

Die Quantität der genannten Säure war jedenfalls sehr gering. Nimmt man ein Gemisch gleicher Molecule Bernsteinsäure und Milchsäure an, so waren von diesem Gemisch nach der zur Neutralisirung erforderlichen Quantität Natron berechnet (eine kleine Quantität des sauren Syrups war allerdings abgenommen), nur 0,0817 g dieses Gemisches vorhanden. Die oben erwähnte klumpige Ausscheidung liess sich leicht als aus Casein und Fett bestehend erweisen.

VII.

Ueber die Mischgeschwülste der Mundspeichel-drüsen.

(Aus dem Pathologischen Institut des jüdischen Krankenhauses in Warschau.)

Von
Julius Steinhaus.
(Hierzu Taf. VIII.)

Die Frage nach der Genese der Mischgeschwülste der Speicheldrüsen ist eine strittige. Während die einen das Parenchym dieser Geschwülste als eine endotheliale Bildung betrachten, leiten es andere wieder vom Epithel her. Neben Parenchym von zweifelhafter Herkunft und einem gefäßhaltigen bindegewebigen Stroma gehören zum Bilde der Mischgeschwülste Knorpel-, Knochen- und Schleimgewebe, deren Entwicklung ebenfalls in verschiedener Weise erklärt wird. In den letzten Jahren erwarb sich die Theorie von der endothelialen Herkunft des Parenchyms der Mischgeschwülste der Speicheldrüsen immer zahlreichere Freunde, als im Jahre 1899 Hinsberg¹⁾ mit einer Kritik dieser Theorie auftrat; auf Grund von eigenem Material und der Literatur des Gegenstandes sucht er diese Theorie zu bekämpfen und seine Ueberzeugung vom epithelialen Charakter des Geschwulst-Parenchyms zu begründen.

¹⁾ Hinsberg, Beiträge zur Entwicklungsgeschichte und Natur der Mundspeicheldrüsen-Geschwülste. D. Z. f. Chir. 1899 Bd. 51.

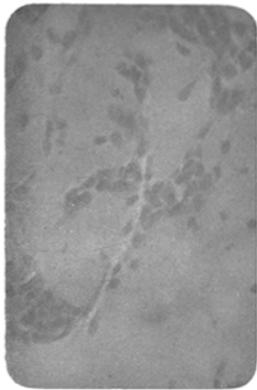


Fig. 7.

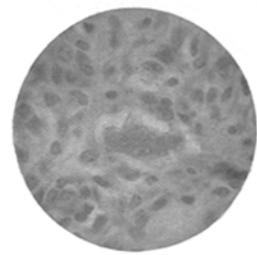


Fig. 4.

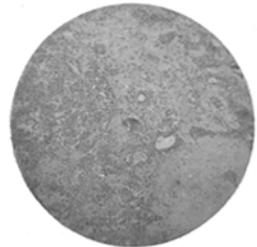


Fig. 3.

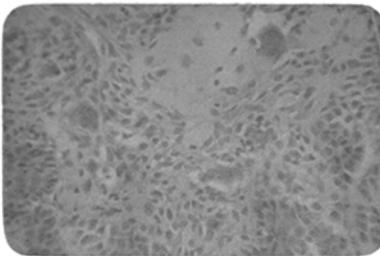


Fig. 5.

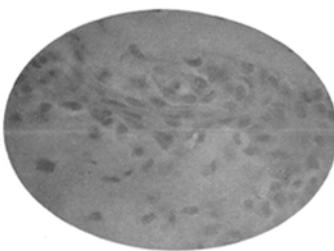


Fig. 6.



Fig. 2.

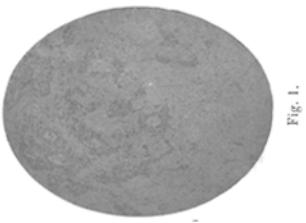


Fig. 1.

Die Argumente von Hinsberg schienen mir, wenn es ihnen auch gelungen ist, frühere Freunde der endothelialen Theorie zu bekehren (z. B. Ribbert¹⁾) weder überzeugend, noch richtig; ich entschloss mich deshalb, die strittigen Fragen an zwei Mischgeschwülsten der Submaxillar-Speicheldrüse, die im Jahre 1900 in der Abtheilung des Collegen Oderfeld operirt waren, einer nochmaligen Prüfung zu unterwerfen.

Der Beschreibung meiner Ergebnisse will ich an dieser Stelle eine kurze allgemeine Charakteristik der Mischgeschwülste der Mundspeicheldrüsen vorausschicken.

Die Geschwülste entwickeln sich am häufigsten im zweiten Lebens-Decennium, und zwar etwas häufiger beim männlichen, als beim weiblichen Geschlecht (meine zwei Fälle betrafen Männer).

Ihren Ausgangspunkt bildet entweder die Drüse selbst oder die sie bedeckende Fascie; letzteres kommt häufiger vor. Die Geschwülste sind immer von einer Kapsel bedeckt. Die Drüse, welche den Ausgangspunkt des Tumors bildet oder ihm anliegt, wird durch den Druck comprimirt und atrophirt bald, so dass bei der operativen Entfernung der Geschwulst zumeist keine Spur mehr von Drüsengewebe zu finden ist; manchmal gelingt es jedoch noch, Reste der atrophischen Drüse in der Geschwulst-Kapsel aufzufinden. Die Mischgeschwülste der Speicheldrüsen wachsen für gewöhnlich langsam, allmählich und weisen keine Malignität auf. Manchmal werden sie jedoch im Verlaufe ihres Wachsthums maligne, beginnen schnell zu wachsen, verlieren ihre scharfe Abgrenzung und freie Beweglichkeit, durchbrechen die Kapsel und wachsen in die Nachbargewebe ein. Metastasen sind jedoch nur äusserst selten notirt worden; und die wenigen bekannt gewordenen Metastasen überschritten in den meisten Fällen die regionären Lymphdrüsen nicht. Etwas häufiger, als Metastasen, kommen Recidive nach der Exstirpation vor. Auffallend ist dabei der Umstand, dass die Recidive nicht mehr den Charakter von Mischgeschwülsten besitzen: dies schleimigen, knorpeligen und knöchernen Partien regeneriren nicht, es wächst bei

¹⁾ Ribbert, Lehrbuch d. pathol. Histologie, Bonn 1896 p. 136—137 und Lehrbuch der allg. Pathol. u. pathol. Anatome, Leipzig. 1901. p. 594.

