

# **XI.**

## **Über Mischtumoren endothelialen Ursprungs der Speicheldrüsen.<sup>1)</sup>**

(Aus der chirurg. Abteilung des Ospedale Maggiore und dem Istituto di anatom. patologica Riberi in Turin.)

Von

**Dr. Enrico Martini.**

Assist.

(Hierzu Tafel XII und 1 Textfigur.)

Es gibt unter allen Geschwülsten keine, deren Elemente so verschiedene Charaktere untereinander aufweisen können, wie die Endotheliome.

Ein großer Teil der Neubildungen, welche heutzutage unter dem von Golgi vorgeschlagenen und von der Mehrzahl der Autoren angenommenen Namen „Endotheliome“ beschrieben werden, wurde früher mit den verschiedensten Namen bezeichnet, so als Angiosarkome (Waldeyer, Kolaczek), plexiforme Sarkome (Wetzky), alveoläre Sarkome (Billroth), Karzinosarkome (Sattler), alveoläre endotheliale Sarkome (Bizzozero und Bozzolo), endotheliale Karzinome, Sarkomkarzinome (Hansemann), Epitheliome (Robin), Myxo-Epitheliome, Adenochondrome (Planteau), Fibrome, Myxome, Chondro-Myxo-Sarkome (Kaufmann, Nasse), Psammome (Virchow), Zylindrome (Henle) usw.

Der Grund dieser verschiedenartigen Benennung ist wohl in der anatomischen Zusammensetzung dieser Geschwülste, die zu meist zusammengesetzte Struktur zeigen, zu suchen. Obengenannte Autoren gingen bei ihren Beobachtungen und Untersuchungen von rein morphologischen Standpunkten und Tatsachen aus und gaben daher diesen Geschwülsten Bezeichnungen, die bloß bis

<sup>1)</sup> Ins Deutsche übertragen von Dr. K. Rühl-Turin.

zu einem gewissen Grade die verschiedene histologische Auftretungsweise der einzelnen Zellelemente ausdrücken, jedoch kein Licht bringen über die Histogenese der Tumorzellen, die bis auf die letzte Zeit in vollkommenes Dunkel gehüllt blieb.

Die Neubildungen mit verwickelter Struktur können von der Haut, von den Hirnhäuten, von Knochen, Hoden, Eierstock, Speicheldrüsen usw. ihren Ausgang nehmen. Ein wichtiger Beitrag zu solchen Neubildungen wird sicher von letzteren Drüsen geliefert, und es findet die Bezeichnung „Mischgeschwulst“ in dem Umstande ihre Erklärung, daß neben der Neubildung von Zellen mit dem Charakter von Drüsenepithelien einerseits, die kubische oder zylindrische Form und tubuläre oder strangförmige Anordnung zeigen und deren Gruppierung dem Ganzen ein adenomatöses oder adenokarzinomatöses Gepräge verleiht, neben Neubildungen mit sarkomatösem Aussehen andererseits, sich andere Gebilde finden, die den Charakter von Bindegewebelementen besitzen, die verschiedenste Form und Anordnung zeigen und sich als fibromatöses, myxomatöses Knorpel- oder Knochengewebe usw. differenzieren.

Haben wir es aber bei den Mischgeschwülsten der Speicheldrüsen mit einem einzigen, epithelialen oder bindegewebigen Ursprung zu tun oder ist die Neubildung des einen sowohl wie des andern Gewebes eine gleichzeitige? Sind die neugebildeten Elemente trotz ihres epithelialen Aussehens auf eine atypische Wucherung von Endothelzellen zurückzuführen? Entwickeln sich diese Neubildungen aus embryonalen Resten, aus abgesprengten Keimen im Sinne von C o h n h e i m und D u r a n t e ?

Mit der Erörterung dieser so wichtigen histogenetischen Frage beschäftigten sich viele Autoren, und nach langen Untersuchungen und sorgfältigen Beobachtungen entstanden zwei Theorien: die Theorie des epithelialen und die Theorie des endothelialen Ursprungs. Als Stützer der einen oder der andern Lehre traten gelehrte und berühmte Pathologen auf, indem sie natürlich ihre Ansichten auf vollkommen entgegengesetzte Grundlagen stützten.

