

## VI.

**Beitrag zur Kenntniss der Geschwülste der  
Submaxillar-Speicheldrüse.**

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut in Wien.)

Von Dr. Georg Löwenbach.

(Hierzu Taf. II.)

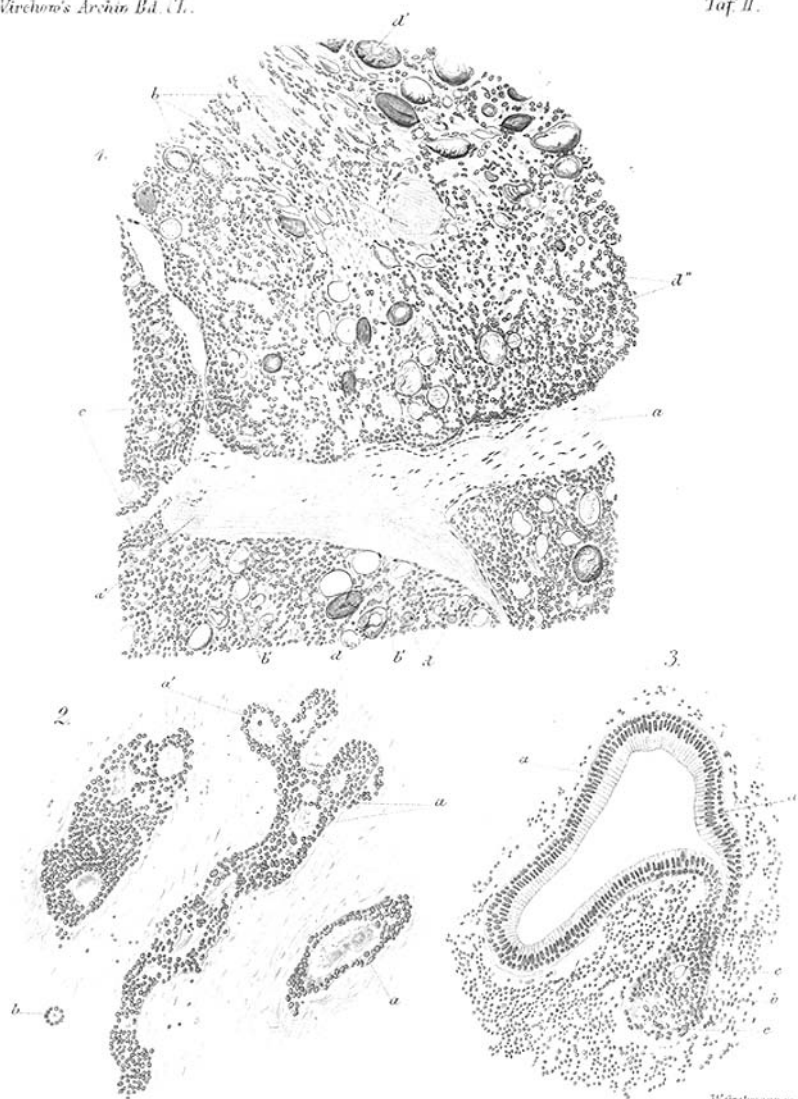
Zwei kurz nach einander dem hiesigen pathologisch-anatomischen Institute übersandte Tumoren veranlassten mich in Folge der grossen Aehnlichkeit ihres klinischen, topographischen und pathologisch-histologischen Verhaltens zur genaueren Untersuchung derselben.

Es handelt sich um Tumoren aus der Gegend der Submaxillardrüse, die bei der mikroskopischen Untersuchung sich als das erwiesen, was man seit geraumer Zeit als Cylindrom, Siphonom, Schlauchknorpelgeschwulst, plexiforme Myxosarcom, Schleimcanceroid u. s. w. bezeichnet hat.

Die eigenthümliche Beschaffenheit der einzelnen Bestandtheile der Tumoren sowohl, als auch manche Einzelheiten ihres Aufbaues in toto, die sich bei genauerer Untersuchung ergaben, bestimmten mich, in der mir zugänglichen Literatur mich über verwandte Tumoren zu orientiren. Fasse ich die Ergebnisse dessen, was ich in der Literatur fand, zusammen, so kann dies unter verschiedenen Gesichtspunkten geschehen.

Zunächst einmal fragte ich mich über die Häufigkeit und Beschaffenheit derjenigen Tumoren, welche überhaupt in der Submaxillargegend vorkommen, also derjenigen Tumoren, welche ausgehen von der Glandula submaxillaris, sublingualis oder deren Nachbarschaft.

Hiebei stellt es sich heraus, dass, im Gegensatz zu den so häufigen Tumoren der Parotis bzw. der Parotisgegend, die uns interessirenden Geschwülste keineswegs zu den alltäglichen pathologischen Vorkommnissen gehören.



Albert beschreibt in seinem Handbuch der Chirurgie I. Bd., allerdings rein klinisch, zwei Enchondrome der Submaxillaris.

v. Zeissl (Oesterr. med. Jahrbücher. 1881) beschreibt ein reines Adenom der Sublingualis.

Duplay (Arch. gén. de Méd. 1875) und Ferreri (Bull. della Società Lauzin di osp. di Roma. 1888) beschreiben Adenome der Submaxillardrüse.

Ruggi (Rivista clinica di Bologna. II. 4. 1872, cit. nach Schmidt's Jahrbüchern. 158): gleichzeitiges Vorkommen von sogenannten „Cancroiden“ in der Wange und in der Submaxillaris; welches der primäre Ausgangspunkt für deren Entstehung sei, lässt er in suspenso.

Verneuil (Gazette des hôpitaux. 133. 1871) bespricht, allerdings nur klinisch, ein „Epitheliom“ der Sublingualis.

Griffini-Trombetta (Atti della Reale accademia di scienze di Torino. 18. 1889) besprechen ein „Chondrocarcinoma“ der Submaxillaris, nach der Beschreibung ähnlich den oft auch als Chondro-Endotheliom bezeichneten Mischgeschwülsten der Parotisgegend.

Barth (Ziegler's Beiträge. Bd. 19) beschreibt ein Endotheliom der Unterzungengegend; Sublingualis atrophisch.

Volkman (Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 41) giebt eine Uebersicht der ihm bekannt gewordenen Fälle von Tumoren der Submaxillargegend wie folgt:

4 Carcinome

2 Sarcome

7 unklare Fälle

33 Myxo-Chondro-Endotheliome

(hiebei inbegriffen seine eigenen Fälle: 1 Carcinom, 1 Angiosarcom, 3 Endotheliome). Er citirt bei dieser Gelegenheit:

Butlin, Transactions of the pathological society. 28

Butlin, Medical times and gazette. 1878

Chaintre, Gâz. des hôp. 1888

Nepveu, Bull. de la société de chir. 1879; diese beschreiben sämtlich Myxochondrome.

Nasse spricht in seiner Abhandlung in Langenbeck's Archiv Bd. 44 unter Fall 34—36 von 3 Chondro-Endotheliomen der Submaxillaris, nach Beschreibung und Bezeichnung von Mischgeschwülsten der Parotisgegend analog. Ferner beschreibt er als Fall 40 ein Cylindrom, der Submaxillargegend; ein ebensolches als Fall 46, in welchem die Drüse selbst vollkommen frei war.

Billroth (dieses Archiv. Bd. 17) beschreibt 17 Fälle von Tumoren der Speicheldrüsen, hauptsächlich der Parotis-, zum Theil auch der Submaxillargegend; er bezeichnet sie als Cylindrome und sie gehören zu den ältesten derartigen Beobachtungen.

Ewald (Wiener klin. Wochenschr. 1897): Cylindrom des Zungengrundes.

Klebs (Lehrbuch der Pathologischen Anatomie. II) spricht von einem Cylindrom der Submaxillargegend, bei Freisein der Drüse; nach der Operation Recidive.

v. Ewetzki (dieses Archiv. Bd. 69): analoger Fall, ebenfalls mit Recidiv nach der Operation.

Tommasi (dieses Archiv. Bd. 31) beschreibt einen sehr eigenartig gebauten, den Cylindromen zugezählten Tumor der Submaxillargegend, der sich durch Metastasen als sehr malign erwies.

Franke (dieses Archiv. Bd. 121): Cylindrom der Submaxillargegend.

Rapok (Deutsche Zeitschr. für Chir. 30) erwähnt in einer klinischen Statistik neben 5 Parotis-Cylindromen auch ein Submaxillaris-Cylindrom.

Ausserdem beschreiben mehr oder minder ausführlich, meist vom klinischen Standpunkt aus, einfach als „Tumoren“ der Submaxillargegend (cit. nach Volkmann):

Talaczek, Thèse de Paris. 1869

Gross, Revue méd. de l'Est. Nancy 1886

Gluge, Atlas der path. Histologie. 1877, S. 58

Herzfeld, Diss. Berlin 1893

Jouliard, Thèse de Paris. 1888

Rengueber, Courier médical. 1884.

Diese Zusammenstellung ergibt also ungefähr 60—70 Tumoren der Sublingualis, Submaxillaris und ihrer Nachbarschaft, von den benignen bis zu den malignesten, recidivirenden, metastasirenden.

Unter diesen prävaliren vor allen, schon durch die 33 von Volkmann zusammengestellten, die als Myxochondrome, Myxochondroendotheliome, Chondroendotheliome bekannten Tumoren, deren Analogie mit den relativ häufigen Mischgeschwülsten der Parotisgegend, sowie mit den von Eisenmenger (Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. 39) beschriebenen 5 Mischtumoren des weichen und harten Gaumens unverkennbar ist.

Nächst ihnen aber spielen hier die grösste Rolle die Cylindrome.

Ausser den von Billroth beschriebenen, in ihrer Anzahl nicht genau detaillirten, finde ich weitere 9 als Cylindrome der Submaxillaris beschriebene Tumoren. Während jene Mischgeschwülste sehr häufig, ja hauptsächlich nur in der Gegend der Speicheldrüsen vorkommen, bilden unter den Cylindromen im Allgemeinen die erwähnten Cylindrome der Submaxillargegend nur eine bestimmte Gruppe.

Cylindrome kommen nemlich in den verschiedensten Geweben und den verschiedensten Körperregionen vor. Von vornherein ist es daher erklärlich, dass von so verschiedenen Standorten stammende, von so verschiedenen Geweben ausgehende Gebilde nicht unter allen Umständen den gleichen Charakter haben werden; und umgekehrt ist wieder zu schliessen, dass Tumoren von relativ grosser äusserer und mikroskopischer Analogie in ganz hervorragender Weise differiren, wenn man die Frage nach ihrer Pathogenese in's Auge fasst.

Man versteht im Allgemeinen und speciell nach der zuerst von Billroth gegebenen Definition unter Cylindromen Tumoren, welche aus 2 sich innig durchflechtenden Balkensystemen zusammengesetzt sind, von denen das eine aus Zellcylindern („Keimcylindern“), das andere aus hyalin-schleimigen Cylindern oder Balken besteht.

Woher nun die zelligen Gebilde, woher die hyalinen, woher die schleimigen Theile der Tumoren stammen, darüber war man lange nicht einig, und auch heute noch differiren die Ansichten über die „Cylindromfrage“ erheblich.

Da nun gerade diese Frage bei der Untersuchung der zu besprechenden zwei Submaxillartumoren von hauptsächlichem Interesse ist, so war ich bestrebt, aus der Literatur möglichst viele Fälle von Cylindromen, welcher Körperregion immer, herauszusuchen und mich über die Ansicht der betreffenden Autoren bezüglich Morphologie und Pathogenese ihrer Fälle, sowie des Cylindroms im Allgemeinen zu orientiren. Hiebei kommen folgende Autoren in Betracht:

v. Hippel (Ziegler's Beiträge. Bd. 14): Angiosarcom der Fossa poplitea.

v. Kahlden (ebenda): Myosarcom, in Cylindrom übergehend.

Steudener (dieses Archiv. Bd. 42):

1) Cylindrom der Brustdrüse

2) Cylindrom der Nasenwurzel.

Pagenstecher (dieses Archiv. Bd. 47): Cylindrom der Nasenwurzel.

Kocher (dieses Archiv. Bd. 44): Schlauchsarcom im Stirnbein.

Böttcher (dieses Archiv. Bd. 38): Cylindrome der linken Orbita.

Grohé, Bardeleben's Lehrbuch der Chirurgie. Bd. 1, S. 508.

Koester (dieses Archiv. Bd. 40): Epulis.

Becker (Bericht über die Augenklinik der Wiener Universität 1867): „Adenoid“ der Thränendrüse.

Maier (dieses Archiv. Bd. 14): sarcomatöser Duraltumor, von ihm als „malignes Papillom“ bezeichnet.

Koschier (Wiener klin. Wochenschr. 1896): Tumor der Trachea: Carcinoma cylindromatosum.

Dembowski (Deutsche Zeitschr. für Chir. 32): cylindromähnliches Epitheliom der Augen-, Stirn- und Nasenhöhle.

Sasse (Archiv für klin. Chir. 54): Adenom der Mamma.

v. Ohlen (Ziegler's Beiträge. Bd. 13): Parotiscylindrom.

Santesson (cit. nach Centralbl. für Chir. 19, schwedisch): Sarcoma plexiforme hyalineum des Zungengrundes.

Marchand (Ziegler's Beiträge. Bd. 13): Cylindroma antri Highmori.

Rusticzky (dieses Archiv. Bd. 59): Duraltumor.

Lücke (dieses Archiv. Bd. 35): 1) Tumor ossis metacarpi V, 2) Zungentumor, 3) centrales Osteosarcom des Humerus.

Nasse (Langenbeck's Archiv Bd. 44) Fälle 43, 44: Cylindrome der behaarten Kopfhaut.

Volkman (dieses Archiv. Bd. 17): Tumor der Nasen- und Infraorbitalgegend.

Tizzoni (Arch. per le scienze med. VII) beschreibt ein „Epitelioma a globi ialini“: Cylindrom der Haut, von der Epidermis ausgehend; die hyalinen Gebilde entstehen zum weitaus grössten Theil aus degenerirenden Epithelzellen.

Volkman (Deutsche Zeitschr. für Chir. 41): Fall 11 Parotiscylindrom.

Poncet (Revue de chir. 1890): multiple Cylindrome der Kopfhaut.

Micheli (Lo Sperimentale. IV): Mammacylindrom bei einem Mann.

Kaufmann (Langenbeck's Archiv. Bd. 26): Parotiscylindrom.

Mumssen (Diss. Göttingen 1874): Adenomyxosarcoma parotidis.

König (Lehrbuch der Chir. Berlin 1875, Bd. 1): Sarco-chondroadenoma parotidis.

Ehrendorfer (Langenbeck's Archiv. Bd. 26): cylindromähnlicher gestielter Tumor des Pharynx.

Chiari (Oesterr. med. Jahrbücher. 1881): cylindromähnlicher Tumor der Parotis.

Heschl (Wiener med. Wochenschr. 1877): Cylindrom der Lunge.

