaren anderen inneren Organerkrankung als Ursache für die Beschwerden um so mehr anzusehen geneigt war, als man dieselbe noch ein Stück weit hinter dem Sternum von der I. Fossa supraclav. aus fühlen und durch eine percutor. Dämpfung nachweisen konnte. Nach Angaben der Patientin hatte sie schon von Jugend auf einen „dicken Hals“, in der letzten Zeit habe sie aber ein stärkeres Wachstum bemerkt; einen genauen Zeitpunkt dafür ist sie nicht im stande anzugeben.

Die Diagnose lautete demnach auf Struma profunda. Demgemäß wurde am 6. November die Operation vorgenommen, um den etwas links von der Mittellinie gelegenen Knoten zu entfernen. Dabei erwies es sich, daß der Hauptknoten ungefähr an der Articulatio sternoclavicularis saß und ziemlich tief unter das Sternum hinabreichte, er war mit der Umgebung in ausgedehntem Maße und sehr fest verwachsen. Demgemäß ging auch die Lösung schwer von statten. Die Trachea war weit nach rechts verschoben. Rechts von ihr fand man einen zweiten kleineren Knoten. Auch er wurde exstirpiert. Die Tumoren wurden dem Pathologischen Institut übersandt und dort folgende makroskopische Beschreibung entworfen:

Tumor I. $17:4:4\frac{1}{2}$, abgekapselt, grobhöckerig; 2 Höcker springen stark über die Oberfläche vor, die Kapsel erscheint über ihnen verdickt. An einer Stelle ist die Kapsel sehr hart und derb (verkalkt). Schnittfläche glatt, das Gewebe quillt etwas vor. Es zeigen sich 3 Knoten, 2 kleine an einem Pol und ein großer, der die übrige Schnittfläche einnimmt. Das Gewebe des letzteren ziemlich stark transparent, von graurötlicher Farbe, enthält gelbe Punkte und Streifen eingesprengt. Das Gewebe der beiden kleineren Knoten weniger transparent, weißlich und streifig. Die Dicke der Kapsel beträgt etwa $1\frac{1}{2}$ —2 mm.

Tumor II. $18\frac{1}{2}:6\frac{1}{2}:5$, gleichfalls grobhöckerig, seine Oberfläche unregelmäßiger als bei I. Auch er abgekapselt; steinharte Konsistenz, fast vollständig verkalkt. Bruchfläche ganz unregelmäßig. Das Gewebe zwischen den Kalkbrocken wie bei I. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand man folgende Arten von Gewebe (eine genauere histologische Beschreibung folgt später): Spindelzellsarkom mit spongiösem Knochen, in dessen Maschen Fasermark, Knorpelgewebe und derbes Bindegewebe. Vielfache Nekrosen.

Am Rande Reste von Thyreoideagewebe, stark komprimiert. Einzelne Epithelstränge ohne Lumen. Bemerkenswert war noch, daß der Tumor den Bau von periostalen Sarkomen aufweise.

Die Patientin befand sich die erste Zeit nach der Operation sehr wohl, die Wunde heilte rasch zu, so daß die Kanüle (man hatte bei Beginn der Operation eine Tracheotomie vorausgeschickt) nach 5 Tagen entfernt werden konnte. Aber nach 3 Wochen stellten sich wieder Atembeschwerden ein, man machte eine neue Tracheotomie, aber trotzdem fand man die Patientin am nächsten Abend tot im Bette vor.

Am folgenden Tage, 5. Oktober 1902, konnte ich bei der Sektion folgenden Befund feststellen:

Mittelgroßer Körper mit geringem Fettpolster und mäßig kräftiger Muskulatur. An der linken unteren Extremität geschlängelte und erweiterte Venen. Abdomen in dem unteren Teil stark aufgetrieben. Hautdecken blaß. An der rechten Seite des Halses eine 6 cm große, etwas schräg verlaufende frische Operationswunde (Tracheotomie), die dem vorderen Rande des Sternocleidomastoideus parallel läuft. Etwas weiter nach außen davon eine lineäre Narbe vom vorderen Rande des M. sternocleidomast. über das Jugulum hinweglaufend bis zur Mitte der linken Clavicula in etwa s-förmigem Verlauf. In dieser Narbe befindet sich, etwa $2\frac{1}{2}$ cm vom unteren Ende entfernt, eine Fistel, in die sich die Sonde etwa 4 cm weit nach rechts oben einführen läßt.

Das Coecum tritt am unteren Teil des Abdomen stark gebläht hervor.

Die Leber überragt den Rippenraum in der Mammillarlinie um 6 cm, im Costalwinkel liegt sie 16 cm weit vor unter dem Ende des Corp. sterni. Netz über die Därme gebreitet. Colon transversum 1 cm unterhalb der Nabelhöhe. Serosa der Därme, ebenso die Serosa parietal. überall spiegelnd und glänzend feucht. Im kleinen Becken wenig klare Flüssigkeit. Zwerchfell r. 5. R., l. 5. J.I.R.

Rechte Pleurahöhle ohne abnormen Inhalt. Linke Pleura costal. und visceral. vollständig verwachsen. Rechter Oberlappen in seinem hinteren Teil in Ausdehnung eines Talerstückes mit der Brustwand fest verwachsen.

Herzbeutel liegt in geringer Ausdehnung zu Tage, er enthält wenig klare Flüssigkeit. Herz von mittlerer Größe, l. Ventrikel gut kontrahiert, r. Ventrikel etwas schlaff. Herzspitze allein vom l. Ventrikel gebildet. Perikard und Epikard glatt und spiegelnd. Im linken Vorhof und Ventrikel flüssiges Blut. Mitrals für 2 Finger durchgängig. Auch im rechten Ventrikel und Vorhof flüssiges Blut. Trikuspidalis für 3 Finger bequem durchgängig. Endokard des linken Ventrikels leicht verdickt. Sämtliche Klappen zart und ohne Veränderungen. Muskulatur blaß graurot, links 12 mm dick, rechts 3 mm.

Zunge mit stark ausgeprägten Follikeln, Schleimhaut blaß. Auch im Rachen die Follikel ziemlich zahlreich.

Ösophagusschleimhaut etwas blaß. Larynxschleimhaut ebenfalls blaß.

In der Trachea findet sich vom Ringknorpel nach abwärts eine 3 cm lange Wunde, in der Gewebsetzen liegen; durch sie gelangt man nach außen in die oben erwähnte Operationswunde.

Schleimhaut der Trachea deutlich injiziert.

Ungefähr zwischen mittlerem und oberem Drittel ist die Trachea in ihrem Verlauf ein wenig nach links ausgebogen. Außerdem läßt sich an ihr eine beiderseitige Kompression konstatieren, wodurch ein geringer Grad von Säbelscheidenform zustande gekommen ist. Zu beiden Seiten von der Trachea, dieselbe fast ganz umgebend, sitzen große Tumormassen. Dieselben scheinen den beiden Schilddrüsenlappen anzugehören. Beide Tumoren sind äußerlich von unregelmäßiger knotiger Oberfläche und von ziemlich harter Konsistenz. Der linke Tumor etwas härter und größer, als der rechte. Auf dem Durchschnitt ist von normalem Schilddrüsenngewebe rechts gar nichts mehr zu sehen, links scheinen noch Reste von Drüsensubstanz vorhanden zu sein. Sie sind hier läppchenförmig, häufig durchsetzt von Neubildungsgewebe. Dieses letztere nimmt, abgesehen von den Drüsenresten, die ganze Schnittfläche ein. Dieselbe hat ein weißliches, wenig transparentes Aussehen, ist ziemlich glatt und hier und da von deutlich lappigem Bau; an einigen Stellen sind knochenharte Partien fühlbar. Bei genauerer Untersuchung über die Ausdehnung der Tumoren läßt sich feststellen, daß der linke Tumor sich von der Aorta und zwar vom Abgangswinkel der Carotis ab in die Höhe bis zum großen Zungenbeinhorn erstreckt. Der Tumor der rechten Seite reicht nach unten gleichfalls bis zum Aortenbogen, nach oben etwa 1 cm weniger hoch, als der linke. An seiner Außenfläche verläuft bogenförmig die Carotis externa. Seine Schnittfläche bietet die gleichen Verhältnisse wie links, nur ist hier der lappige Bau in geringem Grade angedeutet. Beiderseits sind die M. sternocleidomast. von Neubildungsgewebe reichlich durchsetzt.

Linke Lunge zeigt an der Oberfläche einige flache Knoten, auch bei der Palpation sind mehrere harte Knoten in der Tiefe zu fühlen. Auf dem Durchschnitt das Parenchym gut luftbaltig, es läßt sich reichlich klare, schaumige und leicht blutige Flüssigkeit abstreichen. Gegen den Hilus zu finden sich in dem Gewebe zahlreiche weißliche Einlagerungen, die in ihrer Größe von Erbsen- bis Kirschgröße variieren, sie sind sämtlich von harter Konsistenz.

Rechte Lunge mit glattem Pleuraüberzug, unter derselben mehrere plattenähnliche weißliche Tumoren von weißlichem Aussehen und durchschnittlich von Talergröße und derber Konsistenz. Lungenparenchym wie links. Bronchialverzweigungen der rechten Lunge mit stark geröteter Schleimhaut und trübem rötlichen Inhalt.

Bronchialdrüsen stark schiefrig, ohne Einlagerung von fremdem Gewebe

Milz mit dem Zwerchfell durch strangförmige Adhäsionen verwachsen. Milzkapsel blaß. Maße 13 : 8 : 2,7. Gewicht 200 g. Pulpa blaßrot, Trabekel

und Follikel deutlich. In dem Mark der linken Nebenniere ein kirschkern-großer weicher Tumor, der beim Schneiden stark zerfällt. Sonst keine Besonderheiten.

Linke Niere mit glatter Oberfläche von normaler Größe und Konsistenz. Auf dem Durchschnitt das Gewebe blutreich und gut transparent.

Rechte Nebenniere ohne Besonderheiten.

Rechte Niere wie die linke.

V. cava inf. enthält wenig flüssiges Blut.

Magen und Duodenum nichts besonderes.

Rechter Leberlappen mit dem Zwerchfell durch zahlreiche strang-förmige Adhäsionen stark verwachsen. Rechter Leberlappen ziemlich groß, auf dem Schnitt ziemlich blutreich, Zeichnung deutlich. Linker Lappen von gewöhnlicher Größe, sonst wie rechts. Darm und Genitalien nichts besonderes.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Neubildungsmassen vom Halse ergab sich, daß prinzipiell zwischen den bei der Operation entfernten und durch die Sektion gewonnenen der Zusammensetzung nach kein Unterschied besteht. Hier wie dort besteht das Eigentümliche des Befundes in dem Vorkommen richtigen Knochengewebes in sarkomatösen Partien. Nur insofern ist zwischen den genannten Tumoren ein Unterschied zu erkennen, als das sarkomatöse Gewebe in den exstirpierten Knoten an Quantität hinter demjenigen der seziierten Tumoren zurückbleibt. Da nun die letzteren in der Zeit von 4 Wochen, — von der Operation bis zum Exitus —, gewachsen sind, so können wir sie wohl mit vollem Recht als jüngere Stadien der Neubildung ansehen. Sie zeigen bei Lupenvergrößerung, 16 fach, im Gegensatz zu den älteren, bei denen von einem lappigen Bau nur wenig zu bemerken ist, wenigstens an der Peripherie deutlich lappige Struktur. Hier sind die Läppchen von einem Durchmesser von 5—12—20 mm, zwischen ihnen verlaufen bindegewebige Septen, die von der 1,5—2 mm dicken Kapsel in gleicher Dicke sich abzweigen und sich sehr bald in feine Ausläufer aufteilen, so daß im Inneren von einem lappigen Bau nichts mehr zu sehen ist.

Das histologische Bild der Neubildung ist ein äußerst mannigfaltiges. Man erkennt bei Lupenvergrößerung:

1. Partien, die nur aus dichtgedrängten Zellen ohne Intercellular-substanz zu bestehen scheinen.

2. Partien, die infolge der lockeren Lagerung ihrer Zellen und einer bei Hämalaunfärbung hellblau erscheinenden Grundsubstanz an Schleim-gewebe erinnern.

3. Partien, wo die Intercellularsubstanz fibrillär neben den Zellen an Mächtigkeit zugenommen hat und wo schließlich die letzteren gegenüber breiten, unregelmäßig angeordneten Bändern und Balken zurücktreten.

4. Knorpelähnliche Partien in geringer Zahl.

5. Ein Maschenwerk von dunkel-eosinroten Balken, die, anscheinend homogen, in ihrer Anordnung sehr an eine Knochenspongiosa erinnern.

In den Maschen oder Markräumen liegt teils das gleiche Sarkomgewebe, wie in den unter 1 erwähnten Partien, teils ein lockeres, markähnliches Gewebe.

Irgend eine Gesetzmäßigkeit im Wechsel dieser Teile ist nicht erkennbar, sie liegen vielmehr wirr durcheinander; nur das läßt sich, wenigstens an den jüngeren Tumoren, beobachten, daß die zelligen sarkomatösen Partien mehr der Peripherie angehören; für die älteren Stadien gilt das nur in ganz beschränktem Maße, denn hier herrscht das spongiöse Knochengewebe so stark vor, daß das Sarkomgewebe nur mehr als „Mark“ imponiert.

Bei mikroskopischer Untersuchung erweisen sich die unter 1 erwähnten Partien als ein sarkomatöses Gewebe, bestehend aus mittelgroßen Spindelzellen, die z. T. etwas geschlängelt, häufig dicht gedrängt nebeneinander liegen und an vielen Stellen nichts von einer Interzellulärsubstanz aufweisen. Meist sind sie ziemlich lang und schmal, zeigen in der Mitte, wo der Kern liegt, eine bauchige Anschwellung, vielfach findet man jedoch auch breitere und plumpere Formen. Das Protoplasma nimmt die Eosinfärbung gut an, zeigt jedoch keine scharfe Begrenzung. Der Kern ist bläschenartig, meist sehr schmal und lang, stäbchenförmig, häufig auch oval, so daß sein Breitendurchmesser nur die Hälfte oder ein Drittel des Längendurchmessers beträgt. Er zeigt ein feines Chromatingerüst und regelmäßig 1—2 deutliche Nucleoli. Neben solchen Zellformen findet man auch reichliche runde und plumpe, deren Protoplasma ziemlich stark glänzend und dunkler eosinrot ist, und in denen sich die verschiedensten Stadien der Kernteilung nachweisen lassen. Im allgemeinen liegen die Zellen dieser Teile regellos durcheinander und bieten in den Präparaten bald Quer-, bald Längs- oder Schrägschnitte dar, an manchen Stellen dagegen zeigt sich eine Anordnung in breite Züge, in denen die Zellen nur längs, in anderen, wo sie nur quer getroffen sind. Häufig kommen nun auch Partien vor, wo die Lagerung der Zellen eine lockere wird, wo nicht mehr Zelleib an Zelleib stößt, sondern mehr oder weniger breite Spalten zwischen den Zellen vorhanden sind. In diesen Spalten verlaufen vielfach Fasern und Züge von fibrillärer Interzellulärsubstanz teils nur als einzelne geschlängelte Fäden, teils als Balken von einer Breite vielleicht von 3 Lymphocyten. Diese Balken scheinen sich untereinander zu verflechten und bilden so ein großmaschiges Netz, in dem wieder die feinen Fasern teils einander parallel, teils sich in allen Richtungen durchflechtend verlaufen und zwischen sich in den kleinen Maschen je eine Tumorzelle einschließen. Daneben kommen Partien von rein bindegewebigem zellarmen Charakter, wo man wesentlich wellige Züge von derbem Bindegewebe mit einigen spärlichen Zellen zu sehen bekommt.

