

V.

Ueber die feinere Struktur der medullaren Geschwülste.

Von Dr. Theodor Billroth.

(Hierzu Taf. V. Fig. 18 u. 19.)

Dass die medullaren Geschwülste oder Markschwämme vom klinischen Standpunkte aus mit Recht als eine besondere Gattung unterschieden werden, habe ich kürzlich wieder geltend zu machen gesucht, und zugleich ausgesprochen, dass dieselben vom anatomischen Standpunkte aus betrachtet wegen ihrer verschiedenen Strukturen theils den Sarcomen, theils den Carcinomen zuzurechnen sind („Deutsche Klinik Nr. 42 u. 43“). Dies letztere näher zu erweisen, ist der Zweck der Mittheilung der folgenden Beobachtungen.

Wir nennen eine Geschwulst von der Weichheit und Farbe des weissen Hirnmarks eine Medullargeschwulst. Dieselbe entsteht entweder gleich als solche besonders bei jugendlichen Individuen zumal in Knochen, auch von den Fascien aus an Hand und Fuss, zuweilen von den Lymphdrüsen ausgehend, — oder sie entsteht durch Erweichung früherer festerer Geschwülste, namentlich durch Erweichung von Carcinomen und Sarcomen, seltener von Cancroiden. Jemehr die medullare Beschaffenheit der Geschwulst ausgeprägt ist, um so rascher sind örtliche Recidive und oft mit Uebergang der Lymphdrüsen Recidive in inneren Organen, zumal in Lunge und Leber zu erwarten. Das sind die wesentlichsten Merkmale der medullaren Geschwülste in klinischer Beziehung. In anatomischer Hinsicht charakterisiren sie sich durch ihre meist strenge Begrenzung vom Nachbargewebe, von welchem sie nicht selten durch eine Kapsel getrennt sind, durch ihre Gefässarmuth, durch ihre Neigung zum Zerfall, zur Ulceration und Gangränescenz; ihre Schnittfläche ist so weich, dass von einem Abstreifen eines milchigen Saftes wie

beim Carcinom selten die Rede ist; an vielen von ihnen ist eine gewisse Spaltbarkeit der Substanz nach bestimmten Richtungen unverkennbar, zuweilen so deutlich ausgeprägt, dass bei einigermaßen festerer Cohärenz der Geschwulsttheile dieselben sich leicht in Bündel zerreißen lassen wie geronnener Faserstoff.

Die mikroskopische Untersuchung der meisten dieser medullaren Geschwülste war bis vor Kurzem eine höchst unerquickliche Arbeit. Man konnte die weiche Substanz nur in einzelnen unregelmässigen Fetzen untersuchen und sich eine nothdürftige Uebersicht über die verschiedenen Zellformen verschaffen; Zusatz von Wasser oder Essigsäure macht schon so bedeutende Gerinnungen, dass man nichts mehr deutlich erkennt, Zusatz von noch so schwachen alkalischen Lösungen löst bald Alles auf; von einem Verständniss und einer klaren Uebersicht über den Bau des Gewebes und den Zusammenhang der Elemente war nicht die Rede. Erst die Anwendung der neueren Untersuchungsmethoden, des sorgfältigen Erhärtens in Chromsäure oder Alkohol und des Auspinselns der feinen Abschnitte und ihrer Aufklärung durch Glycerin liess uns einen tieferen Blick in die Architektonik dieser Geschwülste thun. Ich habe die Ergebnisse, welche ich mit Hülfe dieser Methoden früher an den Lymphdrüsen erzielte, in meinen „Beiträgen zur pathologischen Histologie“ mitgetheilt, und hoffe mir ein Verdienst um die weitere Einführung dieser methodischen Untersuchungen pathologischer Gewebe zu erwerben, indem ich durch die in Folgendem zusammengestellten Untersuchungen zu zeigen im Stande bin, wie feine Strukturverhältnisse zuweilen noch dort verborgen liegen, wo man bisher nichts als ein Chaos zelliger Elemente wahrzunehmen im Stande war.

Die Gewebe, mit welchen wir es hier zu thun haben, gehören theils den Carcinomen, theils den Sarcomen an. Als Carcinomgewebe bezeichnen wir ein solches, in welchem wir deutlich ein alveoläres oder cavernöses Gewebe und Zellen unterscheiden, welche die Maschen ausfüllen, ohne von einander selbst durch Interzellulärsubstanz getrennt zu sein. — In dem Sarcomgewebe ist eine bestimmtere Anordnung von Zellen und Interzellulärsubstanz zu einander nicht vorhanden, ausser in so weit das Gewebe

etwa durch Gefässe oder durch besondere Entwicklung einzelner grosser Zellen (wie z. B. im centralen Osteosarcom) eine etwas grössere Regelmässigkeit bekommt. Die mikroskopischen Eigenschaften des Sarcoms sind fast alle negativer Art, und es ist daher eine genauere Definition desselben kaum möglich.

Wir können nun also nach der histologischen Beschaffenheit zunächst unterscheiden: die medullaren Sarcome und die medullaren Carcinome. Wie diese Gewebe an gewissen Grenzen in einander übergehen, werden wir später sehen.

Die medullaren Sarcome

sind mir hauptsächlich unter zwei Formen vorgekommen:

1. Das medullare Faser- oder Spindelzellen-Sarcom. Es besteht aus langgestreckten spindelförmigen Zellen mit oder ohne weitere Fortsätze. Die Geschwülste vor dieser Struktur sind fast immer durchweg homomorph; sie lassen sich wieder in zwei differente Arten zerlegen, welche sich durch die Formen der Zellen unterscheiden.