Maier (Archiv der Heilkunde. III): Duralcylindrom.

v. Ewetzky (dieses Archiv. Bd. 69): Tumor der Orbita.

Friedreich (dieses Archiv. Bd. 27): Tumor der Wange.

Bennecke (Deutsche Zeitschr. für Chir. 42): centraler Kiefertumor.

Malassez (Archives de physiologie normale et pathologique. III. 5, 6): desgleichen.

Lubarsch (dieses Archiv. Bd. 122).

Ganguillet (Diss. Bern 1878): Cylindrom des Conus medullaris.

Sattler, Ueber das Cylindrom u. s. w. Berlin 1874.

Lubarsch (dieses Archiv. Bd. 111): cylindromähnliches primäres Carcinom der Lieberkühn'schen Drüsen im Ileum.

Barlow (Deutsche Zeitschr. für klin. Medicin. 55, Festschrift für Zenker): Adenoma sebaceum.

Man kann nun die Ansichten, welche diese Autoren in Betreff der Pathogenese ihrer Tumoren einnehmen, in mehrere Gruppen bringen. Hiebei kommt von vornherein die Verschiedenheit der zwei Hauptbestandtheile in diesen Tumoren in Betracht, der zelligen Gebilde auf der einen, hyalin-schleimigen und der bindegewebigen auf der anderen Seite.

Von der einen Seite wird nun behauptet, die Zellen seien epithelialer Natur, die hyalinen Massen werden dann theils als Produkte irgendwelcher Veränderungen an den Zellen angesehen, theils als vom präformirten Bindegewebe herstammend.

Auf der anderen Seite steht die Ansicht, die Zellen hätten mit epithelialen Gebilden nichts zu thun; über ihre genauere Genese gehen aber die Ansichten hier wieder auseinander. Knorpel-, Muskelzellen, Bindegewebskörperchen, Saftkanälchenzellen, Lymphgefäß- und Blutgefäßendothelien oder Endothelien ohne nähere Classification, Perithelien — alle diese so verschiedenartigen Factoren werden von dieser Seite als Ausgangspunkte der Cylindrome angenommen, und diese consequenter Weise als sarcomatöse, eventuell als endo- oder peritheliale Tumoren angesehen. Die hyalinen Gebilde werden auch hier zum Theil als Produkte der Tumorzellen, zum Theil als directe Abkömmlinge des bindegewebigen Stromas angesehen; eine dritte Ansicht aber lässt sie aus Gefäßen hervorgehen, die in toto sich derartig verändern.

Ein kurzer Ueberblick soll die Stellung der einzelnen Autoren zu dieser Frage kennzeichnen, wobei ich zunächst diejenigen anführe, welche sich für eine epitheliale Genese aussprechen.

Steudener beschreibt ein Cylindrom der Mamma, welches er als aus einem Adenom hervorgegangen ansieht.

Sasse: Tumor mammae, beschrieben als Adenom mit cystisch-schleimiger Degeneration der Zellen und schleimig-hyaliner Degeneration der Gefäße, welcher eventuell als Epithelioma cylindromatosum zu bezeichnen wäre.

Becker beschreibt einen cylindromähnlichen Tumor der Orbita, von ihm als „Adenoid der Thränendrüse“ bezeichnet.

v. Dembowski, Tumor der Augen-, Stirn- und Nasenhöhle, erklärt als von dem Flimmerepithel ausgehendes Epitheliom mit a) schleimiger Zelldegeneration, b) schleimig-hyaliner Bindegewebsdegeneration.

Volkman, Cylindrom der Nasen- und Infraorbitalgegend, wahrschein-

lich epithelialer Natur, dessen hyaline Massen als Zellprodukt anzusehen seien.

Koschier beschreibt einen hiehergehörigen Tumor der Trachea, ausgehend von deren Cyliinderepithel nach vorausgegangener Metaplasie desselben in Plattenepithel; die hyalinen Massen sind bindegewebiger Abkunft. Bezeichnet als Carcinoma cylindromatosum.

Lücke's Fall 1: cylindromatöser Tumor am 5. Mittelhandknochen, epithelialer Natur. Er lässt in suspenso, ob der Tumor nicht ein von den Schweissdrüsen ausgehendes Carcinom sei.

Barlow beschreibt in seiner Arbeit über „Adenoma sebaceum“ der Haut hyaline Gefäss- und Bindegewebs-Degenerationen, welche, wie er selbst sagt, an ähnliche Vorkommnisse in Cyliindromen erinnern.

Nasse's Fälle 43, 44: Cyliindrome der behaarten Kopfhaut, wahrscheinlich epithelialer Natur, Zusammenhang mit der Epidermis aber nicht nachgewiesen. Seine Fälle 3 und 4, beschrieben als Parotisadenome, sowie die dazu gehörige Fig. 2, erinnern in Beschreibung und Abbildung an Cyliindrom.

Chiari beschreibt ein sogenanntes Cystosarcoma phyllodes der Parotis, von ihm histologisch als Adenomyxom bezeichnet; „hervorzuheben ist . . . die exquisite Aehnlichkeit . . . mit den sogenannten Cyliindromen“.

Bennecke sagt, dass in centralen Kiefertumoren (Epithelioma Adamantinum) zuweilen durch Zellmetamorphosen cylindromähnliche Bilder zustandekommen.

Malassez äussert sich ebenso.

Lubarsch beschreibt ein primäres Carcinom der Lieberkühn'schen Drüsen im Ileum, hineinwuchernd in die Lymphwege, deren Wände hyalin degeneriren. Auch einzelne Tumorzellen zeigen „colloide“ Beschaffenheit, das Ganze wird so cylindromähnlich, dass er im Hinblick auf mehrere andere analoge Fälle in seiner Epikrise erklärt: „es giebt cylindromartige Tumoren, welche ächte Carcinome sind“.

Hiemit wäre die eine Reihe von Arbeiten erschöpft, in denen das Epithel, gleichgültig welches Organs, als Ausgangspunkt von cylindromatösen Bildungen angesehen wird. Ich will nur ganz kurz bemerken, dass Tumoren der Submaxillarisgegend in dieser Gruppe bis nun absolut fehlen.

Beginnen wir die dieser gegenüberstehende Reihe von Autoren mit

Stendener. Er beschreibt ein Cyliindrom der Nasenwurzel, nach seiner Ansicht von Gefässendothelien ausgehend. Die Zelleylinder zeigen oft hyaline Verquellung einzelner Zellen und sogar ächte Lumina, daher auch drüsenähnliche Anordnung.

Pagenstecher, cylindromähnlicher Tumor der Nasenwurzel, Ausgangspunkt: die Lymphgefässendothelien.

Marchand kommt gelegentlich der Besprechung eines Cyliindroma



antri Highmori zu dem Resultat, dass die Zellen von den Bindegewebszellen abstammen; das Hyalin stamme einerseits ebenfalls von Bindegewebe, andererseits sei es Zellprodukt.

Maier beschreibt als „malignes Papillom“ einen von ihm ausdrücklich „sarcomatos“ genannten Duraltumor mit hyaliner Gefässdegeneration, welche ein cylindromartiges Aussehen bedingt.

Maier beschreibt ein Duralcylindrom mit bindegewebiger Genese der Cylinder.

v. Ohlen beschreibt ein Parotiscylindrom, welches er von den Bindegewebszellen ausgehen lässt; das Hyalin stammt einerseits von Bindegewebe, andererseits sei es Zellprodukt.

Volkmann's Fall 11: Cylindrom der Parotis, nach seiner Ansicht endothelialer Herkunft, bemerkenswerth durch eigenthümliche, theils hyaline, theils concentrisch gestreifte Antheile, welche als ringförmige Hüllen einzelne Zellhaufen umgeben. Dies erinnert an die Beschreibung von

Friedreich, welcher ein höchst merkwürdiges und mit Ausnahme einer später zu besprechenden Beobachtung von Tommasi einzig dastehendes „Schlauchsarcom der Wange“ beschreibt. Dasselbe besteht nemlich aus durch einander gewundenen hyalinen Schläuchen und Kapseln, welche ein von Zellen erfülltes Lumen einschliessen. Ausgangspunkt sei das Bindegewebe der Wange; die hyalinen Massen seien Produkte der Zellen.

Kaufmann's Fall 26: Parotiscylindrom. Ausgangspunkt seien die Saftkanälchen, das Hyalin stamme wenigstens zum Theil von der Umwandlung von Gefässen her. Im Allgemeinen sagt er: „Die sogenannten drüsenähnlichen Bildungen sind als Sarcombildungen aufzufassen, und die Fälle von Chondro-Adenom als Chondro-Sarcom.“

Eisenmenger beschreibt als dem Cylindrom sehr nahestehend 5 Tumoren des weichen und harten Gaumens, Tumoren wie sie an dieser Stelle bis dahin von den Franzosen als Adénomes beschrieben wurden. Er giebt zwar die drüsenähnliche Struktur zu, wendet sich aber gegen obige Bezeichnung und führt die Entstehung dieser Geschwülste auf die Endo- und Perithelien zurück; seine Bezeichnung lautet „plexiforme Sarcome mit hyaliner Gefässdegeneration“. Da sich jedoch in diesen Tumoren mitunter rein myxomatöse und knorpelige Antheile finden, so erinnern sie ungemein an ähnliche Tumoren der Parotisgegend und würden also als Mischgeschwülste mit ungewöhnlicher Localisation zu einer Gruppe ganz anderer als der hier zu besprechenden Tumoren in Beziehung zu bringen sein.

Ehrendorfer beschreibt unter Hinweis auf das cylindromähnliche Aussehen ein „plexiformes Sarcom des Pharynx“ (gestielter Tumor) mit centraler hyaliner Degeneration der einzelnen Stränge und daher oft drüsenähnlichen Bildern. Eine Metastase dieses Tumors zeigt keine solchen Bilder, kein Hyalin, dagegen Lymphgefässendothelwucherungen in krebsperlenähnlicher Form.

Heschl beschreibt einen eigenthümlichen Tumor der Lunge: Cylindrom, bestehend nur aus hyalinen Cylindern, deren Ausgangspunkt wahrscheinlich

die elastischen Fasern, keinesfalls aber irgendwelche zelligen Gebilde seien. Er bezeichnet es als *Cylindro-Desmoid*, im Gegensatz zu den Billroth'schen Tumoren, die er als *Cylindro-Myxome* und *Cylindro-Angiome* definiert.

Kocher, „*Schlauchsarcom*“ des Stirnknochens mit hyalinen Massen, die ihre Entstehung einer totalen Degeneration von Blutgefässen verdanken.

Lücke beschreibt als „*Geschwulst in hyaliner Degeneration oder Cylindrom*“ einen Tumor des Humerus, der rein histologisch von ihm als „*centrales Osteosarcom*“ bezeichnet wird.

v. Hippel, Tumor der *Fossa poplitea*, von den Endothelien der Saftkanälchen und Lymphgefässe ausgehend, mit cylindromähnlicher Struktur, besonders in den Lymphgefässen ganz drüsenähnliche Bilder zeigend; er bezeichnet ihn als *Angiosarcom*.

Grohé bespricht die Entstehung der hyalinen Massen im *Cylindrom* und lässt sie vom Stroma her stammen.

Sattler behauptet in seiner grundlegenden Arbeit über diese Tumoren deren bindegewebige Genese und sarcomatöse Natur. Er ist sich aber ihrer morphologischen und genetischen Sonderstellung bewusst und schlägt in vermittelnder Absicht den Namen „*Sarcoma carcinomatodes*“ vor, welche Bezeichnung jedoch in dieser Form, weil Verwirrung zu schaffen geeignet, sich nicht einzubürgern vermochte.

Wir kommen nun zu einer Reihe von unter sich und den übrigen sehr abweichenden Ansichten über die Genese der *Cylindrome*.

v. Kahliden beschreibt ein *Myom*, welches stellenweise zu *Myosarcom* wird. In diesem finden sich nun cylindromatöse Antheile, deren Hyalin, da es sich nach der van Gieson'schen Methode roth färbt, von v. Kahliden als aus Bindegewebe hervorgehend angesehen wird.

Lücke beschreibt sogar ein *Cylindrom* der Zunge, wo er an ein directes Entstehen der hyalinen Massen aus der Musculatur denkt.

Böttcher beschreibt einen cylindromartigen Tumor der linken Orbita mit zelligen und hyalinen Cylindern; erstere sollen von Gefässendothelien, letztere dagegen vom Knorpel stammen.

Billroth beschreibt 12 *Cylindrome* der Parotis und Submaxillarisgegend mit zum Theil drüsenähnlichen Bildern. Trotz eifrigen Suchens konnte er keine Uebergänge zwischen Drüse und Tumor im mikroskopischen Bilde finden, jedoch auch nicht vom Bindegewebe zum Tumor. Er lässt das Hyalin sowohl durch Secretion von Tumorzellen als auch durch Degeneration des Bindegewebes entstehen, von welcher beiden Vorgängen der Endeffekt histologisch der gleiche sei: Entstehung gleichmässig hyaliner Massen.

Während Billroth die Frage nach der Pathogenese der *Cylindrome* unentschieden und nach zwei Seiten hin offen lässt, beantwortet Lubarsch dieselbe nach diesen beiden Seiten hin positiv: *Sarcome* und *Carcinome* können zu *Cylindromen* werden; das *Cylindrom* ist keine einheitliche Geschwulst.

Rusticky bespricht eine seiner Beschreibung nach von allen übrigen abweichende cylindromatöse Geschwulst der Dura. Als Ausgangspunkt bezeichnet er die Gefässendothelien und nimmt zunächst eine Metaplasie dieses Endothels in Epithel und sodann Tumorbildung aus diesem metaplastischen Epithel an. Die hyalinen Antheile hält er für zellige Produkte.

Während wir im Vorhergehenden über Tumoren verschiedenster Körperteile kurz referirten, wollen wir nun die Ansichten speciell über die Cylindrome der Submaxillargegend durchgehen. Ausser den Speicheldrüsentumoren von Billroth gehört hieher zunächst der von

Köster als cylindromatöse Epulis beschriebene Tumor, welcher die ihm benachbarte Sublingualis verschonte und als von den Lymphgefässendothelien ausgehend angesehen wurde. Die hyalin-schleimigen Antheile erklärt er als durch Degeneration einzelner Zellen entstanden. Die Billroth'sche Erklärung der Entstehung der hyalinen Massen aus ganzen Gefässchen modificirt er dahin, dass er sie als hyalin degenerirende perivascularäre Lymphgefässe auffasst.

Volkmann führt in seiner Tabelle der Submaxillartumoren unter seinen 5 eigenen Fällen 3 Endotheliome und 1 Angiosarcom an, welchen den Cylindromen nahestehen. Bei Besprechung letzterer führt er als Ausgangspunkt für die hyalinen Massen 3 Möglichkeiten der Entstehung an; aus rein zelligen, aus bindegewebigen Theilen und aus Gefässen.

Barth bespricht ein mit Atrophie der Sublingualis einhergehendes Endotheliom des Mundhöhlenbodens.