Vielfach zeigen sowohl die erwähnten feinen Fibrillen, als auch die etwas breiteren Bänder ein homogen glänzendes Aussehen. An solchen Stellen findet man auch ziemlich viele, zerstreut umherliegende, kleine unregelmäßige Schollen von dem gleichen hyalinen Aussehen. Außer

solchen Partien mit fibrillärer und hyaliner Intercellularsubstanz findet man besonders in den jüngsten Teilen des Tumors solche mit schleimigem Charakter. Dieselbe ist homogen, hellblau und liegt zwischen spindelförmigen oder sternförmig verzweigten Zellen, die einen runden Kern von der doppelten Größe eines Lymphocytenkerns aufweisen. Im allgemeinen sind solche Partien von schleimigem Charakter sehr spärlich, sie sind entweder im Zusammenhang mit den bindegewebigen oder den sarkomatösen Partien, in den letzteren bilden sie meist schmale Streifen, an deren Rande ein Übergang der Sarkomzellen in die Zellen des Schleimgewebes wahrzunehmen ist. Die Gefäße des sarkomatösen Gewebes sind im ganzen spärlich, sie haben den Charakter von Übergangsgefäßen mit spaltförmigem, selten rundem Lumen. Ihr Lumen ist meist einfach spaltförmig. In den peripherischen jungen sarkomatösen Teilen findet man hier und da auch größere Gefäße, Arterien oder Venen, z. T. durch Geschwulstmassen thrombiert. Als Besonderheiten findet man hier und da, aber sehr spärlich in dem Sarkomgewebe kleine runde Komplexe von Zellen, die als etwas fremdartiges erscheinen. Sie haben mit den später noch zu beschreibenden Thyreoidabläschen eine solche Ähnlichkeit, daß wir nicht anstehen, sie für identisch zu halten. Kleine runde Gebilde, aus 4—6 dicht gelagerten Zellen bestehend, an denen eine charakteristische Form nicht zu erkennen ist, sie haben kein Lumen im Innern. Von dem Sarkomgewebe sind diese Zellhaufen meist durch eine Spalte getrennt. Weiterhin findet man ganz an der Peripherie, speziell in einem bestimmten Block, quergestreifte Muskelfasern. Dieselben sind immer einzeln gelegen, verlaufen entweder gerade oder mehrfach geknickt. Teilweise zeigen sie das gewöhnliche Aussehen und die Breite normaler quergestreifter Muskelfasern, teilweise aber bleibt ihr Breitendurchmesser hinter dem normaler Muskelfasern beträchtlich zurück und beträgt im Minimum nur 5 μ . Dabei ist aber die Querstreifung und das Sarkolemm noch gut zu erkennen. Wechselnd ist auch die Länge dieser Fasern, die längsten kommen ungefähr dem halben Durchmesser des Gesichtsfeldes (Leitz, Objekt 3, Ocul. 1) gleich, die kürzesten haben oft nur eine Länge von 0,02 mm. Diese kurzen Stücke liegen meist in der Fortsetzung einer längeren Faser, sind aber von derselben deutlich getrennt. An anderen Stellen sieht man etwas längere Fragmente, die an einem Ende kolbig aufgetrieben sind. Solche Muskelfasern kommen, wie schon erwähnt, nur ganz an der Peripherie des Tumors vor und zwar da, wo derselbe in die Muskulatur des Halses eingewuchert ist.

Die Partien von knorpeliger oder knorpelähnlicher Struktur. Nur selten sind darunter Bildungen zu finden, die man als rein hyalinen Knorpel auffassen muß, es sind dies relativ kleine, rundliche Herde, deren homogene Grundsubstanz eine eosinrote Farbe aufweist. Trotzdem ist an dem knorpeligen Charakter solcher Stellen nicht zu zweifeln, weil man in die Grundsubstanz eingebettet zahlreiche Höhlen z. T. mit deutlicher Kapselmembran findet, die entweder 1 oder 2—3 Zellen mit 1, seltener 2 Kernen enthält. Diejenigen Höhlen, die nur eine und dann meist ziem-

lich stark retrahierte Zelle enthalten, sind gewöhnlich schön rund, diejenigen, wo in der Höhle mehrere Zellen liegen, haben einen mehrfach halbkreisförmig ausgebuchteten Kontur. Die Zellen darin haben sich an ihren Berührungsf lächen abgeplattet, so daß jene für wachsenden Knorpel charakteristischen Bildungen zu stande gekommen sind. Eine scharfe Abgrenzung dieser Knorpelherde gegen die Umgebung ist nicht möglich, vielmehr kann man deutlich Übergangsstadien von Zellen der sarkomatösen Teile in jene der knorpeligen Partien beobachten. Vielfach erscheint nämlich um solche Knorpelherde herum das Sarkomgewebe etwas dichter gefügt, besonders dadurch, daß die Zellen alle parallel und circular angeordnet sind und so einen ähnlichen Anblick bieten, wie die Zellen eines Perichondrium. Je näher man nun dem knorpeligen Herd kommt, um so reichlicher entwickelt findet man die homogene Intercellularsubstanz, und während die Zellen anfänglich noch deutlich spindelig erscheinen, sieht man sie allmählich in runde Formen übergehen und eingeschlossen in un-zweifelhafte Höhlen.

Viel häufiger jedoch als solche knorpelige Herde sieht man entweder in Verbindung mit den bindegewebsreichen Partien oder sogar auch mit den schleimigen Partien Streifen oder Züge von knorpelartiger Beschaffenheit. Hier sind in einer homogenen oder manchmal fibrillären Grundsubstanz, die schwach eosinrot gefärbt ist, reichlich runde oder ovale Höhlen vorhanden, in denen die Zellen gelegen sind. Die Höhlen sehen ganz aus wie die Höhlen der hyalinen Teile, eine Kapselmembran ist selten wahrnehmbar. Was die Zellen anlangt, so sind sie entweder stark retrahiert oder ziemlich groß, schön rund und von einer feinen roten Linie begrenzt; vielfach scheinen die Zellen in etwas unregelmäßigen Längsreihen von etwa 3—6 Zellen hintereinander zu liegen (Taf. II Fig. 1 d).

5. Das einer Knochenspongiosa ähnliche Balkenwerk besteht aus geraden und gebogen verlaufenden Bälkchen, die vielfach untereinander zusammenhängen und mehr oder weniger große Maschenräume zwischen sich fassen, selten auch vereinzelt liegen. Die Breite der Bälkchen ist sowohl im allgemeinen als auch an den einzelnen Bälkchen wechselnd, im allgemeinen beträgt die größte Breite etwa 0,3 die geringste 0,07 mm. Während bei Lupenbetrachtung die Bälkchen alle gleich aussehen, lassen sich jetzt bei genauerer Untersuchungen zwei Arten unterscheiden: erstens solche, die infolge des Verhaltens und Aussehens ihrer Zellen und Höhlen näher dem Knorpel zu stellen sind (Taf. II, Fig. 1), und zweitens echt knöcherne. Die erste Art von Bälkchen enthält viele rundliche oder unregelmäßig langgestreckte Höhlen in einer dunkel-eosinroten Zwischensubstanz. Die Höhlen sind fast regelmäßig durch feine blaue Linien begrenzt. Der Durchmesser der Höhlen beträgt ungefähr 10 μ , ebensoviel wie bei den rein morphologischen Partien. Die Zellen in der Höhle sind größtenteils stark geschrumpft. Manchmal findet man in einer Höhle 3 Zellen. Die Entfernung der Höhlen voneinander ist in den einzelnen Balken sehr verschieden, bald findet man relativ wenig, sodaß der Abstand ungefähr

3—4 mal so groß ist, wie der Höhlendurchmesser, oder sie liegen so nahe beieinander, daß nur ganz schmale Septen sie trennen, und das ganze in seiner Form an ein Sieb erinnert. Diese letzteren Bildungen findet man besonders im Centrum ziemlich breiter Balken, die am Rande dann meist eine zellärmere knochenähnliche Zone aufweisen. Außer den feinen blauen Linien, welche die einzelnen Höhlen begrenzen, sieht man in diesen Balken noch vielfach solche Linien verlaufen, und zwar z. T. in konzentrischen Kreisen um die Höhlen oder parallel dem unregelmäßig gebuchteten Rand der Bälkchen, namentlich da, wo eine knöcherne Zone an demselben zu bemerken ist oder da, wo sie mit den erwähnten hyalinen Streifen in Verbindung stehen. Was nun diese knorpeligen Balken von den beschriebenen knorpeligen Partien, den Herden und Zügen unterscheidet, das ist vor allem der Umstand, daß sie sich mit Eosin viel dunkler färben als die hyalinen Partien, daß sie ferner verkalkt waren, wie sich sowohl aus den blauen Linien als besonders gut durch die Schmorl'sche Färbung erkennen läßt. Mit den rein knorpeligen Zügen und Streifen stehen diese Balken vielfach in direkter Beziehung, insofern als sie direkt aneinanderstoßen; die Grenze ist immer scharf gegeben, entweder dadurch, daß eben die Färbung der Interzellulärsubstanz jenseits intensiver ist als diesseits, es verläuft eine blaue, unregelmäßige Linie zwischen beiden Arten von Geweben. Man kann solche Bildungen, die wegen ihres balkigen Baues und der Verkalkung ihrer Grundsubstanz dem Knochen sehr nahe stehen, wegen ihrer knorpeligen Struktur aber auch eine nicht zu verkennende Verwandtschaft mit dem Knorpel haben, wohl mit vollem Recht als Knochenknorpel bezeichnen.

Was nun die zweite Art von Balken (f) anlangt, so unterscheidet sie sich von der ersten dadurch, daß ihre Höhlen kleiner und unregelmäßig gezackt erscheinen und in großen Entfernungen voneinander liegen, daß ferner die Balken nichts von feinen, blauen Linien aufweisen, sondern entweder ganz verkalkt sind oder an den Rändern osteoide Säume aufweisen, sodaß man also hier nicht an deren knöchernen Natur zweifeln kann. Endlich findet man bei einer großen Zahl der Knochenbalken am Rande einen Besatz von Osteoblasten, große cylindrische oder dreieckige Zellen mit dunkelgefärbtem Protoplasmaleib.

Der Quantität nach halten sich hier beide Arten von Balken das Gleichgewicht.

Das Gewebe in den Maschenräumen dieser Balken ist entweder, und zwar zum kleinen Teil, das gewöhnliche Sarkomgewebe, oder es ist lockeres Gewebe, das zwischen Spindelzellen eine Anzahl von kleinen, runden Zellen, in der Größe von Lymphocyten, und wie diese mit dunkelgefärbtem Kern, aufweist. Das Gewebe ist auch ziemlich reichlich mit Blutgefäßen versehen. Riesenzellen sind nirgends wahrnehmbar, wohl aber die schon erwähnten Osteoblasten.

Die schon makroskopisch als Reste von Thyrenideagewebe erkannten Partien der Peripherie erwiesen sich bei mikroskopischer Betrachtung aus

kleinen Lämpchen bestehend, deren größtes einen Durchmesser von etwa 3 mm besitzt. Hier und da sind die Lämpchen stark komprimirt, vielfach aber in ihrer Form nicht weiter beeinträchtigt. Ihrer Zusammensetzung nach kann man zwei Arten unterscheiden, nämlich solche, wo die Drüsenbläschen durch schmale Stromabalken voneinander getrennt in ihrer Größe und Form einander sehr ungleich sind, bald schön rund, bald mit unregelmäßig ein- und ausgebuchteter Wand und im Innern wenig Colloid enthaltend; ihr Epithel ist niedrig kubisch, mit undeutlichen Zellgrenzen; oder zweitens Knoten, wo die einzelnen Bläschen von ziemlich breiten Stromabalken getrennt werden, ziemlich die gleiche Größe haben, ein kleines, kaum erkennbares Lumen besitzen und wenig oder gar kein Colloid enthalten. In solchen Knoten findet man auch ziemlich reichlich längsgetroffene Stränge oder Schläuche von dem gleichen Verhalten.

Direkt unter der Kapsel der älteren, durch Operation entfernten Tumoren findet man hier und da im Sarcomgewebe kleine Partien von Drüsensträngen, die ganz das gleiche Aussehen wie die letzterwähnten haben. Sie gehen kaum 3 mm in die Tiefe des Tumors ein, sind ohne Verzweigungen und sind von dem Sarkomgewebe durch kleine Spalten getrennt. Selten findet man auch mehr in der Tiefe der Tumoren solche epitheliale Schläuche, aber wenn sie vorhanden sind, kann man immer die Beobachtung machen, daß sie nahe einem bindegewebigen Septum gelegen sind.

In den jüngeren Tumoren ist von Drüsenschläuchen nichts zu finden, hier ist die Grenze zwischen Tumor und Drüsenschlauch ziemlich scharf.

Die Tumorknoten der Lunge erweisen sich als richtige Metastasen, in denen sich sowohl sarkomatöses, als jene beschriebenen Knochenknorpelbälkchen, — allerdings diese nur in ganz geringer Zahl —, als ganz besonders echtes Knochengewebe befindet. Dieses letztere bildet eigentlich die Hauptmasse der Metastasen. Es bildet im Centrum der Knoten ein dichtes Netzwerk aus ziemlich plumpen Balken mit größtenteils engen Maschen. In diesen Maschen findet sich das sarkomatöse Gewebe, hier ziemlich locker gebaut und viele größere oder kleinere Haufen von Kohlepigment zwischen sich bergend. An den Rändern der Knochenbälkchen sitzt fast durchweg ein Besatz von deutlichen Osteoblasten. In den peripherischen Teilen der Knoten sieht man noch die Alveolen der Lunge gut erhalten und in denselben kleine, wenig retrahierte Pfropfe aus Tumorzellen mit viel knöcherner und hyaliner Interzellulärsubstanz. Vielfach kann man sowohl in den Knoten, als auch in Lungenpartien, die auf den ersten Blick normal erscheinen, größere Blutgefäße finden, deren Lumen ganz oder teilweise von Geschwulstthromben ausgefüllt ist.

Der Knoten in der Nebenniere besteht nur aus sarkomatösem spindelzelligem Gewebe von ganz der gleichen Art, wie die rein sarkomatösen Teile des Schilddrüsentumors. Die Zellen sind hier meistens in breitere oder kleinere Züge angeordnet, die sich regellos durchkreuzen. Zwischen den Zellen ist eine Interzellulärsubstanz nur in Form feiner Fibrillen zu erkennen.

Fall II. Ineichen, Léon, 63 jähriger Knecht, wurde am 14. März 1902 auf die chirurgische Klinik des Herrn Prof. Kocher aufgenommen. Aus der Krankengeschichte, für deren gütige Überlassung ich Herrn Professor Kocher meinen besten Dank sage, ist folgendes zu entnehmen:

Patient hat angeblich bis vor einem Jahr einen ganz normalen „dünnen“ Hals gehabt, er bemerkte erst im Mai 1901 eine Anschwellung, die ziemlich rasch bis zu ihrer jetzigen Größe herangewachsen sei. Anfänglich sei die rechte Halsseite schmerzhaft gewesen, nach wenigen Monaten sollen aber die Schmerzen aufgehört haben. Seit Dezember bestehe Heiserkeit und seit etwa 3 Wochen will Patient Beschwerden beim Schlucken von Brot haben, andere Speisen konnten ohne Mühe geschluckt werden. Von Atembeschwerden, Abmagerung hat Patient nichts bemerkt. Patient war angeblich bisher nie ernstlich krank. Strumen oder maligne Tumoren seien in der Familie bisher nicht vorgekommen.