a. Die eine Art dieser Gewebe besteht aus schmalen langgestreckten Faserzellen ohne jegliche Fortsätzen, so dass sie nicht selten grosse Aehnlichkeit mit den organischen Muskelfasern haben, nur dass sie die chemischen Eigenschaften derselben durchaus nicht theilen, sondern viel weicher und zarter sind und nach Anwendung von Säuren durchaus nicht jene Kräuselungen zeigen, wie sie den organischen Muskelfasern eigenthümlich sind. Dieses Gewebe aus Faserzellen ist den medullaren Geschwülsten durchaus nicht eigenthümlich, sondern kommt auch in festeren Sarcomen vor, dann jedoch meist mit etwas fester Zwischensubstanz verbunden. Die kürzlich von mir gegebene Abbildung aus einer Speicheldrüsengeschwulst (dieses Archiv. Bd. XVII. Taf. VII. Fig. 3, vergleiche auch Förster's Atlas. Taf. X. Fig. IV., Rokitansky, path. Anatomie. I. pag. 290. Fig. 117) stellt das betreffende Gewebe dar, so dass ich es nicht für nöthig halte eine neue Abbildung hier zu geben, wenngleich bei der medullaren Beschaffenheit der Geschwulst einige Unterschiede von der citirten Abbildung auftreten: eine Interzellulärsubstanz fehlt fast immer

vollständig, die Zellen enthalten oft feine Fettmoleküle und sind am frischen Präparat gar nicht genau von einander unterschieden, so dass man anfangs den Eindruck hat, als lägen nur Kerne in eine weiche homogene Substanz eingebettet. Nach Erhärtung der Geschwulst in Alkohol findet man, dass dieselbe sich sehr leicht in einzelne Bündel nach gewissen Richtungen zerlegen lässt und nimmt besonders bei dem Zerzupfen mit feinen Nadeln eine Spaltbarkeit nach bestimmten Richtungen leicht wahr. Bei der mikroskopischen Untersuchung lässt sich ferner constatiren, dass die Fasern zu grösseren Bündeln angeordnet sind die sich unter einander verflechten, dass also im Wesentlichen eine den Fibroiden analoge Anordnung vorliegt.

Ich habe diese Geschwülste hauptsächlich an Fascien und Muskeln, zumal der Extremitäten gesehen, doch auch am *M. pectoralis* und am Rücken, so dass ich bei Berücksichtigung der eigenthümlich langgestreckten Zellformen, aus welchen sie zusammengesetzt sind, mich niemals habe der Idee entschlagen können, ob das betreffende Gewebe nicht richtiger als junges Muskelgewebe aufzufassen ist; im fötalen Bindegewebe kommt die eben beschriebene Gewebsform nicht vor, sie bietet nur Aehnlichkeit mit fötalem Muskel- oder Nervengewebe dar. Bisher habe ich stets vergeblich nach ausgebildeten Muskelfasern in diesen Geschwülsten gesucht. So weit meine Erfahrung über diese Art von medullaren Sarcomen reicht, machen sie unter allen Umständen lokale Recidive, die jedoch, wenn die Exstirpation rein war, mit Intervallen von 1—1½ Jahren auftreten können; in einem Falle wurden in 6 Jahren bei einem sehr kräftigen sonst völlig gesunden Manne 5 Exstirpationen gemacht, jedesmal rein und immer kamen örtliche Recidive wieder; einen ähnlichen Fall habe ich bei einer Frau beobachtet, welche ein solches Sarcom am Schenkel trug; die beiden erwähnten Kranken leben noch, doch zweifle ich nicht, dass auch sie schliesslich durch innere Geschwülste zu Grunde gehen werden, wie es in andern Fällen zugleich mit dem Auftreten des örtlichen Recidivs der Fall war.

b. Die andere Art dieser Sarcome ist durch ihre auffallenden mikroskopischen Elemente von allen bösartigen Geschwülsten am frühe-

sten bekannt gewesen, da sie aus den früher oft genannten geschwänzten verästelten Zellen besteht. Diese Zellen sind ähnlich wie die der ersten Art lang gestreckt, doch nicht so faserartig; sie sind auch viel breiter und grösser als jene und zeichnen sich besonders auch durch einen grossen Kern mit Kernkörperchen aus; oft sind mehrere Kerne in einer Zelle; letztere hat in der Regel ausser ihren beiden spitzen Enden auch eine Anzahl anderer spitzer Fortsätze, so dass sie einer multipolaren Ganglienzelle nicht unähnlich ist. Es sind diese Zellen so bekannt, dass ich keine Abbildungen davon zu geben brauche, wenngleich die Geschwülste, welche aus ihnen zusammengesetzt sind, nicht eben häufig sind; man würde sich sehr irren wenn man glaubte, diese Zellen in den meisten Carcinomen zu finden, wie man früher annahm; in Brustdrüsencarcinomen habe ich sie z. B. noch nie gefunden. Was die Anordnung dieser Zellen zu einem Gewebe betrifft, so liegen sie meist mit ihren Längsachsen bündelweise aneinander gereiht, wie bei der ersten Art dieser Faserzellensarcome. — Geschwülste mit der in Rede stehenden Struktur kommen vorwiegend am Knochen vor und zwar zwischen Periost und Knochen liegend, letzteren umgreifend und vom verdickten Periost umgrenzt; das Femur und die Tibia besonders in der Gegend des Knies ist der Lieblingssitz dieser Geschwülste, die sich besonders bei jungen Leuten entwickeln. Gewöhnlich tritt in diesen Geschwülsten eine ausgiebige Knochenbildung in Form von knöchernen Höhlensystemen und Stacheln auf, die zwar festhaften an der Corticalsubstanz, wenngleich nicht mit dieser völlig verschmelzen. Als ich in Göttingen studierte, amputierte Prof. Baum einen solchen Fungus genu bei einem 16jährigen Mädchen, die bald an secundären Geschwülsten am Stumpf und in den Lungen starb; das ist das gewöhnliche Ende, wenngleich sich die Patienten zuweilen ein Jahr und darüber nach der Amputation vortrefflich halten und man hofft, sich in der schlechten Prognose getäuscht zu haben; so geht es aber nicht so selten mit den medullaren Geschwülsten; oft treten dann ziemlich plötzlich Respirationsbeschwerden auf, und der Patient geht rapid an innerer excessiver Geschwulstbildung zu Grunde. — Wegen einer ganz analogen Geschwulst am oberen Ende der Tibia amputierte