Ewald beschreibt ein recidivirendes Cylindrom des Zungengrundes, welchem er endotheliale Herkunft vindicirt.

Santesson beschreibt einen cylindromartigen Tumor des Zungengrundes, bezeichnet als Sarcoma plexiforme hyalinum.

v. Ewetzky, recidivirender Tumor der Submaxillargegend (ferner noch ein zweites Cylindrom der Orbita). Er hält beide Cylindrome für von den Saftkanälchenzellen ausgehend, das Hyalin im Allgemeinen für vom Bindegewebe abstammend, doch findet er im Recidiv des Submaxillartumors Alveolen mit „colloidem“ Inhalt, dessen Entstehung er auf Zelldegeneration zurückführt. Der Orbitaltumor hat ausserdem „stellenweise zellige Stränge, von hyalinen, undentlich streifigen Scheiden umgeben (Taf. III. Fig. 16)“ ... „diese Stellen zeigen ... Aehnlichkeit mit dem Fall von Friedreich“.

Tommasi beschreibt einen ebenfalls dem Friedreich'schen Wangentumor ähnlichen von der Submaxillargegend, mit Metastasen. Ausgangspunkt: die Saftkanälchen. Er beschreibt eingehend die „physaliphore“ Umwandlung und Aufstellung einzelner Zellen, ihr eventuelles Hohlwerden mit Entstehung von Zellen innerhalb der alten Kapseln, eventuelle Entstehung von Tochterkapseln mit neuen Zellen und „physaliphorer“ Umwandlung auch dieser letzteren — wohl der complicirtest gebaute unter allen bekannt gewordenen cylindromatösen Tumoren.

Franke, Cylindrom der Submaxillargegend, bestehend aus zelligen

Schläuchen, welche von hyalinen Massen 1) durchzogen, 2) umschidet werden und in welchen 3) einzelne Zellen hyalin degeneriren. Ausgangspunkt: die Endothelien, und zwar wahrscheinlich die Lymphgefässendothelien, weshalb er für seinen Tumor die Bezeichnung Angiosarcom abweist.

Klebs beschreibt ein Cylindrom der Submaxillardrüse, welches die Drüse selbst frei liess, und als dessen Ausgangspunkt er die Endothelien in der Kapsel der Submaxillardrüse ansieht; bezeichnet als Endothelioma hyalinum.

Nasse's Fall 46: malignes Cylindrom der Unterkiefergegend bei freibleibender Drüse. Er kann den Ursprung des Tumors weder auf die epithelialen Gebilde der benachbarten Haut, noch auf das Bindegewebe, noch auf die Endothelien der Nachbarschaft zurückführen.

Wir sehen aus diesem Auszuge aus der Literatur, dass betreffs der Cylindrome im Allgemeinen die Ansichten über die Herkunft dieser Tumoren stark differiren und dass das punctum saliens der ganzen Controverse darin gelegen ist, ob diese Tumoren als epithelialer oder nicht epithelialer Herkunft anzusehen seien, ein Gegensatz, über welchen sich nur wenige hinwegsetzten, am präzisesten Lubarsch, indem er die Möglichkeit einer cylindromatösen Umwandlung von Sarcomen wie von Carcinomen zugeibt. Während also auf die Frage, ob epithelialer oder nicht epithelialer Natur, betreffs der Cylindrome im Allgemeinen keine einheitliche Antwort gegeben werden kann, bemerken wir bei Durchsicht der speciell auf die cylindromatösen Tumoren der Submaxillargegend bezüglichen Arbeiten, dass (abgesehen von dem von Nasse in dieser Richtung unentschieden gelassenen Falle) die Möglichkeit einer epithelialen Genese derselben eigentlich von Niemand behauptet wurde; sondern wir sehen als ausschliesslich anerkannte Generation dieser Geschwülste: die Bindegewebszellen, die Lymphgefässendothelien und die sogenannten Saftkanälchenzellen der Kapsel und weiteren Umgebung der Submaxillardrüse.

Wen dieser Befund, erhoben an allerdings nahezu einem Dutzend einander sehr nahe stehenden Tumoren derselben Körperregion dazu verleiten könnte, seine Ansicht über dieselben, bezw. über ihre Pathogenese zu schematisiren und die Möglichkeit ihres epithelialen Ursprunges zu negiren, den möge nachfolgende Untersuchung davon überzeugen, dass es, wie bezüglich der Cylindrome überhaupt, so auch betreffs der in dieser Region vorkommenden eben kein Schema giebt, und dass bei Besprechung

dieser Tumoren die Möglichkeit einer Entstehung aus epithelialen Gebilden auch in dieser Körperregion nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen ist.

Ich gebe nun eine eingehende Beschreibung von zwei Tumoren der Submaxillarisgegend in grob-pathologisch-anatomischer und in mikroskopischer Hinsicht, und füge die Krankengeschichten, sowie ich dieselben von den Kliniken erhielt, bei. Für die freundliche Ueberlassung derselben erlaube ich mir an dieser Stelle Herrn Hofrath Prof. Gussenbauer und seinem Assistenten Herrn Dr. Pupovac einerseits, Herrn Docenten Dr. Fränkel, Abtheilungsvorstand der Allgemeinen Poliklinik, andererseits, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

I. Anna T., 36 Jahre alt, verheirathet, Postdienersfrau aus Datschitz in Mähren, wurde am 25. Januar 1897 auf die IX. Abtheilung für chirurgische Krankheiten (Docent Dr. Fränkel) der Wiener Allgemeinen Poliklinik wegen eines zu operirenden Tumors am Halse aufgenommen (Prot. No. 30, 1897).

Die Anamnese besagt: Patientin besitzt seit ihrer Kindheit eine unter und am linken Unterkieferwinkel sitzende Geschwulst von der Grösse einer Bohne; nach der Angabe der Patientin soll dieselbe in den letzten 3 Jahren langsam zu ihrer nunmehrigen Grösse herangewachsen sein.

Der am 25. Januar 1897 aufgenommene Status praesens ergibt an der mässig kräftigen Frau eine Geschwulst von gut Hühnereigrösse, welche in die Tiefe bis zum Kehlkopf reicht, nach unten in die Fossa carotica übergeht. Dieselbe ist bei äusserlichem Zufühlen von grobböckeriger, harter Beschaffenheit, schmerzt auf Druck ungemein stark. Die Haut über dieser Geschwulst ist leicht verschiebbar und von normalem Aussehen und normaler Beschaffenheit.

Klinische Diagnose: Tumor regionis submaxillaris.

Therapie: In ruhiger Narkose (mit Billroth'scher Mischung) wurde am 26. Januar 1897 die Exstirpation des Tumors ausgeführt (Docent Dr. Fränkel). Die Blutung war mässig. Naht und Jodoformverband.

Am 31. Januar wurden die Nähte entfernt. Heilung per primam.

Ausgang der Behandlung: Patientin geheilt entlassen am 2. Februar 1897.

#### Pathologisch-anatomischer Befund.

Das dem hiesigen pathologisch-anatomischen Institut zur Untersuchung übersandte Präparat erweist sich als eine Aftermasse von ungefähr Apfelgrösse, bestehend aus einem eirunden Theil von gut Hühnereigrösse, welcher das Centrum der Geschwulst und zugleich die Hauptmasse derselben ausmacht, und aus zwei an gegenüberliegenden Seiten von diesem Haupttheil

abgehenden, fingerförmigen Fortsätzen, der eine von ungefähr 2, der andere von 3 cm Länge; die Dicke des letzteren beträgt an den dem Centraletumor benachbarten Partien 3 cm, an seinem Ende 1 cm.

Die Oberfläche des Tumors ist an allen Partien desselben von leicht höckeriger Beschaffenheit. Die Farbe an der Oberfläche ist an manchen Stellen grau, an anderen eine grauweisse. Der Glanz ist dem einer Speckleber oder Speckmilz vergleichbar. Die Consistenz ist wechselnd, bald sehr hart, fast knorpelhart (an den dunkleren Partien), bald weicher (an den hellen Stellen), aber nirgends von etwa besonders hervorzuhobender Weichheit.

Auf Durchschnitten gestaltet sich das makroskopische Bild etwas variabler. Abgesehen von einigen Partien, wo das Gewebe, augenscheinlich durch kleine Blutungen, einen rothgelbgrauen Farbenton zeigt und aufgelockert ist, zeigt sich die Hauptmasse des Tumors grob anatomisch aus 2 Componenten aufgebaut. Die eine wird von straffem Bindegewebe gebildet, welches in seinen 1 bis 3, auch 5 bis 10 mm im Durchmesser haltenden Maschen und Lücken als zweiten und charakteristischen Bestandtheil der Geschwulst eine harte Masse von grauer Farbe enthält. Dieselbe ist schwer schneidbar und von einem eher glasig als speckig zu nennenden Glanze.

An einigen Stellen ist von diesem globalveolären Bau nichts zu sehen. Dort besteht der Tumor nur einzig und allein aus dieser soeben beschriebenen, eigenthümlich homogenen Substanz, ohne feinere Felderung durch gewöhnliches Bindegewebe. Solche Stellen sind etwas dunkler grau und noch härter als die anderen, und entsprechen auch den bei Beschreibung der Oberfläche erwähnten härteren grauen Partien.

An anderen Stellen ist zwar ebenfalls die durch die alveoläre Anordnung des Bindegewebes bedingte Struktur verwischt oder verschwunden, doch resultirt hier daraus keine härtere und dunklere Beschaffenheit, sondern man bemerkt ein weiches Gewebe etwa von der Consistenz einer Leber, leicht schneidbar und etwas heller grauweiss gefärbt. Diese Stellen sind es auch, in deren Nachbarschaft sich die ganz aufgelockerten, blutdurchsetzten Partien finden, und lassen durch ihre ganze Beschaffenheit schon von vornherein einen grösseren Zellreichthum erschliessen als die oben beschriebenen, die Hauptmasse des Tumors ausmachenden.

Das Bindegewebe sammelt sich an der Oberfläche zu einigen dichteren Zügen, welche den Vertiefungen zwischen den oben erwähnten Höckern entsprechen. Von einer continuirlichen bindegewebigen Umhüllung (Kapselbildung) ist nirgends etwas zu sehen; überall stösst man oberflächlich direct auf Tumormasse.

Nur an einer Stelle, entsprechend der Basis und Umgebung des kürzeren der beiden oben erwähnten fingerförmigen Fortsätze, bemerkt man ausser der Tumormasse nebst einigen Gefässen geringen Calibers einige stark blutig suffundirte Muskelbündel. Dieselben bilden zum Theil eine compacte Masse, zum Theil werden sie durch schmale Tumorantheile auseinander gedrängt und rareficirt.

Ausser diesen spärlichen Muskelbündeln und Gefässchen findet sich am Präparat kein an normale Organe oder Texturen erinnerndes Gewebe. Insbesondere ist zu erwähnen, dass von einer Unterkieferdrüse makroskopisch nicht eine Spur aufzufinden war. Da nun (wie bei Beschreibung der Operation erwähnt wurde) die ganze Gegend des normalen Standortes der Unterkieferdrüse ausgeräumt und alles dort befindliche extirpiert wurde, so erscheint der Schluss gerechtfertigt, die Drüse sei in ihrer Totalität in dem sie substituierenden Tumor aufgegangen.

### Mikroskopische Untersuchung.

Von der früheren Schnittfläche lässt sich mit dem Messer sehr spärlicher, fast wasserheller Saft abstreifen. Derselbe zeigt unter dem Mikroskope Zellen von der Grösse eines weissen Blutkörperchens bis weit darüber. Auch die Gestalt der Zellen wechselt von einer runden oder ovalen bis zu einer kurzspindeligen. Die Zellen besitzen einen nicht sehr breiten, ziemlich stark granulirten Protoplasmasaum, welcher einen relativ grossen, scharf abgegrenzten, kugel- bis eirunden Kern umschliesst. An vielen Zellen bemerkt man im Kern ein oder mehrere, stark Licht brechende Kernkörperchen.

Nach dieser mikroskopischen Untersuchung des frisch ausgestreiften Saftes wurden 6 Scheiben des Tumors aus den verschiedensten Theilen desselben in Müller'scher Flüssigkeit mit Formolzusatz fixirt, in Alkohol gehärtet, in Paraffin und in Celloidin theils zu einfachen, theils zu Serienschnitten verarbeitet und in verschiedener Weise: mit Hämatoxylin und Eosin, Hämatoxylin-Säurefuchsin-Pikrinsäure (van Gieson), nach der Weigert'schen Fibrinfärbung und mit wässriger Thioninlösung gefärbt. Das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung an den gefärbten Schnitten war folgendes:

Wenn wir zunächst Schnitte aus der centralen grob-alveolären Hauptmasse des Tumors betrachten, so sehen wir, dass den als schmale Septen schon makroskopisch sichtbaren Gebilden schmalere und breitere Bindegewebszüge entsprechen. Dieses Bindegewebe ist durchgehend gefässarm; der Zellgehalt wechselt. An manchen Stellen besitzt das Bindegewebe mässig zahlreiche Kerne und weicht von einem gewöhnlichen Bindegewebe nicht ab. An anderen Stellen finden sich viel weniger Kerne. Da diese Stellen auch in anderer Beziehung bemerkenswerth sind, sollen sie sofort näher besprochen werden.

Wir sehen nemlich, während an den meisten Theilen der Septen das Bindegewebe deutlich fibrillären Bau mit verschiedener Mächtigkeit der Fibrillen zeigt, an einigen, ganz regellos durch den Tumor vertheilten Stellen dasselbe mehr homogen werden, die Sonderung in Bündel verschwinden und gerade hier zugleich auch die Anzahl der Kerne abnehmen. Dieselben treten zuerst in grösseren Abständen als de norma von einander auf und verschwinden zum Schluss fast gänzlich.

Diesen Verschiedenheiten in der Struktur und Kernvertheilung entsprechen nun auch verschiedene Tingibilitätsgrade. Bei der Färbung mit

Hämatoxylin und Eosin erscheint das normale Bindegewebe rosa gefärbt, wobei feine Strukturdifferenzen sich auch durch feine Abstufungen im Farbenton kennzeichnen, bei der van Gieson'schen Färbung leuchtend roth, bei Thioninfärbung hellblau. Die erwähnten Stellen zeigten sich nun bei der ersten Färbung mehr hochroth und ohne jede feine Farbenabstufung gefärbt; nimmt die Veränderung sehr breite Bezirke ein (im mikroskopischen Sinne), so sieht man hie und da auch leicht hellbläulich-rosa gefärbte Stellen, deren Farbe ganz allmählich in die entschieden sattrothe der Umgebung übergeht.

Bei Hämatoxylin-Säurefuchsin-Pikrinsäure-Färbung ist der Unterschied zwischen den fibrillären, kernreicheren und den homogenen, kernärmeren Partien kein so prägnanter, doch ist an letzteren Stellen das Roth ein deutlicheres und gemäss der grösseren Homogenität kein so leuchtendes. Den spärlichen bläulich-rosa Bezirken des Hämatoxylin-Eosin-Präparates entspricht hier eine ganz leicht blässblaue Tingerung, dabei mit einem Stich in's Gelbliche.

