

## V.

**Ueber Blutgefässendotheliome der Struma**

mit einem Anhang über

**Knochenmetastasen bei Struma maligna.**

(Aus dem Pathologischen Institut in Bern.)

Von Dr. Franz Limacher von Flühli (Ct. Luzern).

(Hierzu Taf. VI und VII.)

Die vorliegende Arbeit schildert zwei Fälle von Struma nodosa, welche nicht bloss im Bereich der Strumen, sondern auch der Geschwülste überhaupt, eine Seltenheit darstellen. Beide haben als Ausgangspunkt das Endothel der Blutgefässe, der erstere ausschliesslich das der Capillaren, der zweite das der Capillaren und Venen. Die Entstehung kann mit einer Sicherheit nachgewiesen werden, wie es bei den Geschwülsten überhaupt im Ganzen recht selten ist. Das Interesse wird noch dadurch grösser, dass diese Wucherung der Endothelien der Blutgefässe in ihren späteren Stadien nach zwei ganz verschiedenen Richtungen auseinander geht. Der erstere wäre, wenn wir das gegenwärtige Schema der Geschwülste beibehalten, bei den Sarcomen einzureihen, mit Rücksicht auf seine Genese könnte man ihn vielleicht besser als Blutgefässendotheliom bezeichnen, ein Name, dem ich den Vorzug geben möchte vor dem Endothelioma intravasculare, wie Maurer einen nahestehenden Tumor bezeichnet hat.

Der zweite Fall stellt einen cavernösen Tumor dar, aber mit einem so eigenthümlichen Bau und so eigenthümlichen Wucherungen der Endothelien und einem Einwuchern derselben in die Wand der Venen, sowie in das bindegewebige Stroma, dass er darin von dem gewöhnlichen Bau der cavernösen Geschwülste weit abweicht und dadurch gleichsam ein Characteristicum der Malignität erhält.

## 1. Erster Tumor.

(Fig. 1, 2 und 3.)

### Krankengeschichte zu Fall 1.

Es handelt sich um eine 59jährige Patientin, welche einen etwas stupiden Eindruck macht. Dieselbe hatte seit vielen Jahren einen hühnereigrossen, ziemlich weichen Knoten in der rechten Thyreoidaea, welcher beweglich war und keine Beschwerden verursachte. Im Herbst 1892 begann derselbe sehr rasch zu wachsen und derbe Consistenz anzunehmen, ohne dass irgend welche erkennbare Ursache dazu vorhanden war. Dabei wurde der Knoten weniger beweglich, es traten nach dem Ohr und dem Hinterhaupt hin ausstrahlende Schmerzen auf, zugleich verbunden mit Schluckbeschwerden. Die Athmung wurde nicht beeinflusst, nur klagte die Patientin über vermehrten Hustenreiz.

Der Status ergab eine mittelgrosse, abgemagerte, blasse Frau. Die inneren Organe waren normal. Der locale Befund der Thyreoidaea war folgender: In der Gegend des rechtsseitigen Schilddrüsenlappens, also zwischen dem M. sternocleidomastoideus, Kehlkopf, Trachea und Kieferwinkel fand sich eine etwas über gänseeigrosse, auffallend derbe, höckerige Geschwulst, welche beim Schlucken nach oben steigt. Dieselbe ist mit dem Kehlkopf und der Trachea unverschieblich fest verwachsen, doch im Zusammenhang mit diesen Organen ist die Beweglichkeit noch eine ziemlich gute. Die Haut über dem Tumor ist runzelig, wenig faltbar, leicht adhärent. Die Geschwulst selbst ist etwas druckempfindlich. Im laryngoskopischen Bild sieht man den Larynx stark nach links hinten gedreht, in toto nach links verschoben. Beide Stimmbänder sind beweglich, das linke aber besser, als das rechte. — Die Arteria thyroidea superior ist nicht deutlich zu fühlen, die Carotis ist etwas nach hinten verschoben. Bei ruhiger Bettlage athmet die Patientin frei, sonst ist Stridor vorhanden. Im Gesicht sind vasomotorische Differenzen nicht auffallend, dagegen ist die rechte Pupille enger und reagirt auf Hell und Dunkel viel weniger ausgiebig, als die linke. —

Da die Patientin sich nicht operiren lassen wollte, so wurde ihr innerlich, weil die Diagnose auf Carcinom gestellt war, Cancroin von Adamkiewicz in Dosen von  $\frac{1}{2}$ —1 Pravaz-Spritze pro die verabreicht. Der Allgemeinzustand verschlechterte sich aber trotz dieser Medication von Tag zu Tag.

Der Tumor vergrösserte sich im Verlauf weniger Wochen sehr rasch. Am Hals zeigte sich eine geröthete, etwa zweifrancestückgrosse, äusserst druckempfindliche Stelle. Die höckerigen Hervorragungen erweichten sich stellenweise, die Haut über dem Tumor wurde unverschieblich. Die Lymphdrüsen am Hals vergrösserten sich und wurden steinhart. Schliesslich hatte die Geschwulst das Volumen eines grossen Apfels erreicht.

Die Kräfte der Patientin schwanden mehr und mehr, und 3½ Monate nach dem Spitaleintritt starb dieselbe.

#### Sectionsprotocoll zu Fall 1.

Tod am 30. April 1893 Abends 7 Uhr. Section am 1. Mai 1893 Morgens 9 Uhr.

Stark abgemagerte Leiche, Panniculus und Musculatur sehr schwach entwickelt. Wenig Livores; Todtenstarre schwach ausgesprochen; Bauchdecken eingesunken; Thorax lang und schmal.

Am Hals auf der rechten Seite ist die Haut emporgehoben durch einen scharf umschriebenen Tumor, der ungefähr 7 cm in der Länge, 5 cm in der Breite und 4 cm in der Höhe misst und etwas über die Mittellinie nach links geht. Die Cartilago thyreoideae ist etwas nach links verschoben. Rechts unter der Clavicula und unter dem Sternocleidomastoideus sind noch kleine Tumoren vorhanden, alle sehr fest anzufühlen.

Der Panniculus ist äusserst schwach, dunkelgelb; Pectoralis blass, ebenfalls sehr schwach entwickelt. Zwerchfell steht rechts an der 5. Rippe, links im 5. Intercostalraum. Lebertrand in der Mammillarlinie 3 cm unter dem Rippenrand. Gallenblase ragt sehr stark vor, 7 cm nach unten; Lebertrand in der Mittellinie 12 cm unterhalb der Basis des Processus xyploideus. Magen und Därme eng, ersterer schlauchförmig, am Fundus etwa 5 cm breit. Harnblase mässig weit. Uterus liegt nach rechts. Ovarien in den Douglas'schen Raum gesunken, Ligamentum latum sinistrum, lang, das Dextrum kurz, doch keine Narben und Adhäsionen vorhanden.

Beim Eröffnen des linken Sternoclaviculargelenks wird ein kleiner, an der Incisura sterni gelegener, runder Tumor durchschnitten, 1 cm im Durchmesser haltend, von dunkelgrau-röthlichem Gewebe, wovon etwas trüber Saft von nicht deutlich brauner Farbe abzustreifen ist.

Die Lungen sind wenig retrahirt, rechts keine Adhäsionen, links dagegen im Umfang des Oberlappens und an der Basis. Keine Flüssigkeit in den Pleurahöhlen.

Am Manubrium sterni ein Knoten von 1 cm Durchmesser, grau-roth, weich, mit trübem Saft. Der Knoten sitzt in der Nähe der vorderen Fläche, nach vorn nicht vom Knochen bedeckt, nach hinten aber durch eine Schicht von zwei Muskeln. Manubrium von aussen von normaler Form.

Die rechte Clavicula wird zur Seite gelegt. Man fühlt jetzt die vorher erwähnten, rechts vor dem Tumor gelegenen Knoten, welche Drüsen entsprechen, von der gleichen Beschaffenheit, wie der beschriebene Knoten in der Incisura sterni.

Die Vena jugularis externa von Tumormassen angefüllt, aber nur in kurzer Ausdehnung, oberhalb eines Knotens, welcher sie emporhebt. An dieser Stelle ist die Intima glatt und glänzend. Die thrombosirte Stelle hat eine Länge von etwa 3 cm. Die Vena jugularis interna, welche

zwischen dem Haupttumor und den rechts gelegenen Knoten verläuft, ist frei.

Im Herzbeutel 5 ccm klaren Serums. Das Herz gross und breit, Spitze theilweise vom rechten Ventrikel gebildet. Auf der vorderen Seite liegt ein dicker, umschriebener Sehnenfleck. Consistenz beiderseits etwas weich. Links wenig Cruor und viel Speckhaut. Mitrals etwas eng. Auch im rechten Herzen viel Speckhaut und wenig Cruor. In der Arteria pulmonalis dasselbe. Klappen von normaler Beschaffenheit. An der Aorta leichte Verfettungen. Herzwand links  $8\frac{1}{2}$  mm dick, deutlich trüb, rechts 2 mm dick, transparent. Menge des Blutes im Herzen und in den grossen Gefässen ungefähr 100 ccm.

Auf der Zunge trockener und schwärzlicher Belag. Am Gaumen kleine, weissliche, leicht erhabene Platten, centrale Drüsenöffnungen nicht deutlich. Im Oesophagus leichte Varicen. Der Larynx rechts in mässigem Grade comprimirt, Schleimhaut intact, anämisch.

Ein Längsschnitt durch den Tumor zeigt folgendes Bild: Schnittfläche ziemlich glatt, leicht lappig, fest, dunkelgrau-roth. Die abgestreifte Flüssigkeit blutreich und klar. Der hintere Theil des Tumors weisslich, auch lappig, nur einzelne Stellen sehen röthlich aus, daneben aber noch weisse, trübe, zusammenfliessende Pünktchen. Saft lässt sich nicht abstreifen. Oben ist ein Colloidknoten, braun-gelblich, mit centraler Verkalkung. Die linke Thyreoidea enthält im oberen Theil Drüsengewebe mit sehr kleinen Drüsenläppchen, im unteren Theil Colloidknoten mit stark verkalkten Centren. Daneben finden sich noch ganz kleine Knoten.

Linke Lunge wenig voluminös, lufthaltig, blutarm und in geringem Grade ödematös. In ihr zahlreiche, subpleural gelegene Knoten, grau-roth, fest, 2—3 mm im Durchmesser haltend.

Rechte Lunge von gleichem Aussehen, wie die linke, ohne Knoten. Auf der Schnittfläche beide Lungen trocken, anämisch. In den Arterien des Unterlappens links liegt ein das Lumen ausfüllender Thrombus mit speckhäutiger Peripherie, innen schwarz-roth, mit der Wand leicht verklebt. Derselbe beginnt gerade an einer Theilungsstelle der Arterie und setzt sich von da in die abgehenden Aeste hinein fort.

Die Milz ist etwas gross, Pulpa blass, meist bräunlich, mit zahlreichen Follikeln; Consistenz zäh, Gewicht 190 g.

Die Nebennieren fettarm. Nieren von fleckigem Aussehen, bedingt durch den sehr wechselnden, aber immerhin noch bedeutenden Blutgehalt.

Im Duodenum galliger Inhalt. Der Ductus choledochus leicht zu sondiren, ebenso der Ductus cysticus auf eine Länge von 3 cm, dann beginnt, obwohl der Ductus, von aussen gesehen, geradlinig verläuft, ein Hinderniss, welches von der Sonde leicht überwunden wird, etwa in einer Länge von 1 cm. Die Flüssigkeit im Ductus cysticus von gelblicher Farbe. Der Inhalt der Gallenblase ist klar, farblos und beträgt etwa 60 ccm. Nach dem Ductus cysticus zu findet sich in derselben ein Stein,

der die Gallenblase hier vollständig ausfüllt. Das Concrement hat eine Länge von 2 mm und eine Dicke von  $1\frac{1}{2}$  mm.

Leber von normaler Beschaffenheit, Centra und Peripherie der Acini deutlich zu sehen.

In der Blase eine reichliche Menge Urin mit einem weissen Sedi-  
ment.

Im Uterus, der sehr klein ist, oberhalb des inneren Muttermundes ein Polyp, etwa  $1\frac{1}{2}$  cm lang, nach oben in's Cavum uteri hineinragend, der kleine Cysten zu enthalten scheint.

Die Section des Schädels weist überall normale Verhältnisse auf.

Das Resumé der Section ergibt also einen malignen Tumor der Thyreoidea mit Metastasen am Stamm und in den Lungen, ferner Thrombose der Vena jugularis externa und der linken Arteria pulmonalis, dann Verschluss des Ductus cysticus, ein Gallenstein, Hydrops der Gallenblase und Verfettung und Atrophie des Herzens.

#### Mikroskopische Zusammensetzung<sup>1)</sup>.

Auf der Höhe seiner Entwicklung bietet der Tumor ein wechselndes Bild dar. Einzelne Stellen erwecken den Verdacht auf Krebs, andere dagegen lassen sich dem Sarcom einreihen. Die ersteren gleichen sehr dem Carcinoma simplex oder sogar dem Scirrhus mammae. Sehr breite Stromabalken, mässig reich an langen, schmalen Kernen, grenzen im Ganzen kleine Alveolen ab von sehr verschiedener Gestalt, die wenigsten rundlich, die meisten länglich, gebogen, verästelt, zum Theil sehr schmal. Sie enthalten Zellhaufen oder Zellstränge, welche dem Stroma nur sehr locker anliegen und vielfach durch eine schmale Spalte, die offenbar durch Retraction der Zellmassen entstanden ist, von ihm getrennt sind. Die Stromabalken haben die gleiche, meistens aber doppelte und dreifache Breite, wie die Zellstränge. Die Zahl der Zellen eines Stranges oder eines Nestes ist eine geringe, 4—6—10, nicht häufig eine grössere. Hie und da sind die schmalen und spindelförmigen Zellstränge durch bindegewebige Septen getrennt, welche das Zehnfache ihrer eigenen Breite erreichen. An anderen Stellen dagegen sind die Zellnester und die kernarmen Stromabalken nicht so scharf von einander getrennt, sondern die Geschwulstzellen liegen mehr gleichmässig zerstreut, hie und da noch zu mehreren in einer kleinen Alveole, aber auch vielfach vereinzelt, ziemlich dicht neben einander, so dass das dazwischenliegende Stroma, welches immer noch seine schmalen, länglichen Kerne hat, zu einem Reticulum aufgelöst wird. Hier verliert sich der krebsähnliche Bau, und wir haben ein grösseres Recht, von einem alveolären Sarcom zu reden.