Hr. Geh.-Rath Langenbeck vor 3 Jahren einen anscheinend blühenden jungen Menschen, der nach 1 Jahr an Lungenaffection starb; das Präparat befindet sich in der Sammlung des Königl. Klinikums in Berlin. Daneben ist ein Unterkiefer mit einem prächtigen Knochengerüst von einer jungen Frau, die auch bald von einem örtlichen Recidiv befallen wurde und starb. Vor einem Jahre resecirte ich eine gleiche Geschwulst mit Knochenspiculis von der äusseren Orbitalwand, bei einem 16jährigen gesunden Landmädchen; schon nach 4 Wochen kamen die Recidive und sie starb 8 Wochen darauf, nachdem sie das ganze Haus durch die ulcerirende Recidivgeschwulst verpestet hatte. Vor Kurzem sah ich bei Hrn. Prof. Virchow einen von H. Dr. Wilms amputirten Oberschenkel, an welchem eine gleiche Geschwulst sich am unteren Ende des Femur entwickelt hatte.

Das sind einige Beispiele, wie sie mir aus meiner noch jungen Erfahrung vorliegen; sie zeigen, dass alle die mit diesen Geschwülsten behaftet sind, ein sicher tödtendes Gift in ihren Körper aufnehmen, welches nach einem kürzeren oder längeren Incubationsstadium den ganzen Organismus ergreift und verzehrt. Da diese Geschwülste vorwiegend am Knochen vorkommen und wie bemerkt, wenn auch durchaus nicht immer, Knochengerüste in sich bilden, so sind sie meist unter den Namen Osteoide, Osteome, Carcinoma osteoides Müller's etc. bekannt; alle diejenigen, welche ich mikroskopisch zu untersuchen Gelegenheit hatte, bestanden aus den oben beschriebenen Zellen, deren Anordnung sich wie im Sarcom verhielt; bei der eintretenden Verknöcherung kommt, wie ich glaube, durch die Gefässe, in deren Nähe die Verknöcherung zuerst auftritt, eine Art von alveolärer Struktur des Knochengerüsts heraus, wenn auch nicht immer. Die Knochensubstanz, welche sich aus dem Bindegewebe um die Gefässe herum bildet, schliesst zwischen sich dann entweder das reine medullare Geschwulstgewebe ein, oder es bildet sich letzteres zu einer mehr fadenziehenden schleimigen Substanz um, wie es z. B. bei der oben erwähnten Kiefergeschwulst der Fall war. Niemals habe ich gesehen, dass bei dieser Knochenbildung sich wirkliches Knochenmarkgewebe mit Fett gebildet hätte.

In der Leber findet man auch zuweilen die medullaren Knoten aus grossen geschwänzten und verästelten Zellen bestehend; doch besitze ich darüber keine neuere Beobachtungen mit Hülfe von Erhärtungsmethoden, so dass ich nichts Genaueres über die Anordnung der Zellen in diesen Geschwülsten mitzuthellen habe.

2. Das medullare Sarcom mit Granulationen ähnlicher Struktur.

Diese Geschwülste zeichnen sich schon bei dem äusseren Ansehen aus durch ihre fast zerfliessend weiche Consistenz; trotzdem erkennt man an ihnen noch zuweilen eine Neigung, sich nach bestimmten Richtungen auseinander reissen zu lassen. Die mikroskopische Struktur dieser Geschwülste bietet am meisten Aehnlichkeit dar mit derjenigen weicher Granulationen, unterscheidet sich jedoch wesentlich dadurch, dass sie fast völlig gefässlos ist, während die Granulationen sehr reich an Gefässen zu sein pflegen und dadurch auch immer noch einen gewissen Grad von Festigkeit behalten. Ich habe diese Geschwülste nur selten gefunden; einen Fall aus der Mamma habe ich kürzlich mitgetheilt (dieses Archiv. Bd. XVIII. Taf. II. Fig. 8) und eine Abbildung dazu gegeben, zwei andere Fälle an der Hand bei einem jungen Mann und bei einer älteren Frau habe ich neuerdings noch untersucht. Ob diese Geschwülste noch Besonderheiten im Verlauf vor anderen Markschwämmen voraus haben, weiss ich nicht, da ich keinen dieser Fälle bis zu Ende beobachtet habe.

Bei der mikroskopischen Untersuchung frischer Objecte aus diesen Geschwülsten nimmt man nur kleine runde körnige Kugeln von der Grösse der Lymphkörper wahr, in eine homogene nach gewissen Richtungen bei Druck sich zerklüftende Masse eingebettet. Erhärtert man die Geschwulst in Chromsäure, so tritt die Spaltbarkeit derselben in eine Menge kleiner Bündelchen noch mehr hervor. Untersuchen wir nun mit Hülfe von Glycerin und etwas Essigsäure, so lässt sich zunächst erkennen, dass die runden Kugeln aus einem Kern mit Kernkörperchen bestehen, welcher stets ein dünnes Lager einer molecularkörnigen Substanz um sich hat; mit dieser ist das ganze Körperchen zuweilen an eine Art Faser verklebt, so dass dann das Gebilde wie eine Spindelzelle aussieht