Bei Thioninfärbung erscheint das homogene Gewebe etwas dunkler als das de norma sich hellblau färbende Bindegewebe; doch ist die Differenz auch hier nicht so in die Augen springend wie bei Hämatoxylin-Eosin-Tinction. Dagegen entsprechen den hellbläulich-rosa gefärbten Stellen hier Farbentöne, die zwar auch blau sind, aber eine, wenn auch leichte, so doch deutliche violette Nuance nicht verkennen lassen.

Ziehen wir aus diesen Beobachtungen die Schlüsse, so müssen wir sagen, dass die Septen, welche die kleineren und grösseren Alveolen des centralen Haupttumors einschliessen, in ihrer grossen Mehrzahl von normalem Bindegewebe gebildet werden (Taf. II, Fig. 1a), dass aber an einigen, nicht näher zu bezeichnenden und ganz regellos zerstreuten Stellen das Bindegewebe die Charaktere der als hyalin bezeichneten Substanz annimmt und inmitten solcher Bezirke sich auch Andeutungen von einer schleimigen (mucinösen, nicht myxomatösen) Beschaffenheit finden (Taf. II, Fig. 1a').

Die feinen Gefässe und Capillaren werden von diesen Veränderungen in ihrem Wesen nicht alterirt, man erkennt deutlich mit Endothelien ausgekleidete noch inmitten schon ganz homogener, auch inmitten der schleimig sich umwandelnden Bezirke.

Dies wäre über die Beschaffenheit der bindegewebigen Septen im centralen Haupttheile des Tumors zu sagen. Bleiben wir zunächst bei diesem Theile überhaupt stehen und betrachten wir nun, was in den von jenen Septen umschlossenen Räumen, den grob-anatomisch wahrnehmbaren Alveolen, liegt — die eigentliche Tumorsubstanz.

Dieselbe ist zusammengesetzt aus Zellen und aus einer zu diesen in eigenthümlichen Beziehungen stehenden Zwischensubstanz. Diese beiden Componenten füllen die von den bindegewebigen Septen offengelassenen Räume complet aus. Blut- und gröbere Lymphgefässe fehlen. Nur an manchen Stellen zweigen von den peripherischen Septen feinste (makroskopisch eben nicht sichtbar gewesene) Züge in das Innere der Tumormasse hinein ab, von welchen späterhin noch die Rede sein wird.



Fragen wir zunächst nach der Natur der zelligen Bestandtheile, so finden wir die Zellen von ziemlicher Grösse, derjenigen mittelgrosser Epithelien entsprechend, und grösstentheils rund oder elliptisch contourirt. Ihre sonstige Beschaffenheit entspricht ganz der bei Besprechung des frischen Ausstreifpräparates gemachten Beschreibung: nicht sehr breiter, mit Eosin hellrosa färbbarer Protoplasmasaum, grosser, scharf contourirter, runder oder elliptischer, mit Hämatoxylin sich schön dunkelblau (nicht schwarzblau) färbender Kern. Bei der Färbung nach van Gieson erscheint der Kern braun, das Protoplasma hellgelblich; Thionin färbt die Kerne sattblau, das Protoplasma hellblau.

Diese Zellen, die also den Epithelzellen nahe zu stehen scheinen, (Taf. II, Fig. 1c), sind an manchen Stellen zu Haufen, Zügen und sonstigen Gruppen ohne irgendwie erkennbare Gesetzmässigkeit angeordnet; an den meisten Stellen aber wird ihre Gruppierung in charakteristischer Weise durch die eigenthümliche, sogleich zu besprechende Zwischen-substanz beeinflusst.

Dieselbe (Taf. II, Fig. 1b) ist eine homogene Masse, im Allgemeinen ganzlich kernlos. Sie findet sich in verschiedener Mächtigkeit, bald auf dem Längsschnitt gesehen in schmalen Zügen von kaum doppelter Zellenbreite zwischen den Zellhaufen und -Reihen verlaufend, bald in dickeren Strängen dieselben aneinander drängend, bis zu dem Grade, dass an manchen Stellen das Gesichtsfeld fast vollständig von dieser Masse eingenommen wird und nur spärlich von ihr übrig gelassene Zwischenräume von Zellen erfüllt werden. Die letzteren finden sich dann ganz isolirt, eine in weiten Abständen von der anderen, eventuell durch Protoplasmaausläufer mit einander verbunden, wobei auch der Kern deformirt wird und seine runde ovale Form in eine langgestreckte, spindelig verzogene verändert. Dieser Vorgang geht bis zum völligen Schwund der Zellen, so dass man Stellen findet, wo das Gewebe aus sich durchkreuzenden und deshalb bald längs, bald quer, bald schief getroffenen derartigen Balken besteht. Dieselben sind auch hier meist homogen-hyalin, an manchen Stellen zeigen sie an Längsschnitten eine ganz leicht angedeutete Streifung, auf dem Querschnitt besonders in ihrer peripherischen Zone eine ebenso undeutliche concentrische Streifung.

Beachtenswerth ist nun das tinctorielle Verhalten dieses Tumoranthelles. Dasselbe ist ein höchst variables. Im Allgemeinen färben sich die homogenen Massen bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung schön rosa, bei Färbung nach van Gieson leichtrosa, bei Thioninfärbung ganz hellblau. So verhält es sich zwar an der Mehrzahl der anzutreffenden Stellen, aber ziemlich häufig begegnet uns ein anderes Verhalten, indem die fragliche Substanz sich mit der ersten Methode mehr violettrosa, mit der zweiten Methode hellviolett, mit der dritten hellbläulich-violett färbt. An noch anderen Stellen verschiebt sich das Verhältniss noch mehr; wir bekommen mit Hämatoxylin-Eosin einen bläulich-violetten, mit Hämatoxylin-Säurefuchsin-Pikrinsäure einen hellvioletten Ton mit einem Stich in's Gelbliche, mit Thionin eine hellröthlich-violette Farbe.

Die Art der Vertheilung dieser verschiedenen Farbensnancien erscheint als eine ganz regellose, willkürliche. An räumlich von einander wenig entfernten und morphologisch scheinbar ganz identischen Stellen sieht man diesen Uebergang von rosa zu blau, von hellrosa zu hellgelblich-violett, von hellblau zu hellroth eintreten. Damit soll nicht gesagt sein, dass derselbe unermittelt geschieht, denn zumeist geht die eine Farbe ganz allmählich in die andere über, dem Verhalten der Spectralfarben vergleichbar. Dies kann man besonders an vielen längsgetroffenen Balken beobachten, die in ihrem Verlauf bei immer gleichbleibender Struktur mehrmals die Farbe wechseln können. Nur wo zwei Balken neben einander verlaufen oder sich durchflechten, kann man an unmittelbar sich berührenden, eben nur durch den scharfen Contour des Balkens getrennten Stellen den plötzlichen Wechsel der Farbe wahrnehmen.

Ausser den bisher erwähnten Componenten im centralen Hauptantheil dieses Tumors, Zellen und homogener Zwischensubstanz, findet sich aber noch eine, auf den ersten Anblick von ihnen beiden sehr differente Art von Gebilden, ganz diffus zerstreut, bald mitten in Zellhaufen, bald einen homogenen Balken in seinem Verlauf unterbrechend, bald auch zu mehreren neben einander, oft so zahlreich, dass ebenso wie durch das oben beschriebene Verhalten der homogenen Balken an manchen Stellen, die Zellen entsprechend verdrängt werden und ähnliche Veränderungen, wie dort erwähnt, zeigen (Streckung, Compression, Veränderungen der Kerngestalt).

Es sind dies Hohlräume von stets runder oder ovaler Formation (Taf. II, Fig. 1d), deren Grösse von kaum doppelter Zellengrösse bis zum vielfachen derselben wechselt. Ihre Wandungen werden, wo sie inmitten mehr homogener Tumorpartien liegen, direct von der homogenen Substanz gebildet; inmitten zelliger Partien wird die Wand von den Zellen geliefert, in wechselnder Anzahl und Anordnung. An vielen Stellen umsäumen dieselben die Lumina ganz regellos und in spärlicher Menge, so dass man den Eindruck eines zufälligen Nebeneinanders hat. An anderen Stellen aber formiren sich die Zellen mehr cylindrisch oder cubisch und bilden einen scharf ausgeprägten und gut begrenzten Mantel um die Hohlräume, was der ganzen Formation ein drüsenähnliches Aussehen, etwa vergleichbar einer Schilddrüse, verleiht.

Diese Hohlräume sind mit einer flüssigen Masse erfüllt, die in vivo einen verschiedenen Consistenzgrad gehabt haben mag. Man sieht nemlich manche Lumina erfüllt von ganz gleichmässiger Masse, etwa ähnlich wie Schilddrüsencolloid in Struktur und Lichtbrechung (Taf. II, Fig. 1d'), während in anderen ein Theil des Raumes ganz frei bleibt, da sich der entschieden dünnflüssige Inhalt bei der Härtung retrahirte, entweder in eine Ecke des Hohlraumes oder in mehrere und dann dieselben durch feine Streifen mit einander verbindend, dadurch merkwürdige sternförmige Formationen darbietend. In letzterem Falle hat der Inhalt ein feinpunkirtes Aussehen (Taf. II, Fig. 1d''), und das ganze ähnelt dann dem durch Härtung veränderten Inhalt von Lymphgefässen, feinkörnig geronnener Lympe.

Das tinctorielle Verhalten unserer Hohlräume ist aber ganz different von demjenigen der zum Vergleich herangezogenen normalen Gebilde; ob dick- oder dünnflüssig, compact oder sternförmig, homogen oder feinkörnig, — der Inhalt aller dieser Räume ohne Ausnahme färbt sich mit Hämatoxylin-Eosin dunkelblau, mit Hämatoxylin-Säurefuchsin-Pikrinsäure dunkelviolet, mit Thionin dunkelroth.

Durch ihre grosse Zahl, mannichfache Anordnung, verschiedene Grösse und eigenthümliche Färbung bringen aber diese soeben beschriebenen Gebilde in diesen sonst verhältnissmässig einfach gebauten Tumorantheil grosse Abwechselung und gestalten stellenweise sein Aussehen zu einem sehr complicirten und fremdartigen.

Wir können also bis jetzt im Allgemeinen die Thatsache constatiren, dass der Tumor, abgesehen von den bindegewebigen Septen und abgesehen von den eben erwähnten eigenthümlichen Hohlräumen, aus zelligen und aus homogenen, hyalin-schleimigen Balken, welche beiden Balkensysteme sich in der mannichfaltigsten Weise durchflechten, aufgebaut ist. Demgemäss können wir den Tumor in diesem Antheil schon jetzt schlechtweg als Cylindrom bezeichnen.

Es handelt sich nun naturgemäss darum, in diesen complicirten Bau einiges Licht zu bringen und die Provenienz jedes einzelnen Bestandtheiles darzuthun. Am leichtesten fällt dies in Betreff des Stromas der Septen. Man kann sich leicht vorstellen, dass, gleichgültig woher der Tumor stamme, er die in der Nachbarschaft seiner Entstehung gelegenen Gewebslücken zum Vordringen benutzte, in seinem Wachsthum hiebei durch die Umrandungen eben jener Lücken, also durch die bindegewebige Züge, begrenzt und beengt. So sehen wir denn auch mitunter inmitten der Septen Bündel markhaltiger Nervenfasern, die einzelnen Fasern wohl erhalten, nur das Bündel in toto durch den Druck der Tumormassen auf den Querschnitt deformirt, plattgedrückt, und hie und da die Fibrillen des Perineuriums auseinander gedrängt, um eindringenden Tumormassen zu weichen<sup>1)</sup>. Diese Beobachtung zeigt, dass wir die rein bindegewebigen Septen theils von schon vorher bestandenem, theils von neugebildetem Bindegewebe abzuleiten haben.

Schwieriger schon ist die Provenienz der hyalin-schleimigen Zwischensubstanz im Tumor selbst (nach Struktur und tinctoriellem Verhalten muss man ihr ja diese Doppelbezeichnung zu Theil werden lassen) zu erklären. Im Allgemeinen sind Septen und Tumormasse von einander durch scharfe Grenzen geschieden. Sucht man jedoch genauer, so lassen sich, und zwar besonders an Serienschnitten, feine Ausläufer erweisen, welche von bindegewebigen Septen abzweigend in den Tumor einstrahlen und sich dort verzweigen. Zum Theil gehen diese Ausläufer von den als in hyaliner Degeneration begriffen beschriebenen Partien der Septa aus und vermitteln alsdann in ihren Endverzweigungen einen directen Uebergang vom bindegewebigen

<sup>1)</sup> Diese Beobachtung erklärt zum Theil gewiss die unerträglichen Schmerzen, welche Patientin bei leisester Berührung im Tumor empfand.

Stroma zum homogenen Balkenwerk (Taf. II, Fig. 1b'). Oder es gehen von den Septen rein bindegewebige Züge ab; diese verfallen dann erst in ihrem weiteren Verlaufe der Degeneration, einmal mit directem Vorwiegen der hyalinen, ein andermal der schleimigen. Von irgend einem Zusammenhang mit den Gefässwänden konnte ich nirgends etwas sehen. Die an sich schon gefässarmen bindegewebigen Septen degeneriren in toto. Die fibrillären und hyalinen Ausläufer sind bald gefäss-, bezw. capillarhaltig, bald sind sie es nicht. — Nach alledem können wir die Genese der homogenen, hyalinschleimigen Zwischensubstanz, des die Zellen trennenden Balkenwerkes als eine bindegewebige bezeichnen und für dasselbe die gleiche Genese wie für die bindegewebigen Septen annehmen.

Betreffs der zelligen Theile des Tumors bemühte ich mich schon an diesen Punkten, ihrer Genese näher zu treten. Während ihr morphologisches Verhalten im frischen Ausstreif- und im Trockenpräparat einen deutlich epithelialen Charakter documentirte, konnte ich mich trotzdem nicht sofort für eine epitheliale Genese entscheiden. Denn die Zellform allein ist für die stricte Bestimmung der Genese nicht ausschlaggebend, wie wir an so vielen grosszelligen Alveolarsarcomen, Endotheliomen, Peritheliomen und anderen Tumoren sehen. Auch lag vorläufig nicht der geringste Anhaltspunkt vor, von welchem epithelialen Gebilde dieser Gegend eigentlich der Tumor, falls er wirklich epithelialer Natur sei, abstammen solle; denn an den bis dahin untersuchten Präparaten fanden sich ausser den erwähnten Nervenfasern keinerlei an normale Organe erinnernde Gebilde. Wenn andererseits die stellenweise drüsenähnliche Anordnung der Zellen um schleimerfüllte Hohlräume von Neuem eine Abstammung von Epithelien nahelegte, so waren eben ähnliche Bildungen in entschieden sarcomatösen und endothelialen Tumoren längst beschrieben: auf der anderen Seite war die Durchflechtung der Zellen mit dem homogenen Balkenwerk an vielen Stellen eine derart innige, dass man nicht ohne Weiteres die Annahme von der Hand weisen durfte, beide Componenten entstammten einem und demselben Generator: dem Bindegewebe. Vorläufig musste ich also die Frage nach der Pathogenese der zelligen Elemente noch offen lassen.