<sup>1)</sup> Die Erhärtung erfolgte in beiden Fällen in Spiritus. Die Stücke wurden in Celloidin eingebettet, die Schnitte mit Hämalun-Eosin, oder nach van Gieson gefärbt.

Die Gestalt der Zellen ist ausserordentlich wechselnd, die runden und polyedrischen Formen wiegen vor, doch finden sich auch langgestreckte und abgeplattete, und alle diese Formen liegen in einem Zellnest oder Zellstrang dicht neben einander, häufig etwas locker, so dass sehr schmale Spalten die Zellen gegen einander abgrenzen, nur selten ganz dicht, so dass die Grenzlinien nicht immer deutlich zu verfolgen sind. Dann und wann liegen die abgeplatteten Zellen wie Endothel den Stromabalken dicht an. Ebenso wechselt auch ihre Grösse in dem gleichen Haufen, so dass die Kerne in denselben an einer Stelle in weiten Distanzen, an einer anderen ganz dicht zusammenliegen. Grosse und kleine Zellen der verschiedensten Formen wechseln mit einander ab. Das Protoplasma ist feinkörnig, fast homogen und färbt sich mit Eosin ziemlich stark. Hie und da ist dasselbe an vereinzelter Zellen von grösseren Vacuolen durchsetzt, durch dieselben sogar zu einem Reticulum aufgelöst.

Die Kerne sind deutlich bläschenförmig, im Einzelnen aber wechselt ihre Form, ihre Grösse, sowie die Vertheilung der Chromatinkörner und Chromatinfäden im Innern ganz ausserordentlich. Nur die Minderzahl ist schön rund oder oval, namentlich gilt das von den grösseren Kernen. Die Mehrzahl aber zeigt Vorsprünge und Zacken und Einbuchtungen der mannichfaltigsten Art. Nur selten sind diese Einbuchtungen und Vorsprünge regelmässig, so dass der Kern rosettenförmig wird. In der Mehrzahl aber sind die Kerne sehr unregelmässig, die Oberfläche erscheint gerunzelt, der Kern wie verkrumpelt oder gelappt, manchmal mit tiefen Einschnürungen versehen, die fast vollständig durch den Kern hindurchgehen. Gar nicht selten sieht man, dass von der Wand des Kerns eine meist gerade, blaue Linie verschieden weit in das Innere hineingeht, wie wenn hier eine dicht zusammengelegte Falte der Membran weit nach innen zu vorsprünge. Ebenfalls häufig sieht man dann auf der dem Auge zugewandten Fläche des Kerns blaue Striche, welche beim Schrauben nicht sofort verschwinden und wahrscheinlich ebenso zu deuten sind. Die Zahl und Vertheilung der Chromatinkörner und Chromatinfäden im Kerninnern wechselt so sehr, dass es unmöglich ist, eine nur einigermaassen erschöpfende Schilderung zu geben. Ich hebe nur einige Bilder hervor, die mir wichtig erscheinen, da sie mit grösserer oder geringerer Wahrscheinlichkeit auf Degeneration zu deuten sind und übergehe das andere um so eher, als die Organe aus der Leiche stammen und die Kerne daher vielleicht nicht immer in ihrer vitalen Form fixirt sind. Recht häufig findet sich die sogenannte Wandhyperchromatose, d. h. die Ansammlung der Chromatinkörner, entweder aller oder wenigstens der Mehrzahl an der Innenfläche der Membran, die dadurch in sehr ungleichmässiger Weise verdickt wird, während das Innere sich aufhellt und nur noch ein oder mehrere Kernkörperchen erkennen lässt.

Andere Kerne sind verklumpt, haben eine sehr unebene, zackige Oberfläche und sind dunkel gefärbt. In ihnen sind die Chromatinkörner

zusammengeflossen, und der Kernsaft ist, wie es scheint, verschwunden. Solche verklumpte Kerne haben selbst wieder verschiedene Dimensionen, wie auch die bläschenförmigen. Die Kernkörperchen sind rund, oval oder länglich, 3—5 mal länger, als breit, dabei durchschnittlich von bedeutenden Dimensionen, so dass sie in grösseren Kernen die Grösse von rothen Blutkörperchen erreichen können. Gar nicht selten sind 2, 3 Kernkörperchen in einem Kern vorhanden. Dies gilt aber wesentlich nur von den grösseren Kernen, in den kleineren sind mit Sicherheit die Kernkörperchen nicht immer zu erkennen. Wie man an sehr feinen Schnitten ersehen kann, färben sich diese nicht mit Hämalaun, sondern mit Eosin, sie enthalten also kein Chromatin.

Auch die Zahl der Kerne in einer Zelle wechselt sehr, namentlich fallen ziemlich viel grössere Zellen auf mit 5—8 dicht zusammen gelagerten, kleinen Kernen. Da man auch grössere, ovale Kerne sieht, die durch blasse Linien in gleich grosse Fächer getheilt sind, jedes Fach mit einem eosinrothen Kernkörperchen, so ist es wahrscheinlich, dass hier eine Proliferation der Kerne vorliegt, doch kaum auf dem Weg der Mitose, denn solche habe ich nicht deutlich gesehen.

Im Stroma finden sich Leukocyten, ein- und mehrkernige, an einzelnen Stellen vereinzelt, an anderen sehr zahlreich. Die Zellnester enthalten auch hie und da welche. Ferner finden sich recht häufig sogenannte Zeileinschlüsse, die an die Russel'schen Körperchen erinnern. Sie haben die Grösse eines mittलगrossen Kerns und sind durchaus strukturlos, färben sich mit Eosin nur blass; manchmal sind sie ganz farblos, während das Protoplasma noch stark eosinroth ist. Sie liegen meist vereinzelt, hie und da sind 6—8 bei einer Einstellung sichtbar. Sie finden sich nur in den Tumorzellen, dagegen nie im Stroma. Mit Carbofuchsin und Jodgrün, ebenso auch nach der Gram'schen Methode lassen sie sich nicht färben.

In den Schnitten findet sich auch Pigment vor. Dasselbe ist von goldgelber Farbe mit einem leicht bräunlichen Ton und besteht aus Körnern von rundlicher und polyedrischer Form, welche in ihrer Grösse abwechseln, von kleinsten Körnern bis zur Grösse von rothen Blutkörperchen. Sie liegen meist in Gruppen, seltener vereinzelt, oft sehr dicht, so dass die Contouren der einzelnen Körner verschwinden. Sie liegen sowohl im Stroma, wie in den Zellnestern. Form und Grösse der Gruppen lassen vermuthen, dass sie in Zellen liegen; hie und da sieht man auch mitten in einer solchen Gruppe einen Kern, ferner auch in einer der Geschwulstzellen ein oder einzelne Pigmentkörner. Beide Bilder sind aber im Ganzen doch recht selten. Diese Körner sind als Blutpigment zu deuten, denn sie geben mit gelbem Blutlaugensalz und Salzsäure die bekannte Eisenreaction.

Wie wir schon oben bei den Kernen eine Degeneration erwähnt haben, so finden sich auch hin und wieder ganze Zellen degenerirt, grosse und

kleine, durch Eosin besonders stark gefärbte, rundliche Gebilde, welche durch ihre intensiv rothe Farbe schon bei schwacher Vergrösserung auffallen. Sie sind vollständig homogen und stark glänzend. Ihre Deutung kann zum Theil zweifelhaft sein. Indess sind in ihnen recht häufig verschieden grosse Chromatinkörner, bald in geringer, bald in grosser Zahl, so dass diese Gebilde oft von ihnen ganz vollgepfropft sind. Wieder in anderen sind diese Körner noch zu einem unregelmässig gestalteten, kernähnlichen Haufen zusammengeballt. Ferner finden sich auch kleinere, wirklich nekrotische Heerde, welche mehrere Zellgruppen sammt dem dazwischengelegenen Stroma umfassen. Die Kerne sind verschwunden, das Protoplasma ist heller gefärbt und noch deutlich körnig, nicht so homogen glänzend.

An dieses Stadium des ausgebildeten Tumors schliesst sich ein mittleres Stadium an, das an verschiedenen Stellen sich findet, grössere Partien desselben einnehmend. Hie und da sind in dieselben runde, scharf abgegrenzte Knoten mit Schilddrüsenbläschen eingebettet. Dann aber findet sich auch noch deutliches Thyreoidealgewebe mitten in solchen Partien ohne jegliche scharfe Abgrenzung, so dass hier offenbar der periphere Theil eines Strumaknotens in Geschwulstgewebe umgewandelt ist. Auf dieses restirende Thyreoidealgewebe komme ich gleich bei Schilderung des ersten Stadiums ausführlich zu sprechen, doch will ich hier bemerken, dass an diesen Resten auch dieses zweite Stadium sich vorfindet.

Das Stroma zeigt hier die gleiche Zusammensetzung, die gleiche Anordnung, wie in der ausgebildeten Geschwulst, nur sind die Stromabalken, welche deutliche Capillaren mit normaler Wand enthalten, schmal, und die Zellnester daher dicht zusammen gerückt.

Die Zellen in den Maschen haben im Wesentlichen die gleichen, schon beschriebenen Charaktere, unterscheiden sich aber von den Zellen des ausgebildeten Stadiums dadurch, dass im Ganzen die grösseren Zellen vorwiegen, kleine Zellen, deren Kerne fast bis zur Berührung dicht liegen, fehlen vollständig. Die Kerne sind demgemäss auch im Ganzen ziemlich gross, schön bläschenförmig, oval, rund, länglich und die äussere Begrenzung viel gleichmässiger; Kerne mit gerunzelter Oberfläche kommen nur ganz selten vor, verklumpte Kerne fehlen. Die Chromatinkörner sind im Ganzen auch gleichmässig vertheilt, doch finden sich auch recht häufig solche Kerne, in denen sie mehr in der Nähe der Wand liegen. Doch im Innern völlig aufgehellte und aufgeblähte Kerne kommen nicht vor. Die sicheren Degenerationsformen fehlen also theils ganz, theils sind sie spärlich. Die Kernkörperchen sind auch hier gross, mit Eosin roth gefärbt, meist in der Einzahl vorhanden.

Ein charakteristischer Unterschied gegenüber den ausgebildeten Stadien liegt nun darin, dass diese Zellen den bindegewebigen Septen dicht anliegen, meist in Form eines continuirlichen, einschichtigen Belages. Dabei

liegen Zellen der verschiedenen Formen dicht bei einander, aber meistens nicht so, dass ihre Seitenflächen sich in ihrer ganzen Ausdehnung berühren, sondern es ragt jede Zelle mehr oder weniger selbständig nach innen zu vor, und sehr häufig berühren sich die Zellen nur direct an der Basis. Auf diese Weise bleibt im Centrum der Nester ein Lumen übrig, dessen Form, wie aus der Beschreibung hervorgeht, sehr wechseln muss. Es ist fast immer zackig, indem Fortsätze desselben mehr oder weniger tief zwischen die Zellen hinein vorspringen. Aber gerade diese Zacken haben eine sehr wechselnde Form, sind bald an der Basis breit und spitzen sich nach aussen hin zu, bald bilden sie gleichmässig schmale Spalten, welche fast bis an das bindegewebige Stroma vordringen. Besonders hervorzuheben ist dann noch, dass die abgeplatteten Zellen, welche im ausgebildeten Stadium nur spärlich sind, hier an Zahl zunehmen, oft eine Seite des Zellnestes auskleiden, während an den anderen Seiten dicke, plumpe Zellen liegen.

Ferner finden sich hie und da auch nekrotische Zellen, jene oben beschriebenen, stark eosinrothen Klumpen meist mit unregelmässig gestalteten Chromatinkörnern, oder aber andere von sehr blasser Färbung. Sie liegen in den centralen Spalten der Zellnester. Auch die den oben beschriebenen Russel'schen Körperchen gleichenden Zelleinschlüsse finden sich vor, bald vereinzelt, bald zu 5—6 und mehr. Ebenso fehlt das Pigment nicht, das stellenweise deutlich in den Geschwulstzellen, nie aber in den Stromazellen zu sehen ist. Auch Leukocyten, meistens einkernige, wenige mehrkernige, sind vorhanden, wenn auch nur in beschränkter Zahl vereinzelt im Gewebe zerstreut, nicht in Anhäufungen.

Diese Bilder legen schon den Gedanken nahe, dass diese Zellnester, wie sie oben beschrieben sind, aus Kanälen entstanden sind, welche als Auskleidung eine Lage von Zellen besitzen. An mehreren Stellen der Tumors findet man auch Bilder der ersten Entstehung der Geschwulstzellen, welche ganz deutlich zeigen, dass es sich nur um Veränderungen der „Blutcapillaren“ handeln kann. Solche Bilder finden sich hie und da mitten im Tumor, von den beschriebenen, weiter ausgebildeten Stadien umgeben, dann aber auch noch an denjenigen Stellen, an welchen Strumaknoten mit Drüsenbläschen sich noch vollständig erhalten haben oder auch in ihrer peripherischen Partie sich in Geschwulstmasse umgewandelt haben. Man sieht an den ersteren Stellen, wo also die Drüsenbläschen fehlen, in dem nicht immer deutlich faserigen, sondern mehr streifigen und selbst homogenen Stroma mit wenigen, kleinen, länglichen Kernen sehr schön ein Netz von Gefässen, von denen die engeren die Breite von normalen Capillaren haben, die breiteren von 2-, 3—5fachem Durchmesser, im Querschnitt schön rund, meist aber in kürzeren oder längeren Schrägschnitten, oder in Form eines Netzes. Es kann sich da wohl nur um Blut- oder Lymphgefässe handeln. Gegen letztere Annahme spricht der Umstand, dass sie meist erheblich schmaler sind, als die nor-

malen Lymphgefässe, dass die schmalsten derselben durchaus normalen Blutcapillaren gleichen, dass viele derselben mit rothen Blutkörperchen angefüllt sind und ferner, dass auch das gleiche Bild in den Stromaknoten zwischen den Bläschen vorkommt, wo röhrenförmige Lymphgefässe nur sehr spärlich vorhanden sind. Die schmalsten dieser Gefässe sind von einem ganz dünnen Endothel ausgekleidet, welches sich vom normalen höchstens durch eine etwas stärkere Prominenz der Kerne unterscheidet.