(Fig. 18. A. Vergrößerung 500). Die ursprünglich schleimige Zwischensubstanz erscheint nun theils feinkörnig, theils feinfasrig. Ehe ich hierauf jedoch weiter eingehe, kann ich nicht umhin, ein sonderbares Phänomen an den Kernen in diesen Geschwülsten (so wie auch in den später folgenden medullaren Lymphdrüsen-ähnlichen Carcinomen) zu erwähnen, welches so constant an den in Chromsäure erhärteten Präparaten dieser Art vorhanden war, dass es von Bedeutung zu sein scheint. Man wird an den Kernen in Fig. 18. A. u. B. eine ganz deutliche Depression erblicken, die fast den Eindruck macht, als wenn der Kern an dieser Stelle ein Loch hätte. Wenn schon der Beweis, dass die Zellen Löcher haben, ausser für das Ovulum, bisher nicht mit Sicherheit geführt werden konnte, so wird man von mir nicht erwarten, dass ich es an den Kernen beweisen soll. Eine Depression ist sicher vorhanden, das erkennt man deutlich, wenn der Kern so liegt, dass man die betreffende Stelle im Profil sieht; dass diese Depression nicht etwa das Kernkörperchen ist, geht daraus hervor, dass letzteres ausserdem deutlich zu erkennen ist. Anfangs glaubte ich, es läge hier vielleicht eine Täuschung vor, indem die Blutkörperchen etwa durch die Chromsäure diese wunderbare Form erhalten hätten; doch überzeugte ich mich bald, dass dies nicht der Fall war, da in der fast absolut gefässlosen Geschwulst alle Kerne diese Form zeigten. Ich gebe zu, dass diese Depression ein durch das Reagens hervorgebrachtes Phänomen ist, doch dann muss auch das auf einem präformirten Verhalten der Kernmembran beruhen. — Wenn ich im Stande gewesen wäre, an diesen Körperchen irgendwie Theilungsformen nachzuweisen, so würde ich glauben, die betreffende Depression oder Oeffnung sei die Stelle, wo die Abschnürung erfolgt sei; ja wären nur bestimmte mit Capillargefässen verbundene fadige Fortsätze vorhanden, wie in den Lymphdrüsen, so wäre es immer noch denkbar, dass die betreffenden Kerne in solchen fadigen Fortsätzen durch Sprossung entstünden und ihre Abschnürungsstelle durch die Depression markirt bliebe. Doch davon ist nicht die Spur wahrzunehmen, die fasrigen Bildungen, von denen wir später sprechen werden, sind augenscheinlich nur sogen. Gerinnungsfasern. Wie sich überhaupt hier die zelligen Körperchen

vermehrten, davon habe ich gar keine bestimmte Vorstellung; sie sind alle da, eins wie das andere, kaum dass geringe Grössenunterschiede wahrgenommen werden; und doch wachsen diese Geschwülste so rasch, dass man glauben sollte, jedes Partikelchen derselben müsste zahllose Entwicklungsformen darbieten. Sollte die Theilung wirklich das einheitliche Prinzip der Zellenentstehung sein, wie wir es jetzt allgemein annehmen? oder wäre es nicht denkbar, dass es noch ein allgemeineres Prinzip für die Zellenentstehung giebt, welches bisher noch nicht gefunden ist? Weder für die Körperchen dieser Geschwülste noch für die Lymphkörperchen ist der Modus der Vermehrung bisher gefunden! wir supponiren aus Analogie die Theilung, doch bewiesen ist sie bisher nicht. — Ich habe, nachdem ich die erwähnte Depression an den in der Abbildung gezeichneten Kernen fand, wieder und wieder die Lymphkörperchen angesehen mit verschiedene Reagentien behandelt, und auch frisch aus dem Thiere herausgenommen untersucht, doch fand ich an ihren Kernen keine Spur von einer ähnlichen Depression. Die Kerne der Eiterkörperchen sollen nach Virchow, wie ich aus Henle's letztem Jahresbericht entnehme, zuweilen eine leichte Depression haben, doch ist mir nicht bekannt dass ähnliche Beobachtungen an den Kernen anderer Zellen gemacht wären.

Die Substanz, in welche die beschriebenen zelligen Körperchen eingelagert sind, zeigt sich an den in Chromsäure erhärteten Präparaten genau, wie es in Fig. 18. C. (Vergrößerung 300) abgebildet ist; sie scheint aus parallel aneinander liegenden zum Theil dunkelcontourirten Fasern zu bestehen, welche durch eine feinkörnige Zwischensubstanz zusammengehalten werden. Diese anscheinend starren Fasern haben ihre jetzige Beschaffenheit offenbar nur der Chromsäure zu danken, denn an dem frischen Präparat war nichts von diesen Fasern zu sehen, die, wenn sie bereits als feste Fasern präformirt gewesen wären, offenbar eine feste Geschwulst hätten constituiren müssen, während der betreffende Tumor zerfliessend weich war. — In manchen dieser Geschwülste tritt die Faserung nach einzelnen Längsrichtungen wenig hervor, so dass sich das Gewebe dadurch noch unmittelbarer mit den Granulationen ver-

gleichen lässt. Das Gewebe der vorliegenden Geschwulst ist jedoch deshalb zur Darstellung gewählt, weil man daran den Uebergang zu einem netzförmigen oder feinsten cavernösen Gewebe deutlicher wahrnehmen kann. Wenn auch die Zwischensubstanz hier erst durch künstliche Erhärtung in die festere Faserform gebracht ist, so ist eine fasrige Richtung derselben unzweifelhaft präformirt, da sich die frische Geschwulst wie bemerkt, trotz ihrer Weichheit nach bestimmten Richtungen zerreißen lässt. Sucht man an einem zur mikroskopischen Untersuchung angefertigten Object die eingelagerten Körperchen möglichst zu entfernen, so bleibt an einigen Stellen, wo diese Körperchen dichter zusammenlagen, ein Maschenwerk übrig, welches demjenigen der Lymphdrüsen und der Milz nicht unähnlich ist (Fig. 18. C. a.) und welches hier offenbar als Interzellulärsubstanz aufzufassen ist. Zwar scheint es zuweilen, als wenn Kerne in den Fasern lägen, doch wenn man solche Stellen genauer ansieht, so findet man, dass dies Verhältniss nur scheinbar ist (Fig. 18. A. a. B. Vergrößerung 500). Als ich dies Maschenwerk zuerst sah, glaubte ich, dass man durch Erhärtung und Auspinselung jede Granulationssubstanz als ein solches mikrocavernöses Gewebe darstellen könne; doch ist dies nicht der Fall, wie ich mich später überzeugte, sondern zum Zustandekommen eines solchen Netzgewebes ist einerseits ein durch das Reagens zu lockerndes Verhältniss der zelligen Elemente zur Interzellulärsubstanz, andererseits die Anhäufung mehrerer Zellen zu kleinen Gruppen erforderlich; beides fehlt in der echten Granulationsmasse. Ich breche hier in den Betrachtungen über die weiteren Konsequenzen, die aus den erörterten Verhältnissen zu ziehen sind, ab, um später bei der Entwicklung der jetzt zu beschreibenden Geschwülste darauf zurückzukommen.