Was den vierten, letzten und sonderbarsten Componenten dieses Tumorantheiles, die Hohlräume betrifft, so konnte man vorläufig nur sagen, ihr Inhalt, ob dick- oder dünnflüssig, homogen oder feinkörnig, sei ein mucinreicher, weil sich dies aus den tinctoriellen Verhältnissen ergab. Bezüglich ihrer Genese aber entstanden die gleichen Schwierigkeiten wie bezüglich der Zellen. Es ergab sich ein Widerspruch zwischen dem Vorkommen dieser drüsenähnlichen Bildungen innerhalb compacter Zellhaufen einerseits und innerhalb fast homogen-hyaliner, ganz zellenloser Antheile des Tumors andererseits. Auch über diese schleimerfüllten Hohlräume musste ich also vorläufig mein Urtheil in suspenso lassen.

Wir verlassen daher diesen centralen Hauptantheil des Tumors und wenden uns denjenigen Partien zu, welche bei der grob-anatomischen Be-

schreibung sich als weicher, heller grau und hie und da aufgelockert und blutig imbibirt erwiesen. Die von mir untersuchten derartigen Partien stammen aus dem längeren der beiden dem centralen Tumor aufsitzenden Fortsätze, welcher abgesehen von den sogleich zu besprechenden Partien, in allen Einzelheiten histologisch dem Centraltumor glich. Diese Partien aber erwiesen sich als vorwiegend zelliger Natur. Auf weite Strecken hin, oft ein ganzes Gesichtsfeld occupirend, besteht hier der Tumor nur aus Zellen. Sie zeigen wieder eine sehr epithelähnliche Beschaffenheit und liegen ohne jede Andeutung von Zwischensubstanz neben einander. Nur ganz sporadisch bemerkt man eine Art Stroma; an anderen Stellen ist dasselbe etwas reichlicher, zeigt aber hier weder fibrilläre, noch hyaline Beschaffenheit, sondern eine geradezu myxomatöse: es bildet mit Hämatoxylin-Eosin bläulich sich färbende Züge und Inseln, in welchen spärliche Zellen von sternförmiger Gestalt, unter einander durch schmale Protoplasma-Fortsätze verbunden, angeordnet sind. Am Rande solcher Zellcomplexe und sie einschliessend finden wir wieder fibrilläres Bindegewebe und wir sehen auch wieder wie oben betreffs der Genese der hyalin-schleimigen Balken, dass von diesem peripherischen Bindegewebe Züge in's Innere der Zellcomplexe abgehen, wobei dieselben sich sofort in Schleimgewebe umwandeln. Hier kann man übrigens auch sehen, wie das präexistirende Bindegewebe bei der Gestaltung des Tumors mitwirkt: man findet hier nemlich Reste quer gestreifter Musculatur in den verschiedensten Stadien und Formen der Zerstörung: Verschmälerung, hyaline Aufquellung, Verschwinden der Querstreifung, interstitielle Kernwucherung wechseln ganz regellos. Nun sieht man gerade hier, wie das Muskelbindegewebe von ganz jungen Tumorzellhaufen durchsetzt wird (theilweise noch mit Erhaltenbleiben einzelner Muskelfaserreste innerhalb der Zellcomplexe) und dabei die oben beschriebene myxomatöse Veränderung erleidet.

Das ganze macht den Eindruck einer in schrankenlosem Wachsthum und atypischer Wucherung begriffenen carcinomatösen Geschwulst. Nur die myxomatösen Inseln und Züge bringen etwas Fremdartiges in das Bild; doch kommt Aehnliches ja bei vielen reinen Epitheliomen im Gesicht und am Gaumen vor.

An vielen anderen Stellen dieses Tumorantheiles finden wir die Struktur des Haupttumors wieder, auch die beschriebenen eigenthümlichen Hohlräume. Nur zeigen sich dieselben nicht an allen Stellen mit homogenem oder körnig geronnenem Schleim erfüllt, sondern mit rothen Blutkörperchen, theils isolirt, theils zu Haufen zusammengeballt zum Theil auch schon verklumpt und mit gelbbraunem Blutpigment vermengt. Stellenweise füllt das Blut ganze solche Lumina aus und sammelt sich auch im hyalinen Zwischengewebe an, die ohnedies spärlichen Zellen noch mehr verdrängend. Diese Stellen entsprechen also den makroskopisch röthlich gefärbten und aufgelockerten Partien.

Noch haben wir aber einer dritten Partie dieses Tumorantheiles zu gedenken. Dies sind ebenfalls Stellen, wo der Tumor scheinbar ganz jung in frischem Vordringen gegen seine Umgebung begriffen ist. Als solche

figurirt auch hier die quergestreifte Musculatur der Halsmuskeln mit ihren bindegewebigen Hüllen und Septen. Die Jugend dieses Tumortheiles zeigt auch die starke kleinzellige Infiltration, welche stellenweise die bindegewebige Struktur der Umgebung fast verdeckt.

Diese bindegewebigen Septen selbst sind mässig zellreich, von deutlich fibrillärer Beschaffenheit, nur stellenweise etwas mehr homogen, häufig von stark mucinhaltiger Lymphe durchtränkt, und demgemäss mit Hämatoxylin-Eosin stark bläulich gefärbt. Inmitten dieser theils normalen, theils ödematös-mucinös durchtränkten (nicht myxomatösen), theils stark kleinzellig infiltrirten Bindegewebsbündel finden sich, dieselben sowie die erhalten gebliebenen Muskelfasern auseinander drängend Haufen von Zellen, welche einzeln, sowie in ihrer ganzen Anordnung betrachtet, wieder entschieden epithelialer Natur zu sein scheinen. Sie sind sehr polymorph, zeigen cylindrische, cubische, ovale, runde, spindelige Formen, haben hier sehr reichliches, mit Eosin gut färbbares Protoplasma und grossen, runden, bläschenförmigen, mit Hämatoxylin sich schön blauviolett färbenden Kern. Sie liegen sehr häufig zu nur 8—10 beisammen, entweder als strukturloser Zellhaufen, oder aber jede einzelne cylindrisch oder cubisch geformt, scharf von einander abgegrenzt, zusammen ein Lumen einschliessend, welches je nach der Schnittrichtung bald rund, bald oval ist oder vollständig längsgetroffen, in welchem Fall dann die Zellen in je einer Reihe neben einander zu beiden Seiten der Lichtung, wieder schön cylindrisch oder cubisch, angeordnet sind. Der Inhalt dieser Schläuche wird von einer glasigen oder feinkörnigen Masse gebildet, welche distincte Mucinreaction giebt (mit Hämatoxylin-Eosin dunkelblau, mit Thionin hochroth. Das ganze erinnert wieder in frappirender Weise an drüsenähnliche Bildungen (Taf. II, Fig. 2b), eigentlich an Schaltstücke oder kleinere Ausführungsgänge von Schleim- und Speicheldrüsen.

An anderen Punkten liegen diese Zellen nicht so spärlich, sondern in Zügen, Haufen, Strängen das Bindegewebe durchziehend; auch hier bewahren sie ihren epithelähnlichen Charakter, das ganze gleicht dem Bilde von Krebszapfen ohne Verhornung und ohne Krebsperlenbildung (Taf. II, Fig. 2). Nur tritt uns hier eine bedeutsame Erscheinung entgegen. Mitten in einem compacten Zellstrang sieht man hie und da eine Zelle in ihrem Contour undeutlich werden, bezw. den von einer Zelle einzunehmenden Platz durch eine bläuliche (mit Thionin röthliche) Masse ausgefüllt, gegen welche die sonst rosa gefärbten (mit Thionin blauen) Protoplasmaleiber der übrigen Tumorzellen scharf abstecken. Hie und da ist ein Kern oder sind Reste eines solchen in schleimiger Masse noch wahrnehmbar (Taf. II, Fig. 2a'), in der weitaus grössten Ueberszahl aber schwinden diese vollständig und man sieht lediglich solche schleimerfüllte Lücken (Taf. II, Fig. 2a) in den sonst ganz compacten Zellsträngen. Hand in Hand mit dem Kernschwund geht ein Grösserwerden der Hohlräume, vielleicht bedingt durch eine derartige Degeneration zweier oder mehrerer benachbarter Zellen, vielleicht auch durch Aufquellen einer einzigen. Zu

entscheiden ist dies nicht, da man meist schon grössere, ganz schleim-erfüllte Hohlräume ohne Kern zu Gesicht bekommt. Die Form derselben ist stets eine rundliche oder ovale, nie eine längliche oder gestreckte, so dass man auf eine Kugel- oder sphärische Form schliessen darf. Ihre Grösse wechselt von etwas über Zellgrösse (an den Stellen, wo sie noch Kerne zeigen) bis zu einer derartigen, dass die zelligen Stränge zu einer einfachen oder doppelten Reihe von Zellen rareficirt werden. Auf Querschnitten von gerade an solchen Stellen getroffenen Zellsträngen sieht man dann einen doppelten oder gar einfachen Zellring, scharf abgegrenzt gegen das schleimhaltige Lumen. Es resultirt daraus wieder ein dem Aussehen der Schilddrüsentubuli, oder eines Speicheldrüsenausführungsganges ähnliches Bild. Wo die Veränderung an mehreren von nur sehr spärlichem Zwischengewebe von einander geschiedenen, sehr nahe an einander liegenden Zellsträngen vor sich geht, oder wo in einem sehr dicken Strange mehrere solche Hohlräume sich etablirt haben, oder auch wenn ein mehrfach gewundener Strang an mehreren Stellen, von denen gerade eine jede solche einen Hohlraum aufweist, vom Schnitt getroffen wird, überall da ergaben sich Bilder, welche jenen Stellen des centralen Haupttumors, bei deren Besprechung jene eigenthümlichen, von den übrigen Tumorbestandtheilen scheinbar vollständig differenten schleimerfüllten Hohlräume erwähnt wurden, ausserordentlich ähnlich sind, bzw. vollständig identisch mit ihnen erscheinen.

Der centrale Tumortheil erweist sich nun, schon seiner Lage nach, ferner in seinem histologischen Verhalten und dem Fehlen jeglichen Restes normaler Organe als der ältere Tumortheil; der die soeben beschriebenen Gebilde enthaltende Abschnitt dagegen erscheint seiner peripherischen Lage nach, ferner durch seine stark zellige Wucherung und insbesondere durch das sichtbare Vordringen in noch vorhandenes normales Gewebe als weitaus jünger. Demgemäss ist die Ansicht nicht unberechtigt, dass, so wie der centrale Haupttumor nicht nur genetisch, sondern auch morphologisch das spätere Entwicklungsstadium darstelle, so auch wenigstens ein Theil jener Hohlräume des Centraltumors aus solchen degenerirenden, schleimig aufquellenden Zellen entstehe, wodurch ein Genese dieser schleimerfüllten Hohlräume aus Zellen resultirt.

Für einen Theil dieser Hohlräume ist also diese Genese anzunehmen, für einen anderen werden wir bei Besprechung des dritten Tumorthheiles zu einer anderen Genese geführt werden. — Ich muss noch bemerken, dass ich in diesem Antheil auch Reste der Submaxillardrüse antraf, von welchen später die Rede sein wird.

Wir wollen uns jetzt dem dritten Haupttheil des Tumors zuwenden. Wie erinnerlich, unterscheidet sich derselbe nur unwesentlich von der Hauptmasse des sonstigen Tumors; er ist nur härter, dunkler grau, homogen in seiner Struktur, indem er keine Felderung durch bindegewebige Septen zeigt. Schon makroskopisch schien er demnach lediglich aus knorpelähnlicher,

„hyaliner“ Substanz zu bestehen. Diese Vermuthung bestätigt sich denn auch im mikroskopischen Verhalten: das Hyalin bildet in der That die Hauptmasse dieses Tumortheiles. Wir sehen nelmlich, wie im centralen Tumor an manchen schmalen Septen, so hier an ganz compacten Massen, einen Uebergang von fibrillärem Bindegewebe in Hyalingebilde. Die Uebergänge finden vom Rande der zu besprechenden Tumorpartie nach dem Centrum graduell zunehmend statt. Das Bindegewebe wird immer kernärmer, zugleich verschwindet die hellrosa Farbe bei Hämatoxylin-Eosin-Tinction und die fibrilläre Beschaffenheit, bis zum Schluss das Ganze zu einer stellenweise völlig kernlosen, strukturlosen, homogenen, bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung hochrosarother (nach van Giesen hellrosa, mit Thionin hellblauen) compacten Masse geworden ist. Hie und da zeigt sich in dieser noch eine Sonderung in sehr breite und sich durchflechtende Balken (ähnlich wie in den zelloosen Theilen des Centraltumors), an anderen Stellen zeigen sich spärliche Bindegewebskerne.

Wenn wir sagten, diese Masse bilde den Hauptbestandtheil dieser Tumorpartie, so ist damit nicht gemeint, sie sei der einzige. Es giebt auch hier einen zweiten Componenten, auch hier ist derselbe zelliger Natur, doch tritt er, verglichen mit dem centralen Haupttumor oder gar mit den zellreichen Partien des fingerförmigen Fortsatzes, gegen die anderen Componenten eben sehr zurück. Die Zellen erscheinen hier in den spärlichen, vom hyalinen Gewebe übrig gelassenen Lücken als durch die Härtung etwas von denselben retrahirte Zapfen von verschiedener, meist nur geringer Mächtigkeit. Auch hier sieht man inmitten compacter Schläuche einzelne oder mehrere Zellen undeutlich werden und verschleimen. Oefter aber biegen von compacten Strängen kleinere Ausläufer, aus wenigen hinter einander gereihten Zellen bestehend, in die compacte hyaline Masse ein, schnüren ein Stück derselben ab und schliessen es in sich ein. So bekommt man Bilder, welche einem Harnkanälchen mit hyalinem Cylinder morphologisch und auch tinctoriell nicht unähnlich sind.

Nun ist aber das homogene Gewebe nicht durchgehends Hyalin; wie am centralen Haupttumor, so sehen wir auch hier eine Aenderung des tinctoriellen Verhaltens eintreten. Wir bemerken Complexe, welche sich mit Hämatoxylin-Eosin blau, mit Thionin roth färben, also wieder als schleimig zu erkennen geben. Die meisten dieser Stellen zeigten keine scharfe Abgrenzung gegen die hyalinen Partien. Nun kann es vorkommen, dass die Abschnürung eines Stückes der compacten Umhüllung durch eine von einem Zellstrang abzweigende Zellreihe gerade an einer solchen schleimigen Stelle geschieht, woraus sich Bilder ergeben, wo einer tubulösen Drüse ähnlich gruppirte Zellen ein schleimerfülltes Lumen umgeben: und nun haben wir eine Erklärung für einen Theil der drüsenähnlichen Bildungen, nelmlich ihre Entstehung durch Einwachsen von Zellen in schleimig umgewandeltes Bindegewebe, also nur ein späteres Stadium der vorhin beschriebenen harnkanälchenähnlichen Formation.