Die Uebergangsbilder von diesen fast normalen Blutcapillaren zum zweiten, oben behandelten Stadium sind nun im Einzelnen ausserordentlich mannichfaltig. Kaum eine der Capillaren gleicht der anderen. Aber das Wesentliche derselben lässt sich doch darin zusammenfassen, dass die Endothelzellen anschwellen, zuerst zu dicken Spindeln sich umwandeln, dann in die grossen, compacten, polymorphen Tumorzellen übergehen. Mit dieser Volumenzunahme erhalten sie auch das körnige, mit Eosin sich ziemlich stark färbende Protoplasma, und der Kern wird dabei grösser. Diese Umwandlung sieht man vielfach ungleichmässig im Umfang des Gefässes. An längsgetroffenen Capillaren liegen auf der einen Wand noch dünne Endothelien, auf der gegenüberliegenden schon ziemlich massige, plumpe Spindelzellen; oder es sind zwischen die Spindelzellen plötzlich eine oder mehrere grosse, compacte Zellen eingeschoben, von denen jede in ihren Dimensionen einer Geschwulstzelle entspricht. Manchmal aber sieht man auch in einem dicken Protoplastreifen mehrere, bis 6 kleine Kerne direct hinter einander liegen, ohne dass Zellgrenzen sichtbar sind.

Was nun die Strumaknoten mit noch erkennbaren Drüsenbläschen betrifft, so zeigt besonders einer derselben diese Uebergangsbilder recht schön (Fig. 2), während andere, an der Peripherie des Tumors gelegene noch keine Umwandlung in Geschwulstgewebe zeigen. Der erwähnte Knoten aber liegt mitten im Tumor, hat einen Durchmesser von 8 mm, ist rund und umgeben von concentrischem, faserigem Bindegewebe, in dem sich schon ganz deutlich langgestreckte Zellnester finden. Die Alveolen sind im Allgemeinen klein, die grössten, central gelegen, haben einen Durchmesser von  $\frac{1}{16}$  mm und etwas mehr, und enthalten roth gefärbtes, stark lichtbrechendes Colloid; es sind aber deren nur wenige. Die kleinen Alveolen sind leer oder enthalten eine blasse, feinkörnige Masse. Die gegenseitigen Distanzen der Alveolen sind sehr verschieden. In der einen kleinen Hälfte des Knotens können dieselben bis  $\frac{1}{2}$  mm betragen. Die Drüsenbläschen liegen also hier in weiten Distanzen. In der anderen Hälfte dagegen liegen sie dicht, die Septa zwischen ihnen sind kaum breiter, als normal. Trotzdem lassen sich hier in denselben normale, gefüllte Blutcapillaren erkennen mit dünnem Endothel und von diesen an sämtliche schon beschriebenen Uebergänge zu fast soliden Zellsträngen. Ich brauche die Bilder nicht mehr im Einzelnen zu schildern und hebe nur Folgendes besonders hervor. Schon bei schwacher Vergrösserung lässt sich das Epithel des Drüsenbläschens von den in den Septen gelegenen

Zellen leicht unterscheiden, besonders an Schnitten von 10—15 Mikren Dicke. Das Protoplasma des Epithels ist nemlich fast farblos, seine Kerne meistens schön gleichmässig gross und rund, und in gleichen Distanzen von einander entfernt. In beiden Beziehungen weichen die angeschwollenen Endothelien der Blutcapillaren und die daraus hervorgegangenen Tumorzellen davon ab. Das Protoplasma ist bei diesen stark mit Eosin gefärbt, die Kerne im Ganzen grösser und zwar von ungleicher Form und Grösse, und meistens enthalten sie mehr Chromatinkörner. Dabei ist auch ein deutlicher Unterschied in der Farbe zwischen den Kernen dieser Zellen und denen der Epithelien zu constatiren. Letztere sind ganz rein blau, erstere dagegen haben einen deutlich rothen Ton und erscheinen mehr violett. Dieser violette Ton rührt vielleicht nur davon her, dass das umgebende rothe Protoplasma die blaue Farbe des Kerns nach roth hin abtönt. Gerade diese Unterschiede in der Färbung des Protoplasmas und der Kerne sind sehr auffallend und ermöglichen schon bei schwacher Vergrösserung die Diagnose. Ferner habe ich noch darauf hinzuweisen, dass die in Umwandlung begriffenen Gefässe so zahlreich sind, dass, wie oben erwähnt, schon dadurch Lymphgefässe ausgeschlossen werden können. Dann findet sich hier noch eine seltene Erscheinung, welche auch auf die Anordnung der Blutcapillaren und ihre Beziehungen zum Epithel der Drüsenbläschen zurückgeführt werden kann. Bekanntlich hat Zeiss zuerst nachgewiesen, dass die Blutcapillaren häufig auf der Innenfläche der bindegewebigen Alveolenwand aufliegen und in das Lumen unter das Epithel vorspringen, wie die Capillaren der Arteria pulmonalis in die Alveolen der Lungen. Als Umwandlungen dieser Theile der Capillarsysteme sind folgende Bilder anzusehen. Es finden sich nemlich kleinere und grössere Zellcomplexe, welche kegelförmig bald mehr, bald weniger weit in die Schilddrüsenbläschen hineinragen. Dadurch wird das Schilddrüsenepithel von seiner Unterlage auf dem bindegewebigen Stroma abgehoben und in das Lumen der Bläschen hinein vorgetrieben, fast immer durch eine deutliche Spalte von den wuchernden Zellmassen getrennt. In anderen Fällen ist zwischen dem Epithel und dem Stroma, durch eine Spalte von ersterem getrennt, ein dem Stroma direct aufliegender Saum von dicken, plumpen, spindelförmigen Zellen zu sehen, welche ganz den oben beschriebenen Uebergangsspindeln gleichen und etwa ein Drittel oder die Hälfte des Bläschenumfanges einnehmen.

Besonderes Interesse erregte die Frage, wie in den Metastasen im Sternum und in den Lungen sich die Entstehung nachweisen liesse. Es wird bekanntlich allgemein angenommen, dass bei den Tumoren, wenn wir vom Tuberkel und verwandten Bildungen absehen, die Metastasen dadurch entstehen; dass im primären Tumor Zellen desselben in Lymph- oder Blutgefässe gelangen, weiter fortgetrieben werden und auf diese Weise in anderen Organen sich ansiedeln und dort weiter wuchern. Die Zellen der Metastasen sind also Abkömmlinge der Zellen der primären

Geschwulst und das Gewebe des Organes, in welchem die Metastasen entstanden sind, theiligt sich also nicht an der Tumorbildung. Bei der vorliegenden Geschwulst ist nun von vornherein zu erwarten, dass wenigstens in den ersten Stadien, in welchen die Lumina der sich umwandelnden Blutcapillaren noch erhalten sind, Geschwulstzellen auch in den Blutstrom kommen und weitergeschleppt werden. In den primären Knoten selbst finden sich Bilder, welche auf diese Weise erklärt werden müssen. Hie und da, wenn auch nicht häufig, sieht man ziemlich solide Zellnester und Zellstränge an der Peripherie begrenzt von angeschwollenen Endothelien, das heisst, von einer continuirlichen Reihe von ziemlich dünnen, langen, spindelförmigen Zellen. Ich glaube nicht, dass man diese Bilder benutzen kann, um die Betheiligung der Endothelien an der Bildung der Geschwulstzellen zu leugnen, dazu sind die beschriebenen Bilder, welche diese Betheiligung feststellen, viel zu zahlreich und viel zu deutlich. Ich fasse also solche Stellen in der Weise auf, dass hier die Tumorzellen in angrenzende, nur wenig veränderte Blutcapillaren hineingetrieben wurden und dieselben verstopften.

Was nun den Bau der Metastasen anlangt, so ergibt nur diejenige im Stamm einen sicheren Anhaltspunkt für die Entwicklung, welche auffallender Weise hier die gleiche ist, wie im primären Tumor. Diese Metastase hat im Wesentlichen die gleiche Zusammensetzung, wie die primäre Geschwulst, doch mit einigen geringen Unterschieden. Sie hat mehr einen deutlich alveolären Bau, die Alveolen sind durch schmale Stromabalken von einander getrennt, rundlich, oval, im Ganzen von gleichmässiger Form. In ihnen liegen nun die Zellen, die den grössten Zellen des primären Tumors gleichen, deren Kerne im Allgemeinen regelmässig gebaut sind, schön rund und oval. Bilder des degenerativen Stadiums fehlen fast gänzlich. Diese Zellen liegen nur sehr locker und in den Alveolen oft nur eine, jedenfalls aber meist in geringer Zahl, so dass ziemlich breite Spalten zwischen ihnen sich finden. An beschränkten Stellen zeigt sich auch das Bild, das ich oben als zweites Stadium bezeichnet habe, in welchem die gleichgestalteten Zellen den Stromabalken dicht anliegen und so ein centrales Lumen freilassen. Ferner finden sich auch, zwar nur an wenigen Stellen die ersten Stadien, weite Blutcapillaren, theils von normalem Endothel, theils von stark verdickten, theils auch von cubischen, polyedrischen Zellen in continuirlicher Lage ausgekleidet. Ich verzichte auf eine weitere Schilderung, da, wie gesagt, diese secundären Knoten dem primären Tumor gleichen. — Ferner findet sich an der Peripherie dieser Metastase Knochenmark mit relativ kleinen zelligen Elementen und zerstreuten Riesenzellen. Leukocyten, ein- und mehrkernige, sind reichlich vorhanden, dagegen weniger häufig finden sich die früher schon erwähnten stark eosinrothen, kleinen Schollen mit Kernbröckel im Innern. —

Anders ist der Bau der Metastase in den Lungen. Es finden sich in

kleinen Alveolen locker bei einander liegende Zellen, oft auch nur eine, die in Grösse und Form ganz mit den grössten Tumorzellen übereinstimmen. Andere Stadien sind in den Schnitten nicht zu sehen. Man findet also nur die mehr reticuläre Form des primären Tumors. Veränderungen an den Gefässen sind nicht zu erkennen.

### Resumé.

Fassen wir nun das Wesentliche unserer mikroskopischen Untersuchung zusammen. Wir haben hier einen Tumor vor uns, dessen Einreihung in das gewöhnliche System der Geschwülste auf den ersten Blick sich nicht so ohne Weiteres ergibt. Das Wesentliche in ihm sind ziemlich grosse, protoplasmareiche Zellen, durchaus polymorph, doch im Ganzen von compacter Form. Ihre Anordnung ist an einigen Stellen krebsähnlich. Die Zellen sind hier in Strängen angeordnet und liegen in dieser Weise in einem dicht gebauten bindegewebigen Stroma, scharf gegen dasselbe abgesetzt. In grösseren Partien des Tumors sind die Zellen mehr gleichmässig vertheilt und das Stroma ist zu einem Reticulum aufgelöst, dessen einzelne Maschen je eine oder auch 2—3 Zellen enthalten. Man wird hier in erster Linie an ein Sarcom denken, aber es handelt sich hier nicht um die gewöhnliche Form des Sarcoms, dessen faserige Partien als eine von den Zellen neu gebildete Intercellularsubstanz anzusehen sind. Wir haben hier doch, wie im Krebs, zwei Gewebe vor uns, die Tumorzellen und das bindegewebige Stroma, das selbständig ist, und zwischen den Geschwulstzellen und dem Bindegewebe des Stromas ist die Grenze doch immerhin so scharf, dass man nicht in Versuchung kommt, eine Betheiligung dieser Zellen an der Bildung des Stromas, welches seine eigenen, anders gestalteten Kerne und selbst Capillaren besitzt, anzunehmen. Andererseits hat keine der Zellen einen ausgesprochenen epithelialen Charakter und ihre ausserordentliche Vielgestaltigkeit und gleichmässige Zertrennung in einem grossen Theil des Tumors sprechen mehr für Sarcom als für Carcinom. Dazu kommt noch die Entwicklung der Geschwulst. Die Tumorzellen sind nicht Produkte von Epithelien, etwa von denen der Schilddrüsenbläschen. Wir können also Krebs mit Sicherheit ausschliessen und den Tumor in die Gruppe der alveolären oder reticulären Sarcome einreihen.

Was dieses Sarcom nun besonders auszeichnet, ist die Möglichkeit, mit voller Sicherheit seine Entwicklung festzustellen, und zwar aus den Endothelien der Blutcapillaren. Hinsichtlich der Frage, warum die fraglichen Gefässe als Blutcapillaren anzusehen sind, verweise ich auf das früher Gesagte. Die Capillaren erweitern sich allmählich, ihre Endothelien verdicken sich, wandeln sich in dicke Spindelzellen um, entwickeln sich dann zu grossen Zellen von compacter Form, welche weit in das Lumen vorspringen, aber immer noch zunächst einen continuirlichen, einschichtigen Wandbelag bilden, während das centrale Lumen als unregelmässige Spalte noch lange persistirt. Dann lösen sie sich in Folge weiterer Vermehrung los, füllen schliesslich das Lumen ganz aus und so entstehen Zellstränge und Zellnester und durch das Eindringen der Zellen in das Stroma eine gleichmässige Zerstreuung derselben. Die mikroskopischen Bilder lassen sich ganz ungezwungen zu dieser Entwicklungsreihe zusammenordnen, an deren einem Ende die Blutcapillaren, an deren anderem Ende Zellnester und Zellstränge und gleichmässig im Stroma vertheilte Zellen sich finden. Man könnte höchstens die Frage aufwerfen, ob man nicht diese Entwicklungsreihe in umgekehrter Reihenfolge zu betrachten hätte. Das verbietet sich aber, ganz abgesehen von allem anderen, durch die Berücksichtigung der Partien, in denen sich noch deutliche Schilddrüsenbläschen finden. Zwischen diesen sind in den schmalen, sonst fast normalen Stromabalken die Veränderungen an den Blutcapillaren schon ganz deutlich zu erkennen.

So bestimmt auch dieser Nachweis der Entstehung der Geschwulstzellen aus den Endothelien der Blutcapillaren geführt werden kann, so bleiben doch noch einige Punkte nicht ganz aufgeklärt. Die vorliegende maligne Form der Struma ist, wie überhaupt die malignen Degenerationen der Struma auf Umwandlung von gewöhnlichen Strumaknoten zurückzuführen. An denjenigen Stellen, wo noch Drüsenbläschen sich finden, ist diese Umwandlung leicht zu übersehen. Was dagegen diejenigen Partien anlangt, in denen die Blutcapillaren mit ihren Veränderungen nur in einem rein bindegewebigen Stroma ohne Drüsenbläschen liegen, so muss diesem Stadium ein anderes vorhergegangen sein, charakterisirt durch Wucherungen des Stromas

und durch Schwund der Drüsenbläschen; aber das Nähere dieser Umwandlung konnte ich in meinen Schnitten nicht erkennen.