Der Allgemeinzustand bietet keine Besonderheiten. Der Ernährungszustand ein mittlerer. Beim speziellen Halsstatus wird rechts eine stark mannsfaustgroße, kugelige Struma festgestellt, dieselbe ist von sehr derber Konsistenz (knorpelhart), nicht schmerzhaft, die Haut darüber verschieblich.

Der Tumor reicht nach außen bis in die Senkrechte durch die äußere Gehörsöffnung, nach oben bis in die Höhe des Zungenbeins, nach links bis in die Senkrechte durch den inneren Lidwinkel, nach unten ist er nicht sicher abzugrenzen. Der Tumor bildet eine kompakte Masse mit runden, wenig erhabenen Höckern. Nach der Seite ist er nur wenig mit den Halseingeweiden verschiebbar. Eine geringe Verschieblichkeit gegen den Larynx ist möglich. Der Larynx stark nach links verschoben, er steht mit seiner Incisur in der Senkrechten durch die linke Pupille; Trachea entsprechend nach links verschoben. Der M. sternocleidomast. zieht rechts über das äußere Viertel der Geschwulst hinweg. Der Tumor geht nach links mit einem $2\frac{1}{2}$ mm dicken, sehr derben Isthmus in den linken etwa eigroßen Lappen über, der aus mehreren steinharten Knollen besteht. Von normaler Schilddrüse nichts fühlbar.

Der Tumor wurde in der üblichen Weise nach Lösung einiger Verwachsungen mit den Mm. sternothy. und sternohyoid. exstirpiert, wobei sich die Trachea als ganz eingebettet in eine Rinne an der Hinterseite des Tumors erwies.

Der dem Pathologischen Institut zur Untersuchung überwiesene Tumor bot makroskopisch folgende Verhältnisse: Tumor besteht aus zwei ungleichgroßen, miteinander zusammenhängenden Knoten; der größere etwa birnförmig, seine Maße betragen $9 : 8 : 11\frac{1}{2}$, der kleinere kugelig, $4 : 2 : 2\frac{1}{2}$. An dem letzteren hängt ein lappiges, weiches Gebilde, an dessen Oberfläche kleine bräunliche, durchscheinende Knötchen erkennbar sind, anscheinend Glandula thyreoidea. Zwischen dem großen und kleinen Tumor verläuft eine mäßig tiefe, glatte Furche, nahezu S-förmig gebogen (Trachealfurche). Der Überzug beider Tumoren wird von einer glatten, durchsichtigen, bindegewebigen Membran gebildet, an welcher einige Muskelfetzen hängen

Beide Tumorknoten sind von knochenharter Konsistenz, nur an einem ungefähr handtellergroßen Bezirk der Vorderfläche ist die Konsistenz wenigstens oberflächlich weich. Durch die Kapsel scheint gelbliches Tumorgewebe durch. Auf der Sägefläche verläuft an der Grenze zwischen dem großen und kleinen Tumor eine tief einschneidende Furche. Beide Knoten bieten auf der Sägefläche kein differentes Bild. Die Fläche hat eine hellgelbe Farbe, ist wenig transparent und von knochenharter Konsistenz. Das Ganze sieht aus wie kompakte Knochensubstanz, hier und da sogar wie sklerotisches oder elfenbeinernes Knochengewebe, nirgends eine deutliche spongiöse Anordnung. Bei genauerer Betrachtung lassen sich folgende Einzelheiten erkennen: An der Peripherie ist ein schmaler, 1—2 mm breiter Saum nicht verkalkten Gewebes von mäßiger Transparenz und ziemlich weicher Konsistenz. Nach innen davon eine $\frac{1}{2}$ cm breite Zone, die ausgezeichnet ist durch feine, sandige, kalkharte Partikeln, eingelagert in sonst weiches Gewebe, wie es an dem erwähnten peripherischen Saum vorhanden ist. Auf diese Partie folgt nach innen kompakte Knochensubstanz. Sie reicht in dem großen Tumor bis an die äußerste Peripherie. Auf einer tangential und mehr nach vorn gefallen Sägefläche wiegen die weicheren Partien vor, namentlich die mit den sandigen Einsprengungen, nur im Centrum befindet sich eine elfenbeinerne, 2—2 $\frac{1}{4}$ cm im Durchmesser betragende Partie von zackiger Form. Der größte Teil des weichen Gewebes hat hier einen ganz leicht grünlichen Farbenton, er ist sehr feucht und stark zerklüftet. Auf dieser Sägefläche sind mehrere kleine, circumscribte Partien von stark durchscheinendem, weißlichem Gewebe und knorpelharter Konsistenz. An der Peripherie sind hier kleine Knötchen von 2—3 mm Durchmesser vorhanden, die nur aus weichem, weißlichen Gewebe bestehen, ohne härtere Einsprengungen.

An dem kleineren, linken Knoten ist an der Peripherie rotbräunliches Schilddrüsengewebe in einer schmalen Zone vorhanden. Mehr gegen das Centrum ist ein 2 cm langer und 1—2 mm breiter, etwas gebogener Balken gelagert, der an seinem Rande etwas braungelb, im Centrum mehr hellgelb aussieht, von ganz der Art, wie alte Kalkherde der Schilddrüsen.

Das schon erwähnte weiche, anhängende Gebilde von vielleicht Pflaumengröße zeigt auf dem Durchschnitt kleine, bräunliche Knötchen. Dieselben sind stark transparent, sodaß das Ganze aussieht wie ein Stück einer Struma colloides.

Mikroskopische Untersuchung.

Die Lupenbetrachtung von großen Übersichtsschnitten (etwa 25 μ dick) zeigt eine im großen und ganzen ziemlich dünne Kapsel als Überzug des Tumors, deren Dicke von $\frac{1}{4}$ —2 mm wechselt. Sie besteht aus mehreren Schichten dichten Bindegewebes, das nach außen ziemlich locker, nach dem Tumor zu sehr fest gefügt erscheint. In den lockeren Partien sind ziemlich viele Gefäße, deutliche Arterien und Venen, sowie langgestreckte Kapillaren mit weitem, rundlichem und sternförmigem Lumen. Vielfach sind in der Kapsel auch kleine Läppchen von Schilddrüsengewebe wahrnehmbar, die größten von

einem Durchmesser von 1 mm, die kleinsten etwa $\frac{1}{4}$ mm. Alle solche Lappchen zeigen in ihrem größten Durchmesser eine Parallelität mit der Kapsel der Axe (Kompressionserscheinung). Die einzelnen Drüsenbläschen, die gut erkennbar sind, haben z. T. gleiche Größe, immer jedoch befindet sich unter ihnen mindestens eines, das die anderen an Größe überragt. Fast alle Bläschen enthalten im Innern mehr oder weniger viel Colloid. Außer solchen Herden von Drüsengewebe finden sich in der Kapsel ungefähr ebenso große Herde von sarkomatösem Charakter.

Die Kapsel sendet nach dem Innern des Tumors im ganzen spärliche, feine Septen, die zahlreiche Gefäße, z. T. auch kleine Reste von Schilddrüsen- gewebe enthalten. So entstehen an der Peripherie vielfach kleine, ziemlich scharf gesonderte Lappchen, von annähernd rundlicher oder ovaler Form mit einem Durchmesser, der zwischen 0,25—5—10 mm schwankt. Die kleinsten dieser Knoten scheinen lediglich aus Sarkomgewebe zu bestehen, bei den größeren tritt sehr bald im Centrum ein knöchernes spongiöses Balkenwerk auf. Das Sarkomgewebe bildet dann nur am Rande einen schmalen Saum und bildet die Ausfüllung der „Markräume“. An anderen Stellen der Peripherie und speziell auch im Innern des Tumors ist die Lappung undeutlich oder garnicht ausgesprochen. An ihnen sieht man dann unter der Kapsel einen bis zu 1 oder $1\frac{1}{2}$ cm breiten Saum sarkomatösen Gewebes, welches an vielen Stellen eine Gliederung in kleine runde Bezirke zeigt. Diese Bezirke hängen vielfach untereinander zusammen und zeigen meist genau im Centrum ein kleines Lumen. Es dürfte sich also hier um eine sogenannte circumvasculäre Anordnung des Sarkomgewebes handeln. Auf dieses Sarkomgewebe folgt nach innen ein Netzwerk, gebildet aus kontinuierlich untereinander zusammenhängenden Knochenbälkchen, in dessen Maschen ein markähnliches, zum Teil locker gebautes, zum Teil dichteres, dem Sarkom gleichendes Gewebe liegt. Die Knochenbälkchen sind in ihrer Dicke in verschiedenen Bezirken verschieden, z. T. sind es schlanke, schmale Bälkchen mit relativ wenig Verzweigungen und demgemäß großen Maschenräumen, z. T. aber sind sie plump und dick, vielfach untereinander zusammenhängend, und nur ganz kleine, meist rundliche Hohlräume zwischen sich lassend. Meist sind die Balken homogen eosinrot, gelegentlich sind aber auch welche zu finden, die nur am Rande eosinrot, im Innern dagegen einen bläulichen Farbenton aufweisen. Der Verlauf und die Verzweigungen der Knochenbälkchen ist zum großen Teil ein anscheinend ungeordneter, andererseits aber läßt sich auch eine gewisse Anordnung konstatieren. Einmal dadurch, daß die Hauptbälkchen radiär von einem Centrum ausstrahlen und so große und kleinere Herde bilden, ein andermal dadurch, daß die Hauptbälkchen zirkulär angeordnet, teils einen völlig geschlossenen Kreis bilden um ein anscheinend bindegewebiges Centrum, teils nur einen halben oder $\frac{3}{4}$ Kreisbogen bilden oder endlich einen parabolischen Verlauf, ähnlich dem Schwanze eines Kometen, indem auch sie eine schmalere Spitze und ein breiteres Ende aufweisen.

An einigen Stellen findet man zwischen dem Knochengewebe deutlich blaues sarkomatöses Gewebe, an anderen breite Felder eines fein porösen, rötlichen Gewebes; endlich findet man auch einzelne, immerhin wenige hellblau gefärbte Stellen, wo das Gewebe den Eindruck von hyalinem Knorpelgewebe macht.

An einigen Partien endlich sieht man zwischen den Knochenbalken größere und kleinere Partien von Schilddrüsengewebe, das aus vielen kleinen, runden, ungefähr gleichgroßen Bläschen zu bestehen scheint, die teils dicht beieinander liegen, teils von etwas breiteren bindegewebigen großen Zügen getrennt.

Mikroskopische Untersuchung. (Leitz Obj. 3 und 7.)

1. Die rein sarkomatösen Teile, die nur an tangentialen Schnitten in größerer Ausdehnung zu erhalten waren, bestehen vorwiegend aus Spindelzellen, die in ihrer Größe etwas variieren, von mittelgroßen bis großen. Sie sind vier durcheinander gelagert, nur an manchen Stellen sind breitere Züge von nur quer- oder längsgetroffenen Zellen sichtbar. Zellgrenzen sind meist nicht scharf zu erkennen, obwohl hier und da zwischen den einzelnen Zellen kleine Spalten vorhanden sind. Die Zellkerne sind schön bläschenförmig, spindlig bis oval, selten stäbchenförmig, ihre Länge durchschnittlich 10—13 μ , ihre Breite 2—3 μ . Bisweilen trifft man auf ziemlich stark und diffus gefärbte Kerne, die gewöhnlich viel schmäler und etwas länger als die genannten erscheinen. Außer diesen Elementen finden sich nun in mäßig reichlicher Menge an einigen Stellen des Tumors dazwischen Zellen, die größer, bezw. breiter und rundlicher erscheinen, mit intensiv rotem Protoplasma und manchmal mehreren, häufig aber nur einem großen protoplasmatischen Ausläufer besitzen. Im Innern solcher Zellen liegen entweder central oder nach dem einen Pol zu mehrere runde, bläschenförmige Kerne, deren man 3—10—20 zählen kann. Solche Zellen wird man als Riesenzellen bezeichnen müssen, wenn sie auch im Vergleich mit den Riesenzellen, wie sie sich z. B. bei einer Epulis finden, klein erscheinen.

Als einen weiteren recht eigentümlichen Befund können wir das Vorkommen von wenigen, zerstreuten Drüsenbläschen erwähnen, die den Drüsenbläschen des Schilddrüsengewebes, wie wir es später noch schildern, auffallend gleichen. Dieselben finden sich mitten im Sarkomgewebe, meist etwas retrahiert, sind klein, rund, haben einen Durchmesser von etwa 30 μ . Ihr Epithel ist ungefähr kubisch und umgrenzt ein sehr kleines Lumen, in welchem Colloid kaum nachzuweisen ist. Hier und da finden sich auch etwas größere Bläschen mit viel Colloid im Innern, und an sehr wenigen Stellen liegen eine ganze Anzahl solcher Bläschen, vielleicht 10, in einem Gesichtsfeld beisammen.

Intercellularsubstanz läßt sich deutlich, besonders bei Färbung nach van Gieson, als feine, leicht wellig verlaufende Fäden zwischen jeder einzelnen Zelle des Sarkomgewebes nachweisen. Diese Fäden vereinigen sich an sehr vielen Stellen zu schmalen, welligen Zügen, von vielleicht der Breite eines Zellkerns. An wieder anderen Stellen sind die Züge noch breiter, homogen und bilden ein kleinmaschiges, unregelmäßiges Gitterwerk, das in seinen Maschenräumen je eine Sarkomzelle einschließt. Die Zellen in den Maschen sind dann

nicht mehr deutlich spindelförmig, sondern haben eine unregelmäßige, der Masche angepaßte Form. In ungefähr der gleichen Häufigkeit, wie diese unregelmäßige Beschaffenheit des intercellulären Gitterwerks finden wir aber auch eine regelmäßigere Gestaltung desselben, da, wo es nämlich gleichmäßige runde Hohlräume begrenzt, in denen gleichfalls rundliche Zellen liegen. An diesen letzteren ist dann sehr häufig eine deutliche Zellgrenze in Form einer feinen, gefärbten Linie erkennbar, während der Protoplasmaleib die Farbe meist nur schwach angenommen hat. Des weiteren finden wir auch die Intercellularsubstanz als kleine homogene Schollen, die manchmal bis zur Größe eines roten Blutkörperchen angewachsen sind. An einigen, sehr wenigen Stellen finden wir kleine Partien des Gewebes, wo die Intercellularsubstanz einen ganz anderen Eindruck macht, nämlich den von Schleimgewebe. Hier sind die Zellen sternförmig verzweigt, hängen mit den Verzweigungen untereinander zusammen und schließen in den dadurch zustande gekommenen Maschen eine hellblaue, sehr durchsichtige, anscheinend homogene Grundsubstanz ein. Diese Partien stehen in direktem Zusammenhang mit dem übrigen Sarkomgewebe und ein Übergang der Zellen dieses in die jenes läßt sich ganz gut erkennen.