Oder aber wir sehen die Aenderung des tinctoriellen Verhaltens ganz



abrupt, scharf abgegrenzt eintreten. Sie geht dann auch morphologisch weiter, indem nicht wie früher das Gewebe seine homogene Struktur beibehält, sondern geradezu verflüssigt wird. Dann zieht sich die schleimige Flüssigkeit, compact oder feinkörnig geronnen, von der eine mehr oder weniger scharfe Grenze, meist einen kreisförmigen Contour bildenden hyalinen Umbüllung zurück.

Die daraus resultirenden Bilder gleichen dann vollständig jenen, welche wir bei Besprechung des Haupttumors als schleimerfüllte Hohlräume innerhalb zellarmen oder zellenlosen hyalinen Balkenwerkes geschildert haben. Für diese letzteren mussten wir, im Gegensatz zu den innerhalb zellreicher Complexe gelegenen und unserer Annahme nach der Umwandlung von Zellen ihren Ursprung verdankenden Hohlräumen, eine Erklärung schuldig bleiben. Wir glauben dieselbe jetzt geben zu können, indem wir dieselben also von multipler circumscripiter schleimiger Umwandlung homogener compacter Masse herleiten.

Damit hätten wir die rein morphologische Untersuchung der verschiedenen Theile dieses Tumors abgeschlossen, auf Grund welcher wir uns berechtigt erachten, in der Hauptsache dem Tumor die Diagnose „Cylindrom“ zuzuerkennen. Zugleich sind wir bereits bei dieser Gelegenheit zu aus unseren morphologischen Beobachtungen zu folgernden Schlüssen in Betreff der genetischen Verhältnisse einiger Componenten dieses Tumors gelangt. Fassen wir diese bis jetzt erworbenen Beobachtungen und Annahmen zusammen, so ergibt sich bezüglich der einzelnen Componenten kurz Folgendes.

Der Tumor besteht 1) aus faserigem Bindegewebe, welches die gröberen Septen, 2) aus epithelähnlichen Zellen, welche stellenweise die Hauptmasse des Tumors, 3) aus hyalin-schleimigem Balkenwerk, welches ebenfalls stellenweise die Hauptmasse, an anderen Orten einen charakteristischen Bestandtheil liefert, und 4) aus eigenthümlichen, diffus und regellos vertheilten, schleimerfüllten Hohlräumen.

Was die erste Componente betrifft, so haben wir deren Hervorgehen aus Bindegewebe, theils präexistirendem, theils neugebildetem, bereits dargethan.

Was die hyalin-schleimige, so charakteristische und stellenweise schon makroskopisch dem Ganzen ihr Gepräge aufdrückende Substanz anbelangt, so konnten wir an allen ihren Standorten ihre Zugehörigkeit zum Bindegewebe und ihre Abstammung von diesem beobachten.

Betreffs der Genese der eigenthümlichen Hohlraumbildungen sind wir ebenfalls zu folgenden definitiven Resultaten gekommen. Ein Theil von ihnen ist Zellprodukt, indem er einer Metamorphose der zelligen Elemente des Tumors (Aufquellung mit Kernschwund und Verschleimung, Auseinanderdrängen der Nachbarzellen) seine Entstehung verdankt.

Ein anderer Theil, und zwar wahrscheinlich der vorwiegende, ist dagegen bindegewebiger Genese, und dies in verschiedener Weise. Einmal durch directe circumscripte schleimige Umwandlung hyaliner Substanz, die bis zur Erweichung und Verflüssigung geht; oder durch Abschnürung schleimig sich umwandelnder Theile von hyaliner Grundsubstanz durch in dieselbe eindringende Ausläufer von Zellsträngen, welche um die abgeschnürten Theile zellige Mäntel bilden.

Wir haben also von den bis nun besprochenen Gebilden den grössten Theil als genetisch mit dem Bindegewebe zusammenhängend gefunden, nur einen kleinen Bruchtheil mit den zelligen Elementen in Beziehung gebracht. Auf diese letzteren concentrirt sich nun unser Hauptinteresse, und wir trachten nun, ihrer Genese näher zu treten.

Aus morphologischen Merkmalen, nemlich aus der epithelähnlichen Gestalt der Zellen, sowie aus den häufig vorkommenden drüsenähnlichen Formationen ohne weiteres auf eine epitheliale Genese zu schliessen, ist ja unstatthaft. Andererseits den Ausgangspunkt der zelligen Wucherung aus Mangel an directen Beweisen für die epitheliale Genese in's Bindegewebe oder die Endothelien zu versetzen, geht auch nicht an; denn positive Beweise hiefür sind ja nicht vorhanden, und auch das epithelähnliche Aussehen und die drüsenförmige Anordnung der Zellen spricht dagegen.

Um die Abstammung der Zellen dreht sich aber zugleich die Frage nach der eigentlichen Natur des ganzen Tumors. Denn von allen seinen Componenten bilden die zelligen Theile das hauptsächlich Active; dies wird, ausser durch das Vorhandensein wenn auch spärlicher Mitosen, bewiesen durch das directe Vordringen zelliger Gebilde in die intacte Umgebung und die prompte Reaction der letzteren: Kleinzellige Infiltration.

Von epithelialen Gebilden, die dem Tumor als Ausgangspunkt dienen konnten, kam hier ausser der Haut, welche aber nach klinischen Angaben intact über den Tumor hinwegzog, nur die Glandula submaxillaris in Betracht. Makroskopisch war aber in dem exstirpirten Präparat nichts von ihr zu sehen. Auch mikroskopisch suchte ich lange vergebens nach Resten von ihr, bis ich deren endlich doch fand, und zwar an einer Stelle an dem fingerförmigen Fortsatz des Haupttumors, ebenda wo auch quergestreifte Musculatur in verschiedenen Stadien der Zerstörung, veranlasst durch das Vordringen von jungen Tumorzellen, von uns gefunden wurde. Wir betonten schon, dass wir diese Partien für die jüngsten halten, und sehen nun auch an der Drüse analoge Vorgänge sich abspielen, wie an der quergestreiften Musculatur.

Die Drüse, oder besser gesagt ihre Reste, sind weit auseinander geworfen durch vordringende Tumormassen. Meist bieten diese letzteren das Bild zelliger Zapfen dar, entweder ganz compact oder die oft erwähnten, kleineren oder grösseren, mit Schleim oder Hyalin erfüllten Hohlräume zeigend. Meist gelangen diese Stränge in geschlossener Masse an irgend eine Gruppe von Drüsenacinis heran. Die Zellstränge senken sich nun in Form eines gegen diese Gruppen von Acinis convexen Buckels in dieselbe ein. Der Körper dieses Buckels wird von den Tumorgebilden geliefert, seine Begrenzung bildet das Bindegewebe der Drüse, und zwar zunächst in Form eines dichteren Bindegewebswalles oder eines gröberen Gefässes, sodann immer schmaler werdend, bis zum Schluss nur mehr eine lang ausgezogene Bindegewebsfaser mit spindeligem, stark tingirten Kern oder ein feinstes Capillargefäss die Grenze zwischen Tumor und Acinus bildet. Der Effekt dieses activen Andrängens der Zellzapfen gegen die präexistirenden Gewebe äussert sich aber nicht nur am Bindegewebe und den Gefässen, sondern auch am Drüsenparenchym. In dem Maasse nemlich, als die Scheidewand verschmälert wird, verfällt auch der Acinus, oder eine ganze Gruppe von solchen dem Schwund, der reinen Atrophie. Der Kern der einzelnen ihn zusammensetzenden Zellen bleibt zwar bis zum Schluss deutlich und tingirt sich etwas stärker als de norma, aber das Protoplasma schwindet, so

dass ein Acinus successive auf die Hälfte, ein Drittel, Fünftel u. s. w. seines ursprünglichen Volumens gebracht wird und schliesslich eine ganze Gruppe von Acinis sich nur als neben einander verlaufende, auf's Höchste comprimirte, mit stark gefärbten Kernen versehene, schmale Zellreihen präsentiren. Während dieses ganzen Vorganges bleibt aber, wie erwähnt, der eigentliche Tumor von den Parenchymresten durch einen, wenn auch noch so schmalen Bindegewebsrest oder eine, wenn auch stark comprimirte Capillare streng geschieden; nie kommt es also zu einem directen Hineinwachsen von Tumorzellen in atrophirende Drüsenacini, sondern erst wenn letztere vollständig verschwunden und nicht einmal mehr in Form von schmalen Kernreihen angedeutet sind, nehmen Tumormassen ihren Platz ein.

Da erschien es mir nun von höchstem Belang, dass ich in diesen Partien hie und da auch folgende abweichenden Bilder sah. Es giebt nemlich auch noch relativ intacte Drüsenantheile, mit normal grossen Acinis in den bekannten verschiedenen Secretionsphasen der Speicheldrüsen. Die Drüsenepithelien präsentirten sich hier vollständig intact mit scharf von einander geschiedenen Contouren, granulirtem Protoplasma und bläschenförmigem, schön blau sich färbenden Kern. An 5 oder 6 Stellen sah ich nun in unmittelbarer Nachbarschaft solcher normaler Acini, ihnen direct angelagert, ohne jegliche Andeutung einer trennenden Bindegewebsfaser oder Capillare, und ohne auf die Acini irgend welchen sichtbaren Compressionseffekt auszuüben, deutliche Tumormassen. An der Gruppierung zu einem vielzelligen Strang, jede Zelle mit schwarzblau gefärbtem Kern und spärlichem Protoplasma, waren diese Gebilde als Tumormasse kenntlich, besonders aber durch das Vorhandensein kleinster, kaum über zellgrosser Lücken, erfüllt mit dem schon oft erwähnten hellbläulichen Schleim und eventuell einem bis zwei undeutlichen, verschwommenen Kernen.

Wollte man nun annehmen, dass es sich auch an diesen Stellen um nichts Anderes handle, als um ein Vordringen von Tumormassen gegen eben noch intacte

Drüsenacini, so wäre dem das Verhalten der übrigen, vom Tumor durchwucherten Drüsentheile entgegenzuhalten: denn überall, wo sonst noch intacte Acini und etwa zugleich Tumormassen in ihrer Nachbarschaft sich finden, sehen wir dieselben, wie erwähnt, durch mehrere Lagen von Bindegewebsfasern, also eine dicke Trennungsschicht, von einander abgegrenzt. Wo aber andererseits Tumor und Drüsenreste in so nahe Beziehung treten, sehen wir die letzteren stets atrophiren und sogar zum völligen Schwund kommen, bevor an ihren Platz Tumormassen gelangt sind; so lange nur eine Spur von, wenn auch noch so atrophischer Drüsensubstanz vorhanden ist, vermisst man nirgends ein deutliches, wenn auch zartes, trennendes Gebilde — wie dies ja auch schon erwähnt wurde.

Ich schliesse daraus, dass es sich bei der zuletzt beschriebenen Veränderung um nichts Anderes handle, als um wenige, noch erhalten gebliebene Ursprungspunkte des Tumors. Die vielen anderen derartigen Ausgangspunkte desselben sind eben seinem schrankenlosen Wachsthum zum Opfer gefallen, und die wenigen erhalten gebliebenen finden sich ja auch an Stellen, welche wir als die jüngsten und peripherischsten des ganzen Tumors erkannt haben.

Damit wären wir nun auch zu einer definitiven Ansicht über die Genese des vierten und wichtigsten Tumorbestandtheiles, der epithelähnlichen Zellen und der von ihnen zum Theil abstammenden Hohlräume gekommen und vindiciren den Zellen des Tumors eine directe Abstammung von den Drüsenalveolarepithelien.

Ich halte also den Tumor für einen epithelialen, für ein Carcinom. In diesem Fall kommt aber nicht, wie gewöhnlich, durch Bildung solider Zellmassen ein Drüsenkrebs oder Markschwamm, sondern durch das eigenthümliche Verhalten der Zellen sowohl, als auch durch die Veränderungen des Bindegewebes ein Tumor zu Stande, welchen man, wie dies ja in ähnlichen, allerdings andere Organe betreffenden Fällen von anderen Autoren schon geschehen ist, als Carcinoma cylindromatosum oder Cylindroma carcinomatosum bezeichnen kann. Durch diese Bezeichnung wäre alsdann

das morphologische, wie das histogenetische Verhalten dieses Tumors zum Ausdruck gebracht.

II. Th. H., 52 Jahre alt, Hutmachersgattin, wurde am 3. December 1896 auf die Klinik Gussenbauer aufgenommen (Z. 16, Prot. No. 364).

Die Anamnese ergibt: Vater der Patientin ist an Herzschlag, Mutter an Herzwassersucht gestorben. Von 3 Geschwistern starben 2 an unbekannter Krankheit, eine Schwester lebt. Patientin hat im Alter von 4 Jahren an Nervenfieber gelitten, sonst war sie stets gesund. Sie bekam mit 15 Jahren die Menses, die sie erst im Alter von 51 Jahren verlor. Sie ist seit 26 Jahren verheirathet, hat sechsmal geboren und einmal abortirt. Zwei Kinder starben an den Folgen der schweren Entbindungen, eines 16 Wochen alt lungenkrank, drei leben und sind gesund.

Vor 8 Jahren litt Patientin an Zahnschmerzen im rechten Unterkiefer, wobei auch die Drüsen an der rechten Halsseite nahe dem Unterkiefer angeschwollen waren.

Vor 4 Jahren, als sie abermals an Zahnweh litt, bemerkte sie einen mandelkerngrossen, derben, harten Knoten über dem rechtem Unterkieferaste, der ihr jedoch keine Beschwerden verursachte. Er nahm allmählich an Grösse zu, soll jedoch seit  $\frac{1}{2}$  Jahr etwas kleiner geworden sein (!). Seit zwei Monaten ist Patientin durch brennende Schmerzen gequält, welche vorwiegend die Zungenspitze befallen und sich von da auf den Mundboden, den rechten Arcus palato-glossus und den weichen Gaumen erstrecken. Druck auf die vergrösserte Glandula submaxillaris ruft die Schmerzempfindungen hervor, bezw. steigert die vorhandenen. Zur Zeit der Parästhesien ist die Geschmacksempfindung an der vorderen Seite der Zunge für saure, süsse, gesalzene Speisen herabgesetzt oder aufgehoben. Ausserdem klagt Patientin über Gefühl von Trockenheit in der rechten Mundseite. Die rechte Caruncula sublingualis ist gegenüber der linken verkümmert. Zeitweilig bestehen auch ausstrahlende Schmerzen in der rechten Schläfe und im rechten Ohr.