Die medullaren Carcinome.

1. Das medullare Carcinom mit Lymphdrüsen ähnlicher Struktur. Diese Geschwülste haben ein etwas festeres Gefüge als die vorigen, so dass sich ein milchiger doch nicht körniger Saft von der rein weissen Schnittfläche allenfalls auspressen lässt und die Geschwulst, wenn auch sehr weich, doch

nicht so leicht zerdrückbar und zerreissbar ist. Diese Geschwülste haben ihren Sitz hauptsächlich in gewissen Knochen; 4 Mal sah ich sie in den Gesichtsknochen, einmal in der Scapula; wie oft ich solche Geschwülste schon früher ohne Erhärtungsmethoden untersucht habe, vermag ich nicht zu sagen. In den Lymphdrüsen habe ich sie zwei Mal bei Kindern beobachtet; sie waren hier aus dem sog. Lymphdrüsensarcom oder der scrophulösen Hypertrophie der Lymphdrüsen hervorgegangen.

Untersucht man Stückchen der frischen Präparate mikroskopisch, so findet man kleine runde granulirte Körperchen, welche sich ebenso verhalten wie die oben bereits erwähnten (Fig. 18. A.), als einzige zellige Elemente; daneben ein feines Fasergewebe, welches sich bei Anwendung von Wasser, Essigsäure oder Alkalien jeder weiteren Untersuchung entzieht, indem das ganze Gewebe durch Zusatz von Wasser verschrumpft, noch mehr durch Zusatz von Essigsäure, durch Alkalien aber in einen aufgequollenen Zustand versetzt wird und so blass erscheint, dass man nichts deutlich erkennt. — Schon in Hinsicht auf die genannten Erscheinungen tritt eine Aehnlichkeit mit dem Gewebe der Lymphdrüsen in normalem und hypertrophischem Zustande auf, die sich allerdings bis dahin nur auf die negativen Resultate der Untersuchung basirt. Erhärtert man nur Stücke von diesen Geschwülsten in Alkohol oder Chromsäure und untersucht die mit Glycerin ausgepinselten Schnitte, so ergiebt sich Folgendes:

Die unzähligen granulirten Körperchen sind eingebettet in ein äusserst zartes Maschenwerk, welches sofort an das gleiche Fasergewebe in den Alveolen der Lymphdrüsen erinnert (Fig. 19. Vergrösserung 500), und diese Aehnlichkeit wird um so grösser, wenn man zugleich die zelligen Elemente berücksichtigt, welche ebenfalls den Lymphkörperchen ausserordentlich gleichen. — Eine genauere Vergleichung des vorliegenden Fasernetzes mit demjenigen der Lymphdrüsen zeigt indessen, dass gewisse Unterschiede vorhanden sind; zwar erkennt man auch in diesen Geschwülsten bei schwächerer Vergrösserung grössere rundliche Abtheilungen durch stärkere Bindegewebskapseln begrenzt, doch sind sie nicht allein untereinander sehr unähnlich, sondern auch überhaupt viel unre-

gelmässiger geformt als die Alveolen der Lymphdrüsen. Die Gefässe, deren Wandungen mit dem Maschenwerk innig zusammenhängen, verhalten sich nicht alle als Capillaren, sondern zeigen nicht selten dickere Wandungen aus Bindegewebe. Besonders sind aber die Verschiedenheiten des Maschenwerks selbst hervorzuheben; während dasselbe in den normalen Lymphdrüsen äusserst regelmässig ist und die feinen Balken sich stets von gleicher Stärke und homogener Beschaffenheit zeigen; ausserdem Kerne darin nur äusserst spärlich zu finden sind, sehen wir hier ein unregelmässiges Höhlensystem begrenzt theils durch membranartige Wandungen, in denen hie und da, wenngleich auch ziemlich spärlich vertheilt, grosse ovale Kerne mit Kernkörperchen gelegen sind, theils durch dickere Balken, die aus deutlich fasrigem Bindegewebe bestehen, theils durch zartere homogene netzartig verbundene Fasern, die sowohl in die membranartigen als in die stärkeren fibrillären Balken continuirlich übergehen.

Das Gewebe gleicht also bei genauer Besichtigung in toto mehr dem Gewebe hypertrophischer Lymphdrüsen und Tonsillen, wie wir es früher abgebildet haben („Beiträge zur path. Histol.“ Taf. IV. Fig. 9. Taf. V. Fig. 5.) als den normalen Lymphdrüsen, und ist es auch nicht zu verkennen, dass es im Kleinen auch das alveoläre Stroma der Carcinome repräsentirt (vgl. „Beiträge“ Taf. VI. Fig. 2.), in welchem jedoch alle Theile: Zellen, Alveolen und Balken erheblich grösser zu sein pflegen. — Nachdem ich in den in Rede stehenden Geschwülsten das beschriebene feine alveoläre Netzwerk aufgefunden hatte, scheint es daher zweifellos, dass dieselben in histologischer Beziehung als Carcinome aufgefasst werden müssen, während auch sie früher für medullare Sarcome galten. — Eine Combination dieser Geschwulst mit gleichzeitiger Entwicklung von Fettzellen hat Senftleben als *Myxoma lipomatodes* beschrieben (dieses Archiv. Bd. XV. S. 336), ein Name, der meiner Ansicht nach wenig für die betreffende Geschwulst passte, da weder Schleim noch Virchow'sches Schleimgewebe darin war, und eins von beiden könnte man doch wohl für ein *Myxoma* verlangen; ich würde jene Geschwulst als *Carcinoma medullare lipomatodes* bezeichnet haben, zumal da auch die Aehnlichkeit der Geschwulst

mit einem Lipom durch die hellgelbliche Farbe auf dem Durchschnitt der Geschwulst und durch die Abtheilung in kleine Läppchen in die Augen springend war.