Recidiven nur das Parenchym. Die Dimensionen der Geschwülste sind sehr verschieden; manchmal sistiert das Wachsthum, nachdem die Tumoren pflaumengross geworden sind; in anderen Fällen wachsen sie bis zu Kindskopf-Grösse. Nur selten sind noch grössere Dimensionen beobachtet worden, — bekannt sind jedoch Fälle, in welchen die Tumoren nach Durchbrechung der Kapsel in sehr kurzer Zeit so stark anwuchsen, dass sie vorn bis zur Clavicula, hinten bis zum Schultergürtel reichten.

Die Form der Geschwülste ist rundlich oder ovalär-länglich, — natürlich solange kein Durchbruch der Kapsel und keine Durchwucherung der Nachbargewebe stattgefunden hat.

Die Consistenz ist vollständig vom histologischen Bau abhängig, — bei Uebergewicht von Schleimgewebe ist sie teigig, Knorpel und Knochen machen sie hart, rigid. Die Oberfläche ist zumeist glatt, seltener höckerig.

Von der Consistenz hängt auch die Beschaffenheit der Schnittfläche ab. Derbe Bindegewebszüge ziehen von der Kapsel in die Tiefe; zwischen ihnen liegt das gelbliche Parenchym, unterbrochen von knorpelig glänzenden, glasig durchscheinenden oder auch schleimig zerfliessenden Stellen. Dieses Zerfliessen führt manchmal zur Bildung von cystoiden Hohlräumen. Ueber die Aetiologie der Mischgeschwülste der Speicheldrüsen kann ebensoviel oder ebensowenig gesagt werden, wie über die Geschwulst-Aetiologie im Allgemeinen. Chronisch entzündliche Reize, die zur Wucherung des interstitiellen Bindegewebes führen, sollen nach den Einen zur Tumor-Bildung disponiren (Virchow). Andere verbinden ihre Entstehung mit Unregelmässigkeiten in der embryonalen Entwicklung. Mit grösster Energie vertheidigt diese These Hinsberg, welcher sie mit der Theorie von dem epithelialen Ursprung des Geschwulst-Parenchyms in Zusammenhang stellt.

Um mit dieser allgemeinen Charakteristik abzuschliessen, will ich hier noch hinzufügen, dass nach Böhme (angeführt von Thorel in: Ergebnisse der allgemeinen Pathologie u. s. w. von Lubarsch und Ostertag. 5. Jahrgang 1898 S. 235) die Geschwülste der Parotis 74,1 %, diejenigen der Submaxillaris 7,7 % und diejenigen der Sublingualis 1,1 % aller Mundspeichel-drüsengeschwülste bilden.

Der histologische Bau der Mischgeschwülste der Speicheldrüsen ist gut bekannt, — die Beschreibungen der verschiedenen Autoren unterscheiden sich von einander nicht principiell, sondern in Einzelheiten, da jede neue Untersuchung nur in untergeordneten Details wirklich Neues bringt.

Die Unterschiede in den Untersuchungs-Ergebnissen einzelner Forscher kommen erst dann zum Vorschein, wenn die betreffenden Autoren die mikroskopischen Bilder zu deuten anfangen, um aus ihnen das Rätsel der Entwicklung und der Abstammung der Elemente zu entziffern, aus welchen die Tumoren zusammengesetzt sind. Wir verzichten auch darauf, unsere Fälle des Genauerer hier zu beschreiben. Eine Vergleichung des in der Literatur vorhandenen Materials mit den Ergebnissen eigener Untersuchungen scheint uns hier eher am Platze.

Wir beginnen mit den Bildern, welche bei schwachen Vergrösserungen zu erkennen sind.

Die Geschwulstkapsel besteht aus mehr oder minder gefäßreichem, faserigem Bindegewebe, das nicht selten hyalin degenerirt erscheint. Von der Kapsel ziehen in die Tiefe der Geschwülste Bindegewebszüge, die sich verästeln und untereinander anastomosiren, wodurch die Geschwülste einen alveolären Bau erhalten.

Zum Bindegewebe gesellt sich oft in den Zügen Knorpelgewebe, das manchmal so reichlich wird, dass die Alveolenwand an solchen Stellen zu bedeutender Dicke anwächst. Das Geschwulst-Parenchym füllt entweder vollständig die Alveolen aus oder es sind dieselben von Schleimgewebe eingenommen, in welchem das Parenchym in Form von Zell-Complexen auftritt, die entweder von einander isolirt, oder durch Zellzüge unter einander verbunden sind (Taf. VIII Fig. 1 und 3).

Der Uebergang von den fibrös-knorpeligen Gewebszügen zum Schleimgewebe ist zumeist kein scharfer und die Parenchymzellen-Complexe, welche mit Epithelien viel Aehnlichkeit haben, sind nicht immer deutlich contouirt. Gehen die von der Kapsel ziehenden Bindegewebszüge allmählich in Schleim oder Knorpelgewebe über (Taf. VIII Fig. 2), dann verschwindet der alveoläre Bau vollständig und die Epithel-ähnlichen (epithelioiden) Zell-Complexe sind dann in der Geschwulst völlig unregelmässig

zerstreut. Die epithelioiden Zell-Complexe sind in gewissen Tumoren bezw. Tumor-Abschnitten sehr spärlich, während sie in anderen die Hauptmasse des neugebildeten Gewebes ausmachen.