Die Gegend der rechten Submaxillardrüse erscheint als Geschwulst von der Grösse eines Hühnereies, von unregelmässiger Gestalt, so dass der breitere Pol der Geschwulst unter dem Unterkiefer aussen am Halse, der schmalere, mehr zugespitzte am Boden der Mundhöhle zu tasten ist. Die Geschwulst umgreift so den rechten Unterkieferast, ist aber frei beweglich und nirgends mit der Umgebung verwachsen. Sie ist von weicher, elastischer Consistenz.

Klinische Diagnose: Carcinom der Glandula submaxillaris.

Therapie: 7. December Operation (Prof. Gussenbauer) in gemischter Narkose. Schnitt durch die Haut, das Platysma, die Fascia colli 2 cm unter dem rechten Unterkiefer und parallel mit diesem etwa 8 cm lang. Der Tumor wird exstirpirt, dabei auch ein Theil der Schleimhaut der Mundhöhle entfernt und mehrere Ligaturen angelegt. Wegen der starken Spannung konnte die Mucosa oris nicht genäht werden. Seidenknopfnähte der Haut. Jodoformgaze-Contentiv-Verband. (Dauer der Operation  $\frac{1}{2}$  Stunde.)

Gurgelwasser: Kali chloricum.

12. December Verbandwechsel, Erneuerung des Tampons, geringe Secretion.

14. December Verbandwechsel, Entfernung der Nähte, geringe Secretion.

17. December Verbandwechsel, Naht reactionslos. Entfernung des Tampons. Geringe eitrig Secretion. Auswischen der Wunde mit Carboltupfern. Einführung eines frischen Tampons. Flanellbindenverband.

21. December geheilt entlassen.

#### Pathologisch-anatomischer Befund.

Das in meine Hände gelangte Präparat stellt einen Tumor von etwas unter Hühnereigrösse, röthlich-grauer Farbe, wechselnder sonstiger Beschaffenheit dar. An manchen Stellen ist seine Oberfläche glatt, an anderen fein-, an anderen grobhöckerig. Auf Durchschnitten erkennt man bald Stellen mit homogenem Gefüge, bald solche mit klein- und grossalveolärem Bau (wie beim ersten Tumor bedingt durch Ineinandergreifen weisslich glänzender Septen und homogener, röthlich-grauer Tumormasse) — alle diese Theile von bedeutender, oft knorpelharter Consistenz, andere Theile dagegen viel weicher. Die Beschaffenheit ist eine sehr wechselnde, dieser Wechsel erfolgt bald übergangsweise, bald sehr abrupt.

Den Tumormassen hängen in ihrer Peripherie ziemlich beträchtliche Mengen von Fettlappchen, einige kleine Gefässe, ein etwa 1 cm messendes Stück quergestreifter Musculatur, sowie noch mehrere andere kleinere muskulöse Theile an; ferner finden sich an 2 oder 3 Stellen Gebilde, welche sich durch ihre rothbraune Farbe, weiche Consistenz und regelmässigen Aufbau vom Tumor sowohl, wie auch von der quergestreiften Musculatur ziemlich scharf abgrenzen, die aber wegen ihrer Kleinheit (sie sind kaum erbsengross) nicht ohne weiteres makroskopisch zu classificiren sind und nur vermuthungsweise als Theile der Submaxillardrüse vorläufig bezeichnet werden konnten.

#### Mikroskopische Untersuchung.

Die Untersuchung des spärlich abstreifbaren Saftes von der frischen Schnittfläche ergab auch hier wieder ganz analoge Zellformen wie im ersten Falle: mässig grosse Zellen mit relativ spärlichem Protoplasma, grossem bläschenförmigem, scharf abgegrenztem Kern und 1—2 stark lichtbrechenden Kernkörperchen, so dass wieder die Annahme einer epithelialen Geschwulst nahegelegt wurde.

Die genaue mikroskopische Untersuchung (ausgeführt nach ganz gleichen Methoden der Fixirung, Härtung, Einbettung und Färbung wie im ersten Falle) ergab nun ganz ähnliche morphologische Verhältnisse wie im Fall I.

Der Tumor besteht aus bindegewebigen Septen, homogenem, hyalin-schleimigem Balkenwerk, epithelähnlichen Zellen und schleimerfüllten Hohlräumen in wechselnder Vermischung und mit wechselnder Prävalenz bald der einen, bald der anderen Componente. Auch hier waren die Schwierigkeiten betreffs der Frage nach der Genese in Bezug

auf 3 dieser 4 Componenten bald gelöst. Man sah das Vordringen des Tumors gegen seine Umgebung, besonders gegen die Musculatur und konnte Septirung in einzelne Lappen und Läppchen durch gröbere Bindegewebsfasern und feinere Fibrillen constatiren. Man sah dieselben sich in den Tumor einsenken und dabei direct der hyalinen oder schleimigen Degeneration verfallen, kennbar an dem genugsam erörterten strukturellen und besonders tinctoriellen Verhalten. Man sah wieder ganz diffus homogene Partien mit schleimiger Einschmelzung und partieller circumscripiter Verflüssigung, wodurch ein Theil der eigenthümlichen schleimerfüllten Hohlräume in seiner Genese aufgeklärt war. Man sah ferner wieder die schleimige Umwandlung der Zelleiber mit Kernschwund mitten in sonst compacten Zellzapfen, ihre zunehmende Aufquellung mit Compression der Nachbarzellen, so dass auch hier wieder ein Gitterwerk weiter, schleimerfüllter Lacunen mit spärlichen, trennenden Zellzapfen sich ergab, also die Erklärung dieser Hohlräume auf mehrfache Weise möglich war.

Auch die Zellen waren denen des ersten Falles nach Struktur im Einzelnen und Varietät der Anordnung im Allgemeinen ganz ähnlich. Im Einzelnen entsprachen sie dem Bild des Ausstreifpräparates als epithelähnliche Zellen; in Bezug auf ihre Anordnung sah man sie wieder zu Zapfen gruppirt, welche solid oder mit schleim- oder hyalinerfüllten Hohlräumen versehen waren. Die Entstehung letzterer erklärte sich wieder durch Degeneration und Aufquellung einzelner oder mehrerer Zellen, oder durch Abschnürung und Einschliessung von Theilen des hyalinen Balkenwerks durch kleine Zellstränge. Daraus ergaben sich also drüsenähnliche Bilder, deren Erklärung mit der entsprechenden im 1. Falle identisch ist.

An manchen Stellen prävalirt auch hier weitaus das massige hyaline Balkenwerk gegenüber den hier weit auseinander gedrängten spärlichen Zellen.

Die Ableitung dieser verschiedenartigen zelligen Bildungen auf die einfachste unter ihnen, den soliden Zellzapfen, ferner diejenige der vorher besprochenen Gebilde auf das Bindegewebe, die passive Rolle der letzteren, die active der ersteren, die Classificirung des Tumors als Cylindrom schlechtweg standen also bald fest. Es ergab sich nur wieder die gleiche Schwierigkeit in der Beantwortung der Frage nach der Genese der zelligen Theile. Auch hier konnte man nicht direct aus Morphologie und Anordnung auf epitheliale Genese schliessen, sondern war wieder eine solche erst zu suchen gezwungen.

Da ich aber in diesem Falle Theile der Submaxillaris schon makroskopisch mit Wahrscheinlichkeit vermuthen und erblicken konnte, war mir mein weiterer Weg vorgezeichnet, und ich untersuchte nun an Schnitten lückenloser Serien sämtliche derartigen in Betracht kommenden Anhängsel des Tumors. Dieselben erwiesen sich in der That als Drüsentheile. Theils waren sie auf weite Strecken hin vollständig normal, was schon einen Unterschied gegen den 1. Fall bedeutet; ganze Gesichtsfelder, ja ganze Serien boten das Bild gesunder Submaxillardrüse — theils waren sie in verschiedener Weise pathologisch verändert.



Es fanden sich nemlich auch Partien, welche den krankhaft veränderten Drüsentheilen des I. Falles glichen; dieselben boten demgemäss das Bild einer regellosen Durchwucherung des Drüsenparenchyms durch vordringenden Tumor. Wieder sah man die Verdrängungserscheinungen, das Vordringen von soliden oder mit Hohlräumen erfüllten Tumormassen in Form convexer Buckel gegen das langsam der Atrophie anheimfallende Drüsenparenchym, wobei ganz wie früher das die Drüsenacini umspinnende Bindegewebe und die Gefässe länger persistiren, als das Drüsenparenchym; daher sehen wir auch hier wieder allerorten die scharfe Trennung von Tumor und Drüse bis zum völligen Schwund der letzteren. Die eben besprochenen Partien gehen ganz allmählich in normale über, was eben dem schrittweisen Vordringen des Tumors entspricht. Hier und da werden die vordringenden Tumorzüge von einer kleinzelligen Infiltration begleitet, die an manchen Stellen bis zur Einschmelzung des präexistirenden Gewebes führt, so dass hier Zellzapfen ganz frei inmitten der Leukocytenmasse zu liegen scheinen.

Bei genauerer Durchsicht der scheinbar normalen Drüsenpartien nahm man nun aber auch hier, auf den ersten Anblick anscheinend ganz regellos mitten im Parenchym Ansammlungen von Leukocyten wahr. Diese Infiltrationen folgten nun nicht etwa den Blut- oder gröberen Lymphgefässen, sondern liessen sich stets in evidente Beziehung zu Drüsenausführungsgängen bringen. An Serienschnitten sah man nemlich das Infiltrat entlang den grösseren, meist den grössten Ausführungsgängen fortkriechen. Die Leukocyten bilden um die Gänge einen breiten, ringförmigen Wall, oder auch eine Ansammlung auf der einen Seite derselben. Eine bestimmte histologische Grenze für die Ausdehnung dieser ring- oder strangförmigen Infiltrate lässt sich nicht angeben. Ist am Schnitt der Gang quergetroffen, so grenzen sich die Infiltrate mit nicht immer gleich bleibender Schärfe gegen die einfach bindegewebige oder drüsige Umgebung ab. Verfolgt man solche Querschnittsbilder durch ganze Serien, so kann man auch die Infiltrate, bisweilen durch 30—40 Schnitte, den gleichen Ausführungsgang begleiten sehen. Sie sind hiebei von den grössten Ausführungsgängen angefangen in der ganzen Längsausdehnung des secernirenden Systems continuirlich längs der Speicheldrüsen und der Schaltstücke, ja mitunter bis mitten in das die einzelnen Drüsenalveolen trennende spärliche Bindegewebe verfolgbar.

Dieser Befund hatte etwas ungemein Charakteristisches und war sehr auffällig inmitten dieser sonst ganz und gar intacten Drüsentheile. Es lag sehr nahe, in den von diesen Infiltraten betroffenen Bezirken der scheinbar normalen Drüse am Parenchym Abnormitäten zu vermuthen, welche nur auf den ersten Blick nicht offen zu Tage liegen mussten. Daraufhin untersuchte ich nun auf Serienschnitten alle derartigen Infiltrate, deren ich ansichtig werden konnte, ferner die epithelialen Gebilde zwischen ihnen und um sie herum, also in erster Linie die Ausführungsgänge.

Dabei stellte sich's zunächst heraus, dass die Infiltrate ihre grösste Breitenausdehnung und ihre grösste Intensität stets an mittelgrossen oder grösseren Ausführungsgängen haben; sie nehmen von da gegen beide Seiten des secernirenden Parenchyms, also insbesondere gegen das eigentliche Drüsenparenchym stets an Intensität ab. Die eigentlichen Drüsenacini oder -Alveolen waren denn auch überall, auch an den spärlichen infiltrirten Stellen, in jeder Beziehung vollständig normal, abgesehen von hie und da constatirbarer Hypersecretion eines zähigen, glasigen Schleims.

Dagegen fanden sich sehr auffallende Veränderungen an den Ausführungsgängen gröberen und feineren Calibers, welche im infiltrirten Gewebe lagern. Unter 9—10 genau studirten und auf Schnittserien verfolgten derartigen Infiltrationen konnte ich diese Veränderung an den Speichelgängen in wechselnder Intensität 5—6 mal, also in über der Hälfte der Beobachtungen, feststellen, besonders deutlich an folgender, sogleich genauer zu beschreibender Stelle.

Wir verfolgen an einer Serie hinter einander folgender Querschnitte einen Ausführungsgang sehr groben Calibers. In seiner ganzen bis nun verfolgten Ausdehnung zeigte derselbe normales Verhalten: seine epitheliale Auskleidung ist (Taf. II, Fig. 3a), wie es diesem grossen Caliber entspricht, eine deutlich zweischichtige und besteht aus hohen, von einander und vom Lumen deutlich abgegrenzten Cylinderepithelien mit grossem, ovalem, mehr peripherisch, d. h. vom Lumen abgelegenen Kern. Das Lumen ist, einer fast reinen Querschnittsrichtung entsprechend, ganz leicht elliptisch, fast kreisrund; leer oder mit Schleim erfüllt. — Nachdem man diese Verhältnisse in stets gleich bleibender Weise durch 20—25 Einzelschnitte hindurch constatiren konnte, bemerkt man nun auf einem Schnitt an einer Stelle der Wand dieses Ausführungsganges eine kolbige Verdickung derselben an ihrer Aussenseite; diese Verdickung besteht aus einer grösseren Menge von Epithelien, welche ein Vielschichtigerwerden der epithelialen Auskleidung vortäuschen. Das Lumen bleibt dabei ganz regelmässig oval; der Zellhaufen ist solid.

Dies Bild hat bei dem Umstand, dass der Schnitt nicht rein quer geführt ist, an sich allein noch keine Bedeutung. Geht man aber successive zu den nächsten Schnitten, so sieht man den Zellhaufen nicht kleiner werden und verschwinden, sondern immer mehr wachsen. Er bleibt zunächst noch solid, am 3. oder 4. folgenden Schnitt aber erhält er ein Lumen dadurch, dass sich die ihn zusammensetzenden Zellen wieder in schöner Regularität zweischichtig und cylindrisch gruppirten. An einem dieser Schnitte lässt sich das continuirliche Einmünden dieses Lumens in das Hauptlumen des Speichelganges mit Sicherheit feststellen.

Man könnte also aus den bis jetzt beobachteten Bildern den Eindruck empfangen, als habe sich bei der Härtung oder sonstwie der betreffende Ausführungsgang an einer Stelle seiner Wand in toto gefaltet, und die Bilder seien nicht anders als durch in verschiedenen Niveaux und in verschiedenem Sinne erfolgte Kappschnitte zu Stande gekommen. Daran wäre allerdings

nur dann festzuhalten, wenn auch in den folgenden Schnitten das Lumen der Ausbuchtung mit dem Hauptlumen in Verbindung bliebe, oder wenn dasselbe mit den umsäumenden Zellen ebenso gradatim, wie wir es erscheinen sahen, auch wieder verschwände. Dem ist aber nicht so.