Einen recht eigenartigen Befund zeigen die Gefäße der sarkomatösen Partien. Sie sind im ganzen recht zahlreich vorhanden. In ihrer einfachsten Form sieht man sie mit einem spalt- oder sternförmigen oder etwas unregelmäßig eingebuchteten Lumen und einer dünnen Wand, die entweder nur aus einer dünnen Endothelschicht oder einer daran anschließenden, nur aus wenig Schichten bestehenden bindegewebigen Adventitia besteht. Im Gegensatz zu diesen Gefäßen, die, ohne weiter aufzufallen, mitten im Sarkomgewebe liegen, stehen andere, die, von dem gleichen Kaliber, schon bei schwacher Vergrößerung durch eine etwas dunklere Färbung ihrer Wand die Aufmerksamkeit des Beschauers auf sich lenken. Auch sie sind spaltförmig, manchmal etwas gebogen oder verzweigt, ganz wie die andern. Was sie aber mehr hervorstechen macht, ist der Umstand, daß die an das Endothel anstoßenden Sarkomzellen in ihrer Form nicht mehr spindlig, sondern fast kubisch sind und daß sich dieselben in vielen derjenigen Gefäße, die eine Adventitia besitzen, zwischen diese und das Endothel gelagert haben. In diesen einfachen Stadien nur einschichtig und dann teilweise fast schön kubisch finden sich in fortgeschritteneren Stadien mehrere Lagen von Tumorzellen zwischen dem Endothel und der Adventitia. (Taf. II, Fig. 5.) Die Zellen sind in solchen Fällen nicht mehr kubisch, sondern meist spindlig, wie die übrigen Tumorzellen, von denen sie sich durch nichts unterscheiden lassen. Durch diese eingelagerten Zellmassen wird das Lumen der Gefäße entweder zu einem in gerader Linie und spaltförmig verlaufenden, oder es wird sternförmig, während die dazu gehörige Adventitia als schöner Kreis diese Bildungen einrahmt. In anderen Fällen ist nur auf einer Seite das Endothel nach dem Lumen zu gedrängt, d. h. es ragt als halbkugelige Vorwölbung in das dadurch halbmondförmig verengte Lumen, auch hier sind die Zellen die gleichen wie sonst. In wieder anderen Fällen ist die

Vortreibung des Endothels nicht so stark, sondern nur knoten- oder knospenförmig, bisweilen aber in einem Querschnitt mehrfach vorkommend. In diesen Knospen, wie auch schon in den halbkugligen Vorwölbungen liegen die Zellen manchmal nach Art von Zwiebelschalen geschichtet. Solche Bildungen findet man dann auch häufig polypenartig ins Lumen vorragend und nur mit einem schmalen Stiel mit der Wand verbunden. Auch über diesen Bildungen findet sich immer ein deutlicher kontinuierlicher Endothelbelag (Taf. II, Fig. 3). An manchen Schnitten findet man mitten im Lumen und ohne Zusammenhang mit der Wand kleine, runde, aus Sarkomzellen bestehende Gebilde, die von einem zirkulären Überzug von Endothel umgeben sind (Taf. II, Fig. 4). Dieselben sind wohl mit vollem Recht als Querschnitte von solchen polypösen Bildungen aufzufassen, die entfernt von der Basis gefallen sind und infolgedessen den Zusammenhang mit der Wand nicht direkt erkennen lassen.

An einigen etwas größeren Gefäßen der Peripherie, an welchen sich schon eine Elastica findet, kann man besonders schön durch Färbung derselben nach Weigert und Gegenfärbung der Zellkerne mit Alaunkarmin oder durch Färbung nach van Gieson eine Aufblätterung der hier mehrschichtigen Adventitia durch eingedrungene Geschwulstzellen konstatieren und gleichzeitig eine dadurch entstandene spaltförmige Verengung des Lumens. Solche Bilder entsprechen dem, was Hedinger speziell für die Sarkome der Schilddrüse beschrieben hat.

Was nun endlich die schon bei Lupenbetrachtung auffallende circumvasculäre Anordnung des Sarkomgewebes an einigen Stellen anlangt, so erweist sich dieselbe bei eingehender Untersuchung als eine sogenannte „sekundäre“, d. h. durch Nekrose bestimmter von den jeweiligen Gefäßen gleich weit entfernter Partien bedingt. Diese Nekrosen betreffen manchmal nur eine schmale Partie des Geschwulstgewebes, vielleicht nur einen Ring, dessen Breite 1—2 Zellen ausmacht.

2. Knorpelige Partien. Dieselben sind im ganzen an Quantität ungefähr dem Sarkomgewebe an die Seite zu stellen, bleiben also in dieser Hinsicht weit hinter dem Knochengewebe zurück. Man findet den Knorpel hauptsächlich in den peripherischen Partien des Tumors, in den centralen ist er fast garnicht zu finden. Er tritt entweder in Form kleiner, rundlicher Herde oder mehr oder weniger breiter Züge in dem sarkomatösen und dem nachher noch zu beschreibenden osteoiden und knöchernen Gewebe auf. Die Abgrenzung gegen das umgebende Gewebe ist nirgends eine scharfe. Wenn sich Sarkomgewebe als Umgebung findet, so sind in diesem die Zellen nahe dem Knorpel etwas dichter gelagert und vielfach in einer Richtung parallel dem Rande des Knorpels gerichtet, also entweder zirkulär oder längsverlaufend, ein Verhalten ähnlich demjenigen, wie bei einem Perichondrium. Die Ähnlichkeit mit einem solchen wird noch verstärkt dadurch, daß man direkte Übergänge der sarkomatösen, perichondralen Zellen in die Knorpelzellen verfolgen kann. Solche Zellen liegen dann in sternförmigen,

unregelmäßigen Höhlen in einer homogenen Grundsubstanz, die einen in seiner Intensität etwas wechselnden, bläulichen Farbenton aufweist. Weiter im Innern werden die Höhlen entweder kreisrund oder oval oder von birnförmiger Gestalt, bieten manchmal deutliche Kapseln dar und enthalten entweder eine einzige schön runde oder stark retrahierte Zelle oder deren mehrere, 2—4—5, von halbmondförmiger oder halbkugliger Gestalt, ein Bild, wie man es bei wachsendem, normalem Knorpel zu sehen gewohnt ist. Im allgemeinen sind die knorpeligen Partien recht reichlich mit Zellen versehen. Neben solchen Partien mit (bei Hämalanfärbung) blauem Grundton finden sich auch reichlich solche mit eosinroter Färbung; auch in ihnen sind die Zellen rund und in z. T. deutlich abgekapselten Höhlen. In derartigen Partien findet man hier und da größere oder kleinere verkalkte Stellen, besonders durch ihre starke Transparenz und geringe Färbbarkeit gut und leicht erkennbar an denjenigen Präparaten, die ohne vorherige Entkalkung zur Untersuchung kamen.

Auffallend ist, daß von dem Gewebe mit knorpeligem Bau ein sehr großer Teil der Nekrosierung anheimgefallen ist und zwar so, daß die Struktur im großen und ganzen noch gut zu erkennen ist, die Kerne aber ihre Färbbarkeit verloren haben.

In naher Beziehung zu dem Knorpel, sowohl was die Entwicklung als die räumlichen Verhältnisse anlangt, steht die vierte Art von Gewebe, das osteoide.

Bevor ich jedoch auf seine Schilderung eingehe, möchte ich erst noch feststellen, was ich darunter verstanden wissen will. Und zwar sehe ich mich zu dieser anscheinend überflüssigen Begriffsbestimmung bewogen, weil es mir bei dem Studium der Literatur auffiel, wie verschieden sich die Autoren über diese Substanz ausdrücken und welche feine, vielleicht allzu feine Unterscheidungen gemacht werden. (Osteoides Gewebe, Osteoidknorpel, Knochenknorpel, verkalkter Osteoidknorpel u. s. w.) Ich glaube also, daß wir am besten mit Virchow, der ja diese Substanz zuerst als eine besondere hinstellt, unter osteoidem Gewebe solche Gewebsbildungen verstehen sollen, die in ihrem Bau, abgesehen von der lamellosen Struktur, dem Knochengewebe völlig gleichen, denen aber die Kalksubstanz fehlt. Ein Osteoidknorpel, der verkalkt ist, wäre demnach als Knochen zu bezeichnen, auch wenn er nicht die schöne lamellöse Schichtung und die wohlgeordnete Stellung seiner Knochenkörperchen darbietet. Wir müssen solchen Knochen eben als pathologischen ansehen, da er nicht, wie der normale, bestimmten gesetzmäßigen Druck- und Zugverhältnissen ausgesetzt ist. Als Beispiel möchte ich nur die Osteome anführen, wo wir gleichfalls meist nicht den regelmäßigen Bau des normalen Knochens vorfinden und wo es niemandem einfallen wird, von „verkalktem Osteoid“ zu reden.

Während nun am unentkalkten Präparat die Unterscheidung von Osteoid und Knochen ohne jede Schwierigkeit von statten geht, war es am entkalkten Präparat bis vor kurzem schlechterdings nicht möglich, zu unterscheiden, was vorher kalkhaltig war und was nicht. In neuester Zeit scheint

aber durch die Schmorlsche Thioninfärbung³¹ (ich habe nur die zweite der von dem Autor angegebenen Methoden benutzt) diese Entscheidung zu einer ziemlich leichten werden zu wollen. Da es mir möglich war, von meinem Tumor einige wenige Blöcke unentkalkt zu schneiden, so war ich im stande durch Vergleichung mit den entkalkten Schnitten die Probe auf die Leistungsfähigkeit der genannten Färbung zu machen und kann dieselbe demnach nur loben. Die Knochensubstanz war hellblau gefärbt, die Knochenkörperchen und ihre Ausläufer tief dunkelblau, etwas heller, aber im Gegensatz zum Knochen doch sehr dunkel, war die osteoide Substanz gefärbt.

Was nun also ihre besonderen Formverhältnisse in unserem Tumor anlangt, so zeigte sie sich als ziemlich breite und unregelmäßig gebogene Balken, die entweder rings von Sarkomgewebe umgeben sind oder im Zusammenhang, bezw. unmerklichem Übergang mit dem beschriebenen Knorpel stehen. Die osteoiden Balken hängen vielfach untereinander zusammen und dadurch entsteht eine große Ähnlichkeit mit der Struktur eines spongiösen Knochens. In den Maschen liegt das Sarkomgewebe mit ziemlich reichlich entwickelter Intercellularsubstanz; vielfach befindet sich fast genau im Centrum ein meist weites Gefäß. Die osteoiden Balken sind von homogenem, hier und da leicht glänzendem Aussehen und enthalten im großen und ganzen wenig Zellen. Dieselben liegen in kleinen, sternförmigen Höhlen, denen sie sich in der Form angepaßt haben; der Kern ist klein, von ovaler Form. Am Rande der Balken kann man deutlich die Übergangstadien der Zellen des Sarkomgewebes in die des osteoiden studieren. Anfänglich liegen sie nur in geringen Vertiefungen am Rande der Osteoidbalken, dann liegen sie in tieferen Buchten, bis sie endlich ganz von der osteoiden Substanz umgeben und eingeschlossen werden. Bei einer großen Zahl von Osteoidbalken ist im Innern Verkalkung in mehr oder weniger ausgedehntem Maße eingetreten und nur an den Randzonen ist noch ein schmaler Saum von Osteoid geblieben. Bisweilen findet man auch im Innern der osteoiden Balken ein knorpeliges Centrum von jenem Bau, wie er bei dem Knorpel besprochen wurde.

5. Das Knochengewebe ist, wie wir schon erwähnten, nach der Entkalkung von dem gleichen Bau und Aussehen, wie das osteoide. Seine Knochenhöhlen sind unregelmäßig verzweigt; Anastomosen lassen sich an ihnen nicht nachweisen, ebensowenig eine lamellöse Struktur der Balken. Dagegen ist der eigentümliche Bau einer Knochenspongiosa fast überall deutlich ausgesprochen; nur an wenigen Stellen findet man kleine, einzeln liegende Knochenbälkchen. Über die Breite der Bälkchen und die Dichtigkeit ihrer Anordnung wurde schon bei der Lupenbetrachtung berichtet, wir konstatieren hier deswegen nur kurz noch einmal, daß die Bälkchen in ihrer Dicke sehr verschieden sind, von auffallend schmalen bis zu solchen, deren Gestalt einfach plump zu nennen ist, daß ferner das Gitterwerk, welches sie bilden, variiert von einem großmaschigen bis zu einem ganz dichten, mit nur kleinen Poren versehenen, wie man es bei sklerotischen Knochen zu finden gewohnt ist. Wechselnd ist auch der Reichtum an Knochen-

körperchen in den einzelnen Spongiosabalken, bald findet man Komplexe, wo sie sehr reichlich vorhanden sind und dementsprechend nahe beieinander liegen, bald kommen große Partien, wo sie nur spärlich vertreten und ihre Abstände groß sind. In den erstgenannten Partien sind die Höhlen größer, als in den letzterwähnten, dem parallel geht auch die Größe der darin liegenden Zelle.

Was nun die Beziehungen der Knochenbalken zu den übrigen genannten Gewebsarten anlangt, so ist es vorherrschend, daß dieselben in das Sarkomgewebe eingelagert und auch die Maschenräume von Sarkomgewebe ausgefüllt sind. In den Maschen ist das Sarkomgewebe z. T. von dem Verhalten wie sonst, vielfach hat es aber einen lockeren, markähnlichen Charakter angenommen. Die Ähnlichkeit mit Knochenmark wird noch verstärkt durch einen großen Reichtum an kapillaren Blutgefäßen. Und zwar befinden sich diese Gefäße, deren Lumen mehr oder weniger weit ist, fast genau im Centrum der Maschen. Bisweilen sind sie so weit, daß sie den Hauptraum einer Masche einnehmen und daß das Sarkomgewebe nur als ein schmaler Saum erscheint. Auch an diesen Gefäßen kann man, wenn auch nicht so häufig, wie im sarkomatösen Randgewebe, jene knospen- oder polypenformigen Bildungen wahrnehmen. Was nun das Verhalten der Sarkomzellen zu den knöchernen Bälkchen anlangt, so erinnert es hier und da an Osteoblasten, insofern, als sie, in ihrer Form ziemlich deutlich kubisch, einen feinen Besatz am Knochenrande bilden. In weitaus der Überzahl kann man aber von einem solchen Verhalten nichts konstatieren, sondern die Zellen sind von der gleichen Form wie im übrigen sarkomatösen Gewebe. An denjenigen Partien, wo der Knochenrand kleine spaltförmige Einbuchtungen aufweist, kommen sie in dieselben zu liegen, da aber, wo die Knochenränder glatt sind, schmiegen sie sich denselben mit ihrer Längsseite innig an.

Das Knorpelgewebe liegt vielfach entweder als innere centrale Zone in den knöchernen Spongiosabälkchen, oder es sind an den erwähnten breiten Knorpelzügen direkte Übergänge in das knöcherne Gewebe zu verfolgen, derart, daß die (Knorpel-)Zellen in weitere Entfernungen voneinander zu liegen kommen, daß sie nicht mehr runde, sondern zackige, verzweigte Formen erhalten, und daß endlich die Grundsubstanz selbst ein dunkleres Aussehen erhält.

Die Beziehungen zu dem osteoidem Gewebe gestalten sich so, daß entweder an den verknocherten Balken ein Saum unverkalkter Substanz geblieben ist oder daß die osteoiden Balken plötzlich in verkalkte, knöcherne übergehen.

Schließlich sind auch noch Relationen, sowohl des osteoiden, wie des wahren knöchernen Gewebes zu dem Thyreoidagewebe, bezw. Resten desselben vorhanden. Ebenso wie sich in dem rein sarkomatösen Gewebe Thyreoidabläschen finden, kann man auch in dem „markähnlichen“ Sarkomgewebe Drüsenalveolen auffinden.

Und was endlich die Beziehungen zu dem osteoiden Gewebe anlangt, so ist zunächst zu bemerken, daß wir an vielen Stellen sowohl an den

jenigen Präparaten, die ohne vorherige Entkalkung hergestellt und mit Hämalaun-Eosin, gefärbt waren, als an denen, die nach der Entkalkung nach Schmorl'scher Methode gefärbt worden waren, einen schmalen, unverkalkten Saum an den Knochenbalken erkennen konnten, und daß ferner vielfach ein direkter Übergang des osteoiden Gewebes in das knöcherne zu sehen war.