Empfindlicher ist eine zweite Lücke, die ich nicht ausfüllen kann. Die Geschwulstzellen gehen aus dem Endothel der Blutcapillaren hervor und die Blutcapillaren als solche gehen dabei zu Grunde. Aber wir finden nunmehr in dem ausgebildeten Tumor neben den Geschwulstzellen deutliche Capillaren, wenn auch nicht in grosser Zahl. Ich muss es vollständig offen lassen, ob die besprochene Umwandlung nur in einem Theil der Capillaren sich bildet und der andere Theil restirt, oder ob die Capillaren des Stromas als neugebildet anzusehen sind.

Diese Geschwulst steht mit Rücksicht der Sicherheit, ihre Entstehung aus den Endothelien der Blutcapillaren nachzuweisen, wohl einzig da. Man nimmt allgemein an, dass eine grosse Zahl der Sarcome an die Blutgefässe sich anschliesst, als adventitiäle Bildungen aus kleinen Venen und Uebergangsgefässen entsteht, aber eine Betheiligung der Endothelien der Blutgefässe in solcher Deutlichkeit, wie im obigen Fall, ist noch nicht beobachtet worden. Es bedarf weiterer Untersuchungen, um festzustellen, inwieweit eine solche Bildung vorkommt, möglich ist, dass sie gerade bei den sarcomatösen Degenerationen der Struma sich häufig finden wird. Denn immerhin haben die Sarcome der Thyreoiden gegenüber denen anderer Organe das Eigenthümliche, dass sie nicht von der normalen Drüse ausgehen, sondern von den strumösen Knoten, also von einem Theil der Drüse, der schon vorher bedeutende pathologische Veränderungen eingegangen war.

Besonders hervorgehoben zu werden verdient die Thatsache, dass die Geschwulstzellen durchaus keine Fähigkeit besitzen, Intercellularsubstanz zu bilden. Immer sind dieselben von dem bindegewebigen Stroma, in welches sie eingelagert sind, scharf getrennt und ihre Anordnung in Nester und Stränge macht sogar vielfach den Eindruck eines Krebses. Es liegt nahe, diesen Tumor mit denen zu vergleichen, welche in den letzten Jahren von einer grossen Zahl von Forschern unter dem Namen der Endotheliome beschrieben worden sind. Auch diese Tumoren haben zum Theil durchaus carcinomatösen Charakter, aber ihre Zellen werden mit mehr oder weniger grosser Bestimmtheit

nicht auf das Epithel, sondern auf die platten endothelialen Zellen zurückgeführt, welche die Saftspalten des fibrillären Bindegewebes auskleiden. Vollkmann in seiner ausführlichen Monographie der Endotheliome sagt darüber: „Wer nicht nach der Entwicklungsart und dem Muttergewebe der Geschwulstzellen sucht, sondern nach Zellhabitus und Anordnung klassificirt, der muss diese Bindegewebsgeschwülste, welche nicht das geringste mit dem Epithel zu thun haben, mit den genetisch davon ganz verschiedenen Epithelialcarcinomen zusammenwerfen“ (S. 2). Allerdings sind die krebsähnlichen Stellen in obigem Tumor relativ spärlich, während in den sogenannten Endotheliomen der krebsige Bau ganz ausserordentlich vorwiegt.

Tumoren, bei welchen die Wucherung der Endothelien der Blutcapillaren die Hauptrolle spielt, wie in den vorliegenden Fällen, sind jedenfalls recht selten. Vollkmann führt in seiner erwähnten Arbeit nur wenige Fälle an: ein Fall vom Penis von Maurer beschrieben, einer von Nauwerck vom Oberschenkel, einer von Waldeyer am Hoden. Einen Fall von Kolaczek am Oberkiefer wird von Vollkmann als nicht sicher zu der obigen Gruppe gehörend betrachtet, insofern, als er vielleicht von den Gefässwandzellen und nicht vom Endothel ausgeht. Andere Fälle von Steudener, Eckardt, Buzzi, v. Dembowski und mehrere von Kolaczek sind ebenfalls in ihrer Genese unsicher. So kann streng genommen nur von 3 Fällen gesprochen werden, welche ihren Ursprung von den Endothelzellen genommen haben. Wir wollen nun diese 3 Fälle historisch vornehmen. Ich halte es für zweckmässig, gerade im Anschluss an meine durchaus sicheren Fälle diese etwa als Blutgefässendotheliome zu bezeichnenden Tumoren dem Leser genauer vorzuführen.

Der älteste davon ist der von Waldeyer. Es handelt sich um ein Myxo-chondro-sarcoma cystomatosum testis, bei welchem aus den sehr weiten und zahlreichen durchschnittenen Venen des Samenstranges eigenthümliche schlauchförmige, mit blinden, kolbigen Enden vielfach besetzte, hyaline, transparente Gebilde hervorragen, welche mit der Innenfläche der Gefässwand durch mehr oder weniger lange, dünne Stiele in directer Verbindung stehen. Die grösseren Arterien und Venen sind unverändert. Es handelt sich einerseits um sarcomatöse Zellwucherungen, welche die Gefässwand durchsetzen und im Gefässlumen sich weiter entwickeln,

andererseits aber ergibt die mikroskopische Untersuchung, dass die Gefässwand, welche als solche sich meist deutlich gegen ihre Umgebung absetzt, selbständig wuchert, was besonders an denjenigen Gefässen zu sehen ist, die ganz ausserhalb des Tumorgewebes liegen. Diese Gebilde zeigen sämtlich einen myxomatösen Bau. „Die äusserste Gewebslage dieser Bildungen verhält sich ganz wie das Endothel der Venen, welches sich auch continuirlich über dieselben fortsetzt, wie namentlich Querschnitte durch kleinere Gefässe zeigen. Die Endothelzellen treten übrigens viel schärfer als gewöhnlich hervor und bilden streckenweise selbst kleine Anhäufungen, wie die ersten Anfänge eines neuen Stieles“ (S. 86 und 87).

Die Schilderung ist vielleicht etwas zu kurz, um mit Sicherheit zu beweisen, dass diese Bildungen durch Wucherungen der Endothelien entstanden sind. Dass das Endothel auf den polypösen Geschwulstmassen selbst noch vorhanden ist, spricht eher gegen diese Auffassung. Jedenfalls aber hat dieser Tumor mit den von mir beschriebenen nichts Gemeinsames.

Der zweite Tumor ist von Maurer in seiner Dissertation beschrieben. Es handelt sich um einen 50jährigen, heruntergekommenen Mann, welcher an Tumoren in beiden Inguinalgegenden litt, die incidirt worden waren und nun ulcerirten. Der Penis war geschwollen, in halber Erection, sehr derb und hart, in der Form unverändert. Ferner fanden sich Metastasen in Form linsen- bis kirschkerngrosser, mit der Cutis zusammenhängender derber Knoten am rechten Fussrücken, an der Innenseite des rechten Kniegelenks und am linken Unterschenkel. Nach einer Krankheitsdauer von etwa 4 Monaten starb der Patient, nachdem vorher an der ganzen Körperoberfläche kleine, derbe Knoten aufgetreten waren.

Bei der Section zeigte sich auf der Schnittfläche des Penis und der Metastasen ein gelblich - weisses Gewebe mit sehr spärlichem, milchigem Saft.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt nun, dass die Bluträume der Corpora cavernosa Zellecomplexe enthalten, welche streng vom Stroma abgegrenzt und oft durch Spalten von ihm getrennt sind. In der Regel sind in ihnen die Grenzlinien der Zellen nicht deutlich zu sehen, sondern es findet sich nur eine Protoplasmamasse vor mit zahlreichen Kernen, welches Bild Maurer mit dem Syncytium vergleicht. Nur an der Peripherie einzelner Räume treten die Zellgrenzen hervor. Hier sind die Zellen rund, spindelförmig, selten cylindrisch; im letzteren Fall bilden sie gewöhnlich einen Wandbelag eines drüsenähnlichen Kanals, welcher ein mit schleimigem Secret angefülltes Lumen umgiebt. Die Kerne sind rund oder oval. Ferner finden sich Zerfallsprodukte vor, ebenso Pigment und kleinzellige Infiltration.

Nun kommt aber an Schnitten aus der Glans penis und dem Bulbus urethrae ein zweites, von diesem ganz verschiedenes Bild vor. Man sieht eine grosse Zahl von dicht bei einander gelegenen Gefässen. Einige der-

selben besitzen eine Endothelschicht, nur sind die einzelnen Zellen stark gequollen, andere haben einen continuirlichen Wandbelag von cylindrischen, dem Stroma direct aufliegenden Zellen, im Innern ein spaltförmiges Lumen. Ferner kommen Gefässe vor, welche zum Theil mit gequollenen Endothelien, zum Theil mit cylindrischen Zellen ausgekleidet sind.

Auch die Metastasen haben dieselbe Architectur, nur ist bald die eine, oder bald die andere Form des primären Tumors mehr im Vordergrund, aber immer ist das Stroma von den Zellen scharf abgesetzt.

Wie man sieht, unterscheidet sich auch diese Neubildung von meinem Fall nach mancher Richtung und gerade hinsichtlich der Genese. Maurer sagt am Schlusse seiner Schilderung: „Wie aus dem ganzen Bau der Geschwulst mit Sicherheit hervorgeht, dass die mit Zellen ausgefüllten Gewebsmassen den cavernösen Räumen des Penis entsprechen, so wurde dies zweifellos bewiesen durch Stellen, an denen sich in ein und demselben Raume Blutkörperchen und Geschwulstmassen neben einander befanden. Diese Zellen können aber nur durch eine Wucherung der die Bluträume auskleidenden Endothelien entstanden sein“ (S. 15 und 16). Die Uebergangsbilder, also etwa Räume, in welchen neben den Endothelien an anderen Stellen der Wand sich auch schon die Zellmassen finden, hat Maurer nicht gesehen, wohl aber an manchen mit Zellen ausgefüllten Räumen noch Endothelien, wenn auch in etwas gequollenem Zustand, welche allem Anschein nach an der Proliferation noch keinen Antheil genommen haben. Er erklärt dies ganz ebenso, wie ich in meinem Fall, durch Einwucherung der Tumormassen aus einem erkrankten in einen noch intacten Raum.

Der dritte Fall, von Nauwerk beschrieben, betraf einen 57jährigen Mann. Die Geschwulst sass am Oberschenkel, central in der Markhöhle.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt ein grossmaschiges Netz von lockeren oder dichteren Balken mit Capillaren von durchaus normalem Bau. Die Maschen sind bald drehrund, bald länglich und spaltförmig und stellen Durchschnitte von Gefässen dar. Diese Gefässe sind nun von Elementen ausgekleidet, welche nicht im Geringsten Aehnlichkeit mit normalen Endothelien haben. Es finden sich statt der platten und feinen, zelligen Gebilde hohe cubische bis niedrig cylindrische Zellen in einer sehr regelmässigen und continuirlichen Lage vor. Sie besitzen ein helles, glänzendes, nur selten körniges Protoplasma mit deutlichen Grenzen, mit runden oder ovalen Kernen mit unregelmässigen Chromatinkörnern im Innern. Ihre Innenfläche liegt an allen Zellen in gleicher Höhe, so dass der Zellbelag nach innen eine annähernd ebene Fläche hat. Auch liegen diese Zellen der äusseren Schicht der Gefässwand direct auf. Ihre Grösse variiert nach unten bis zu derjenigen von nur wenig vergrösserten Endothelien, so dass die kleinsten Zellen sich nur wenig über die Gefässwand erheben, aber immer noch höher sind, als normale Endothelien. „Indess er darf doch nicht unerwähnt bleiben, dass in einer Anzahl kleinerer, wie

grösserer Gefässe die Endothelzellen auch eine nur normale Höhe besitzen oder überhaupt nicht zu erkennen sind. Die Anzahl derartiger Gefässe ist aber im Verhältniss zu den mit hyperplastischen Endothelzellen ausgekleideten eine sehr geringe, doch liegen sie zuweilen in grösseren Heerden bei einander.“

Ferner werden, wenn auch nur an beschränkten Stellen des Tumors, Herde beschrieben mit diffusen Grenzen, aus einem fast homogenen Bindegewebe bestehend, mit zahlreichen, kleinen Maschen, in welchen Zellen liegen, die mit den veränderten Endothelzellen vollständig übereinstimmen, wenn sie auch durchschnittlich etwas kleiner sind, als die letzteren.

Auffallend ist ferner das Vorhandensein von grossen, glänzenden, völlig homogenen und farblosen tropfenartigen Bildungen in den Gefässlumina, diese oft ganz ausfüllend. Ihre Form ist hie und da kreisrund oder oval oder da, wo noch Blutkörperchen vorhanden sind, passen sie sich der Umgebung an.

Diese Geschwulst stimmt schon eher zu dem Bild meines Tumors. Die Verdickung der Endothelien ist vorhanden, ebenso auch der reticuläre oder alveoläre Bau an vereinzelten Stellen. Ein Unterschied besteht allerdings darin, dass die Endothelveränderung in meinem Tumor nicht eine so gleichmässige ist, sondern in meinen Präparaten finden sich in dem Endothelsaum eines Gefässdurchschnittes Zellen von der normalen Beschaffenheit des Endothels mit allen Uebergängen bis zu grossen, runden oder polyedrischen Zellen des Tumors. Die Zellen sind also in der von mir beschriebenen Geschwulst von sehr unregelmässiger Beschaffenheit im Gegensatz zu denen des Tumors von Nauwerck. Die Abbildung, welche dieser Autor davon giebt, erinnert ganz an drüsenähnliche Bildungen und man könnte fast, besonders auch mit Rücksicht auf die hyalinen Kugeln, an fötale Absprengungen von irgend welchen Drüsen denken. Es ist vielleicht zu bedauern, dass der Verfasser die Uebergänge dieser seltsamen Gebilde nach den Blutgefässen hin nicht abgebildet hat. —

Wir kommen nun zu denjenigen Fällen, deren Abstammung von den Endothelien der Blutgefässe nach der Ansicht von Volkmann eine unsichere ist.

Nehmen wir zuerst die Fälle von Kolaczek. Es sind die von ihm selbst beobachteten Tumoren 3, 6 und 10 seiner Abhandlung über Angiosarcome (S. 177, 188 und 196).