Es drängt sich nun bei der weiteren Betrachtung des vorliegenden feinen Balkenwerks die Frage auf, wie es sich entwickelt. Ich war leider nicht im Stande, hierüber völlige Klarheit zu gewinnen, kann es aber nicht unterlassen, niederzuschreiben, was ich darüber denke, weil ich glaube, dass die Entwicklung dieses Balkenwerks für die allgemeine Histogenese von Wichtigkeit ist, und mit der Entwicklung des Lymphdrüsen- und Milzgewebes in nahem Zusammenhang steht. — Die Entwicklung des vorliegenden Balkenwerks aus interstitiellen papillären Wucherungen können wir, glaube ich, völlig von der Hand weisen; ich habe diesen Modus bei den Speicheldrüsengeschwülsten (dieses Archiv. Bd. XVII. p. 357) genauer besprochen und da in den in Rede stehenden medullaren Geschwülsten nichts vorkommt, was auf derartige Bildungen hinweist, so lassen wir sie hier ausser Acht. — Durch früher mitgetheilte Beobachtungen habe ich nachgewiesen, dass der erste Anfang des Stroma's der Carcinome durch Metamorphose des normalen Bindegewebes gegeben ist (vgl. Beiträge. Taf. VI. Fig. 2. S. 204). Indess bei den sehr voluminösen Geschwülsten, mit denen wir es hier zu thun haben, die durchweg von dem feinen Bindegewebe durchzogen sind, ist es klar, dass eine ziemlich massenhafte Neubildung des letzteren Statt haben muss. — Halten wir an dem Prinzip fest, dass das Bindegewebe als Interzellularsubstanz kein selbstständiges von Zellen unabhängiges Wachsthum hat (einer der ersten Grundsätze bei der neueren Auffassung der Histogenese), so liegen zunächst zwei Möglichkeiten vor, nämlich erstens, dass das Stroma vermittelt ihm angehöriger Bindegewebszellen ein selbstständiges Wachsthum hat, oder zweitens, dass das Stroma ein Ausscheidungsprodukt der kleinzelligen Elemente ist, welche in den Alveolen liegen.

Wenn das feine Stroma durch Verschmelzung sternförmiger Bindegewebszellen entstehen soll, so würde man

doch postulieren können, in der grösseren Mehrzahl der Knotenpunkte die Kerne der ursprünglichen Zellen zu sehen, da das Gewebe sich in continuirlichem Wachstum befindet; solche Kerne findet man aber ziemlich selten und nicht in den Knotenpunkten der feinen Balken, sondern in den mehr membranösen Ausbreitungen des Stromas (Fig. 19 aa.); die Annahme, es sei die grössere Menge der Kerne durch die Manipulationen mit dem Pinsel entfernt, ist auch nicht stichhaltig, da einerseits die Kerne doch in den Balken liegen müssten, also nicht wegzupinseln sind, andererseits nicht einzusehen ist, warum gerade an anderen Stellen die Kerne so fest haften, dass sie auf keine Weise zu entfernen sind. — Während die feinen verästelten Fasern allerdings an Zellausläufer und elastische Fasern ihrer Form nach erinnern, ist wieder ihr continuirlicher Zusammenhang mit den stärkeren deutlich fibrillären Balken (die also sicher interzelluläre Binde substanz sind) und mit den membranartigen Ausbreitungen des Gewebes ein Umstand, der gegen die Natur der Fasern als eigentliche Zellsubstanzen spricht. — Man könnte ferner anführen, dass die Zellkerne in den Knotenpunkten bereits geschwunden sind, wie in den ausgebildeten Lymphdrüsen, dass auch aus Zellen feine Membranen entstehen können, wie es z. B. im Glaskörper wahrscheinlich sein möchte; doch abgesehen von dem noch durchaus nicht vollständig erwiesenen Entwicklungstypus der zum Vergleich angezogenen Gewebe, ist darauf zu erwidern, dass wir es hier in der medullären Geschwulst mit einem ganz jungen fortdauernd in der Entwicklung und Ausbildung begriffenen Gewebe zu thun haben, an welchem man gerade die ersten Entwicklungsstadien aus Zellen, wenn solche vorhanden wären, am besten verfolgen müsste.

Betrachten wir nun die andere Auffassung an der Hand der Beobachtung, dass das ganze alveoläre Netzgewebe Interzellulärsubstanz ist, so bieten sich auch dabei erhebliche Schwierigkeiten. Wenn wir einen Blick auf die früher beschriebene Zeichnung Fig. 18. C. a. werfen, so scheint es ganz ausser Frage, dass ein feines alveoläres Gewebe durch Ausscheidung entstehen kann und eben nur die Interzellulärsubstanz repräsentirt; dass nicht allein eine einzelne Zelle, sondern ganze Zellencongl-

mérate um sich einen Hof oder eine Kapsel produciren können, das haben wir früher bereits bei Gelegenheit der Knorpelbildung erörtert („Beiträge“ Taf. III. Fig. 3 h. 5. 8. S. 108 u. 119); es scheint uns daher daraus keine Schwierigkeit für diese Annahme zu erwachsen, dass nicht jede einzelne Zelle von einer besonderen strukturlosen Kapsel umgeben ist; die theils fibrilläre theils membranöse Natur des Gewebes würde auch vorwiegend für die interzelluläre Beschaffenheit des Gewebes anziehen sein. Indess das Vorkommen einzelner wenn auch weniger Kerne, die offenbar dem Stroma eigenartig sind, erschwert auch diese Annahme. Wenn man daher auch zugesteht, dass das Stroma hier vorwiegend Ausscheidungsprodukt der in den Alveolen gelegenen Zellen sein mag, so ist doch aus dem letzterwähnten Umstande die Theilnahme einzelner Zellen als Mitproducenten des Fasergewebes nicht auszuschliessen, und es ist damit die Einheit in dem Entwicklungsprinzip dieses Gewebes zerstört. Wir müssen daher auch für das in Rede stehende feine Maschengewebe jenen doppelten Entwicklungstypus zulassen, den wir für die Entwicklung der grösseren Balkenwerke anderer Carcinome angenommen haben („Beiträge“ S. 208), dass eben nur ein Theil der die Geschwulst bildenden Zellen die continuirliche Entwicklung zu indifferenten (nicht weiter entwicklungsfähigen) Zellen durchmacht, ein anderer jedoch als Bindegewebskörperchen fungirt und zur Entwicklung des Stromas, besonders aber auch der Gefässe beiträgt. Letzteres, nämlich die Gefässbildung, scheint ein Hauptzweck der im Stroma liegenden Zellen zu sein, was mir um so wahrscheinlicher ist, als sie gerade in der Nähe der Gefässe am häufigsten zu finden sind. *)