Die schleimige Entartung führt manchmal zur vollständigen Schmelzung des Gewebes; auf diese Weise entstehen cystoide Hohlräume mit flüssigem, schleimigem Inhalt. Die Complexe von epithelioiden Zellen, welche schon oben erwähnt worden sind, besitzen ein sehr verschiedenes Volumen, manchmal nehmen sie auf Schnitten einen Raum ein, der um das Mehrfache das mikroskopische Gesichtsfeld (bei Vergrösserungen von 180—200 Mal) übersteigen, manchmal bestehen sie dagegen nur aus 10, 20 oder 30 Zellen. Sie liegen entweder weit von einander zerstreut, im Schleim- oder Knorpel-Gewebe, oder aber dicht nebeneinander bis zur Verschmelzung; oft verbinden sie untereinander Zellzüge von verschiedener Dicke, welche aus gleichen epithelioiden Zellen, wie die Complexe selbst, bestehen. Ausser den Zellzügen, welche die Complexe untereinander verbinden, findet man auch solche, welche wie Sprossen von den Complexen in das Schleim- oder Knorpel-Gewebe ziehen und hier, allmählich sich verdünnend, frei endigen (Taf. VIII Fig. 1). An anderen Stellen der Geschwülste verschwinden die Zell-Complexe gänzlich, und man findet dann ausschliesslich Züge von epithelioiden Zellen, welche sich untereinander zu Netzen verbinden. In den Complexen von epithelioiden Zellen sieht man auf den Schnitten runde, ovale oder ganz in die Länge gezogene Lumina, um welche sich die anliegenden Zellschichten ziemlich regelmässig nach der Art von Epithelzellen in Drüsen gruppieren. Der Durchmesser dieser Lumina beträgt das 3—6fache des Durchmessers der epithelioiden Zellen. Die Lumina sind entweder leer oder aber mehr oder minder stark durch eine schleimig-hyaline Masse oder durch degenerirende Zellen ausgefüllt. Manchmal, wenn die Lumina vollständig ausgefüllt sind, erscheinen die sie begrenzenden Zellen abgeflacht, wie Zellen aus Epithelperlen.

Wir gehen nun zur feineren Morphologie der Tumoren über, welche durch die Untersuchung bei starken Vergrösserungen aufgedeckt wird, und beginnen mit den bindegewebigen Formationen (fibröses Gewebe, Schleim-, Knorpel- und Knochen-Gewebe).

Das faserige Bindegewebe, aus welchem die Tumorkapsel und alle in die Tiefe dringenden bindegewebigen Septa gebaut sind, besteht aus ziemlich dicken Faserbündeln mit spärlichen Kernen. Bei hyaliner Entartung, die hier eine häufige Erscheinung ist, verschwinden die Contouren der Bündel und die Kerne, das ganze Gewebe wird homogen, glasig und nimmt bei der Färbung nach van Gieson die charakteristische Rothfärbung an. Das faserige Bindegewebe ist selten scharf vom Schleimgewebe abgegrenzt. Es bildet sich durch theilweise Verschleimung der Interzellurlar-Substanz, Abrundung der Kerne und Zellenleiber u. s. w. ein allmählicher Uebergang von dem Einen zum Anderen. Ein gleicher allmählicher Uebergang vom hyalinen Knorpel mit deutlichen Zellkapseln zum fibrösen, bezw. Schleimgewebe ist ebenfalls erkennbar.

Die Complexe von epithelioiden Zellen bestehen aus Elementen, deren Form sehr verschieden und gewissermaassen von der Form der Complexe und von der Anwesenheit der Drüsen-artigen Lumina abhängig ist. Ein Theil der Complexe besitzt die Form von Röhrchen, welche auf Schnitten in Längs-, Quer- und Schräg-Schnitten erscheinen. Die Röhrenwandungen bestehen hier aus einer Schicht von cylindrischen Zellen oder aus einigen Zellschichten, wobei die peripherisch gelegenen Zellen höher sind, als die dem Lumen zugewandten, welche manchmal auch ganz abgeflacht erscheinen.

Manchmal zweigen sich im Verlauf der Röhrchen identisch mit ihnen gebaute, jedoch dünner Röhrchen ab, wodurch die Aehnlichkeit mit echten Drüsengängen nur erhöht wird. Bei genauer Untersuchung findet man Stellen, an welchen diese Abzweigungen in dünste Röhrchen übergehen, deren Wandung aus einer Schicht flacher, mit Endothelzellen indentischen Elementen besteht. Das Lumen dieser Röhrchen ist entweder leer oder von einer homogenen, hyalinen Substanz eingenommen (Taf. VIII Fig. 7). Die dünnsten eben beschriebenen Röhrchen verbinden oft die epithelioiden Zellcomplexe untereinander, oder aber sie gehen in Züge von spindelförmigen Zellen über, welche sich im umgebenden Bindegewebe verlieren. Neben den Zellcomplexen in Form von Röhren mit mehr oder minder weitem Lumen findet man auch Complexe von gleicher Form, die jedoch