Der erste Tumor sitzt am Oberkiefer einer 36jährigen Frau. In einem myxomatösen Bindegewebe mit ziemlich reichlichen Spindelnzellen liegen verhältnissmässig dicht rundliche, längliche, zum Theil mit Sprossen besetzte, zum Theil anastomosirende Zellkörper, alle mit einem centralen, schmalen, mehr oder weniger deutlichen Kanal, welcher leer ist. In der einen Hälfte der Geschwulst tritt das Stroma zurück, die Zellschläuche liegen sehr dicht. Diese Schläuche leitet Kolaczek von Blutcapillaren her, doch sind die Bilder und die Beschreibung nicht überzeugend, dass

nur gerade die Endothelien derselben bei dieser Umwandlung betheiligt sind und die Thatsache, dass er auch die Frage der Abstammung aus Drüsen discutirt, scheint mir zu beweisen, dass er so deutliche Bilder, wie ich sie in meinen Präparaten gefunden, nicht gesehen hat.

Während Vollkmann die Fälle der Blutgefässendotheliome, auf diese Tumoren beschränkt, zieht Maurer noch drei andere hier heran, die oben erwähnten 6 und 10 von Kolaczek und einen von Steudener.

Der Fall 6 von Kolaczek betrifft einen Tumor des subcutanen Zellgewebes mit „grobalveolärem Bau, dichten Massen kleiner Zellen, in welchen sich aber noch besonders um kleine Capillarröhren angeordnete Aggregate unterscheiden lassen. An gewissen Stellen lässt sich diese perivasculäre Anordnung der Geschwulstzellen noch deutlich erkennen.“ Es ist also ein Irrthum, wenn Maurer den Tumor hieher stellt, es handelt sich um ein perivasculäres Sarcom, von einer Wucherung der Endothelien ist nicht die Rede.

Der Fall 10 von Kolaczek betrifft eine Frau von 39 Jahren. Der Tumor ist im subcutanen Fettgewebe der Wange. Er ist als ein Spindelzellensarcom aufzufassen, in welchem die Zellen in cylindrische Balken angeordnet sind. Der Autor führt den Tumor auf die Endothelien des Gefässsystems zurück, ob auf die Blut- oder Lymphgefässe, lässt er unentschieden.

Was schliesslich den Fall von Steudener anlangt, so liegt hier ein Tumor der Stirn vor, in welchem ebenfalls in einer schleimgewebigen, an anderen Stellen mehr sarcomähnlichen Grundsubstanz zahlreiche cylindrische Zellstränge sich finden, allerdings ohne deutliche Zellgrenzen, so dass diese mehr aus einem körnigen Protoplasma mit sehr zahlreichen eingelagerten ovalen und runden Kernen bestehen. „Diese Zellmassen gehen ganz allmählich, indem die Cylinder enger werden, in das Endothel der Capillargefässe über.“ —

Wir haben also im Ganzen 7 Fälle in der Literatur, welche in ihrer Genese auf die Endothelien der Blutcapillaren zurückgeführt werden. Von diesen fällt aber entschieden der 2. Fall (6) von Kolaczek weg, welcher ein perivasculäres Sarcom darstellt, ebenso auch der Fall von Waldeyer, bei welchem myxosarcomatöse Massen von der Gefässwand aus in Form polypöser Wucherungen in das Gefässlumen hinein ragen. Die kleinen Endothelwucherungen, welche er sah, sind wohl kaum von Bedeutung für das eigentliche Gewebe dieser polypösen Bildungen, da die letzteren doch vollständig von Endothel bekleidet sind. Es bleiben also noch 5 Fälle übrig. Diese haben das Gemeinsame, das in einem bindegewebigen Stroma anastomosirende Zellstränge oder Stränge von kernreichem Protoplasma einge-

lagert sind, und sich scharf gegen das Stroma absetzen. Bei mehreren derselben ist der krebsähnliche Bau hervorgehoben. Was aber die Entstehung dieser Geschwülste aus den Endothelien der Blutcapillaren anlangt, so spricht sich Kolaczek hinsichtlich seiner 2 Fälle vorsichtig aus. Bei dem einen discutirt er die Möglichkeit der Entstehung aus Drüsen, bei dem anderen lässt er unentschieden, ob die Kanäle Blut- oder Lymphgefässe darstellen. So bleiben also als bestimmt vom Endothel der Blutcapillaren ausgehend nur die Fälle von Maurer, Nauwerck und Steudener übrig.

Ich wage nicht zu entscheiden, ob in diesen Fällen diese Auffassung richtig ist, mir scheint es, dass so deutliche Bilder, wie ich sie in grosser Zahl gefunden habe, von keinem dieser Autoren gesehen worden sind. —

Ein vielleicht nicht unwichtiger Unterschied meines Falles gegenüber denen von Maurer und Steudener liegt darin, dass in den letzteren Tumoren die Zellmassen nicht immer deutlich in einzelne Zellindividuen gesondert waren, sondern vielmehr nur aus einer kernreichen, syncytiumähnlichen Protoplasmamasse bestanden. Mein Fall steht in dieser Beziehung im denkbar schärfsten Gegensatze zu diesen beiden Geschwülsten. Schon von der ersten Verdickung der Endothelien an sondern sich die einzelnen Zellen von einander, fast jede Zelle ragt als ein besonderes Individuum in das Capillarlumen hinein vor und unterscheidet sich durch den Grad ihrer Veränderung und ihre Form deutlich von ihren nächsten Nachbarn.

Der Fall von Nauwerck mit den Cylinderzellen, welche seine Blutgefässe auskleiden, und den eigenthümlichen hyalinen Schollen in den Gefässlumen, steht vorläufig abgesondert da.

## 2. Zweiter Tumor.

(Fig. 4, 5 und 6.)

### Krankengeschichte zum Fall 2.

Bei diesem Fall handelt es sich um einen 48½jährigen Mann, von Beruf Bergführer. So lange sich der Patient erinnern konnte, hatte er einen harten, etwa nussgrossen Kropf auf der rechten Halsseite. Ab und zu vergrösserte sich derselbe und verursachte dann leichte Athembeschwerden. Auf Behandlung hin gingen aber beide Momente gewöhnlich wieder zurück.

Im Februar 1885 bemerkte der Patient zum ersten Male auf der rechten

Kopfseite und um das rechte Ohr herum Schmerzen von stechendem und brennendem Charakter, welche nie vollständig sistirten und sich besonders des Nachts bemerkbar machten. Anfangs März nahm der Kropf allmählich zu, wobei sich auch die Schmerzen steigerten. Nach und nach stellten sich auch Schluckbeschwerden ein, der Art, dass der Patient beim Verschlucken von harten Bissen in der Höhe des Schildknorpels ein lästiges Druckgefühl empfand. Während dieser Wachstumsperiode der Struma soll der Mann in seinem Ernährungs- und Kräftezustand ganz bedeutend heruntergekommen sein.

Der Status ergibt einen mittelgrossen, sehr stark abgemagerten Mann. Die Stimme ist etwas belegt und wird hin und wieder ziemlich heiser, besonders, wenn man auf die Geschwulst auf der rechten Halsseite drückt. Der specielle Befund des Halses ist folgender: Die rechte vordere, untere Halsgegend im Winkel zwischen dem M. sternocleidomastoideus und der Mittellinie ist leicht kuglig vorgewölbt; eine gleiche, nur viel kleinere Vorwölbung befindet sich an der entsprechenden Stelle der linken Seite. Der rechtsseitige Tumor ist etwa hühnereigross, oval, und reicht nach unten bis nahe an die Clavicula, nach oben bis in die Höhe des unteren Schildknorpelrandes und überragt nach aussen den hinteren Rand des M. sternocleidomastoideus. Seine Consistenz ist eine äusserst harte, er ist kaum verschieblich, etwas höckerig und bei Druck schmerzhaft. Von ihm aus geht nach oben zu bis in die Höhe des oberen Schildknorpelrandes ein etwas flacher, etwa 3 cm breiter, sehr harter Zapfen, der oben kuglig endet. Derselbe ist sehr druckempfindlich und scheint an der rechten Larynxwand hinten festgewachsen zu sein. — Auf der linken Seite der Trachea liegt ein kleinnussgrosser, leicht beweglicher, derber Knoten, welcher zu dem oben erwähnten Tumor in keiner nachweisbaren Beziehung steht. Der Kehlkopf ist etwas nach links verschoben, steht schräg und ist um seine Längsaxe rotirt. Auch die Trachea zeigt eine leichte Deviation nach links. Die Tumoren weisen keine Gefässgeräusche auf. Einige der benachbarten Drüsen sind leicht vergrössert. Das laryngoskopische Bild zeigt bei normaler Stellung der Stimmbänder in der Fossa pyramidalis eine mit etwas Eiter belegte, leichte Ulceration. —

Der Tumor auf der rechten Seite, der mit seiner Umgebung sehr stark verwachsen war, wurde am 16. Mai 1895 operativ entfernt. Anfänglich war der Wundverlauf ein relativ guter, aber nach etwa 8 Tagen stellte sich eine starke Secretion ein. Im Eiter wurden Staphylokokken in sehr reichlicher Zahl nachgewiesen. Am 26. Mai trat eine Nachblutung aus der Carotis communis dextra hinzu, welche durch Ligatur dieser Arterie gestillt wurde. Von nun an verschlimmerte sich der Zustand des Patienten äusserst rasch, die Athmung wurde durch eine Pneumonie stark beeinflusst, und am 28. Mai trat der Exitus ein.

#### Sectionsprotocoll zu Fall 2.

Tod am 28. Mai 1895, Abends 9 Uhr. Section am 29. Mai Abends 2 Uhr.

Schlanker Körper; Panniculus spärlich; Musculatur schwach entwickelt. Todtenstarre nicht vorhanden. An der rechten Ellenbeuge eine 2 cm lange Wunde.

Grosse, granulirende Wunde an der rechten Halsseite. Die Basis reicht bis an's äussere Drittel der Clavicula, die mediale Seite vom Corpus sterni bis an das Os hyoideum, der obere Rand von der Mittellinie des Halses bis an das Ende der Musculi scali. Die Wunde ist etwa 4 cm tief. In der hinteren Ecke sind die beiden Enden der Carotis zu sehen. Ein 4 cm langes Stück ist davon excidirt. In beiden Enden sitzt eine rothe Masse.

Panniculus wenig entwickelt, der Pectoralis dagegen gut entwickelt, die Farbe etwas dunkel.

Das Zwerchfell steht rechts am unteren Rand der 4., links am oberen Rand der 5. Rippe. Die Leber etwas zurückgesunken, in der Mammillarlinie 12 cm oberhalb des Rippenrandes, horizontal nach vorn verlaufend. Die Dünndärme von mittlerer Weite; die Blase stark gefüllt. Die Flexura sigmoidea im kleinen Becken gelegen. Die Mesoflexio inserirt sich an der Hinterwand des kleinen Beckens.

Die Lungen sind wenig retrahirt, das Herz von ihnen vollkommen bedeckt. Wenig klare, gelbliche Flüssigkeit in beiden Pleurahöhlen. Leichte Adhäsionen den hinteren Partien der Lungen.

Im Herzbeutel etwa 30 ccm einer klaren gelblichen Flüssigkeit. In den Ventrikeln eine mässige Menge von Speckhaut und Cruor. Die Herzklappen zeigen normales Verhalten. Wanddicke des rechten Herzens 4 mm, des linken 9 mm. Musculatur von guter Farbe und Transparenz.

Oesophagus, Larynx und Trachea zeigen normale Verhältnisse. In der Aorta finden sich einige verfettete Plaques. Die Thyreoidea ist in ihrer linken Hälfte colloid entartet.

Die Pleuren der Lungen sind glatt und glänzend, der Luftgehalt in den Oberlappen gut, in den Unterlappen vermindert. Die Schnittfläche der ersteren zeigt an der Peripherie glatte und glänzende Oberfläche von normaler Farbe. Beim Anschneiden fliesst viel Flüssigkeit aus. Die gegen den Hilus zu gelegenen Theile sind von graugelber Farbe, unterbrochen durch Stränge von rothem, normalem Gewebe. Die Schnittfläche hier granulirt, trüb, die Consistenz vermehrt. Die von der Schnittfläche der Unterlappen abgestreifte Flüssigkeit enthält zahlreiche Luftblasen und kleine Bröckelchen. In der Gegend des Hilus zahlreiche kleine,  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  cm grosse, graurothe Heerde. In der Peripherie der Lappen nur wenig eingestreute Heerde. Das Gewebe lässt sich nicht vollständig comprimiren.

Die Bronchialschleimhaut ist stark geröthet. In den Bronchen schleimig-eitriger Inhalt.

Die Milz ist von normaler Grösse, schlaff, Kapsel gerunzelt. Auf derselben Auflagerungen netz- und fleckförmig. Pulpa blass, Follikel nicht deutlich sichtbar. Consistenz sehr weich.

Nebennieren fettarm; Nieren von normalen Verhältnissen. Magen, Duodenum und Leber zeigen ebenfalls nichts Abnormes, ebenso auch Blase, Darm, Pankreas und Prostata.

Auch die Section des Schädels ergiebt überall normale Befunde.

Das Resumé ergiebt also eine operirte, maligne Struma, beiderseitige Bronchopneumonie und einen Milztumor.

Die excidirte Struma bildet einen eiförmigen Tumor, 8 cm lang, 5 cm breit und 4 cm dick. Er besteht zu etwa  $\frac{2}{3}$  aus einem grossen Knoten. Die eine Hälfte desselben ist eingenommen von einer mit geronnenem Blut gefüllten Cyste. Die andere Hälfte besteht aus derbem Gewebe, auf der Schnittfläche weissgelbe, mässig transparente Felder und Streifen von  $\frac{1}{2}$ —2 mm Durchmesser, durch graue oder grau-röthliche, etwas eingesunkene Septa von einander getrennt. Darin eingesprengt einige kleine Colloidknoten. Wenig trüber Saft abzustreifen.

Daneben noch zwei wallnussgrosse und ein haselnussgrosser Knoten; sie bestehen fast ganz aus Colloid, nur wenig grau-rothes, körniges Gewebe, welches sich auch in geringer Menge im ersten Knoten zwischen Cystenwand und Kapsel vorfindet.

#### Mikroskopische Zusammensetzung.

Alle Blöcke dieses Tumors bieten bei Lupenvergrösserung annähernd das gleiche Bild dar. Der Bau der Struma ist, und gerade hierin liegt ein bedeutender Unterschied gegenüber dem vorher beschriebenen Tumor, nirgends ganz verwischt, sondern man sieht deutlich die lobuläre Anordnung ihres Gewebes, theils Lobuli von normalen Dimensionen, etwas länglich oder rundlich, theils auch vergrösserte, bis zu solchen von 1—1 $\frac{1}{2}$  cm Durchmesser. Die grösseren Lobuli sind deutlich porös und scharf begrenzt, in ihnen liegen die Drüsenbläschen dicht zusammen, wie in gewöhnlichen Colloidknoten, nur durch ganz schmale Septen von einander getrennt. In dem kleineren dagegen erscheinen die Septen etwas breiter und vielfach unter der Lupe fast solide. Die Drüsenbläschen sind, wenn auch von wechselnder Grösse, im Ganzen klein und von runder Form. Die grössten unter ihnen, welche ziemlich zerstreut liegen und nur in geringer Anzahl vorhanden sind, erreichen etwa einen Durchmesser von 0,3 mm, und nur diese enthalten roth gefärbtes, stark lichtbrechendes Colloid, die kleineren sind leer.