Gleich in dem nächsten Schnitte (Taf. II, Fig. 3b) nach jenem, in welchem man den continuirlichen Zusammenhang beider Lumina, sowie den ihrer begrenzenden Epithelien sah, ist von dem Lumen der Ausbuchtung überhaupt nichts mehr da. Dagegen existiren noch die vorher das Lumen einschliessenden Epithelien, aber nicht cylindrisch geformt und regulär im Kreise gestellt, sondern äusserst polymorph und ohne irgendwie zu deutende typische Anordnung. Diese so verschieden geformten Zellen bilden nun insgesamt einen nahezu soliden Zapfen, an diesem Schnitt noch mit der regulären, zweischichtigen epithelialen Auskleidung des Speichelganges in continuirlichem Zusammenhang, am nächsten Schnitt schon ganz von ihr getrennt. Dieser compacte Zellhaufen liegt nun isolirt inmitten der dicht infiltrirten Umgebung. Zu gleicher Zeit, d. h. am selben Schnitt und noch mehr in den nächstfolgenden, ändert sich auch sofort die solide Beschaffenheit dieses Zellzapfens. Der Grund hierfür liegt in dem Verhalten einzelner Zellen. Das Protoplasma derselben, bisher mit Hämatoxylin-Eosin roth gefärbt und stark granulirt, ändert seine Körnelung, nimmt eine ganz leicht angedeutete lichtblaue Färbung an, verschwimmt und quillt auf. Der Kern, an manchen dieser Zellen noch deutlich kennbar, rund oder oval, dunkelschwarzblau gefärbt, tingirt sich an anderen ebenfalls viel schwächer, wird undeutlich und verschwindet ganz. Es entstehen also inmitten des Zellzapfens Alveolen, mit Schleim erfüllt, von Zellen umgrenzt, 3—5 auf einem Querschnitt (Taf. II, Fig. 3c), ein- oder zweimal auch confluirend und dann wieder ein quergetroffenes Lumen vortäuschend.

In dieser Weise, im bunten Wechsel dieser verschiedenen Zelldegenerationsstadien zieht sich der Zellzapfen noch durch weitere 5—6 Schnitte, immer inmitten der dichten kleinzelligen Infiltration. Von dem ihm zum Ausgangspunkt dienenden Speichelgang bleibt er dabei vollständig getrennt.

Im 7.—9. Schnitt nimmt er dann an Umfang beträchlich ab und verschwindet im 10. oder 11. gänzlich, was also das Ende desselben in Form einer halbkugligen Kuppe bedeutet. Die Infiltration um ihn geht continuirlich in die um den normalen Speichelgang über und verhält sich wie diese. Der Speichelgang selbst zieht nehmlich ganz für sich, vollständig normal, mit regulärer zweischichtiger epithelialer Auskleidung, inmitten der begleitenden Infiltration seiner Wege. Letztere wird übrigens schwächer und verschwindet nach weiteren 10—12 Schnitten vollständig aus der Umgebung des wieder normalen Speichelganges.

Andere Speichelgänge bieten dieselben Veränderungen in analoger Weise über 5—10—20 Schnitte sich erstreckend. Infiltrate und Epithelveränderungen verhalten sich ganz gleich wie im beschriebenen Theil, nur sind die Veränderungen nicht überall so scharf ausgeprägt.

Bei der Beschreibung und noch mehr bei unmittelbarer

Besichtigung dieser Veränderungen fällt die grosse Aehnlichkeit, um nicht zu sagen Identität derselben mit jenen Vacuolenbildungen auf, welche wir an den soliden Zellzapfen des das hyaline Bindegewebe durchwuchernden Tumors I beobachteten und welche, wie erwähnt, in gleicher Weise auch im Tumor II sich finden. (Wir führten auf sie ja einen Theil der drüsenähnlichen Bildungen in diesen Tumoren, sowie einen Theil der eigenthümlichen schleimerfüllten, charakteristischen Hohlräume zurück.) Die Aehnlichkeit ist unverkennbar.

Ich glaube nun nicht fehlzugehen, wenn ich die soeben beschriebenen epithelialen Veränderungen, beobachtet an Speichergängen inmitten ganz normalen Parenchyms und begleitet von frischer Infiltration, als ganz junge Stadien der cylindromatösen Neubildung betrachte; als ganz jung, weil man noch ihren Ausgangspunkt vom Normalen sieht und sie ja mitten im Normalen liegen; als Theile der Neubildung, weil eben zwischen ihnen einerseits und ausgedehnten, dem Tumor angehörigen Gebilden andererseits absolut kein Unterschied constatirbar ist.

Demgemäss halte ich den Beweis für die rein epitheliale Herkunft der zelligen Elemente auch dieses Tumors II für sicher erbracht, indem ich deren Entstehungsort in die epitheliale Auskleidung der Ausführungs- und Speichergänge der Glandula submaxillaris verlege. Auch hier rechtfertigt das schrankenlose Wachsthum des Tumors in die Umgebung mit Zerstörung derselben und die epitheliale Genese desselben in histologischer Beziehung die Bezeichnung „Carcinoma“, dazu auf Grund des morphologischen Verhaltens weitaus der meisten Antheile dieses Tumors mit dem Attribut „cylindromatosum“.

Hervorzuheben ist noch, dass auch in diesem Falle mitten im compacten Tumor eine Anzahl Nervenfasern angetroffen wurde, welche verschiedene Compressionerscheinungen darboten, und auf welche also auch hier die Schmerzen in der Nachbarschaft zu beziehen sind.

---

Im Folgenden fasse ich in Kürze die Ergebnisse meiner Untersuchung zusammen:

I. Die Tumoren der Submaxillarisgegend gehören nicht zu den alltäglichen. Unter ihnen nehmen an Zahl nächst den Mischgeschwülsten die Cylindrome den ersten Platz

ein. Ich konnte deren 8—9 ausfindig machen und füge hier zwei eigene Beobachtungen hinzu.

II. Der klinische Charakter dieser Tumoren ist ein wechselnder. Allen gemeinsam, ohne Ausnahme, ist das langsame Wachsthum, dessen Beginn von den Patienten oft in die Kindheit verlegt wird und sich meist über viele Jahre hinaus erstreckt. Bezüglich des Grades ihrer Bösartigkeit aber differiren die beobachteten Fälle unter einander. Santesson's und Franke's Tumoren wurden durch die Exstirpation radical geheilt. Nasse's Fall recidivirte nach der 1., unvollständig ausgeführten Operation; nach endgültig ausgeführter Exstirpation blieb der betreffende Pat. recidivfrei. Ewald's und Barth's Fälle recidivirten nach der 1. Operation, Ewetzky's Fall I recidivirte 2mal. Ewetzky's Fall II und Klebs' Fall (welche eventuell identisch sind) recidivirten 2mal und führten durch langdauernde Kachexie den Tod herbei. Dasselbe gilt für den Fall Tommasi's, in welchem bei der Autopsie obendrein noch Metastasen in den Lymphdrüsen und in der Leber zu constatiren waren.

Es ergibt sich also: bei ungefähr gleich bleibendem histologischen Charakter eine grosse Differenz im klinischen Verhalten, so dass in einem Extrem die Tumoren relativ gutartig, im anderen sehr bösartig sein können. Wenn man nun auch in unseren Fällen wegen der Kürze der nach der Operation verflossenen Zeit kein endgültiges Urtheil über den klinischen Charakter der beiden Tumoren fällen darf, so ergibt sich doch in beiden eine auffallende Incongruenz zwischen anatomischem und klinischem Verhalten. Da sie langsam gewachsen sind und lange Zeit nahezu stationär blieben, da die von ihnen verursachten Beschwerden sich auf rein locale Verdrängungserscheinungen, und die allerdings heftigen Schmerzen in der Umgebung sich auf mechanische Nervencompression zurückführen lassen, da ferner die benachbarten Lymphdrüsen immer frei blieben und das Allgemeinbefinden der Patienten immer ein sehr gutes war, so kann man klinisch jedenfalls von einer exquisiten Malignität nicht sprechen, wenn man auch diese Tumoren nicht als unbedingt gutartig hinstellen kann; denn die seit der Operation verflossene Zeit ist zu minimal, um nicht etwaiges Recidiviren ausschliessen zu können.

Dagegen ergibt die histologische Untersuchung, ausser den Verdrängungs- und Compressionerscheinungen an den Nerven, ein höchst evidenten actives Vordringen der Geschwulstmassen gegen die umgebenden Gebilde; die Submaxillardrüse geht zum grössten Theil im Tumor auf, die quergestreifte Musculatur wird von ihm substituirt. — Alles Kriterien, wie sie besser ausgebildet an den malignesten Carcinomen und Sarcomen nicht angetroffen werden können. Da nun aber bei diesen exquisit malignen Tumoren das klinische Bild mit dem histologischen Befund in ganz constanter Weise sich deckt, so legt eben schon die im Gegensatz hierzu in unseren Fällen bestehende Incongruenz dieser beiden Factoren für diese 2 Tumoren eine Sonderstellung von vornherein nahe.

III. In morphologischer Beziehung bieten die Cylindrome der Submaxillargegend nichts von den für solche Tumoren anderer Körperregionen charakteristischen Befunden Abweichendes. Auch unsere Fälle reihen sich ihnen in dieser Beziehung an, und zeigen sich demgemäss aufgebaut aus zwei sich durchflechtenden Balkensystemen, von denen das eine rein zelliger, das andere hyalin-schleimiger Natur ist. Abwechselung bringen hierzu noch gröbere und feinere fibrillärbindegewebige Septen, und als für unsere Fälle besonders charakteristisch zahlreiche, mit mucinhaltiger Flüssigkeit von verschiedenem Consistenzgrad erfüllte, regellos zerstreute Hohlräume.

IV. Betreffs der Genese der Submaxillarcylindrome stimmen bis jetzt die Autoren so ziemlich überein. Sie alle sind sich über die Bedeutung der zelligen Bestandtheile als der in histogenetischer Beziehung weitaus prävalirenden Componente klar und führen dieselben auf die Saftkanälchenzellen oder direct auf Lymphendothelien zurück; sie bezeichnen ihre Tumoren demgemäss als Sarcome und Endotheliome mit eigenthümlicher hyaliner Degeneration. Billroth giebt dabei ausdrücklich an, Uebergänge von der Drüse zum Tumor gesucht, aber nicht gefunden zu haben, und nur Nasse spricht sich nicht unbedingt gegen die Möglichkeit epithelialer Genese aus.

Dagegen glaube ich für die vorliegenden beiden Fälle von Submaxillarcylindromen, und zwar für Fall I mit grösster

Wahrscheinlichkeit, für Fall II mit Sicherheit dargethan zu haben, dass der Ausgangspunkt der zelligen Wucherung in epithelialen Gebilden zu suchen sei; für Fall I in den Drüsenepithelien der Acini der Submaxillar-Speicheldrüse, für Fall II in den Epithelien der grösseren Ausführungs- und kleineren Speichelgänge derselben Drüse.

Dieser Befund ist gegenüber der bisher bei derartigen Tumoren erhobenen ein neuer und berechtigt, im Gegensatz zu den bisher beschriebenen cylindromatösen Sarcomen oder Endotheliomen hier von **cylindromatösen Carcinomen oder carcinomatösen Cylindromen der Submaxillardrüse** zu sprechen.

V. In Bezug auf die Genese der übrigen Bestandtheile, des Hyalins der Submaxillarcylindrome insbesondere, äussern sich die Autoren in nicht zu divergenter Weise. Sie führen dessen Entstehung auf das fibrilläre Bindegewebe, auf degenerirende Gefässe und auf Umwandlung zelliger Theile zurück. Auch unsere beiden Tumoren zeigen diesen Befunden analoge Verhältniss. Die fibrillären Septen stammen vom Bindegewebe. Gleichen Ausgangspunkt haben die so charakteristischen hyalinschleimigen Balken. Durch vollständige schleimige Verflüssigung solcher Balken entsteht ein Theil der beschriebenen schleimerfüllten Hohlräume, ist also in letzter Linie mittelbarer Abkömmling fibrillären Bindegewebes. Endlich sahen wir noch einen Theil jener schleimerfüllten Hohlräume durch schleimige Umwandlung und Aufquellung einzelner Zellen entstehen, was für dieselben eine epitheliale Genese ergiebt.

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel II.

- Fig. 1. (Zeiss Oc. 3 Obj. C.) Uebersichtsbild aus dem Tumor I. a größeres Bindegewebsseptum, theils fibrillär, theils hyalin degenerirt (bei a'). b hyalin-schleimiges Balkenwerk, zum Theil (bei b') in directem Zusammenhang mit hyalinen Partien des Septums a. c epithel-ähnliche (Carcinom-) Zellen. d kleinere und grössere Hohlräume mit theils klumpig (d'), theils fädig (d'') geronnenem Schleim erfüllt.
- Fig. 2. (Zeiss Obj. C. Oc. 3.) Grösstentheils solide Zellzapfen aus den peripherischen Theilen des Tumors I. a inmitten der Zellzapfen ge-

legene, mit Schleim erfüllte Hohlräume, in welchen noch stellenweise (bei a') Reste aufgequollener Zellen mehr oder weniger deutlich sichtbar sind. b kleiner drüsenähnlicher Zellzapfen.

Fig. 3. (Zeiss Obj. E Oc. 3.) Ein grösserer Ausführungsgang mit infiltrirter Umgebung aus dem mit dem Tumor II exstirpirten Submaxillardrüsenrest. a reguläres Epithel des Drüsenausführungsganges. b atypischer Epithelzellenzapfen, in continuirlichem Zusammenhang mit normalem Epithel. c kleinste schleimerfüllte Hohlräume zwischen den Zellen.

## VII.

### Ueber den Mechanismus des Harnblasen- verschlusses und der Harnentleerung.

Von Dr. Eugen Rehfisch in Berlin.

(Mit 3 Textabbildungen.)

Der einfache, uncomplicirte Bau der Harnblase, ihre noch einfachere Function, die fast jedem Laien verständlich scheint, sollte vermuthen lassen, dass auch die Physiologie dieses Organes sich in leichter, zum mindesten nicht besonders schwieriger Weise würde deuten lassen. Allein gerade die alten und immer wieder von Neuem auftretenden Controverse über den Mechanismus der Harnentleerung geben den deutlichsten Beweis, dass gerade über dieses Capitel unter den verschiedenen Forschern keine einheitliche Anschauung herrscht. Ja sogar über die wichtigste Prämisse jeglicher physiologischen Forschung, über die Anatomie, finden wir unter den bedeutendsten Autoren, wie bei Kohlrausch, Henle, Barkow und Hyrtl die verschiedenste Auffassung. Immer wieder sehen wir die Frage auftauchen, ob der Sphincter vesicae zur Blase selbst gehört, oder ob der Blasenverschluss von anderen Organen, speciell von der Prostata, gebildet wird. Die Situation wird aber noch dadurch besonders schwierig, dass die Ergebnisse anatomischer und physiologischer Forschung sich nicht immer mit den Beobachtungen an Lebenden, sei es in normaler oder pathologischer Hinsicht, in Einklang