kein Lumen besitzen; auch von diesen gehen Seitenzweige ab, welche frei endigen oder 2 Nachbar-Complexe verbinden. Eine andere Art von Zellcomplexen bilden diejenigen, deren Form auf Schnitten rundlich oder oval oder ganz unregelmässig ist und deren Durchmesser denjenigen der oben beschriebenen Röhrchen immer, manchmal selbst bedeutend übersteigt. An der Peripherie dieser Complexe sind die Zellen, aus welchen sie bestehen, cylindrisch, in den centralen Abschnitten vielgestaltig, in Abhängigkeit vom gegenseitigen Drucke mehr oder minder polygonal. Auch in diesen Complexen sind rundliche Lumina zu finden, um welche herum die Zellen oft eine Abflachung erfahren. Von diesen Complexen zweigen sich ebenfalls Röhrchen oder solide Zellenstränge ab, die Nachbar-Complexe unter einander verbinden oder frei im Bindegewebe endigen. In den soliden Strängen haben die Zellen eine spindelige Form, welche an der Verbindungsstelle mit den Zellcomplexen allmählich in eine polygonale übergeht (Taf. VIII Fig. 6). Was die Lumina in diesen Zellcomplexen betrifft, so sind sie zum Theil leer, zum Theil aber mehr oder minder vollständig von einer schleimig-hyalinen Masse erfüllt, zu welcher sich nicht selten degenerirende Zellen gesellen. Als Uebergangsform zwischen den Lumen-haltigen und Lumen-losen Complexen gelten uns diejenigen, in welchen rundliche oder ovale Zellengruppen von den übrigen Zellen durch veränderte Plasma-Färbung abstechen. Die veränderte Färbung entsteht entweder durch den Gehalt an einer schleimig-hyalinen Substanz im Plasma oder durch dessen Homogenisirung; die Kerne dieser Zellen (insofern sie noch sichtbar sind), färben sich stärker, als die übrigen Zellkerne, aber ihre Structur ist verwischt und ihre Contouren unregelmässig; viele jedoch sind schon kernlos, bezw. es sind ihre Kerne durch Farbstoffe nicht mehr nachweisbar.

Obige Veränderungen sind mit einer deutlichen Volumen-Vergrösserung der Zellen verbunden, sodass die sie umgebenden Zellen durch den Druck abgeflacht werden. Es entstehen auf diese Weise Bilder, welche Krebs-Perlen ähnlich sind: an der Peripherie abgeflachte, aufeinander geschichtete, dagegen im Centrum degenerirte, homogenisirte, aber vergrösserte Zellen. Die Aehnlichkeit ist jedoch nur eine oberflächliche, denn es

fehlt hier die für die Krebsperle charakteristische Verhornung, an deren Stelle hier eine hyaline oder schleimig-hyaline Umwandlung auftritt. Die Producte dieser Umwandlung füllen nach vollständiger Degeneration der Zellen die oben beschriebenen Lumina aus; die Abflachung der Zellen um sie herum bleibt jedoch erhalten, selbst wenn der Inhalt der Lumina resorbirt worden ist. Wir haben schon oben bemerkt, dass die epithelioiden Zellen stellenweise netzartig verflochtene Stränge bilden, welche vielfach mit den Zellcomplexen und Röhrchen verbunden sind. Diese Stränge sind zum Theil mit Lymphcapillaren identisch und besitzen ein Lumen (Taf. VIII Fig. 7), zum Theil aber sind sie solid und bestehen aus Spindelzellen (Taf. VIII Fig. 6). In den Knotenpunkten der Netze ändert sich die Form der Zellen, — sie werden polygonal und gruppieren sich ebenso, wie in den oben beschriebenen Zellcomplexen. Auf zwei Punkte möchte ich hier noch besonderes Gewicht legen.

Die Zellen an der Peripherie der Complexe sind, wie schon oben gesagt worden ist, cylindrischen Epithelzellen auf den ersten Blick sehr ähnlich, besonders dort, wo die Complexe sich scharf von der Umgebung abheben. Wo aber letzteres nicht zu sehen ist, wo der Uebergang zum schleimigen Bindegewebe ein allmählicher ist, dort sieht man, dass die Zellen nicht mit ihrer ganzen Oberfläche geradlinig einander anliegen, sondern dass sie untereinander und mit den Zellen des Schleimgewebes nur durch Fortsätze verbunden sind. Zwischen den Fortsätzen befinden sich entweder Schleimmassen oder aber leere Lücken, die wohl intra vitam durch Flüssigkeit erfüllten Räumen entsprechen.

Der Zweite hier hervorzuhebende Punkt ist die nur selten von den Autoren beobachte Anwesenheit von vielkernigen Riesenzellen in den Mischgeschwülsten der Speicheldrüsen. In unseren zwei Fällen haben wir sie, — stellenweise selbst in grösserer Anzahl —, gesehen (Taf. VIII Figg. 4 und 5) Bose und Jeanbrau¹⁾, die in einem von den 8 Mischtumoren der Parotis, welche sie untersucht haben, eine Riesenzelle gefunden haben,

¹⁾ Bose und Jeanbrau. Recherches sur la nature histologique des tumeurs mixtes de la parotide. Nouveau Montpellier Médical. 1899 p. 57. des Separatabzuges.

sagen, dass sie in einem Lymphspalt (*Lumière lymphatique*) zwischen einkernigen epithelioiden Zellen lag; durch Fortsätze war diese Riesenzelle mit der Wand des Lymphspaltes verbunden.

Die von uns beobachteten Riesenzellen waren verschiedenförmig, zumeist jedoch rundlich oder oval. Ihre Kerne waren ebenso gebaut, wie diejenigen der epithelioiden Zellen in den Zellschlüchen und Zell-Complexen, also scharf kontourirt, mit deutlichem Chromatin-Gerüst und einem, beziehungsweise mehreren Nucleolen. Die Riesenzellen lagen zumeist vereinzelt, seltener zu mehreren beisammen an der Grenze der Zell-Complexe bei ihrem Uebergange in das Schleim- oder Knorpelgewebe, seltener inmitten der letzteren. Im Lumen der Zellschlüche, welche Lymphgefässen ähnlich sahen, haben wir sie auch einige Mal angetroffen, und einmal bildete eine Riesenzelle zusammen mit den einkernigen Zellen die Wandung des Zellschluches (Taf. VIII Fig. 5 links).

Wir haben schon hervorgehoben, dass die Theorien von der epithelialen und von der endothelialen Genese des Parenchys unserer Geschwülste sich heute noch schroff gegenüber stehen. Auch die Herkunft des Schleim-, Knorpel- und Knochen gewebes, die zum Bilde dieser Mischgeschwülste gehören, wird in verschiedener Weise beleuchtet.