Schließlich sind auch noch Relationen zwischen osteoidem und knöchernem Gewebe einerseits und Thyreoideagewebe andererseits vorhanden. Daß sich in dem sarkomatösen Gewebe Thyreoideabläschen vorfinden, wurde schon bei der Beschreibung jenes Gewebes erwähnt. Sie kommen aber auch in dem die Maschenräume des Knochens ausfüllenden Sarkomgewebe vor. Und zwar sind es meist ein oder zwei Bläschen mit wenig kolloidem Inhalt, aber deutlichem Thyreoideaepithel. Manchmal findet man auch in einer Masche mehrere solcher Bläschen, von denen das eine oder andere auch bisweilen einen größeren Umfang und mehr kolloiden Inhalt aufweist (Fig. 2 Taf. II).

Das Thyreoideagewebe zeigt im allgemeinen das Verhalten wie bei kolloiden Strumen. Man findet dichte und ohne erkennbare Anordnung gelagerte Läppchen der verschiedensten Größe, die aber immer eigentlich als kleine zu bezeichnen sind, denn ihre Durchmesser schwanken von 1—6 mm. Die größten dieser Läppchen besitzen eine eigene bindegewebige Kapsel von 0,1—0,3 mm Dicke, die kleineren sind meistens durch schmale Bindegewebssepten voneinander getrennt, sodaß die Zerlegung in Läppchen hier manchmal Schwierigkeiten bereitet. An anderen Stellen ist das bindegewebige Stroma sehr mächtig und derb, und die Drüsenläppchen liegen in ihm ziemlich zerstreut und teilweise komprimiert. Entsprechend der Größe der Läppchen ist ihr Gehalt an einzelnen Drüsenbläschen; während die großen eine unzählbare Zahl derselben besitzen, findet man in den kleinen manchmal nur 6—10 Drüsenbläschen. Die Größe und Form der Bläschen ist eine sehr wechselnde, von einem Durchmesser von 0,015—1 oder 1½ mm. Sie sind bald schön kreisrund oder oval, bald von unregelmäßiger Gestalt. Ihre Wand besteht aus einem niederen, kubischen Epithel, dessen Zellgrenzen undeutlich und dessen Kerne schön rund und bläschenförmig sind. Nach außen folgt auf dieses Epithel eine meist sehr dünne Schicht von Bindegewebe, an die sich gleich wieder das Epithel eines Nachbarbläschens anschließt. An einigen wenigen Stellen findet man sowohl im Stroma, als in den Epithelzellen kleine Häufchen eines goldgelben, körnigen Pigments, zuweilen auch in dem kolloiden Inhalt der Bläschen. Der Kolloidgehalt der einzelnen Alveolen ist ein sehr verschiedener, in den kleinsten Bläschen wird manchmal das ganze Lumen durch die homogene Masse des Kolloids ausgefüllt, häufiger jedoch bestehen mehr oder minder große Spalten zwischen dem Kolloid und dem Epithel; in einigen wenigen Läppchen endlich sieht man nur eine geringe krümelige Masse liegen, sodaß dieselben fast leer erscheinen.

Während das bisher beschriebene Thyreoideagewebe sich in dem schon makroskopisch als Schilddrüse erkennbaren Knoten befand, trifft man in

engerem Zusammenhang mit dem Tumor daneben noch eine etwas differierende Form des Drüsengewebes. Es sind nämlich ganz an der Peripherie des Tumors kleinere Partien zu sehen, die sich teils aus kleinen Knoten, teils nur aus einzelnen mehr oder weniger dicht gelagerten Drüsenbläschen zusammensetzen. Hier sind aber im Gegensatz zu dem schon beschriebenen Gewebe die Drüsenbläschen fast alle von gleichem Umfang, klein, ungefähr 0,04 mm im Durchmesser, haben nur sehr wenig Kolloid im Lumen, vielfach erscheinen sie sogar fast solide. Das Epithel ist auch hier ein niedriges, kubisches und enthält ziemlich viel goldgelbes, körniges Pigment. Nur selten kommen etwas größere Bläschen mit reichlicherem Kolloid vor. In den Knoten liegen diese Drüsenbläschen sehr dicht beieinander, in den anderen Partien sind die Stromabalken zwischen ihnen ungefähr von gleicher Dicke, wie der Durchmesser der Bläschen. Das Stroma macht den Eindruck eines mäßig zellreichen Bindegewebes, es geht aber ganz unmerklich in die sarkomatösen Partien über. Da, wo die Drüsenbläschen liegen, findet man im Stroma zahlreiche, stark gefüllte Capillaren, welche wie ein Netz die Bläschen umgeben.

Der Befund beider Fälle zusammengefasst ergibt also beide Male in strumös entarteten Schilddrüsen zweier alten Individuen sarkomatöse, spindelzellige Neubildungen, welche neben fibrillärer und hyaliner Intercellularsubstanz sowohl Knorpel, als Knochen enthielten. In dem einen Falle waren gleichartige Metastasen in den Lungen und rein sarkomatöse in einer Nebenniere vorhanden. Beide Tumoren sind demnach als Osteochondrosarkome zu bezeichnen. Unsere Fälle zeigen untereinander viel Ähnliches. Nicht nur, daß das Alter der betroffenen Individuen fast das gleiche, auch in dem mikroskopischen Bau sind die größten Übereinstimmungen vorhanden. Wir sind beide Male wohl ohne Zweifel auf Grund der verschiedenen Übergangsbilder gezwungen, in dem Sarkomgewebe die Muttersubstanz für die knorpeligen und knöchernen Bildungen zu erkennen. Die Tatsache der rein sarkomatösen Metastase in der Nebenniere des einen Falles dürfte dieser Auffassung nicht widersprechen, insofern wir wohl mit Recht annehmen können, daß bei dem offenbar geringen Alter der Metastase noch keine anderen Produkte hervorgebracht werden konnten.

Somit wären also diese beiden Fälle jenen anderen von Zahn, besonders dessen zweitem, und dem von F. Pick an die Seite zu stellen. Am nächsten stehen sie wohl dem Pickschen Fall, denn auch er betraf ein altes, schon zeitlebens mit Kropf be-

haftetes Individuum und bot histologisch anscheinend die gleichen Bilder wie unsere Tumoren. In mikroskopischer Beziehung ist die Übereinstimmung mit dem zweiten Falle Zahns gleichfalls offenbar eine große, eine Differenz dürfte nur darin bestehen, daß dort das befallene Individuum ein Hund war. Zahns erster Fall nimmt unter den jetzt bekannten eine etwas gesonderte Stellung ein, insofern als wir ihn, nach des Autors Angaben, als eine angeborene komplizierte Mischgeschwulst zu betrachten haben.

Man könnte zunächst auch bei unseren Tumoren die Ansicht, es handle sich um komplizierte Mischgeschwülste, nicht einfach von der Hand weisen und würde dabei an jene epithelialen Zellhaufen und Stränge denken müssen, die sich in beiden Fällen im Sarkomgewebe vorfanden, sowie an die quergestreiften Muskelfasern, die sich in der Peripherie des Tumors im ersten Falle vorfanden. Allein beide Erscheinungen lassen sich, wie ich glaube, viel einfacher und ungezwungener erklären. Die Drüsenbläschen sind Reste des ursprünglichen Schilddrüsengewebes, die bei dem raschen Wachstum des Sarkoms von demselben umschlossen wurden und infolge günstiger Bedingungen, die wir nicht weiter nachweisen können, erhalten blieben, anstatt der Atrophie anheimzufallen. Für ihre ursprüngliche Zugehörigkeit zur Schilddrüse dürfte die Gleichartigkeit ihres Baues mit dem noch restierenden Schilddrüsengewebe in der komprimierten Randzone sprechen, und gegen die Annahme, daß sie sich aus dem „undifferenzierten, embryonalen Gewebe“ des Sarkoms entwickelt hätten, wie das Wilms³⁵ für manche drüsigen Bildungen in seinen Mischgeschwülsten annimmt und sehr wahrscheinlich gemacht hat, dürfte der Umstand sprechen, daß die Bläschen immer durch einen schmalen Spalt von dem Sarkomgewebe getrennt sind, sich also nirgends ein direkter Zusammenhang mit den Sarkomzellen oder gar Übergänge zu denselben finden lassen. So werden wir also mit größerem Recht die Drüsenbläschen als eingelagert ansehen dürfen, umsomehr, als man sehr häufig an reinen Sarkomen drüsiger Organe, speziell aber der Schilddrüse, wo jeder Gedanke an eine komplizierte Mischgeschwulst ausgeschlossen erscheint, derartige Befunde treffen kann.

Ganz ähnlich, scheint mir, läßt sich auch das Vorkommen

der quergestreiften Muskelfasern in unserem ersten Falle erklären. Auch sie dürften durch das rasch vordringende Wachstum des Tumors in das anliegende Muskelgewebe mit in die Neubildungsmassen einbezogen worden sein. Dafür spricht erstens der Umstand, daß sie sich nur an der Peripherie der jüngsten Knoten fanden, zweitens die Kompressionserscheinungen und Zerreißen, welche sich deutlich an ihnen wahrnehmen ließen, und endlich der völlige Mangel eines embryonalen Charakters.

Übrigens würde auch an und für sich das Vorhandensein quergestreifter Muskelfasern von embryonalem Typus kein absoluter Beweis für die Zugehörigkeit zu den komplizierten Mischgeschwülsten sein, denn sowohl Wölfler³⁶ als Zielinska³⁹ haben in ganz normalen Schilddrüsen Neugeborener derartige Gebilde nachgewiesen, die sie auf embryonale Einschlüsse zurückführten. Wölfler beschreibt des Weiteren auch einen Fall eines alveolären, angio-cavernösen Sarkoms der Schilddrüsen, wo in den centralen Partien in altem, fibrösem Gewebe quergestreifte Muskelfasern eingelagert waren, die der Verfasser, da keine Zeichen für die Neubildung dieser Muskelfasern vorhanden waren, ebenso als Einschlüsse während der embryonalen Entwicklung erklärt, wie in dem genannten Fall bei der völlig normalen Schilddrüse des Kindes.

Wenn ich somit für unsere Tumoren die Zugehörigkeit zu den angeborenen, embryonalen Mischgeschwülsten für ausgeschlossen halte, so werde ich im weiteren noch erörtern müssen, zu welcher Kategorie in genetischer Beziehung ich sie rechnen möchte. Bevor ich jedoch darauf eingehe, möchte ich noch auf einige eigenartige Befunde hinweisen, die unser zweiter Fall in zweierlei Hinsicht bietet; ich meine damit erstens das Vorkommen von Riesenzellen und zweitens jenes eigentümliche Verhalten der Gefäße.

Betreffs der Riesenzellen wäre man wohl am ehesten versucht, sie als etwas zum Wesen der Geschwulst Gehöriges anzusehen und sie etwa jenen bei myelogenen oder periostalen Sarkomen gleichzusetzen, mit anderen Worten, sie als Myeloplaxen anzusehen. Allein, wie ich schon bei der Beschreibung hervorgehoben habe, für Myeloplaxen sind sie sowohl zu klein, als auch an den wenigen Stellen, wo sie sich finden, zu spärlich.

Endlich ist in den Metastasen von ihnen keine Spur zu finden. Man wird sie vielmehr als einen nebensächlichen Befund im Sarkom ansehen müssen, wie wir ihn in der hiesigen Kropfgegend bei ziemlich vielen Sarkomen der Schilddrüse zu erheben Gelegenheit haben. Während ich in der Literatur Angaben über das Vorkommen von Riesenzellen in Sarkomen der Schilddrüse nur bei Wölfler (a. a. O.), der einen Fall angibt, und zwei andere, welche Krückmann¹⁴ erwähnt, finden konnte, hatte ich selbst Gelegenheit, sowohl in mikroskopischen Präparaten sarkomatöser Strumen, die mir Herr Prof. Langhans liebenswürdigst zur Verfügung gestellt hatte, als auch an einigen Sarkomen, die zwecks histologischer Diagnose im Institut untersucht wurden, das Vorkommen von Riesenzellen in solchen Tumoren als einen keineswegs seltenen Befund kennen zu lernen. Sie fanden sich sowohl in Rund- als Spindelzellsarkomen, in letzteren allerdings weitaus häufiger. Eine für alle Fälle oder die Mehrzahl geltende typische Form konnte ich nicht feststellen, vielmehr fanden sich alle bekannten Typen: der sogen. Langhanssche mit randständigen Kernen, der Fremdkörpertypus mit den Kernen an einem Pol und endlich der Knochenmarkstypus, wo die Kerne central, alle auf einem Haufen, liegen. Irgendwelche Einschlüsse, wie sie Krückmann an seinen Riesenzellen wahrnehmen konnte, habe ich weder an den Riesenzellen meines Falles, noch an den Präparaten von Prof. Langhans feststellen können. Leider war es mir in meinem Falle nicht möglich, an jenen betreffenden Schnitten, wo die Riesenzellen sich fanden, eine Glykogenreaktion anzustellen, da die Wässerung der in Sublimat fixierten Präparate schon von vornherein ein negatives Resultat erwarten ließ.

Was nun jenes eigenartige Vorkommen polypen- und knospenförmiger Bildungen in einer großen Zahl von Gefäßen unseres Tumors anlangt, die alle aus reinem Sarkomgewebe mit einem deutlich nachweisbaren Endothelübergang bestanden, so dürfte dieser Befund in Tumoren ein in der Literatur bis jetzt einzig dastehender sein. Mir ist wenigstens trotz eifrigen Suchens nirgends eine Mitteilung über ähnliche Bildungen in Tumoren bekannt geworden. Wohl aber sind von Horne¹¹ und M. B. Schmidt²⁰ in den Gefäßen der normalen wie der strumösen

Schilddrüse Bildungen gefunden worden, die mit den unserigen einige Ähnlichkeit zu haben scheinen. Beide Autoren fanden in den kleinen Arterien der normalen (M. B. Schmidt) und der strumösen (Horne) und zwar vorwiegend an der Teilungsstelle oder im Anfangsteile der interlobulären und der in ein Läppchen eintretenden Ästchen kegelförmige Vorwölbungen der Wand oder „cylindrische Zapfen mit der Längsaxe des Gefäßes parallel, frei im Lumen desselben, nur an einem Ende mit schmaler Basis der Wand angeheftet“. Diese Bildungen verdanken ihren Ursprung entweder einer Wucherung des Endothels allein (Horne) oder Intima und Musculars sind zusammen an ihrer Produktion beteiligt (M. B. Schmidt). Nach Schmidts Untersuchungen finden sich diese Bildungen selten schon vor der Geburt, meist erst kurze Zeit nach derselben. Betreffs der Deutung und Bedeutung dieser Gebilde äußert M. B. Schmidt die Meinung, „daß die Entwicklung der Knospen abhängig ist von dem Übergang der fötalen Struktur der Drüse in die bleibende, mit dem sie zeitlich zusammenfällt, und daß die maßgebende Rolle dabei die Einengung des Kapillarbettes aus den lakunären Gängen zu feinen Röhren spielt, daß also in der knospenartigen Proliferation der Wandelemente eine Anpassung der relativ zu weiten Arterien liegt“.