*) Es mag gestattet sein, einige parallele Betrachtungen über das alveoläre Netzwerk der Lymphdrüsen hier anzuschliessen. Ich kann es nach eigenen Beobachtungen an Lymphdrüsen junger Thiere nur bestätigen, dass das betreffende Faserwerk in den Alveolen primär vollständig aus sternförmigen Zellen zusammengesetzt ist, und dass man im Gegensatz dazu bei ausgebildeten Thieren fast nie Kerne in den feinen Bälkchen findet. Es ist daraus der Schluss gezogen, dass die Kerne des ursprünglichen Sternzellengewebes später schwinden, und Eckard hat in seiner auf Virchow's Veranlassung gearbeiteten Dissertation „De glandularum lymphaticarum structura“ in Folge seiner Beob-

Ich halte die hier gegebene Auffassung durchaus nicht für so erquicklich, dass man sich dabei beruhigen könnte, sondern hoffe, dass sie Besseres anregen und zu Tage fördern möge.

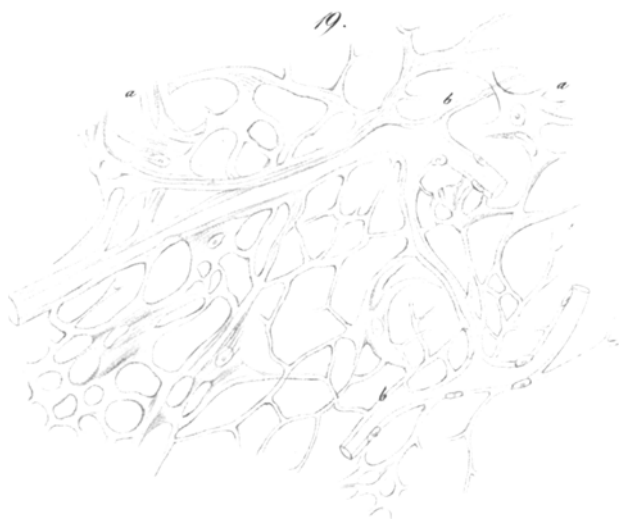
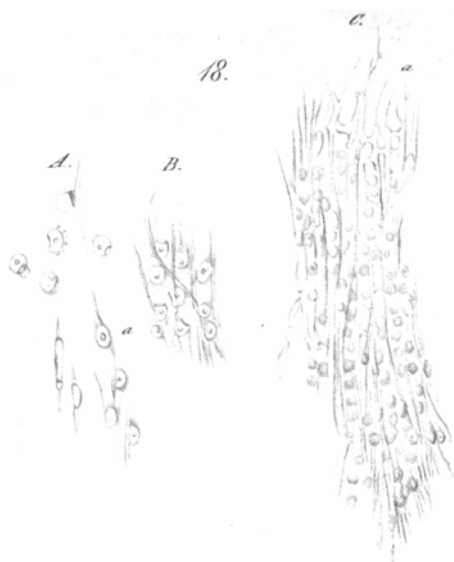
achtungen die Wahrscheinlichkeit in Aussicht gestellt, dass das Netzwerk ein Röhrensystem sei, analog den elastischen Fasern, welches mit den Gefässen in offener Communication steht, eine Annahme, welche den früheren Führer'schen Ansichten über die offene Communication der Capillaren mit Zellen äusserst verwandt ist. Was zunächst die Bilder betrifft, aus denen Eckard seine Schlüsse zog (l. c. Fig. 1 b.), so kommen solche auch in medullaren Geschwülsten zuweilen vor (Fig. 2 bb.); man findet sie auch beim Studium der Gefässentwicklung an Froschlarvenschwänzen und in Geschwülsten (s. meine Untersuchungen über Entwicklung der Blutgefässe Taf. I. Fig. 7. 8. 9. 10. 19. 20. Taf. II. Fig. 1. 22), doch glaube ich nicht, dass man daraus einen weiteren Schluss ziehen darf, als dass hier eine Weiterbildung von Capillaren vor sich geht, ohne dass deshalb die weiteren Fortsätze der Gefässanlagen hohl zu sein brauchen, wenn sie in der Folge auch hohl werden mögen. Da Eckard die betreffenden Bilder aus pathologischen Lymphdrüsen nahm, so ist es um so wahrscheinlicher, dass darin eine weitere Ausbildung des Capillargefässsystems vor sich ging. — Abgesehen davon, dass ich die Hohlheit der elastischen Fasern und der Fortsätze der verästelten Bindegewebskörperchen durchaus noch nicht für erwiesen halte und gerade darin von den Virchow'schen Ansichten abweiche, dass ich die Bindegewebskörperchen vorwiegend für runde Zellen oder Kerne, oder für membranartige Körper ohne Höhlung halte, sind die Schwierigkeiten, welche sich aus der Annahme ergeben, dass das Fasernetz in den Lymphdrüsenalveolen hohl sein soll, ziemlich erhebliche, indem dasselbe in continuirlichem Zusammenhang mit der Bindegewebshülle der einzelnen Alveolen steht und es in Frage kommen müsste, wohin sich dann schliesslich die feinen Röhren ergiessen sollen? in die Bindegewebsfibrillen, in deren Zwischenräume oder in die Zellfortsätze anderer Bindegewebskörperchen? Nehmen wir ferner Rücksicht auf die pathologischen Verhältnisse, so finden wir, dass bei der sog. Hypertrophie der Lymphdrüsen die einzelnen Balken theils zu membranartigen kernhaltigen Scheidewänden, theils zu dickeren fibrillären Balken werden (s. „Beiträge“ Taf. IV. Fig. 9) und dies ist doch schwer mit der Annahme zu vereinigen, dass diese Theile des Balkenwerks hohl sind oder aus hohlen Röhren hervorgehen.