Diese Streitfragen müssen hier besprochen werden; aus ihrer Besprechung wird auch unser Standpunkt klar werden.

Die Anhänger der Theorie von der endothelialen Genese des Geschwulst-Parenchyms (Volkmann und A.) stellen sich vor, dass die Endothelien der Lymphspalten des Bindegewebes den Ausgangspunkt der neoplastischen Wucherung bilden. Bei ihrer Vermehrung füllen diese Zellen die Lumina der Spalten aus, wobei sie im Beginn ihre Spindelform behalten, später aber polygonal werden. Die Züge des wuchernden interfasciculären Endothels sind Anfangs dünn; dann werden sie dicker und bilden, der Anordnung der Bindegewebsbündel entsprechend, entweder Netze oder Stränge.

Schon diese Bilder erinnern sehr an Carcinoma, aber diese Carcinom-Aehnlichkeit wird noch grösser, wenn in den Endothel-Zellsträngen runde Lumina erscheinen, um welche sich die Zellen

DrüsenepitheI-ähnlich gruppiren. Das Auftreten der Lumina erklären die einen durch Lymphstauung in den Spalten, in welchen die neoplastische Wucherung stattfindet, andere durch eine inhärente Tendenz der Zellen zur Gruppierung um ein centrales Lumen, andere endlich durch Zelldegeneration.

Die durch weitere Wucherung der Züge und Netze entstehenden Zell-Complexe können von Krebszellen-Nestern auf Grund folgender Daten unterschieden werden (Volkmann¹⁾): Die Zell-complexe stehen niemals in irgend welcher Beziehung zu den epithelialen Elementen der Drüse; bei Krebswucherung in den Lymphspalten und Lymphgefäßsen bleibt ihr Endothel unverändert; in den Carcinomen spalten sich die locker mit dem bindegewebigen Substrat verbundenen Krebszellen-Nester von der Alveolenwand bei der Alkohol-Härtung ab, während in den Endotheliomen die Verbindung des Parenchyms mit dem Bindegewebe fester ist, so dass die Alkoholhärtung nicht zu einer derartigen Retraction führt. Neben Strang-, Schlauch- und Netzbildung findet auch diffuse Wucherung des Endothels statt, wodurch Bilder entstehen, die von gewöhnlichen Sarcomen oder von Krebs-Infiltration nicht zu unterscheiden sind. Das Wachsthum der Geschwülste hängt sowohl von der Wucherung der von Anfang an entstandenen endothelialen Zell-Complexe ab, wie auch von der Neubildung von Netzen und Strängen durch Wucherung der Lymphspalten-Endothelien des Bindegewebes, in welchem der ganze Process von Statten geht.

Die Anhänger der Theorie von der epithelialen Genese der Speicheldrüsen-Mischgeschwülste (Hinsberg²⁾) protestiren in ihrer Kritik obiger Anschauungen vor Allem gegen das Recht, aus der Beobachtung der Randzone schon entwickelter Geschwülste Schlüsse über die Genese der Tumoren zu ziehen. Die in diesen Geschwulsttheilen beobachteten endothelialen Wucherungen beweisen nicht, dass das Geschwulst-Parenchym eben aus solchen Wucherungen entsteht.

¹⁾ Volkmann. Ueber endothiale Geschwülste. D. Zeitschrift für Chirurgie Bd. 41, 1895.

²⁾ Hinsberg. Beitr. z. Entwick. n. Natur d. Mundspeichel-Drüsengeschwülste. D. Z. f. Chir. Bd. 51., 1899.

Borst¹⁾ hat bei der Wucherung verschiedener Neubildungen in den Lymphspalten reactive Vermehrung der Endothelzellen und ihre Umwandlung in Epithel-ähnliche Formen gesehen, obgleich kein Zweifel darüber herrschen konnte, dass zwischen dem Geschwulst-Parenchym und diesen Endothelzellen kein genetischer Zusammenhang vorhanden war.

Es kann also die Wucherung des Lymphspalten-Endothels an der Geschwulst-Peripherie nicht als Argument zu Gunsten des endothelialen Ursprungs der Neoplasmen gelten, um so mehr, als Ribberts²⁾ Untersuchungen es höchst wahrscheinlich machen, dass die Geschwülste ausschliesslich durch Wucherung der eigenen Geschwulstzellen wachsen und keine Umwandlung von Zellen der Nachbargewebe in Geschwulstzellen stattfindet.

Ferner kann der Mangel jeglicher Verbindung zwischen der Neubildung und dem Drüsengewebe nicht nur durch Mangel eines genetischen Zusammenhangs zwischen ihnen, sondern auch ebenso gut durch die Entstehung der Geschwülste aus embryonalen Anlagen im Sinne von Cohnheim erklärt werden. Aus Obigem ist es ersichtlich, dass die Kritik, welche die Anhänger der Theorie vom epithelialen Ursprung unserer Geschwülste üben, die Möglichkeit des endothelialen Ursprungs ihres Parenchyms nicht ausschliesst; sie beweist nur, dass die Hypothese vom epithelialen Ursprung *a priori* nicht auszuschliessen ist.

Hinsberg bemühte sich daher, auch solche Argumente ins Feld zu führen, welche direct die epithiale Natur der fraglichen Zellen beweisen könnten.

Das gewichtigste von diesen Argumenten ist der Befund von Stacheln an einer gewissen Anzahl von Zellen aus den Parenchymzellen-Verbänden seines ersten Falles; dieser Befund charakterisiert diese Zellen als Plattenepithel-Zellen.

Der Befund ist von hoher Bedeutung und für die Theorie von der endothelialen Genese geradezu vernichtend, wenn die

¹⁾ Borst. Verhalten d. Endothelien b. d. acut. u. chron. Entzünd., sowie b. d. Wachsthum d. Geschw. Verh. d. phys. med. Ges. z. Würzb. N. F. N. I. Bd. 31.