Da unser Tumor in strumösen Schilddrüsen entstanden ist, so läge es nahe, daran zu denken, dass es sich vielleicht hier um die gleichen Bildungen handle, allein so groß auch die Ähnlichkeit zwischen den Schmidtschen Zellknospen und den Bildungen in unserem Tumor ist, so groß sind doch auch die Verschiedenheiten. Während jene durchweg an kleinen Arterien, die eine deutliche muskuläre Media besitzen, gefunden wurden, konnten diese nur an sogenannten Übergangsgefäßen mit geringer bindegewebiger Adventitia oder einfachen Kapillaren gefunden werden. Während dort das Endothel oder die Muscularis an der Bildung beteiligt ist, sind unsere Bildungen durch Sarkomgewebe hervorgerufen und zwar an Gefäßen, die wir als neugebildet ansehen müssen. Endlich ist es unmöglich, auf unsere Gebilde die gleiche Deutung, wie sie Schmidt für die seinen annehmen möchte, anzuwenden.

Ich vermag mir die Bildungen in unserem Falle nicht anders

zu deuten, als daß das Sarkomgewebe von außen zwischen Adventitia und Endothel hineingewuchert ist, daß, wenn dies ziemlich gleichmäßig geschehen ist, Bildungen zustande kommen, wie sie unsere Fig. 5 (Taf. II) darstellt, wenn aber aus irgend einem Grunde das Endothel an irgend einer Stelle dem Druck des vordringenden Gewebes weniger Widerstand entgegenzusetzen vermochte, jene polypenförmigen Bildungen entstanden, wie sie die Figg. 3 und 4 (Taf. II) wiedergeben. Der ganze Vorgang würde also etwas Ähnliches darstellen, wie die sogen. „Intimasarkomatose“, die zuerst von Goldmann⁹ in den peripherischen Venen und Arterien bösartiger Geschwülste, vorwiegend Karzinomen, und dann von Hedinger¹⁰ speziell für die sarkomatösen Strumen nachgewiesen wurde und mit der Metastasierung der Tumoren in Zusammenhang gebracht wurde. Während aber diese an wohlcharakterisierten Venen und Arterien des dem fortschreitenden Geschwulstwachstum anheimgefallenen Gewebes sich fanden, sind unsere Bildungen nur an den dem Sarkom selbst angehörigen und als neugebildet anzusehenden Gefäßen zu finden.

Bezüglich der Erörterung über die Genese unserer Tumoren haben wir uns entsprechend dem heutigen Stand von der Lehre über die Geschwulstgenese nur mit der Frage auseinandersetzen, von welchem Muttergewebe aus die Wucherung ihren Ursprung genommen hat. Zu einem theoretisierenden und philosophierenden Eingehen auf die Frage nach dem letzten Grunde dieser Wucherung oder dem „Reiz“, der sie verursacht haben könnte, glaube ich umsoweniger Anlaß zu haben, als es mir scheinen will, als ob keine der vorhandenen Theorien imstande wäre, auch nur im geringsten das geheimnisvolle Rätsel zu lösen oder verständlicher zu machen, welches für uns in dem plötzlichen geschwulstartigen Wachstum solcher, vorher ganz normalen Teile liegt.

Wir können also nur erörtern, ob und inwieweit das Bindegewebe, — denn daß wir von diesem unsere Tumoren ableiten müssen, bedarf wohl keiner weiteren Begründung —, imstande ist, sich sowohl in Knochen als Knorpel umzuwandeln, oder ob uns das Vorkommen solch' heterologer Bestandteile durch Annahme versprengter embryonaler Keime unserem Verständnis eher wahrscheinlich erscheint.

Daß gewöhnliches, reifes Bindegewebe unter gewissen Umständen sich „metaplastisch“ zu Knochen zu verwandeln vermag, haben ältere und neuere Untersuchungen und Experimente in unzweifelhafter Weise dargetan, ich erinnere nur an die neueren Arbeiten von Marchand²⁰, Cohn⁵, Rosenstein²⁸, Rohmer²⁷, Mönckeberg²³, welche sowohl in arteriosklerotischen Arterien, als in alten, verkalkten, endocarditischen und endarteriitischen Herden echten Knochen nachweisen konnten, ferner an die Arbeiten von Arnsperger¹, Bensen³, Pollack²⁶, welche in der Pia, der Lunge, der Pleura und den Lymphdrüsen, und zwar immer im Anschluß an verkalkte, nekrotische Teile Knochenbildung beobachten konnten. All diese Beobachtungen bieten den Beweis von der Richtigkeit des Satzes, den Marchand¹⁹ vor einem Jahre aussprach: „daß echter Knochen aus Bindegewebe überall dort entstehen kann, wo hinreichend Kalksalze zur Verfügung stehen, wo also Verkalkung vorausgegangen ist“. Die experimentelle Bestätigung dieses Satzes wurde zuerst von Barth² erbracht, welcher nach Implantation von Knochenasche ins Peritoneum einer Katze echten Knochen am Orte der Implantation erhielt, und in neuester Zeit haben auch Sacerdotti und Frattin²⁹ durch Unterbindung sämtlicher großen Blutgefäße der Nieren bei Kaninchen unter vier Fällen dreimal Bildung echten Knochens erzielt.

Daß bei der metaplastischen Bildung von Knochen aus Bindegewebe eventuell auch Knorpel als Zwischenstufe gebildet werden kann, haben uns die Arbeiten von Rosenstein²⁸, Mönckeberg²³, Marburg²¹ gleichfalls an Gefäßen nachgewiesen. Als Ursache der Knorpelbildung ist dabei, ähnlich wie bei der knorpeligen Callusbildung von Frakturen, die Bewegung des in Verknöcherung begriffenen Teiles anzusehen. Eine Auffassung, die sich glänzend bestätigte bei den Experimenten, welche Koller¹³ unter Hanaus Leitung ausführte. Derselbe brachte an bindegewebig vorgebildeten Knochen (Arcus zygomaticus) künstlich Frakturen an und hielt dieselben während der Heilung in beständiger Bewegung, dabei fand dann regelmäßige Knorpelbildung statt.

Auch in Geschwülsten wurde die metaplastische Bildung von Knorpel und Knochen beobachtet. So hat in neuester Zeit Kworostansky¹⁵ ein Chondrofibrom des Uterus beschrieben,

wo in einem anscheinend schon lange bestehenden Fibrom reichlich Knorpel und osteoides Gewebe sich entwickelt hatte. Die Zellen und Fasern des Fibroms waren einer weitgehenden regressiven Metamorphose anheimgefallen und zeigten Erscheinungen von hyaliner Degeneration, Verkalkung, Verfettung, Zerfall und Nekrose. Mit solchen Partien in innigem Zusammenhang fand sich Knorpel, osteoides Gewebe und Knochen. In besonders ausführlicher Weise schildert Verfasser Übergangsformen einerseits des Fibrombindegewebes zu Knorpel und Knochen, andererseits auch die Übergänge von Knorpel zu Knochen. Es scheint sich dabei um ganz ähnliche Bildungen gehandelt zu haben, wie auch wir sie in unseren Tumoren zu sehen vielfach Gelegenheit hatten.

Man sollte nach alledem annehmen, daß in der Schilddrüse, wo ja so überaus häufig jene von Marchand gestellten Bedingungen zur Knochenbildung vorhanden sind, das Vorkommen von Knochen ein häufiges sei. In der That stellt es denn auch Virchow³⁴ als etwas ziemlich Selbstverständliches hin, daß in einer lange bestehenden Kropfgeschwulst „endlich eine Art von Verkalkung oder Verknöcherung“ zustande kommt, „die sogen. Struma ossea“. Die Knochenbildung soll zum Teil in alten fibrösen Strumen, zum Teil in der Schale von Cystenkröpfen stattfinden. Virchow selbst gibt jedoch zu, daß man darüber im Zweifel sein kann, „ob es sich hier mehr um bloße Verkalkung oder um eigentliche Verknöcherung handelt“, denn man findet in den Knochenmassen weder Gefäße und Gefäßkanäle, noch entwickelte Knochenkörperchen (a. a. O. Bd. III S. 90). Mikroskopisch stellen sie „eine sehr dichte, gleichmäßige, hyaline Verkalkung mit undeutlichen, rundlichen und zackigen Figuren von sehr unregelmäßiger Gestalt und geringem Zusammenhange dar“. Trotzdem stehen sie dem „unvollkommenen“ Knochen anderer fibröser Teile, wie der Pleura, der inneren Arterienhaut u. s. w. nahe.

Auch Marchand bezw. Barth (a. a. O.) stellen das Vorkommen echten Knochens in Cystenkröpfen als etwas Gewöhnliches dar. Demgegenüber erwähnt Wölfler in seiner grossen Arbeit über den Kropf, daß er selbst sich längere Zeit mit der Untersuchung von Konkrementen im Kropfe beschäftigt habe,

aber niemals knochenähnliches Gewebe gefunden habe. Nur auf Grund der Angaben von Förster (a. a. O.) und Lücke¹⁷ ist er geneigt, das Vorkommen von Knochen in der Schilddrüse nicht zu leugnen. Über den Försterschen Fall ist eingangs berichtet worden und seine Deutung schon dort als zweifelhaft bezeichnet worden. An Lückes Befunden von „gut ausgebildetem Knochen mit Knochenkörperchen und Markräumen“ ist jedenfalls nicht zu zweifeln. Ebenso scheint in zweien unter seiner Leitung von Kahn¹² beschriebenen Fällen von Struma ossea richtiges Knochengewebe vorhanden gewesen zu sein, während mir die Anwesenheit richtigen Knochens in jenen von dem Autor citierten Fällen von Madelung¹⁸, Poland²⁵ nicht über jeden Zweifel erhaben zu sein scheint. Nach dem, was Madelung darüber angibt, wurde die Diagnose mehr nach dem makroskopischen Aussehen, denn nach einer mikroskopischen Untersuchung gestellt, sodaß es sich wahrscheinlich um jene „Art von Verknöcherung“ Virchow's handelte. (Einen Fall, der nach Kahns Angabe in der Madelung'schen Arbeit citiert sein soll, konnte ich nicht finden.)

Ich selbst habe, noch ehe ich von den Wölflerschen diesbezüglichen Untersuchungen etwas wußte, sowohl eine größere Zahl stark verkalkter Knoten aus Strumen, als auch eine kleine Zahl von Cystenkröpfen, im ganzen 4, welche mir Herr Prof. Langhans aus unserer Sammlung in gütiger Weise zur Verfügung gestellt hatte, auf das Vorkommen von Knochen untersucht, habe aber ebensowenig wie Wölfler auch nur das Geringste einer „knochenähnlichen“ Bildung entdecken können. Nach alledem bin ich geneigt, das Vorkommen von Knochen in verkalkten Schilddrüsen als einen jedenfalls nicht gerade häufigen Befund hinzustellen und stimme darin mit Wölfler überein, welcher sagt, daß die sogen. „Steinkröpfe“ sich in der Regel als Verkalkungen erwiesen haben. Ein einziges Mal habe ich in einem mikroskopischen Präparat einer malignen, epithelialen Struma, das mir Herr Prof. Langhans zum Studium gütigst überlassen hatte, echten Knochen gesehen. Es lagen da in einem etwas breiten, bindegewebigen Septum, das im allgemeinen zellarm und sklerotisch erschien, einzelne mikroskopisch kleine Knochensplitter, zum Teil richtige Markhöhlen umschließend. Die Bälkchen enthielten

strahlenförmig verzweigte Knochenkörperchen, hatten am Rande manchmal einen Besatz von Osteoblasten, wenigstens da, wo sie Markhöhlen umschlossen. Auch waren vereinzelte Riesenzellen vom Typus der Knochenmarksriesenzellen zu sehen. Das „Mark“ war ziemlich zellreich aus spindligen, kleinen, runden Zellen zusammengesetzt und entbehrte nicht relativ zahlreicher Gefäße. An den peripherischen, dem umgebenden Bindegewebe zugekehrten Zonen schien ein direkter Übergang in verkalktes Bindegewebe vorhanden zu sein. An ein anderes Bälkchen schloß sich, allerdings nicht direkt, eine balkenartige Kalkablagerung im Bindegewebe an. Sowohl in der Umgebung dieser, als um die Knochenbälkchen herum war das Bindegewebe zellreicher. In diesem Falle können wir wohl mit Recht von einer metaplastischen Umwandlung des Schilddrüsenbindegewebes in Knochen reden.

Wenn nun auch durch alle diese Beispiele erwiesen erscheint, daß metaplastisch sowohl Knorpel als Knochen aus Bindegewebe hervorgehen können, so ist damit noch nicht erklärt, wie aus dem Bindegewebsstroma eine knorpel- und knochenbildende Neubildung mit solch progressivem Charakter, wie ihn unsere Tumoren besitzen, hervorgehen können. Dazu müssen wir uns eben neben der Annahme des Geschwulstreizes auch noch der Annahme einer Rückkehr der fertigen, alten Bindegewebszellen zum embryonalen Typus bedienen. Wenn man all diese Voraussetzungen und Bedingungen als nicht zu gekünstelt ansehen will, so kann man wohl die Entstehung unserer Tumoren als eine metaplastische von dem Bindegewebsstroma aus bezeichnen. Wir können diese Vorstellung ebenso wenig widerlegen, wie wir sie zu beweisen vermögen.

Einen im großen und ganzen ähnlichen Befund von Knochenbildung im Stroma eines Kropfknotens, wie ich ihn in dem erwähnten mikroskopischen Präparat einer malignen Struma zu sehen bekam, zeigt die Abbildung 39 des Wölflerschen Werkes über den Kropf.

Dort handelt es sich jedoch um einen metastatischen Kropfknoten im Stirnbein, der von Osteophyten durchwachsen war. Es bestand also neben der epithelialen Neubildung eine Wucherung von Gewebe, das vom Knochen herstammte und seine knochenbildende Eigenschaft in dem bindegewebigen Stroma des epithelialen Knotens bethätigte.

Diese Erscheinung leitet uns zur Besprechung jener anderen, theoretischen Möglichkeit über, wonach wir als Muttersubstanz, von der die Neubildung ausgegangen sein könnte, Keime verantwortlich machen, welche aus der ersten Embryonalzeit her in das Bindegewebsgerüst der Schilddrüse zu liegen gekommen sind und bis zum Ausbruch der „blastomatösen“ Erkrankung ruhig dort lagerten, Keime, an sich undifferenziert, denen aber von Natur aus die Fähigkeit, Knorpel und Knochen zu bilden, zukam. Diese „Theorie der versprengten Keime“ wurde bekanntlich zuerst von Cohnheim ganz allgemein aufgestellt. Die ihr zugrundeliegende Idee von der Entwicklung der Tumoren aus Zellkomplexen, die aus der frühen Embryonalzeit stammend überschüssig und unverbraucht liegen geblieben sind, hat in neuester Zeit in Wilms³⁵ einen ebenso eifrigen und, wie ich glaube, glücklichen Verfechter gefunden. Während aber Cohnheim annimmt, daß die Versprengung der Keime in ihnen nicht zusagende Gebiete allein als kausales Moment für die Geschwulstbildung ausreiche, so weicht Wilms darin von ihm ab. Auf Grund seiner Befunde nimmt er an, „daß die Tumoren dort entstehen, wo auch normaler Weise die in ihnen vorkommenden Gewebe sich entwickelt haben“ und daß als ätiologisches Hauptmoment für das geschwulstartige Wachstum das anzusehen sei, daß die embryonalen Zellen, wenn sie sich vermehren, Geweben und Bedingungen gegenüberstehen, die eine normale Differenzierung nicht ermöglichen. Das Wesentliche sei also die „Ausschaltung“ aus dem Wachstum des normalen Zellverbandes. Eine Versprengung sei nicht notwendig, obwohl auch sie vorkommen könne. Als „Gelegenheitsursache“ zum Beginn der Wucherung der ruhenden embryonalen Keime könnten Reizung oder Einsetzen atrophischer Zustände in den Organen, wo sie lagern, gelten. Wilms läßt also mit der „Gelegenheitsursache“ auch noch jenen unbekanntem Geschwulstreiz zu. Seine Theorie hat Wilms hauptsächlich aus den komplizierten Mischgeschwülsten des Urogenitalapparates unter Heranziehung vieler entwicklungsgeschichtlicher Thatsachen abgeleitet; auf die einfacheren Geschwülste (komplizierte und gewöhnliche Sarkome sowie Karzinome) glaubt er sie mit gewisser Reserve auch ausdehnen zu können. Entsprechend der Herkunft der Tumoren

aus früher Embryonalzeit versucht denn auch Wilms eine Nomenklatur einzuführen, in welcher diese Abstammung ausgedrückt ist, so spricht er von ektodermalen, mesodermalen u. s. w. Tumoren.