Es ist allerdings sehr einfach, wenn man die Unterschiede des fötalen und ausgebildeten Lymphdrüsenorgans dadurch erklärt, dass man die Kerne der ursprünglichen Kernzellen ohne weiteres verschwinden lässt; doch widerspricht dieses spurlose Verschwinden den sonstigen Anschauungen über die Bedeutung der Kerne so durchaus, dass es sich der Mühe zu verlohnen scheint, eine andere Erklärung zu versuchen. Es ist mir viel wahrscheinlicher, dass die einzelnen Sternzellen, nachdem sie eine gehörige Masse von Ausläufern

Ueber das vulgäre medullare Carcinom habe ich zu dem früher Mitgetheilten wenig hinzuzufügen. Es ist selten primär

producirt haben, — und darin kann eine solche Zelle ausserordentlich viel leisten (s. Untersuchungen üb. d. Entwickl. d. Blutgef. Taf. I. Fig. 3. 9. 11.) — weiterhin zur Ausbildung des Capillargefässnetzes verwandt werden, so dass zuletzt nur die Ausläufer der metamorphosirten Zellen zurückbleiben. Sind die feinen Balken wirklich alle Zellenausläufer, so wäre auch vorläufig nichts daran auszusetzen, wenn man in ihnen neue Kerne und Zellen durch Sprossung entstehen lässt, wie es von J. Meyer für die Gefässentwicklung angenommen und bisher nur bestätigt, nicht widerlegt oder umgedeutet ist, so wenig es auch zu dem sonst allgemeinen Prinzip der Zellenvermehrung durch Theilung passt. — Es wird auch durch Eckard's Untersuchungen bestätigt, was ich früher bereits angab, dass in acut geschwollenen Lymphdrüsen in dem feinen Balkenwerk wieder eine grosse Menge von Kernen zur Anschauung kommen, über deren Entstehung keine neue Beobachtungen beigebracht sind. Sollte sich meine frühere Auffassung bestätigen, dass nämlich in den Fasern des Maschenwerks sich die Kerne mit kleinem Zellenhof neubilden, um sich herum eine Kapsel erzeugen, welche nach Entfernung der Zelle eine neue Masche des Netzwerks constituirte, so würde das Maschenwerk eben als ausgeschiedenes Interzellulargewebe zu betrachten sein. Es würde dieser Entwicklungsgang seine Analogie in der von mir als „primäre Gefässbildung“ bezeichneten Form finden, wobei ich die Gefässwandung als Ausscheidungsprodukt der embryonalen Blutzellen betrachte (s. Untersuchungen über die Entwicklung der Gefässe S. 7. Taf. I. Fig. 1). Ich verhehle mir nicht, dass auch diese Auffassung grosse Schwierigkeiten mit sich führt, wonach also der Alveoleninhalt: die Lymphkörperchen als Analoga der Bindegewebskörperchen und das Netzwerk als Bindegewebe, d. h. als Interzellularsubstanz zu betrachten wäre.

Ein jedes System, in welches man sich die Histogenese bringt, hat seine schwachen Seiten; doch halte ich im Allgemeinen die Zellausscheidungstheorie vorläufig für die beste, wenngleich sie im Wesentlichen eben nur ein bestimmter Ausdruck für eine Beziehung ist, in welcher Zellen- und Interzellularsubstanzen zu einander stehen, und die gewiss von keinem Histologen geleugnet wird. Ich sehe daher auch keinen Grund ein, weshalb Henle so sehr dagegen eifert. Mir scheint ein histologisches System nichts mehr als ein aus den Beobachtungen von der Phantasie zusammengefügtes Luftschloss und da wird dasjenige, welches mit einem einheitlichen Gedanken in kühnen Formen entworfen und aufgebaut ist, wie das von Virchow, gewiss einen viel angenehmeren Eindruck machen, als das überall zusammengeleimte und jetzt nirgends mehr neue oder originelle Gebäude von Henle, welches früher ein schönes und stolzes, doch jetzt trotz aller neuen Tünche immer ein altes Haus bleibt, ein Schicksal, dem kein Gebäude widerstehen wird!



medullar, sondern wird es häufiger erst durch secundäre Erweichung eines entwickelten Carcinoms; es hat ganz die Structur der Carcinome, nur dass seine Zellen meist fetthaltig sind und sein Stroma nicht mehr die Festigkeit des Bindegewebes besitzt, sondern mehr schleimig weich ist. Ein Blick auf die Abbildungen, welche ich früher von einem medullaren Carcinom der Brustdrüse gab (dies. Archiv Bd. XVIII. Taf. IV. Fig. 16, 17.), wird das Gesagte erläutern.

Fettig degenerirende Cancroide können ebenfalls einen medullaren Charakter annehmen, doch ist dies verhältnissmässig selten; sie verändern ihre Structur dabei im Wesentlichen nicht.

Berlin, im September 1859.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 18 A. B. Vergrösserung 500. C. Vergrösserung 300. Aus einem medullaren Sarcom der Hand.

Fig. 19. Vergrösserung 500. Aus einem medullaren Carcinom des Oberkiefers.

VI.

Ueber Cancroide mit Schleimcysten.

Von Dr. Theodor Billroth.

(Hierzu Taf. V. Fig. 20.)

Die Cancroide oder Epithelialcarcinome an der Wange, Lippe und Zunge kommen uns seltener in Form grosser Tumoren zur Anschauung, weil sie der Beobachtung der Patienten so nahe liegen und letztere daher bald Hülfe beim Arzt suchen, besonders auch deshalb, weil die Geschwulst bald ulcerirt und dadurch, dass sie in eine continuirliche Gangränescenz an der Oberfläche geräth, mit stinkender ekelhafter Absonderung verbunden ist. Man sieht an