²⁾ Ribbert. Ueber Rückbildung an Zellen u. Geweben u. über die Entstehung d. Geschw. Bibl. med. C. Heft 9 und das pathologische Wachsthum. Bonn 1895.

Geschwulst, in welcher Hinsberg an den Parenchymzellen Stacheln gefunden hat, eine typische Mischgeschwulst der Ohrspeicheldrüse war. Liest man jedoch die Beschreibung, welche Hinsberg von der Geschwulst geliefert hat, genau, so überzeugt man sich bald, dass er diese Neubildung mit Unrecht zu den Mischgeschwülsten der Speicheldrüsen rechnet. Er hatte mit einem Carcinom zu thun, dessen bindegewebiges Gerüst stellenweise hyalin geworden und verkalkt war. Nirgends war typisches Knorpel-, beziehungsweise Knochengewebe, nirgends war Schleimgewebe vorhanden. Hinsberg spricht übrigens selbst nur von einer gewissen Aehnlichkeit mit hyalinem Knorpel, von Uebereinstimmung mit der sog. osteoiden Substanz.

Von derartigen Tumoren, welche wir mit Hinsbesg gerne den Carcinomen zurechnen, ist jedoch hier nicht die Rede, sondern von echten Mischgeschwülsten, und in solchen hat weder Hinsberg, noch irgend ein anderer Forscher je Stachelzellen oder echte „Carcinom-Perlen“ gefunden.

In gleicher Weise, wie dieses Argument, lassen sich auch die übrigen, von Hinsberg angeführten etwas abschwächen. Wir theilen vollständig die Meinung von Ribbert, dass die Geschwülste nicht durch neoplastische Umwandlung der umgebenden Gewebe, sondern nur durch Wucherung des Tumorgewebes wachsen. Wir bemerken jedoch keinen Widerspruch zwischen dieser Meinung und der Behauptung, dass im Tumor neue epithelioide Zell-Complexe durch Wucherung des Lymphspalten-Endothels des neoplastischen Bindegewebes entstehen. Diese Endothelzellen sind nicht Zellen des normalen Nachbargewebes, von welchem der Tumor durch eine eigene Kapsel abgegrenzt ist, sondern sie sind ein Bestandtheil des Geschwulstgewebes. Knorpel, Knochen, Schleimgewebe, mit einem Worte alle Elemente, aus welchen unsere Geschwülste bestehen, wuchern und bilden neue Tumor-Massen. Die Wucherung der Knorpelzellen führt zur Bildung von atypischem Knorpel, diejenige der Lymphspalten-Endothelien — zur Bildung von atypischen Endothel-Verbänden. Nicht alle chondrogenen Elemente der Geschwulstanlage müssen von Anfang an wuchern und atypische Knorpelmassen liefern; ebenso müssen nicht alle Lymphspalten-Endothelien von Anfang an zu epithelialoiden Zell-Complexe werden. Die einen thun dies

früher, die anderen später, und es sind eben diese späteren Umwandlungen, welche in den fertigen Tumoren uns zu Gesichte kommen. Wollten wir in den normalen, die Geschwülste umgebenden Geweben die Umwandlung von Lymphspalten-Endothelien in Geschwulst-Parenchym suchen, so wäre der Vorwurf richtig, dass wir ohne jeden Grund eine „Ansteckung“ gesunder Gewebe durch die Geschwulst annehmen und in diesen Geweben dann das Ergebniss der Ansteckung, den Uebergang normaler Gewebe in neoplastische suchen, der Beobachtungen von Borst nicht gedenkend, dass eben in der Umgebung von Geschwüsten die Endothelzellen reaktiv wuchern, und, ohne Bestandtheil der Geschwulst zu werden, einen epithelialen Charakter annehmen.

Wir thun dieses jedoch nicht: im Geschwulstgewebe selbst und nicht in seiner Umgebung sehen wir die Zellwucherung, welche zur Bildung neuer epithelioider Zell-Complexe führt. Dass die Zellen dieser Complexe im Beginn identisch mit Endothelzellen sind und erst später sich von diesem Typus entfernen und epithelialähnlich werden, (was nicht nur bei neoplastischen, sondern auch bei entzündlichen Proceszen mit den Endothelzellen geschieht), das spricht doch eher zu Gunsten ihrer endothelialen Natur, als zu Gunsten einer epithelialen Abstammung.

Der embryonale Ursprung der Geschwulst-Anlage, welche Hinsberg ferner als Argument ins Feld führt, beweist ebenfalls nicht das, was Hinsberg von ihm haben möchte. Die embryologischen Untersuchungen von Hinsberg haben gezeigt, dass zwischen der 8. und der 15. Woche im menschlichen Embryo die Anlage der Speicheldrüsen in unmittelbarer Nachbarschaft mit der Anlage des Unterkiefers, bezw. mit dem Reichert'schen Knorpel liegt. Die Drüsen liegen mit einzelnen Acinis dicht am und fast im Periost des Unterkiefers, bezw. Perichondrium des Reichert'schen Knorpels. Hinsberg glaubt nun, dass hier, wie bei allen Geschwüsten überhaupt, welche Knorpel- oder Knochengewebe enthalten, Entwickelungs-Anomalien, Abtrennung einzelner embryonaler Zellgruppen von der Organanlage den Ausgangspunkt der Geschwulstwucherung bilden. Trennen sich Zellgruppen aus der Anlage der Drüse gleichzeitig mit dem Periost, bezw. Perichondrium ab, so erhält man im weiteren Verlauf des Processes eine Misch-Geschwulst der Speicheldrüsen.