Die Hauptveränderung betrifft die Septen zwischen den Drüsenläppchen. Dieselben sind durchgängig stark verbreitert, erreichen einen Durchmesser von 1—1 $\frac{1}{2}$  mm und zeichnen sich durch ihre Färbung aus. Sie sind nicht, wie gewöhnlich, schön eosinroth, sondern der rothen Farbe ist viel Blau beigemischt, ja einzelne Partien in ihnen erscheinen ganz intensiv blau. Die Ursache davon sieht man erst unter dem Mikroskop. Von diesen breiten Septen aus gehen dann zwischen die Drüsenbläschen der kleinen Läppchen Fortsätze hinein. Auf diesem letzteren beruht die verwaschene Begrenzung dieser Läppchen.

Die Neubildung ist, wie sich schon aus diesem ergiebt, wesentlich auf die interlobulären Septen beschränkt. Die Bilder, welche sie darbieten, variiren sehr und es ist schwierig, dieselben alle in eine Entwicklungsreihe einzuordnen. Ich glaube wohl sagen zu können, welche Bilder dem ersten

Entwickelungsstadium entsprechen, in den späteren Stadien aber weichen die Bilder etwas von einander ab, der Art, dass sogenannte Uebergangsbilder zwischen diesen späteren Stadien fehlen. Ich will daher diese Bilder zunächst gesondert schildern, ohne die Frage ihrer zeitlichen Aufeinanderfolge zu berühren. Ich unterscheide hier wesentlich zwei Formen der Veränderungen.

In der einen Form finden sich breitere und schmalere, kernarme, bindegewebige Stromabalken, theils noch deutlich streifig, theils ganz homogen, mit normalen Gefässen. Dieselben bilden ein Netzwerk von länglichen und runden Maschen, in welchen Zellen liegen, oft nur eine, häufig mehrere, selten mehr als vier. Die Zellen liegen sehr locker, die Maschen werden nur zum kleineren Theil von den Zellen ausgefüllt, so dass, wo nur eine vorhanden ist, nur etwa ein Drittel der Alveole ausgefüllt wird, die Zelle selbst aber nach allen Seiten durch eine Spalte vom Stroma getrennt ist. Sind mehrere Zellen vorhanden, so liegen sie um ihren eigenen bis anderthalbfachen Durchmesser von einander entfernt und in ähnlichen Verhältnissen hält sich auch ihre Entfernung von den Stromabalken. Die Zellen entsprechen etwa den grösseren Zellen des früher beschriebenen Tumors, sie sind rund, oval, spindelförmig, selten polyedrisch, in ihren Dimensionen nicht sehr von einander verschieden. Das Protoplasma ist feinkörnig, blass, schwach mit Eosin gefärbt. Die Kerne sind bläschenförmig, rund und oval, nicht gezackt oder verklumpt, sie nehmen gewöhnlich zwei Drittel der Zelle für sich in Anspruch und ihre Färbung ist eine mehr blasse, röthlich-violette. In ihrem Inneren enthalten sie meist wandständige Chromatinkörner und im Centrum je eines Kerns findet sich öfters ein rothes Kernkörperchen. Auch Zellen mit mehreren Kernen im Inneren, etwa 3—6 an der Zahl, liegen vereinzelt im Gewebe zerstreut.

Ferner sind im Gewebe zerstreut ein- und mehrkernige Leukocyten, bald vereinzelt, bald in Haufen. Auch sogenannte Zelleinschlüsse sind vorhanden, doch nur ganz spärlich und vereinzelt, ebenfalls, wie die früher schon erwähnten, ganz den Russel'schen Körperchen gleichend. Sie fehlen gänzlich in den Stadien, welche als die ersten anzusprechen sind. Pigment ist auch hier sehr reichlich zu finden, aus goldgelben Körnern bestehend, in der Grösse wechselnd zwischen kleinsten Körnern und solchen von der Grösse von rothen Blutkörperchen. Sie liegen zum Theil deutlich in den Geschwulstzellen, was daraus hervorgeht, dass man öfters mitten in einem Haufen derselben einen Zellkern findet. In den Stromazellen sind sie nicht vorhanden. Die Reaction mit gelbem Blutlaugensalz und Salzsäure auf Eisen ergibt ein positives Resultat, also stammt das Pigment auch hier aus dem Blute. Ausserdem zeigen die Schnitte in dieser Form des Tumors, sowie auch in der noch zu beschreibenden, ausgedehnte, intensiv blaue, körnige Stellen, welche jeder Zellstruktur entbehren und eine grosse Menge von Chromatinkörnern und Chromatinklumpen enthalten und als Nekrose aufzufassen sind.

Das zweite Bild, das ich hier zu schildern habe, nimmt sich sehr selt-

sam aus (Fig. 6). Der Schnitt scheint unter der Lupe von zahlreichen Rissen durchsetzt zu sein, welche alle in geringer Entfernung neben einander annähernd parallel laufen und hie und da durch quere Aeste sich verbinden. Ferner sieht man stellenweise, wie die scheinbaren Risse in eine etwas grössere Lücke des Schnittes einmünden, in eine Lücke von sehr unregelmässiger Gestalt, in welche vom Rand aus unregelmässige Fasern und Fetzen des Gewebes hereinhängen. Was aber auf den ersten Blick wegen seiner unregelmässigen Form als Riss erscheint, ist in Wirklichkeit ein präformirtes Lumen, meist schmal, spaltförmig begrenzt durch schmale, bindegewebige Balken. Auf diesen Balken nun liegt überall eine continuirliche Lage von Zellen. Diese Zellen sind zum Theil platt, gleichen in dieser Hinsicht den Endothelien, aber sie sind meist im Ganzen viel dicker, nicht nur an der kernhaltigen Anschwellung. Sie besitzen ein reichliches, blassröthliches, feinkörniges Protoplasma und einen ziemlich grossen, bläschenförmigen Kern. Sie gleichen also in diesen Beziehungen den oben beschriebenen Zellen von compacter Form. Auch solche finden sich übrigens an manchen Stellen, welche dadurch vollständig den Uebergangsstadien des vorher beschriebenen Falles gleichen. Es handelt sich nicht etwa um drehrunde Kanäle, den Blutgefässen ähnlich, eben so wenig auch um Kanäle, welche den normalen Lymphgefässen gleichen. Will man das Bild auf normale Verhältnisse zurückführen, so kann man sich vorstellen, dass in dem Stroma die Endothelien, welche die Bindegewebsbündel bekleiden, in unregelmässiger Weise anschwellen und zugleich zwischen diesen Bündeln die vorhandenen Lymphspalten sich erweitern. Die Lumina haben in der That eine Spaltform, denn auf zahlreichen, auf einander folgenden Schnitten wiederholen sie sich in der gleichen Weise, und nur selten sieht man auch in dicken Schnitten über oder unter dem Lumen eine begrenzende Wand, sondern das Lumen geht in der Regel durch die ganze Dicke des Schnittes hindurch. Auch die erwähnten grösseren Lücken entsprechen diesen Spalten und sind keine technischen Kunstprodukte. Die scheinbar zerrissenen Fasern, welche von der Wand in diese Lumina hineinragen, sind Fortsetzungen der Bindegewebsbündel zwischen den erwähnten Spalten. Sie werden nach dem Inneren der Lücke hin schmaler, zerklüften sich; dabei sind die äusseren Contouren nicht mehr parallel, sondern hie und da sind die Bündel eingeschnürt oder verbreitert. Alle diese scheinbar zerrissenen Bündel haben den gleichen continuirlichen Uebergang von platten, aber noch ziemlich dicken, protoplasmareichen, kernhaltigen Zellen.

Hier liegen also offenbar Kanäle vor, bei welchen man hinsichtlich des Ausgangspunktes an Blut- oder Lymphgefässe oder auch an die Lymphspalten des Bindegewebes denken kann. Darüber erhalten wir nun an vielen Stellen einen positiven Aufschluss und es ist kein Zweifel vorhanden, dass diese Spalten jedenfalls mit den Blutgefässen zusammenhängen. Es lassen sich sowohl an den Blutcapillaren die Uebergangsformen nachweisen, wie auch namentlich der directe Zusammenhang dieser Spalten mit den Venen.

Die letzteren Bilder sind allein schon vollständig beweisend und ich schildere daher dieselben zuerst.

Die betreffenden Gefässe erscheinen mehr oval oder länglich und an dem einen oder an beiden Polen oder auch an den Seitenflächen findet man solche Gewebfasern und Gewebsetzen in's Lumen hinein ragen, in ihrer Beschaffenheit ganz denen gleichend, die oben beschrieben worden sind. Um eine möglichst präcise Schilderung von diesen Verhältnissen zu geben, will ich mich an ein ganz bestimmtes Gefäss halten (Fig. 4 und 5). Dasselbe hat eine langgezogene, ovale Form, an seiner breitesten Stelle fast  $\frac{1}{2}$  mm breit und etwa  $1\frac{1}{2}$  mm lang. Es enthält theils rothe Blutkörperchen und eine geronnene, röthliche Masse, theils ist es leer. Ausgekleidet ist diese Vene mit einem continuirlichen Endothelsaum, dessen Zellen alle gleichmässig angeschwollen und verdickt sind. An dem einem Ende des Gefässes verschwindet sein runder Contour, indem sich hier ein System von länglichen, parallel mit einander verlaufenden und zum Theil frei mit dem Gefässlumen communicirenden Spalten vorfindet, durch Bindegewebsbündel und Bindegewebsbalken getrennt, welche etwas breiter, als diese Lücken sind. Diese Bündel und Balken sind mit einem Zellsaum bekleidet, dessen Zellen in ihren Dimensionen genau den Endothelien der Vene entsprechen und mit ihnen direct zusammenhängen. Auf der anderen Seite des Gefässes, am anderen Pol finden sich ganz analoge Veränderungen, nur mit dem Unterschied, dass das Spalten- und Balkensystem nicht so zahlreich ist. Man sieht daselbst eine Einmündungsstelle von zwei venösen Capillaren in das Lumen der Vene. An der einen Seitenwand des venösen Gefässes verlaufen nun ziemlich breite Spalten mit dem Gefässlumen parallel, durch quere Seitenöffnungen mit dem Hauptlumen in Verbindung, so dass die trennenden Balken gleichsam inselförmig isolirt sind, doch überall in der schon oben erwähnten Art und Weise mit einem continuirlichen Zellsaum bekleidet.

Neben solchen Bildern findet man auch Venen mit länglichem Lumen, welche am grössten Theil ihres Umfanges ganz normales Endothel besitzen, an einem kleineren Theil aber, etwa an der Mitte der einen Längsseite ein Endothel, dessen ovale und rundliche Kerne ganz dicht beisammen stehen. Gerade an diesen letzteren Stellen, an welchen die Endothelien vermehrt, gewuchert sind, ist die an das Endothel angrenzende Schicht der Wand eigenthümlich zerklüftet, in kleine ovale oder runde Felder zerfallen und die so entstandenen Spalten sind auf beiden Seiten mit einer Fortsetzung des kernreichen Endothels ausgekleidet. Hier also scheint das Endothel der Venen in die Venenwand eingewuchert zu sein; es hat deren bindegewebige Elemente auseinander gedrängt, so dass zwischen ihnen mit Endothel ausgekleidete Spalten sich finden. Ferner sieht man an anderen Venen gelegentlich, meist auch nur an einem beschränkten Theil des Umfangs direct unter dem Endothel in einem schmalen Saum der bindegewebigen Wand zahlreiche, sehr dicht gelegene Durchschnitte von Capillaren mit dickem Endothel und die eine oder andere derselben ist auch an ihrer Abgangsstelle vom Venen-

lumen getroffen. Die Zahl dieser Bilder ist eine sehr grosse, und ich glaube auch, dass die vorher erwähnten, scheinbar durch Riss entstandenen, grösseren Lücken in dieser Weise aufzufassen sind. Wenigstens spricht dafür gerade die Betrachtung der Schnitte mit Lupenvergrösserung. Ihre Dimensionen, ihre eigenthümliche, gleichmässige Vertheilung machen es mir am wahrscheinlichsten, dass dieselben auch Venen darstellen, bei welchen durch hochgradige Vascularisation der Wand die normalen Formen derselben zu Grunde gegangen sind. Ob diese Wucherung von den Endothelien der Vene ausgeht, oder von den Capillaren ihrer Wand muss ich unentschieden lassen. Das mikroskopische Bild legt die Idee nahe, dass diese Vascularisation von den Endothelien der Venen selbst ausgeht, und ich habe auch hie und da den Ausdruck gebraucht, dass dieselben in die Venenwand eindringen und dieselbe zerklüften. Indessen dürfte es von vornherein wahrscheinlich sein, dass die Capillaren der Venenwand dabei eine sehr wesentliche Rolle spielen, doch muss ich diese Frage unentschieden lassen.