An Versuchen, diese Theorien experimentell zu begründen, hat es nie gefehlt. Wenn dieselben auch nicht imstande waren, einen strikten Beweis zu erbringen, so zeigten sie doch eines- teils, daß speziell embryonales Knorpelgewebe imstande ist, im fremden Thierkörper weiter zu wachsen und geschwulstartige Neubildungen hervorzurufen (Zahn³³, Leopold¹⁶, Fischer⁷), andererseits auch, daß ganz junges, undifferenziertes, embryonales Gewebe im fremden Organismus nicht nur selbst weiter zu wachsen vermag und damit sarkomähnliche Wucherungen zu bilden (Féré⁶), sondern sich auch in normaler Weise speziell in Knorpelgewebe zu differenzieren vermag (Féré, A. Birch-Hirschfeld und Garten⁴). Diese Untersuchungen sind aber deswegen kein Beweis für die Cohnheimsche Theorie geworden, weil das Wachstum der embryonalen Gewebe nur ein vorübergehendes war und es nach längerer oder kürzerer Zeit zur Abkapselung der tumorartigen Bildungen, zu regressiven Metamorphose und schließlich zur Resorption kam.

Versuchen wir also, unsere Tumoren von dem Gesichtspunkte der Cohnheimschen und Wilmsschen Theorie aus zu betrachten, so müssen wir zunächst nach der Möglichkeit suchen, wie mesodermale Keime, die sich zu Knorpel und Knochen differenzieren konnten, in das Bindegewebsgerüst der Schilddrüse gelangt sein konnten. Die Möglichkeit hierzu wäre wohl vorhanden, denn nach unsern jetzigen Anschauungen entsteht die Schilddrüse aus der 2. und 4. Kiementasche. Daß aus dem Kiemenapparat aber auch knorpelige und knöcherne Bildungen hervorgehen, ist bekannt. Es könnten also von den Mutterzellen dieser einige in die Schilddrüsenanlage gelangt und mit ihr nach unten gewandert sein. Es wäre aber vielleicht auch noch eine andere Möglichkeit denkbar, nämlich die, daß Keime, aus denen später das Zungenbein hervorging, also aus dem 3. Kiemenbogen stammende, in die Schilddrüse gelangt sind. Und den Weg dafür hätte der Processus pyramidalis abgeben können, dessen Beziehungen zum Zungenbein nach den Untersuchungen

von Streckeisen³³ nicht zu unterschätzen sind. Die erst-erwähnte Möglichkeit der Abstammung des Tumors von Keimen des Kiemenapparates, die später normaler Weise Knorpel und Knochen hätten bilden sollen, nimmt auch Zahn, wie wir gesehen haben, für den ersten seiner Fälle an. Es steht meiner Meinung nach nichts entgegen auch für seinen zweiten, ebenso wie für die unseren eine derartige Abstammung anzunehmen, wenn man eben die Bahn der Hypothese beschreiten will, wozu wir uns ja auf alle Fälle bei der Frage nach der Entstehung solcher Tumoren gezwungen sehen. Einen direkten Beweis für die Wahrheit unserer Annahme können wir schlechterdings nicht erbringen.

Es ließe sich vielleicht mit einiger Berechtigung indirekt einSchluß ziehen, wenn wir ähnlich gebaute Tumoren betrachteten, wo die räumlichen Beziehungen zu Bildungen gleichen oder ähnlichen Baues derart sind, daß die Annahme einer Versprengung von Keimen viel einfacher und verständlicher erscheint, als die Ableitung der Geschwulstentstehung aus metaplastischen Vorgängen. Solche Tumoren sind ohne Zweifel die parostealen Sarkome.

Es sei mir deshalb gestattet, hier die Beschreibung eines solchen Tumors anzufügen, den mir Herr Prof. Langhans zum Vergleich mit den Tumoren meiner beiden Fälle freundlichst überlassen hat. Es dürfte das auch deshalb kein ganz undankbares Unterfangen sein, weil meines Wissens seit der Zeit, wo Virchow sie in seinem großen Werke über die Geschwülste eingehend behandelt und als eine besondere Gruppe unter den Osteosarkomen hingestellt hat, kein derartiger Fall in ausführlicher Weise bekannt gegeben worden ist.

Bevor ich zur Beschreibung dieses Tumors übergehe, sei kurz noch einmal daran erinnert, was Virchow darüber sagt.

Die parostealen Sarkome schließen sich nach ihm in ihrer Entwicklung sehr eng den periostalen Sarkomen an, von denen sie ihrem Bau nach nur schwer zu unterscheiden sind. Sie sitzen teils lose am Periost, teils in den Muskeln, teils am Ansatzpunkte von solchen. Virchow zieht daraus den Schluß, „daß Osteosarkome nicht notwendig Knochensarkome sind“.

Der nun zu beschreibende Tumor stammt aus der Samm-

lung des Berner Pathologischen Instituts. Da er ein ziemliches Alter besitzt — datirt aus dem Jahre 1887 — so konnte ich keine weiteren Angaben über ihn in Erfahrung bringen. Den Titel: „parosteales Sarkom vom Femur“, welcher auf der Etiquette zu lesen war, führte er wohl mit Recht, denn er bot nirgends eine Schnittfläche, sondern war völlig von einer Kapsel überzogen, an welcher noch größere und kleinere Muskelfetzen hingen.

Makroskopisch boten sich folgende Verhältnisse:

Der Tumor hat ungefähr die Gestalt einer Bohne, an der Hiluseite ist er etwas abgeflacht. Seine Durchmesser betragen 24:16:13 cm. Oberflächlich ist er ganz von einer dünnen und durchscheinenden Kapsel überzogen, an der teils einzelne Züge von Muskulatur verlaufen; teils größere muskulöse und fettige Fetzen hängen. Nirgends ist eine Schnittfläche sichtbar. Die Oberfläche des Tumors ist ungleichmäßig höckerig durch größere und kleinere Protuberanzen. Die Konsistenz der Höcker ist eine mittlere, während der Tumor im ganzen sehr fest und schwer ist. Auf der Sägefläche, die entsprechend der Längsachse angelegt wurde, ist der Tumor knochenhart, nur an seiner Peripherie findet sich ein Saum von $\frac{1}{2}$ —2 cm Breite, der eine weichere Konsistenz darbietet.

Auf einer zweiten Sägefläche, die senkrecht zur ersten angelegt ist, erreicht die periphere, weichere Zone eine Breite bis zu 4 cm, sie zeigt im allgemeinen einen gleichmäßigen Bau, nur selten sind Lappen von ungefähr $1\frac{1}{2}$ cm Durchmesser in ihr wahrzunehmen. Die Schnittfläche ist glatt, wird gebildet von einem gelblichen, nicht sehr transparenten Gewebe, in dem ziemlich zahlreiche, kleinere und größere, unregelmäßig gestaltete, weiße Partien von stärkerer Transparenz eingestreut sind. Die centralen, harten Partien bieten eine unregelmäßig raube Sägefläche dar, in der zum größten Teil grobe Körner von gelblich-weißer Farbe und guter Transparenz sichtbar und fühlbar sind, zum kleineren Teil zeigt die Sägefläche glatte und an kompakte Knochen erinnernde Partien. Auch in diesen letzteren Partien finden sich weißliche, stärker transparente Einsprengungen, wie in dem peripherischen Gewebe, die den Gedanken an Knorpel wachrufen. Die Grenze des centralen und peripherischen Teils ist meist keine scharfe, sondern vielfach ragen vom Centrum aus feine, schmale Zacken mehr oder weniger weit in das peripherische Gewebe hinein.

Mikroskopische Untersuchung.

Bei Lupenbetrachtung:

Die Dicke der bindegewebigen Kapsel schwankt zwischen $\frac{1}{4}$ — $2\frac{1}{2}$ mm. Außen liegt zwischen derselben eine mäßig dicke Schicht von Fettgewebe, auf welche dünnere oder dickere Lagen von Muskulatur mit deutlicher Anordnung in Feldern folgen. Von der Kapsel aus ziehen schmalere und

breitere Ausläufer nach dem Innern der Geschwulst, etwa 1 cm von der Oberfläche entfernt lösen sie sich aber schon in schmale Balken und feine Bälkchen auf. Durch die größeren breiten Septa werden an der Peripherie Lappchen von 4, 5, 8 mm Größe in unvollständiger Weise abgegrenzt, sodaß dieselben noch an einer Seite mit dem übrigen Tumorgewebe in kontinuierlichem Zusammenhang bleiben. Im Innern des Tumors fehlt jede Andeutung einer Lappung.

Der Zusammensetzung nach bietet der Tumor ein recht buntes Bild. Um die Beschreibung einfacher und, wie ich glaube, leichter verständlich zu machen, sei zwischen peripherischen und centralen Partien unterschieden, wiewohl im Tumor selbst häufig keine scharfe Sonderung wahrzunehmen ist und obwohl gelegentlich in dem peripherischen Gewebe größere oder kleinere Partien sich finden, wie sie im Centrum die Hauptmasse ausmachen und umgekehrt.

Die peripherische Zone, ungefähr 0,5—2 cm breit, ist bei Hämalaun-Eosinfärbung stark blau, also zellreich, und von feinen, rot gefärbten Streifen durchzogen. Vielfach sind in den blauen Feldern kleine Spalten und Lücken vorhanden, von denen der größte Teil als Gefäße aufzufassen ist. Nach innen von dieser Zone kommen Partien, wo die Eosinfarbe mehr vorherrscht und zwar gebunden an rote Streifen und Fasern, die sich zu durchflechten scheinen. Diese Felder stellen sich bei dieser Vergrößerung als ein feinporöses Gewebe dar. Ein Teil der „Poren“ erweist sich bei mikroskopischer Betrachtung als Gefäßspalten, ein anderer, wo die kleinen Spalten mehr von gleichmäßig rundlicher Gestalt sind, stellt Knorpel mit Knorpelzellen dar. Derartige Partien kommen, wie gesagt, meist erst nach innen von der erwähnten blauen, sarkomatösen Zone, manchmal aber findet man sie auch schon in dieser letzteren sogar nahe der Kapsel. Sie stellen dann kleine, unregelmäßig sternförmige Felder dar, nach dem Centrum nehmen sie an Ausdehnung und Umfang zu und hängen häufig zusammen oder sind nur durch einen schmalen, zellreichen Streifen in unvollständiger Weise von einander getrennt. Häufig sieht man im Innern solcher Felder einen kleinen Herd, welcher sich durch eine dunklere Färbung, größere Dicke der Bälkchen und selteneres Vorkommen der Maschen auszeichnet. Seine Größe wechselt mit der Größe des Feldes, in dem er liegt; in den kleineren von rundlicher Form, wird er in den größeren längsgestreckt balkenartig, etwa 0,6 mm lang und etwa 0,15—0,20 mm breit. Seine Konturen sind unregelmäßig zackig; vielfach dagegen, und zwar besonders in größeren, mehr gegen das Centrum des ganzen Tumors gelegenen Herden werden die Konturen bogenförmig einspringend. Speziell an solchen größeren Herden ist gegenüber den kleineren ein Unterschied zu finden insofern, als an ihnen nur am Rande die rote Färbung vorhanden ist, im Innern tritt dagegen ein hellblauer Ton auf und erweckt dadurch die Vermutung, es möge hier Knorpel vorliegen. Richtige Knochenbälkchen, ausgezeichnet durch eine homogene Eosinfärbung und eingebuchtete Konturen, sind in den peripherischen Teilen nur spärlich zu treffen. Im Anschluß an sie findet

man manchmal eine sehr lockere, weitmaschige Anordnung des anliegenden Gewebes und ziemlich reichliche Gefäße mit rundem Querschnitt und dünner Wand, kurzum ein Verhalten, das sehr an Fasermark erinnert.

In den centralen Partien finden sich nun zwar die gleichen Bildungen, wie sie bisher beschrieben wurden, aber sie scheinen viel regelloser durcheinander zu liegen, und besonders ist hier das sarkomatöse Gewebe viel spärlicher, bloß auf kleine Bezirke beschränkt. Den Hauptbestandteil stellt das faserige, eosinrote Gewebe dar, das an vielen Stellen, besonders in der Nähe der Knochenbälkchen, die markähnliche Beschaffenheit aufweist. Sehr zahlreich sind in diesen Teilen die Knochenbälkchen. Teils sind es längliche, ziemlich dünne und einzeln liegende Bälkchen, die dann meist keine Verzweigungen zeigen, meistens aber sind es unregelmäßig konturierte, verzweigte Bälkchen, die in Form einer etwas unregelmäßig gebauten Spongiosa miteinander zusammenhängend, kleinere Maschen mit markähnlichem Gewebe einschließen. Die Dicke dieser Bälkchen beträgt ungefähr $\frac{1}{4}$ mm. Meist erscheinen sie homogen eosinrot, manchmal aber läßt sich schon bei Lupenvergrößerung eine lamellöse Schichtung an ihnen erkennen, oder sehr häufig kann man entweder im Innern der Bälkchen runde und längliche Flecken eines blau gefärbten Gewebes wahrnehmen. Endlich findet man auch blasse, knorpelähnliche Partien, die in keinem Zusammenhang mit dem Knochen stehen, sie stellen meist größere Herde von unregelmäßiger Begrenzung dar.

Was schließlich die Gefäße anlangt, so sind sie in den centralen Teilen viel reichlicher vorhanden, als in den peripherischen, zeigen auch hier meist ein weiteres Lumen. Dasselbe ist fast immer rund. Die Wandungen sind dünn, Muskulatur ist an ihnen nicht zu erkennen.