Die Ansicht von der embryonalen Anlage der Mischgeschwülste der Speicheldrüsen theilen wir auch; wir finden jedoch einen Fehler in den Schlussfolgerungen von Hinsberg. Da die Speicheldrüsen-Mischgeschwülste sich nicht im Knochen, sondern in der Drüse, bezw. in ihrer Kapsel entwickeln, so liegt kein Grund vor, eine Abtrennung von embryonalen Drüsenzellen anzunehmen. Hier kann nur von Absprengung von Zellgruppen des Periost, bezw. Perichondrium die Rede sein. Hätten wir Carcinom-Bildung im Knochen vor uns, da wäre die Annahme einer Absprengung von Drüsenzellen am Platze.

Die gleichzeitige Absprengung von Drüsen- und Periost-, bezw. Perichondrium-Zellen ist weder thatsächlich erwiesen, noch eine logische Consequenz der Theorie vom embryonalen Geschwulstursprung, und darum sehe ich nicht ein, warum die Acceptirung der Theorie von der embryonalen Geschwulstanlage die Annahme des epithelialen Ursprungs des Geschwulst-Parenchyms nach sich ziehen müsse. Im Gegentheil spricht diese Theorie eher zu Gunsten des endothelialen Ursprungs des Parenchyms unserer Geschwülste.

Die Anhänger des endothelialen Ursprungs des Geschwulst-Parenchyms mussten, so lange sie die embryonale Genese nicht beachteten, eine sehr weitgehende Metaplasie der Zellen annehmen, um die Entstehung von Knorpel, Knochen u. s. w. aus dem interstitiellen Bindegewebe der Drüse zu erklären. Alle Untersuchungen (Ribbert, Hansemann u. A.) zeugen jedoch dafür, dass die Annahme einer derartigen Metaplasie völlig unbegründet ist. Mit der Annahme der embryonalen Geschwulst-Anlage schwindet sogleich diese Schwierigkeit. Das Gewebe, aus welchem die Geschwulst entsteht, ist das Periost des Unterkiefers, und aus ihm können sowohl Knorpel, wie auch Knochen¹⁾, sowohl Schleimgewebe, wie endothiale Wucherungen entstehen.

Vom Standpunkte der Theorie von den embryonalen Geschwulstanlagen gewinnt auch unsere Behauptung, dass die Wucherung des Lymphspalten-Endothels des Geschwulst-Binde-

¹⁾ Vergl. Koller, Ist das Periost bindegewebig angelegter Knochen im Stande, Knorpel zu bilden. Archiv für Entwickelungs-Mechanik. Bd. 5 und Schaffer, Ueber d. Fähigkeit d. Periostes, Knorpel zu bilden. Arch.f. Entw. Bd. 5.

gewebes eine Wucherung von neoplastischen, und nicht von normalem Bindegewebe ist, neue Stützen, was seinerseits der Theorie vom endothelialen Ursprung des Geschwulst-Parenchym zu Gute kommt.

Die letzten Argumente, welche Hinsberg zu Gunsten der epithelialen Theorie ins Feld führt, das sind: 1. die mikroskopischen Bilder, die für eine secretorische Thätigkeit der Zellen, welche die epithelioiden Zell-Complexe bilden, zeugen sollen, 2. die Aehnlichkeit mancher Zell-Complexe mit Drüsen.

Was das erste betrifft, so müssen wir bemerken, dass die Bilder, welche Hinsberg als Beispiel der secretorischen Thätigkeit anführt, Bilder von schleimhaltigen Zellen sind. Eine schleimige Entartung der Parenchymzellen finden wir oft in den Mischgeschwülsten der Speicheldrüsen, es kann uns daher nicht wundern, dass in ihnen Schleim vorhanden ist. Bei der Schleim-Secretion in Epithelzellen gehen diese Zellen nicht zu Grunde; nach der Secretion erfolgt Regeneration, und die secretorische Thätigkeit beginnt von Neuem. In unseren Geschwülsten ist dagegen das Endergebniss des Auftretens von Schleim eine Degeneration der betreffenden Zellen, eine Verwandlung ganzer Zell-Complexe in eine zähflüssige Schleimmasse. Es kann daher hier nicht von Secretion, sondern von Degeneration die Rede sein. Hinzufügen muss ich noch, dass die Farben-Reaktionen den französischen Forschern Bosc und Jeanbrau¹⁾ Recht geben, wenn sie die hier beobachtete Entartung nicht als rein schleimig, sondern als schleimig-hyalin (muco-hyaline) bezeichnen. Was nun die Drüsenähnlichkeit einiger Zellcomplexe betrifft, so beruht sie darauf, dass diese Zellcomplexe aus polygonalen Zellen bestehen und ein rundes oder ovales Lumen besitzen. Bei unregelmässiger Zellwucherung in Adeno-Carcinomen wird das Epithel der neoplastischen Röhrchen und Acini oft vielschichtig und das Lumen excentrisch oder unregelmässig. Es entstehen dann Bilder, welche in der That denjenigen, welche in unseren Geschwülsten vorkommen, ähnlich sehen. Aber vor einer Identificirung schützen die Stellen der Geschwülste, in welchen die Lumina durch Zell-Degenerationen zu Stande kommen, während in den Adeno-Carcinomen von einer derartigen Lumen-Bildung Nichts zu sehen

¹⁾ Bosc u. Jeanbrau, a. a. O. S. 78—79.

ist, sondern, im Gegentheil, nur Lumen-Verschluss durch Zellwucherung zur Beobachtung kommt.

Es hat mich also die Untersuchung der Structur der Mischgeschwülste der Speicheldrüsen zu der Ueberzeugung geführt, dass das Parenchym dieser Geschwülste endothelialer, nicht epithelialer Natur ist.

Die Argumentation von Hinsberg hat diese meine Ueberzeugung nicht ändern können, sie hat nur bewiesen, dass die Anhänger der Theorie vom epithelialen Ursprung des Geschwulst-Parenchyms bis jetzt wenigstens sehr schwache Argumente besitzen, die keinesfalls die endothiale Theorie umstürzen können.