Ferner finden wir an den Schnitten, besonders an den nur wenig veränderten Stellen, namentlich am Rand der Septen, nach den Drüsenbläschen hin hie und da, wo von den Septen aus breitere Züge in die Drüsenläppchen hineindringen, Partien, welche nur als Uebergangsbilder von Blutcapillaren zu den eigentlichen Spalten aufzufassen sind. Im Grossen und Ganzen wiederholen sich hier die Bilder, welche wir beim vorigen Tumor gesehen haben, doch mit manchen Unterschieden. Die betreffenden Gefässe sind zwar drehrund, aber durchschnittlich von weiterem Umfang, obgleich auch solche von der Weite der normalen Capillaren vorkommen, dabei in sehr grosser Zahl dicht beisammen liegend, so dass ich glaube, Lymphgefässe bestimmt ausschliessen zu können. Die endotheliale Auskleidung nun zeigt in der Regel keinen so grossen Wechsel in der Form und in den Dimensionen der einzelnen Zellen. Der Belag auf dem Stroma ist mehr von gleichmässiger Dicke, die einzelnen Zellen treten nicht mit rundlichen oder kegelförmigen Vorsprüngen in's Capillarlumen hinein isolirt vor. Die Zellen gleichen nun ganz, was Farbe und Körnelung des Protoplasmas und was die Kernbeschaffenheit anlangt, den oben beschriebenen Endothelien der unregelmässigen Spalten und Lücken. —

Doch nicht nur Venen und Capillaren haben Veränderungen aufzuweisen, sondern auch die Arterien sind davon betroffen, wenn auch nicht in so ausgesprochener Art und Weise, wie die ersteren. Einerseits sind die Zellen des Endothels deutlich verdickt, besonders an der Stelle, wo der Kern liegt. Andererseits aber finden wir in der Adventitia oft sehr zahlreich und dicht bei einander liegend, nur durch sehr schmale bindegewebige Septen getrennt, Zellen von ovaler bis runder und polyedrischer, compacter Form, wie wir sie in den ausgebildeten Stadien gesehen haben. Ja, oft ist das Bindegewebe der Adventitia in ein Netzwerk aufgelöst, welches in seinen Maschen Zellgruppen enthält, gewöhnlich 2—4 Zellen, selten mehr und nicht häufig nur eine. Diese Zellen liegen sowohl unter sich dicht zusammen, als auch auf dem Stroma direct auf, nur an einigen Stellen umschliessen sie cen-

trale Lumina von rundlicher oder langgestreckter Form, Bilder, die ganz Blutcapillaren mit verdicktem Endothel gleichen. Diese Zellgruppen liegen etwa in Distanzen von ihrem eigenen  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Durchmesser von einander entfernt. An anderen Partien der Circumferenz der Arterie zeigt die Adventitia durchaus normale Verhältnisse. Es handelt sich hier entweder um fremde Elemente, welche in die Adventitia hinein gewuchert sind, oder aber um Eigenprodukte der Zellen der Adventitia selbst. Ich möchte mich eher der ersteren Ansicht zuwenden und annehmen, dass wir es hier mit eingewucherten Zellsträngen zu thun haben, welche von den gewucherten Endothelien der Venen und Blutcapillaren ihren Ausgangspunkt nehmen. Dafür spricht einerseits die Form und Anordnung der Zellen, welche gleichsam die Bindegewebsfibrillen auseinander gedrängt haben, andererseits aber auch wieder der Grund, dass dicht neben Stellen mit relativ grossen Zellnestern grosse Partien in der Adventitia sind, die durchaus einen normalen Bau aufweisen und scharf gegen die veränderten Partien abgegrenzt sind.

Im Gewebe der Arterien, nicht nur auf die Adventia beschränkt, finden sich zerstreut ein- und mehrkernige Leukocyten, erstere in grösserer Zahl, als letztere. —

Was noch die Schilddrüsenbläschen betrifft, so besitzen sie einen einschichtigen Epithelsaum, welcher aus cubischen Zellen besteht. Das Protoplasma derselben ist sehr blass, äusserst schwach mit Eosin gefärbt, mehr homogen, die Zellgrenzen sind nicht sichtbar. Die Kerne, etwa doppelt so gross wie diejenigen der einkernigen Leukocyten, sind kreisrund, oder nur in geringem Grade oval, alle annähernd von gleicher Grösse, stark dunkelblau gefärbt; sie liegen gewöhnlich in Abständen von ihrem halben bis ganzen Durchmesser von einander entfernt. Im Innern enthalten sie unregelmässig zerstreute Chromatinkörner und hie und da ist ein Kernkörperchen sichtbar.

Auch hier ist jeder Zusammenhang der Tumorzellen mit den Epithelien der Schilddrüsenbläschen ausgeschlossen, nicht sowohl, weil die Zellen beider in ihren wesentlichsten Merkmalen ganz von einander verschieden sind, als ganz besonders deshalb, weil sich nirgends irgend welcher Zusammenhang oder irgend welche Beziehung der ersteren zu den letzteren nachweisen lässt. Wir haben es also auch in diesem Fall mit einer Geschwulst zu thun, welche ihren Ausgangspunkt nicht von den Epithelien der Drüsenbläschen nimmt.

### Resumé.

Fassen wir das Wesentlichste der mikroskopischen Untersuchung zusammen, so haben wir in den späteren Stadien der Neubildung zwei Bilder zu unterscheiden. Das eine derselben ist am besten als ein alveoläres oder reticuläres Sarcom zu bezeichnen. Es findet sich aber nur an relativ beschränkten Stellen ausgesprochen. In demselben sehen wir ziemlich grosse,

protoplasmareiche, polymorphe, compacte Zellen. Dieselben sind im Stroma, welches in ein feines Netzwerk aufgefaser ist, ziemlich gleichmässig vertheilt, d. h. je in einer Masche liegen etwa 1—4 Zellen locker bei einander. Dieses Bild gleicht also den späteren Stadien des früher beschriebenen Tumors.

Dagegen sehen wir viel häufiger ein anderes Bild, in welchem schmale, zu einem Netz verbundene Spalten und grosse Lücken sich finden, in welche Gewebsfasern und Gewebsetzen hineinragen, die alle mit einem continuirlichen Endothelsaum ausgekleidet sind. Man könnte daran denken, dass man es hier mit Lymphspalten zu thun hat, deren Endothel gewuchert ist und die Bindegewebsbündel von einander abgedrängt und zersplittert hat. Aber wir können mit voller Bestimmtheit nachweisen, dass diese Spalten mit Blutgefässen zusammenhängen und zwar mit Venen<sup>1)</sup>. Der Prozess ist daher in folgender Weise aufzufassen. Die Endothelien der Venen, vielleicht auch der Capillaren vergrössern sich, nehmen ovale, compacte Form an, sie vermehren sich, wuchern in die Venenwand hinein und drängen die einzelnen Bindegewebsbündel auseinander. So entstehen die mit dickem Endothel oder selbst mit compacten Zellen ausgekleideten Spalträume.

Andererseits sehen wir nun auch, was die Blutcapillaren anlangt, eine Wiederholung der Verhältnisse, wie sie uns der früher beschriebene Tumor gezeigt hat, nur mit einigen unwesentlichen Unterschieden, die oben beschrieben sind.

Diese zweite Form des Tumors deutet also mehr auf ein Angiom hin. Unbeantwortet muss nun allerdings die Frage bleiben, wie sich diese Form der Geschwulst zu der oben erwähnten sarcomatösen Form verhält. Ich habe in meinen Schnitten keine Bilder gesehen, welche Anhaltspunkte dafür geben, ob diese zwei Formen des Tumors einander in der Entwicklung coordinirt sind oder nicht. Man kann sich sehr wohl dieses Stadium des reticulären Sarcoms so entstanden denken, dass die Endothelien dieser Blutspalten, welche ja an manchen

<sup>1)</sup> Wenn ich hier und früher nur von einem Zusammenhang mit Venen spreche, so will ich damit nicht ausschliessen, dass diese Spalten durch Arterien ihr Blut erhalten. Ich habe nur den Zusammenhang mit Arterien nicht direct verfolgen können.

Stellen wirklich eben so gross und dick sind, wie in dem früher erwähnten Tumor, hier in das bindegewebige Stroma eindringen und dasselbe zu einem Reticulum auseinander drängen.

Der zweite Tumor unterscheidet sich von dem ersten wesentlich dadurch, dass die Lumina der Gefässe erhalten bleiben, mit Ausnahme der wenigen Stellen, wo die Zellen in das umliegende Stroma eindringen und dasselbe zu einem Reticulum auseinander drängen. Diese Geschwulst wird also doch eher zu den Angiomen zu rechnen sein, als zu den Sarcomen, der angiomatöse Charakter wiegt jedenfalls weitaus vor. Indessen unterscheidet sich dieses Angiom doch nicht unwesentlich von den typischen zwei Formen der Blutgefässgeschwülste, der Teleangiectasie und des Tumor cavernosus. Dem letzteren aber steht er näher darin, dass die Bluträume nur von Endothel ausgekleidet sind und unter dem Endothel sich keine fibröse Adventitia vorfindet. Aber wiederum sind die Endothelien von so eigenthümlichen Formen, wie wir sie weder bei Teleangiectasie, noch beim cavernösen Tumor finden. Das Vordringen der Endothelien in die Nachbarschaft, die Vascularisation der Venenwand, die Zerklüftung des Bindegewebes durch die eindringenden endothelialen Kanäle ist eine so eigenthümliche Erscheinung, wie wir dies bei den gewöhnlichen Formen nicht kennen. Doch ist dieser Fall kein Unicum. Es ist in der Literatur schon ein ähnlicher Tumor beschrieben, welcher mit diesem vollständig übereinstimmt, nur mit der einzigen Einschränkung, dass in demselben Bilder des reticulären oder alveolären Stadiums nicht gefunden wurden. Herr Professor Langhans machte mich auf diesen von ihm selbst beobachteten Fall aufmerksam und theilte mir mit, dass er sich nicht erinnere, von einer ähnlichen Geschwulst in der Literatur gelesen zu haben. Es handelt sich um einen 30jährigen, kräftigen Mann, welcher, wie es scheint, in Folge eines Sprunges und starker Uebermüdung (er war fast einen halben Kilometer weit nach dem Bahnhof gerannt, um den Zug zu erreichen) sich fast plötzlich unwohl fühlte. Der erste Arzt diagnosticirte einen Magenkatarrh, der zweite 7 Wochen später ein Aneurysma der Aorta abdominalis, weil er zwischen der vergrösserten Milz und dem Magen einen Tumor mit Pulsation und schwirrendem Geräusch nachweisen konnte. Die

Symptome nahmen rasch zu und nicht ganz 5 Monate nach der oben erwähnten Ermüdung trat Exitus ein.

Es fand sich nun eine kolossale Vergrösserung der Milz; ein grosser Theil ihres Gewebes war in ein makroskopisch extravasatähnliches Gewebe umgewandelt, in welchem aber die mikroskopische Untersuchung sehr leicht ein weit- und engmaschiges Netz von drehrunden Balken nachwies, welche aus undeutlich faserigem Bindegewebe bestanden und fast überall einen continuirlichen Zellbelag trugen. Der Tumor wurde daher von Langhans als „cavernöser Tumor“ bezeichnet. Interessant ist nun die Entwicklung dieser cavernösen Geschwulst, bei welcher die Wucherung der Gefässendothelien ganz ausserordentlich in den Vordergrund tritt.

Langhans fasst das Ergebniss seiner Untersuchung dahin zusammen, dass er sagt: „Der Prozess läuft also wesentlich darauf hinaus, dass in dem leicht veränderten, mehr bindegewebig umgewandelten Milzgewebe die Endothelien der Blutgefässe und zwar der venösen Capillaren anschwellen, sich vermehren und das Gewebe selbst in einzelne drehrunde Balken zerfällt; die Zwischenräume zwischen den letzteren entsprechen begreiflicherweise den Lumina der Blutgefässe und der directer Zusammenhang mit ihnen ist auch vielfach zu erkennen. Dass aber deren Form sich dabei wesentlich geändert hat, ist leicht ersichtlich. Aus drehrunden Kanälen sind sie zu Spalten geworden, welche die Oberfläche der Balken auf allen Seiten umgeben und deren Gestalt schon durch die der letzteren bedingt ist. Indess sind diese Spalten nicht weit, ja in der peripherischen Grenzzone der kleinen Herde, soweit dieselbe noch fest ist, sogar sehr schmal. Die Balken liegen so dicht, dass sie mit dem grössten Theil ihrer Oberfläche sich berühren, und nur da Lücken von geringer Breite sich vorfinden, wo 3 und mehr Balken zusammenstossen. Man sollte nun in denselben Blutkörperchen erwarten, das ist nun fast nirgends der Fall; sie sind entweder leer, oder enthalten grosse, runde oder eckige, fast epithelähnliche Zellen, welche durch ihr körniges, stark lichtbrechendes Protoplasma den verdickten Endothelien gleichen. Solche Elemente finden sich auch schon in den weiten Blutbahnen des benachbarten Milzgewebes, welche ausser der Schwel-

lung der Endothelien noch keine Veränderung erlitten haben, hier sind sie mit rothen Blutkörperchen vermischt. Von diesem Stadium unterscheidet sich nun das centrale, cavernöse Gewebe nur durch die Ausdehnung der Höhlen durch Blut“ (S. 283 und 284).

Man ersieht aus dem Voranstehenden, dass in unserer Struma die Verhältnisse ganz in gleicher Weise sich entwickelt haben, wie in diesem Milztumor. Ich könnte noch zahlreiche andere Sätze aus der Schilderung des Milztumors anführen, welche ganz ebenso auf unsere Geschwulst passen und als einziger Unterschied in diesen früheren Entwicklungsstadien möchte ich nur hervorheben, dass im vorliegenden Fall die Wucherung der Endothelien noch höhere Grade erreicht, insofern dieselben durchschnittlich wenigstens viel dicker sind. Sie treten mehr, möchte ich sagen, als Einzelindividuen hervor.

In dem von Langhans erwähnten Fall fanden sich Metastasen in der Leber, bei welchen aber ein bestimmter Nachweis für ihre Abstammung an Ort und Stelle aus den Blutgefässendothelien nicht zu finden war.

### 3. Zusammenfassung.

Die beschriebenen zwei Tumoren der Schilddrüse stehen also bezüglich ihrer Genese auf dem gleichen Boden. Beide sind Abkömmlinge der Endothelien der Blutgefässe. Ein Unterschied besteht allerdings darin, dass beim ersten eine Mitbetheiligung der grösseren Gefässe fehlt und nur das Endothel der Capillaren in Wucherung begriffen ist. Dies erklärt denn auch die verschiedene Localisation der initialen Stadien. Beim ersten Tumor finden sich die ersten Veränderungen zwischen den Schilddrüsenbläschen, also an Stellen, an welchen sich fast ausschliesslich nur Capillaren vorfinden, während wir beim zweiten Tumor diese Stadien hauptsächlich in den interlobulären Septen finden, von wo aus der Prozess dann allerdings zwischen die Drüsenbläschen hinein geht, entsprechend den bindegewebigen Septen, welche von hier aus in den Colloidknoten hinein laufen und dessen Gerüstwerk bilden.

In diesem Punkt liegt nun auch die Verschiedenheit der

Weiterentwicklung beider Geschwülste. Beim ersten Tumor sehen wir mehr eine Bildung von Zellsträngen, entsprechend den durch Proliferation der Endothelzellen mit Zellmassen angefüllten Capillarröhren, anfänglich noch mit centralen Lücken und Spalten, dann mehr in Form solider Zellbalken, ganz Krebszellsträngen gleichend, welche aber oft nur durch so schmale Bindegewebssepten von einander getrennt sind, dass man mit vollem Recht an ein reticuläres oder alveoläres Sarcom denken kann.