Mikroskopisch erweisen sich die peripherischen, blauen Partien des Tumors aus kleinen Rund- und Spindelzellen zusammengesetzt, die sich an Zahl ungefähr das Gleichgewicht halten. Die Konturen und Grenzen der einzelnen Zellen sind meist undeutlich. Mit sehr starken Vergrößerungen (Leitz, hom. Imm. $\frac{1}{16}$) läßt sich jedoch um den Kern ein deutlicher, protoplasmatischer Saum erkennen. Die Kerne sind bläschenförmig, von schöner, runder oder spindliger Gestalt; die runden Kerne haben einen Durchmesser von ungefähr 8 μ , die spindligen einen Längendurchmesser von etwa 13 μ und einen Breitendurchmesser von 6—7 μ . In beiden Arten von Kernen ist ein feines Chromatingerüst deutlich sichtbar. Die Zellen sind sehr dicht zusammengelagert, sodaß der gegenseitige Kernabstand nur ungefähr den 4. bis 5. Teil des Kerndurchmessers beträgt. Zwischen den Zellen ist fast stets — wenigstens mit Ölimmersion — ein ganz feiner, wellig verlaufender Faden einer Intercellularsubstanz, die sich bei van Gieson-Färbung rot färbt, nachzuweisen. Diese einzelnen Fibrillen vereinigen sich bald mit andern, und dadurch kommen etwas breitere, aber immer noch schmal zu nennende Züge zustande, an denen die sie zusammensetzenden Fibrillen noch gut zu erkennen sind. Auch diese Züge sind in ihrem Verlauf wellenförmig; häufig senden sie einzelne Abzweigungen zu andern

ebenso breiten und parallel laufenden Zügen. Auf diese Weise kommt ein unregelmäßiges Netzwerk zustande, dessen Balken ungefähr die doppelte Breite der Zellkerne besitzen und in dessen Maschen Komplexe von etwa 12 Zellen liegen. Und in diesen Zellkomplexen spannt sich wiederum ein anderes, feineres Netzwerk von einzelnen Fibrillen aus, das in seinen Maschen immer nur eine Zelle birgt. An andern Stellen haben aber diese einzelnen Fibrillen eine beträchtlichere Dicke erreicht, sodaß sie den die größeren Maschen einschließenden an Breite gleichkommen. Sie haben zwischen sich meist nur 1 oder 2 Zellen von der gleichen Art, wie die erwähnten Sarkomzellen. An solchen Stellen ist vielfach die relativ geordnete Anordnung der Fasern verloren gegangen und eine wirre, wirbelartige Durchflechtung herrscht vor. Manchmal ist an den Fasern die fibrilläre Struktur nicht mehr vorhanden, sondern sie sehen homogen glänzend, hyalin aus.

Sehr häufig weist das fibrilläre Netzwerk eine besondere Anordnung insofern auf, als die Fasern annähernd kreisrunde oder längsovale Höhlen von einem Durchmesser von 0,18 mm zwischen sich lassen. In diesen Höhlen liegt jedesmal eine Zelle, die sich stark retrahiert hat, an der aber ein peripherisch unregelmäßig gezackter, protoplasmatischer Leib und ein gleichfalls unregelmäßig gezackter, dunkler Kern deutlich erkennbar ist. Es kommen jedoch auch gut erhaltene Zellen von spindliger oder runder Gestalt, wenn auch in geringer Zahl, vor. Solche Partien sind als fibrillärer Knorpel anzusehen. Sie treten in den peripherischen Teilen als kleine Herde auf, sind von dem Sarkomgewebe nicht scharf abgegrenzt, sondern man kann deutlich erkennen, wie die Zellen dieser Teile in jene knorpeligen Partien übergehen. Nach dem Centrum nimmt dieses knorpelige Gewebe an Masse zu und überwiegt sogar die übrigen noch zu erwähnenden Bestandteile. Hier sind es also größere und breitere Flächen, welche aus einem bienenwabenartigen Gerüstwerk von ziemlich deutlicher, fibrillärer Struktur bestehen. Die in den Maschen liegenden Zellen haben den Charakter von Knorpelzellen. Die Hohlräume sind größtenteils von einer scharfen, manchmal roten, manchmal blauen Linie begrenzt, die den Eindruck einer sogen. Knorpelkapsel erweckt. Neben so gearteten Partien findet man andere, die eine größere Ähnlichkeit mit hyalinem Knorpel zeigen, zum Teil auch sicher solchen vorstellen. Man sieht nämlich in einem schwach eosinrot gefärbten Grundgewebe zahlreiche rundliche und ovale Hohlräume, deren Konturen sehr scharf von dem übrigen Grundgewebe durch eine feine Linie abgesetzt sind. In den Höhlen liegen Zellen, die sich etwas von der Wand retrahiert haben, deren Protoplasmaleib sehr deutlich wahrzunehmen ist, deren Kern aber meist weniger deutlich erscheint deswegen, weil auch er die Eosinfarbe angenommen hat. Häufig nun findet man den scharfen Kontur der Höhle von einer blauen Linie gebildet, während die Grundsubstanz noch eosinrot gefärbt ist. Dadurch kommt ein allmählicher Übergang zustande zu denjenigen Partien, wo die ganze Grundsubstanz inklusive jener blauen Knorpelkapsel hellblau gefärbt ist.

Solche Partien lassen an ihrer hyalin-knorpiligen Natur keinen Zweifel aufkommen, besonders da in ihnen die Zellen ihre ursprüngliche Form besser beibehalten haben und dazu vielfach in der für Knorpel charakteristischen Doppelform auftreten. Von gewöhnlichem hyalinen Knorpel unterscheidet sich dieser nur dadurch, daß er viel zellreicher ist und daß seine Knorpelhöhlen häufig eine etwas unregelmäßige, in die Länge gezogene Gestalt zeigen. Beide Arten von knorpeligem Gewebe gehen unmerklich ineinander über; meist ist das Verhalten so, daß die Partien mit blauer Grundsubstanz von denen mit roter Grundsubstanz eingeschlossen sind. Erwähnenswert ist noch das Verhalten bei van Gieson-Färbung, hierbei werden nämlich sowohl die faserigen, als die hyalinen Partien in gleicher Weise rot gefärbt.

Diese beiden Arten von Knorpelgewebe machen, wie schon erwähnt, den Hauptbestand des centralen Tumorgewebes aus. Das sarkomatöse Gewebe tritt nur in kleineren oder größeren zerstreuten Herden auf, die sich in ihrem Bau und Zusammensetzung von dem peripherischen Sarkomgewebe nicht unterscheiden.

Die bei Lupenbetrachtung erkannten Herde von dunkelroter Farbe erweisen sich unter dem Mikroskop von sehr wechselnder Beschaffenheit.

Einmal bestehen sie gleichmäßig aus knorpelartigem Gewebe und unterscheiden sich von dem übrigen beschriebenen Knorpelgewebe, welches sie ja rings umgibt, durch eine größere Entwicklung der homogenen Grundsubstanz, und dadurch, daß sie sich an ihrem Rande durch eine feine, dunkelblaue Linie von dem übrigen Gewebe absetzen. Die Färbung der Grundsubstanz selbst ist eine wechselnde, teils ist sie fein rosarot, häufig aber weist sie einen leicht blauen Ton daneben auf. In die Grundsubstanz eingebettet sind viele kleine, rundliche Höhlen mit Zellen, ganz nach Art von Knorpelzellen.

Andererseits sind diese balkenartigen Herde nicht gleichmäßig von einer Farbe, sondern vielfach sind in ihnen kleine Territorien durch eine feine, blaue Linie abgegrenzt, wodurch ein äußerst wirres Bild entsteht.

Endlich findet man in diesem Balkenwerk kleinere und große Bezirke von homogener, manchmal deutlich lamellöser Struktur und schön eosinroter Farbe, kurzum richtige Knochenbälkchen mit zackigen Knochenhöhlen und deutlichen Knochenzellen. Manchmal sieht man auch in ihnen, ähnlich wie in den knorpiligen Balken, jene blauen, feinen Linien verlaufen. Ihre genaueren Verhältnisse ließen sich besonders gut an Präparaten studieren, die nach der zweiten, von Schmorl angegebenen Methode zur Darstellung der Strukturelemente des Knochens behandelt worden waren. Es waren dann die verkalkten Balken weißlich-blau, die Knochenkörperchen tief dunkelblau. Die letzteren zeigten schön verzweigte, feine Ausläufer, die mit denjenigen der benachbarten Knochenkörperchen anastomosierten. An den Balken trat die lamellöse Struktur deutlich hervor, außerdem konnte man auch hier über die Bedeutung jener erwähnten blauen Linien und Konturen Aufschluß erlangen. Sie waren nämlich hier noch breiter und

dunkler, und es ließ sich feststellen, daß dieselben kleine Bezirke begrenzen, wie Knochensplitter, aus welchen sich dann die die Bälkchen zusammensetzen. Es liegt nahe, in der Ausbildung solcher Territorien den Ausdruck einer zu verschiedenen Zeiten stattgefundenen Verkalkung anzunehmen, umsomehr, als derartige Splitter vielfach auch am Rande der knorpeligen Balken, seltener in deren Innerem, auftreten. Vielfach sind jedoch die knöchernen Bälkchen ohne Beziehung zu den knorpeligen Balken. An einer relativ kleinen Zahl solcher ist am Rande ein Saum deutlicher Osteoblasten erkennbar.

Obschon es sich zwar auch in diesem Falle nicht absolut beweisen läßt, daß die Tumorbildung von „versprengten Keimen“ ihren Ausgang genommen hat, so dürfte doch diese Annahme angesichts der Lokalisation der Neubildung in der Nachbarschaft eines Periosts als die weitaus natürlichere erscheinen gegenüber derjenigen einer metaplastischen Entwicklung etwa aus dem Muskelbindegewebe. Und so dürfte die Parallele, welche ich zwischen diesem parostealen Sarkom und den beschriebenen Thyreoideasarkomen auf Grund ihres so ähnlichen Baues ziehen möchte, keine allzu unbegründete sein.

Herrn Professor Langhans, meinem hochverehrten Chef, spreche ich für seine freundliche Anteilnahme an der Arbeit und liebenswürdige Unterstützung durch Rat und Tat meinen herzlichsten Dank aus.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel II.

- Fig. 1. Aus dem Thyreoidealtumor von Fall I. (Hämalaun-Eosinfärbung. Leitz, Okul. 1, Objekt. 4.)
Sarkomatöses Gewebe a, gewöhnliches Bindegewebe b, hyalines Bindegewebe c, Knorpel d und e (bei d in Form eines breiten Zuges, bei e als „Knochenknorpel“), Knochen f und f₁.
- Fig. 2. Aus dem Thyreoideatumor von Fall II. Thyreoideabläschen im Sarkomgewebe und zwischen Knochen. (Hämalaun-Eosinfärbung. Leitz, Okul. 3, Objekt. 4.)
- Fig. 3. Vom gleichen Fall (ebenso Figg. 4 u. 5). Polypöse Bildung in einem kapillaren Gefäß. Das Endothel über dem Sarkomgewebe gut erkennbar. (Hämalaun-Eosinfärbung. Leitz, Okul. 1, Obj. 7.)
- Fig. 4. Querschnitt durch einen Polypen. Zusammenhang mit der Gefäßwand hier nicht erkennbar. (Färbung nach van Gieson. Leitz, Okul. 1, Objekt. 7.)
- Fig. 5. Übergangsgefäß mit Abhebung des Endothels von der bindegewebigen Adventitia. Im Lumen Blut. (Färbung nach van Gieson. Leitz, Okul. 1, Objekt. 7.)

Literatur.

1. Arnsperger: Über verästelte Knochenbildung in der Lunge. Zieglers Beiträge z. path. Anatomie u. z. allg. Pathologie. Bd. XXI.
2. Barth: Über künstl. Erzeugung von Knochengewebe u. s. w. Berl. klin. Wochenschrift 1896.
3. Bensen: Beiträge z. Kenntnis von der heteroplast. Knochenbildung. Inaug.-Diss. Göttingen 1898.
4. Birch-Hirschfeld, A., u. Garten. Über d. Verhalten implantirter embryonaler Zellen im erwachsenen Tierkörper. Beiträge z. path. Anat. u. allg. Path. Bd. 26. 1899.
5. Cohn: Dieses Archiv Bd. 106.
6. Féré: La famille tératoblastique. (Revue d. Chir. 1895.) Referiert Centralbl. f. Path. 1896.
7. Fischer: Über Transplantation v. organ. Material. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 17.
8. Foerster: Über d. Geschwülste der Schilddrüse. Würzburger med. Zeitschr. I. 1860.
9. Goldmann: Anatomische Untersuchungen über d. Verbreitungswege bösartiger Geschwülste. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 18.
10. Hedinger: Über Intimasarkomatose von Venen und Arterien in sarkomatösen Strumen. Dieses Archiv Bd. 164. 1901.
11. Home: The Lancet. 1892.
12. Kahn: Über Struma ossea. Inaug.-Diss. Berlin. 1886.
13. H. Koller: Ist das Periost bindegewebig vorgebildeter Knochen imstande, Knorpel zu bilden? Inaug.-Diss. Zürich 1896.
14. Krückmann: Über Fremdkörpertuberkulose und Fremdkörperriesenzellen. Dieses Archiv, Supplem. z. Bd. 138. 1895.
15. Kworostansky: Chondrofibrom des Uterus. Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. Bd. 32. 1902.
16. Leopold: Experimentelle Untersuchungen über die Aetiologie der Geschwülste. Dieses Archiv Bd. 85.
17. Lücke: Die Krankheiten der Schilddrüse. Stuttgart 1875.
18. Madelung: Anatomisches und Chirurgisches über d. Gland. thyreoid. accessor. Arch. f. klin. Chir. 1879. Bd. 24.
19. Marchand: Verhandlgn. der deutsch. pathol. Gesellschaft. 1901. S. 105.
20. Derselbe: Arterien, in Eulenburgs Realencykl. Bd. II. 1894.
21. Marburg, O.: Endarteriitis cartilaginosa der großen Hirngefäße. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. XIII. 1902.
22. Mayer, Rud.: Bemerkungen über sarkomatöse u. krebsige Degeneration u. s. w. Dieses Archiv Bd. 70. 1877.
23. Mönckeberg: Über Knochenbildung in der Arterienwand. Dieses Arch. Bd. 167.
24. Pick, F.: Zur Kenntnis der malignen Tumoren der Schilddrüse, insbesondere d. Sarkoma ossificans. (Prager) Zeitschr. f. Heilkunde. 1892.

25. Poland: Guys Hospital Reports. Vol. XVI.
- 26a. Pollack, Kurt: Über Knochenbildung in der Lunge. Dieses Archiv Bd. 165. 1901.
- 26b. Derselbe: Beiträge zur Metaplasiefrage. Arbeiten aus d. path.-anat. Abteil. d. hyg. Inst. z. Posen. 1901.
27. Rohmer, Paul: Über Knochenbildung in verkalkten endokardit. und endarteriit. Herden. Dieses Archiv Bd. 166. 1901.
28. Rosenstein, Paul: Über Knorpel- und Knochenbildung in Herzklappen. Dieses Archiv Bd. 162. 1900.
29. Sacerdotti u. Frattin: Über die heteroplastische Knochenbildung. Dieses Archiv Bd. 168.
30. Schmidt, M. B.: Über Zellknospen in den Arterien der Schilddrüse. Dieses Archiv Bd. 137. 1894.
31. Schmorl, G.: Die patholog.-histolog. Untersuchungsmethoden. Leipzig 1901.
32. Siedamgrotzky: Virchow-Hirsch, Jahresbericht 1872. I.
33. Streckeisen, Adolf: Beiträge zur Morphologie der Schilddrüse. Inaug.-Diss. Berlin 1886.
34. Virchow: Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863.
35. Wilms, M.: Die Mischgeschwülste. Leipzig 1900.
36. Wölfler, A.: Über die Entwicklung u. den Bau des Kropfes. Arch. f. klin. Chir. Bd. 29. 1883.
37. Zahn, F. W.: Beiträge z. Geschwulstlehre. Deutsche Zeitschr. f. Chir. XXIII. Bd.
38. Derselbe: Über die Schicksale der in den Organismus implantierten Gewebe. Dieses Archiv Bd. 95.
39. Zielinska: Beiträge z. Kenntnis d. normal. u. strumösen Schilddrüse des Menschen und des Hundes. Dieses Archiv Bd. 136. 1894.

V.

Beitrag zur Histiogenese der melanotischen Hautgeschwülste.

Von

Dr. E. Ravenna,

Assistenten am anatomisch-pathologischen Institut der königl. Universität
zu Padua.

(Hierzu Taf. III.)

Die Frage nach der Entstehung der melanotischen Hautgeschwülste ist eine viel umstrittene. Während man bisher annahm, daß dieselben meistens von Hautnaevi ihren Ursprung nehmen, be-