Literatur.

- Barth: Fall von Lymphangio-Sarcom des Mundbodens. D. J. Heidelberg 1896.
- Berger: Tumeurs mixtes du voile du palais. Revue de Chirurgie. 1897.
- Billroth: Beobacht. ü. Geschw. d. Speicheldrüsen. Dieses Archiv. 1859. Bd. 17.
- Bosc et Jeanbrau: Recherches s. l. nat. hist. d. tumeurs mixtes d. l. parotide. Nouveau Montpellier médical. 1899.
- Collet: D. tum. mixtes d. gl. saliv. Thèse de Paris 1895.
- Curtis et Phocas: Contrib. à l'étude d. tum. mixtes. d. l. parot. Arch. provinc. d. méd. 1899, No. 1, S. 745.
- Delabarberie: Recherches d. l. tum. mix. d. l. muceuse buccale. Arch. Gen. d. méd. 1890.
- Ewetzky: Zur Cylindrom-Frage. Dieses Archiv. 1877. Bd. 69.
- Henkel: Beiträge z. Histogenie der Parotis-Geschwülste. Inaug.-Dissert. Greifswald. 1896.
- Hinsberg: Beiträge z. Entwickl. u. Natur d. Mund-Speicheldrüsen-Geschwülste. Inaug.-Dissert. f. Chir. 1899. Bd. 51.
- Jakowenko: Zur Frage n. d. Natur d. Mischgeschw. d. Parotis. Inaug.-Diss. Würzburg 1897.
- Kaufmann: Das Parotis-Sarcom. Arch. f. klin. Chir. Bd. 26.
- Koch: Ueb. Parotis-Sarcome. D. Zeitschr. Freiburg 1897.
- Kolaczek: Ueb. d. Angio-Sarcom. D. Z. für Chir. 1878. Bd. 0.
- Kuehn: B. z. Kenntn. d. gemischt. Tumoren der Parotis. Inaug.-Dissert. Freiburg 1894.
- Kueittner: D. Geschw. d. Submaxill. Beitr. z. klin. Chir. 1896. Bd. 16.
- Lotheissen: U. d. Geschw. d. gl. Submax. Beitr. z. klin. Chir. 1897. Bd. 29.
- Löwenbach: Beitr. z. Kenntn. d. Geschw. d. Submax. Dies. Arch. 1897. Bd. 150.
- Nasse: Die Geschw. d. Speicheldrüsen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 44.

- v. Ohlen: Beitr. z. Kenntn. d. Parotis-Geschw. Inaug.-Diss. Marburg 1893
 u. Ziegler's Beitr. Bd. 12.
- Pérochaud: Recherches s. l. tum. mix. d. glandes. Thèse de Paris. 1885.
- Planteau: Contr. à l'étude d. tum. d. l. parot. Thèse de Paris 1876.
- Poujol: Sur les tum. d. gl. saliv. Thèse de Montpellier 1893.
- Pupovac: Beitr. z. Casuist. u. Histol. d. sog. Endoth. D. Z. f. Chir. Bd. 49. 1898.
- Reinbach: Z. Lehre v. d. sublingualen Geschw. d. Kindesalters. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 18. 1897.
- Schaefer: Fall v. Parotis-Sarcom. Inaug.-Diss. Erlangen 1896.
- Volkmann: Ü. endoth. Geschw. D. Z. f. Chir. Bd. 41. 1895.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VIII.

Alle Mikrophotogramme sind mit Leitz'schem Apparat aufgenommen. Oculare und Objective von C. Zeiss. Tubuslänge des Mikroskops 160 mm; Tageslicht; als Filter braune Leitz'sche Glasplatte. Orthochromatische Platten aus der A.-G. f. Anilinfabrikation.

- Fig. 1. Objectiv B. B. Ocular 2. Inmitten von Schleimgewebe epithelioider Zell-Complexe von verschiedener Grösse, zum Theil mit Lumen. Von ihnen gehen Seitengänge ab, welche sie unter einander verbinden oder frei im Schleimgewebe endigen.
- Fig. 2. B. B. 2. In der Mitte und unten Knorpel und Schleimgewebe. Oben und rechts unten epithelioider Zellcomplex, zum Theil mit Lumen, welche ziemlich scharf abgegrenzt sind und durch faseriges und Schleimgewebe von einander getrennt sind.
- Fig. 3. BB. 2. Den grössten Theil des Geschwulstfeldes nehmen epithelioider Zell-Complexe ein, die zum Theil scharf abgegrenzt sind, zum Theil zusammenfliessen. Im Centrum zwei vielkernige Riesenzellen. Links oben Knorpel; unten Schleimgewebe.
- Fig. 4. DD. 4. Im Bindegewebe zwischen Zell-Complexe im Centrum eine vielkernige Riesenzelle.
- Fig. 5. DD. 2. Zwischen den Zell-Complexe im kernreichen Bindegewebe, welches ohne deutliche Grenze in die Zell-Complexe übergeht, 3 Riesenzellen.
- Fig. 6. Apochrom. Oel-Immersion. Ap. 1,30, Brennw. 2,0 mm. Compensations-Ocular 4. Zellenzug (aus Spindelzellen bestehend), der links in einen epithelioiden Zell-Complex übergeht. Rechts ist auf dem Photogramm die Uebergangs-Stelle in einen Zell-Complex, der etwas weiter liegt, nicht zu sehen. Ringsum Schleimgewebe.
- Fig. 7. Gleiche Vergrösserung. Theil des Bildes Fig. 1. Vom Zell-Complex oben rechts zieht nach unten ein von Endothelzellen gebildeter Zellschlauch, von welchem nach rechts 2 Zellzüge, die frei endigen, abgehen. Nach links und unten gehen ebenfalls 2 Spindelzellen-Züge ab, welche in epithelioider Zell-Complexe übergehen.