Der zweite Tumor hat dagegen eine etwas andere Weiterentwicklung, um an allerdings nur wenigen Stellen schliesslich doch auch zu der Form des reticulären oder alveolären Sarcoms zu gelangen. Aber an den meisten Stellen sehen wir in dieser Geschwulst ein Netzwerk von langen unregelmässigen Spalten und Lücken, deren begrenzende Bindegewebsbündel aber alle von einem continuirlichen Zellsaum begrenzt sind, und welche zum Theil noch deutlich Blut enthalten und mit den Venen zusammenhängen. Der Tumor hat also mehr den Bau einer cavernösen Geschwulst.

### Anhang über die Knochenmetastasen.

Im ersten meiner Fälle findet sich eine Metastase im Sternum, allerdings eine Metastase, die nicht aus verschleppten Elementen des primären Tumors entstanden ist, sondern ganz in gleicher Weise, wie der primäre Tumor aus den an Ort und Stelle befindlichen Capillaren. Ich habe schon oben besonders auf diesen Unterschied aufmerksam gemacht, welcher zwischen dieser „Metastase“ und den Metastasen von Krebs und anderen Tumoren besteht. Ich gehe hier nicht weiter darauf ein, dagegen nehme ich Veranlassung, gestützt auf das Sectionsmaterial des Bernischen pathologischen Instituts die hier gesammelten Erfahrungen über die Metastasen maligner Strumen mitzuthellen, von welchen die eine Form, die Bevorzugung des Knochensystems, in letzter Zeit mehrfach erörtert worden ist. In der Dissertation von M. Müller aus dem Jahre 1892 ist das Material von 1872—1892 verarbeitet worden. Ich habe nun noch die Sectionsprotocolle von 1892—1897 (inclusive den

Monat August) darauf hin durchgesehen. Dies ergibt zusammen 7461 Sectionen, worunter 38 Fälle von Struma carcinomatosa. Von denselben machen 35 Fälle Metastasen in:

1) Knochen:  $12+2 = 14^1)$  und zwar:

Schädel  $7+1 = 8$

Sternum  $5+1 = 6$

Rippen  $4+1 = 5$

Becken  $2 = 2$

Scapula  $1 = 1$

Wirbelsäule  $1 = 1$

Humerus  $1 = 1$

Femur  $1 = 1$

2) Lungen:  $16+2 = 18$ ;

3) Nieren:  $8 = 8$ ;

4) Leber:  $6+2 = 8$ ;

5) Gehirn:  $3+1 = 4$ .

In 44 Fällen fand ich Struma sarcomatosa, wovon 35 Fälle mit Metastasen, der Sitz derselben in:

1) Knochen:  $3+5 = 8$ ;

Rippen  $2+1 = 3$

Sternum  $1+2 = 3$

Wirbelsäule  $1 = 1$

Humerus  $1 = 1$

Femur  $1 = 1$

2) Lungen:  $11+16 = 27$ ;

3) Leber:  $1+6 = 7$ ;

4) Milz:  $1 = 1$ ;

5) Gehirn:  $1+2 = 3$ ;

6) Haut:  $1+2 = 3$ .

Die vereinzelt Metastasen anderer Organe wurden bei dieser Statistik nicht berücksichtigt, ferner auch nicht die in den Lymphdrüsen, weil hie und da bei der Section eine krebssige Drüse übersehen worden sein mag.

Man sieht aus obiger Zusammenstellung, dass neben den Lungen das Knochensystem am häufigsten Sitz von Metastasen

<sup>1)</sup> Die ersten Zahlen sind jeweilen die von Müller, die zweiten die von mir gefundenen Resultate.

ist. Beim Krebs nun sind die Metastasen im Knochensystem im Ganzen doppelt so häufig, wie beim Sarcom, namentlich auffallend ist beim ersteren die Bevorzugung des Schädels und des Sternums, wobei meistens der Knoten im Manubrium, selten im Corpus sitzt. Die häufige Erkrankung der Lungen erklärt sich sehr leicht aus der Thatsache, dass bei Erkrankung von Strumen an maligner Neubildung die letztere sehr häufig in die Venen eindringt.

Die Bevorzugung des Knochensystems aber, welche sich aus dem folgenden Vergleich mit den Krebsen des Magens, Oesophagus, Uterus u. s. w. ergibt, ist eine sehr auffallende. Finden vielleicht die in das Blut eingedrungenen Zellen der krebsigen Struma im Knochensystem bessere Bedingungen für die Entwicklung vor? Hängt dies vielleicht zusammen mit dem durch das Thierexperiment und die Erfahrungen an den Menschen festgestellten Einfluss, welchen die Thyreoidea auf das Wachsthum der Knochen, wahrscheinlich auch auf die Ausbildung des Knochenmarks<sup>1)</sup> ausübt?

Ob die Knoten im Sternum auf aberrirende, accessorische Thyreoidealläppchen zurück zu führen sind, hat schon Eiselsberg erörtert. Zur Lösung dieser Frage im bejahenden Sinne liegt zur Zeit kein Material vor.

Zum Schlusse gebe ich noch folgende Statistik über primäre Krebse der häufiger afficirten Organe sammt ihren Metastasen im Knochensystem:

Carcinoma ventriculi: 219 Fälle (143+76), wovon 135 Fälle (82+43) Metastasen machen, darunter 2 Fälle im Knochensystem (Sternum, Rippen und Wirbelsäule).

Carcinoma oesophagi: 119 Fälle (72+47), wovon 45 Fälle (34+11) mit Metastasen, worunter 5 Fälle im Knochensystem.

Carcinoma uteri: 88 Fälle (65+23), wovon 51 Fälle (41+10) mit Metastasen, darunter 5 Fälle (3+2) im Knochensystem, (3mal in den Rippen, 1mal im Os ilei und Sternum).

<sup>1)</sup> Die Anämie der Thyreopriven ist bekannt. Langhans fand bei einem 14monatlichen Cretinen in den langen Röhrenknochen der Extremitäten nur Fettmark. (Dieses Archiv. Bd. 149.)

Carcinoma recti: 25 Fälle (19+6), wovon Metastasen in 15 Fällen (11+4), darunter 4 Fälle im Knochensystem (Rippen, Sternum, Sacrum, Os ilei).

Carcinom des Pankreas: 21 Fälle (15+6), wovon 16 Fälle (11+5) mit Metastasen, darunter im Knochensystem 1 Fall (Os frontale).

Carcinoma mammae: 21 Fälle (14+7), wovon 18 Fälle (13+5) mit Metastasen, darunter im Knochensystem 9 Fälle (2mal im Femur, 2mal im Becken, 4mal in der Wirbelsäule, 3mal im Schädel, 1mal im Sternum und 1mal in den Rippen).

Man ersieht daraus, dass nur das Carcinoma mammae in dieser Beziehung mit der Struma carcinomatosa concurriren könnte, aber dabei ist zu bedenken, dass die Fälle von Carcinoma mammae in den letzten Monaten des Lebens das Spital nicht aufsuchen und daher nur spärlich zur Section kommen.

Wenn wir die Betheiligung der Knochen bei Carcinoma ventriculi, oesophagi, uteri und Struma carcinomatosa, welche primären Krebse oben durch grössere Zahlen vertreten sind, procentisch berechnen, so erhalten wir folgende Resultate:

|                      |    |          |
|----------------------|----|----------|
| Carcinoma ventriculi | in | 0,9pCt.; |
| Carcinoma oesophagi  | -  | 2,2 -    |
| Carcinoma uteri      | -  | 5,7 -    |
| Carcinom der Struma  | -  | 36,9 -   |

### L i t e r a t u r .

Vollkmann, Ueber endotheliale Geschwülste, zugleich ein Beitrag zu den Speicheldrüsen- und Gaumentumoren. Deutsche Zeitschr. für Chir. Bd. 49.

Langhans, Casuistische Beiträge zur Lehre von den Gefässgeschwülsten. Dieses Archiv. Bd. 75. 1879.

Waldeyer, Myxoma intervaskulare arborescens funiculi spermatici, zugleich ein Beitrag zur Kenntniss der Cylindrome. Dieses Archiv. Bd. 44. 1868.

Steudener, Beiträge zur Onkologie. Dieses Archiv. Bd. 42. 1868.

Maurer, Ueber einen eigenthümlichen Fall von Angiosarcom. Dissertation. Halle 1883.

Nauwerck, Ueber einen Fall von centralem, hyperplastischem Capillarangiom des Oberschenkels. Dieses Archiv. Bd. 111. 1888.

Kolaczek, Ueber das Angiosarcom. Deutsche Zeitschr. für Chir. Bd. 9.  
Müller, Beiträge zur Kenntniss der Metastasenbildung maligner Tumoren.  
Dissertation. Bern 1892.

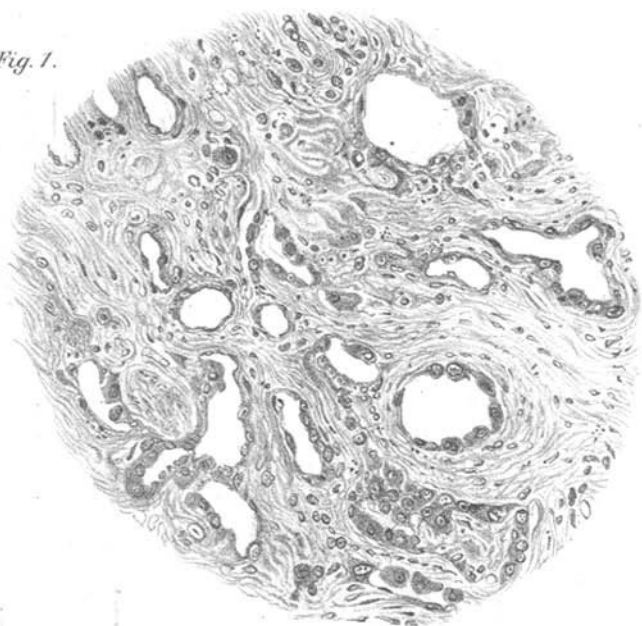
Middeldorpf, Zur Kenntniss der Knochenmetastasen bei Schilddrüsen-  
tumoren. Langenbeck's Archiv für klin. Chir. Bd. 48.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel VI und VII.

- Fig. 1. Schnitt aus der ersten Geschwulst vom reticulären Sarcom. Anfangs-  
stadium. Leitz Ocul. I. Obj. 7. Neben einigen Blutcapillaren mit  
fast normaler Wand finden sich andere, erweitert, mit geschwollenen  
Endothelien sehr verschiedener Form ausgekleidet. Der scheinbar  
solide Zellstrang rechts unten stellt ein Flächenbild einer solchen  
Auskleidung vor.
- Fig. 2. Schnitt aus der gleichen Geschwulst. Leitz Ocul. I. Obj. 7. In den  
Schilddrüsenbläschen ist das Epithel meist von der Wand abgehoben,  
seine Kerne rund, an einzelnen Stellen länglich. In den Stroma-  
balken zwischen denselben zahlreiche, weite Blutcapillaren, das Endo-  
thel derselben fast normal, platt und dünn; aber an jeder finden  
sich auch Stellen, wo das Endothel zu dicken, spindelförmigen oder  
plumpen Zellen angeschwollen ist und die Kerne derselben zum Theil  
sehr dicht liegen. ×× Hier liegen auf dem Stroma, welches das  
Drüsenbläschen begrenzt, mehrere Geschwulstzellen auf.
- Fig. 3. Schnitt aus dem ersten Tumor. Ausgebildetes Stadium und Ueber-  
gangsstadium. Leitz Ocul. I. Obj. 7. Neben den in Fig. 1 schon  
abgezeichneten Capillaren mit veränderten Endothelien rundliche, solide  
Zellnester aus je einer geringen Zahl von Zellen bestehend.
- Fig. 4. Schnitt aus dem zweiten Tumor. Leitz Ocul. I. Obj. 7. Das Bild  
stellt den einen Pol eines Schrägschnittes durch eine Vene dar; die  
Wand aufgelöst in ein System von Lücken und Spalten, alle mit  
einem gleichmässig verdickten Endothelsaum, der sich direct in die  
ebenfalls gleichmässig verdickte endotheliale Auskleidung der Vene  
fortsetzt.
- Fig. 5. Schnitt aus dem zweiten Tumor. Leitz Ocul. I. Obj. 7. Das Bild  
veranschaulicht den anderen Pol der gleichen Vene der Fig. 4.
- Fig. 6. Schnitt aus dem zweiten Tumor. Seibert Ocul. I. Obj. II. Ausge-  
bildetes Stadium. Ein unregelmässiges Spalten- und Lückensystem  
überall mit einem deutlichen Endothelsaum an den begrenzenden  
Bindegewebsbalken. ×× Runde Schilddrüsenbläschen.

*Fig. 1.*



*Fig. 2.*

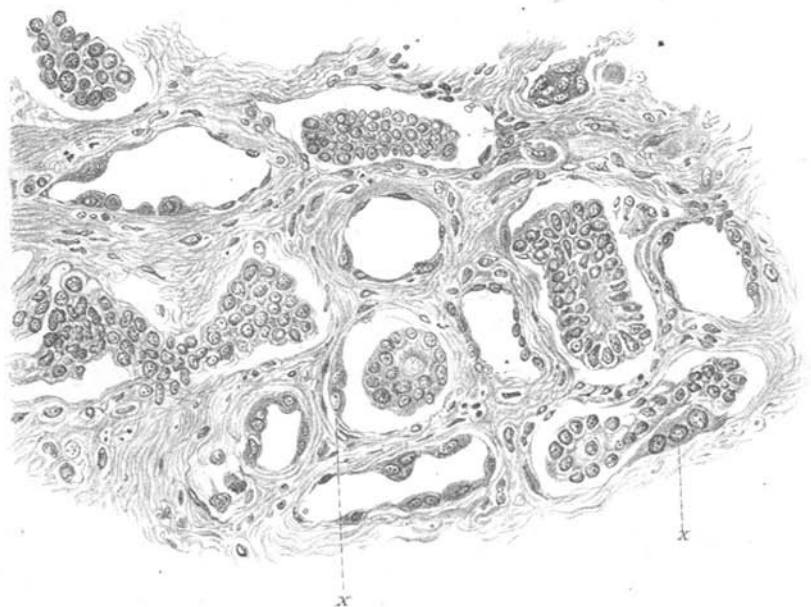


Fig. 4.



Fig. 6.



Fig. 3.



Fig. 5.