Einen wackeren Anhang und Stütze fand die epitheliale Natur der Mischgeschwülste der Speicheldrüsen besonders in den französischen Autoren: P l a n t e a u, P é r a c h a u d, D e L a r a b e r i e, F o n n e g r a, B e r g e r, M a l a s s e z, L a n d s t e i n e r, H i n s b e r g usw.

Die epitheliale Herkunft ist wesentlich gegründet: erstens auf den morphologischen Charakteren der einzelnen Elemente, d. h. auf der Ähnlichkeit der zellulären Bildungen mit normalen oder gewucherten Drüsenelementen; zweitens auf die Gegenwart von Neubildungen, die in ihrer Form und Verbreitung bald ein adenomatöses, durch die Bildung von aus zylindrischen oder kubischen Zellen bestehenden Drüsenröhrchen oder Strängen gekennzeichnetes Aussehen annehmen, bald einen adenokarzinomatösen Charakter mit Bildung von mehr oder weniger ausgebreiteten epithelialen Sprossen und Haufen zeigen; drittens auf die Gegenwart eines bindegewebigen Netzes mit der verschiedensten Anordnung, so daß oft die Neubildung eine organoide oder alveoläre Struktur annimmt; viertens auf die Metaplasie des Bindegewebes in myxomatöses oder knorpeliges Gewebe; fünftens auf die Gegenwart von besonderen degenerativen Vorgängen, wie schleimige, kolloidale, zystische Entartung usw.

Im großen und ganzen würde die Beteiligung des Bindegewebes am neubildenden Prozeß meist eine sekundäre sein; auf die Wucherung des Epithels würde eine Hyperplasie des Bindegewebes folgen, und nach einer aktiven Phase beider Bestandteile würde sich durch Veränderungs- und Rückbildungsvorgänge eine Mischgeschwulst herausentwickeln.

Daher ständen der klinische Verlauf und die Prognose dieser Geschwülste in direktem Verhältnis zu der Wucherung der epithelialen Massen, indem, wenn diese das Übergewicht gewinnen über die Bindegewebelemente, die Geschwulst alle Charaktere einer malignen Neubildung annehmen, dagegen, wenn das adenomatöse oder epitheliomatöse Element hinter dem bindegewebigen zurücktritt, möge dieses einen fibro-myxomatösen, knorpeligen, knöchernen Charakter usw. zeigen, die Geschwulst gutartig verlaufen würde.

Während aber die epitheliale Lehre sich entwickelte und umgreifender wurde, wurde sie von Seiten deutscher Gelehrter in ihrer Grundlage erschüttert.

Der Haupteinwand, der gegen dieselbe erhoben wurde, war, daß die Lehre der epithelialen Herkunft der Mischgeschwülste sich nicht auf histogenetische Untersuchungen stützte, da keiner der Beobachter den histologischen Zusammenhang zwischen den

Geschwulstzellen und denjenigen der normalen Gewebe gefunden und bloß das Aussehen und die besondere Gruppierung der neu gebildeten Elemente berücksichtigt hatte.

Wenn man nun von der Forderung ausgeht, daß die Bezeichnung der Geschwülste auf die Histogenese und nicht auf die allzu verschiedenen morphologischen Eigenschaften gestützt werden soll, so müssen die Mischgeschwülste der Speicheldrüsen, obwohl sie unter anderem Zellbildungen enthalten, die in ihrer Gestalt und Anordnung epithelialen Bildungen ähneln, dennoch von den Adenomen und Adenokarzinomen geschieden werden, da sie eine wohlgesonderte Geschwulstgruppe nicht zweifacher, sondern einfacher Herkunft bilden.

Die Richtigkeit dieser Behauptung wurde durch zahlreiche und sorgfältige Untersuchungen bewiesen, indem durch Serienschritte, besonders an der Peripherie, die histologischen Zusammenhänge und Verhältnisse zwischen gesunden und neugebildeten Geweben und die allmählichen Übergänge zwischen beiden aufgesucht wurden; es stellte sich heraus, daß der Ausgangspunkt der in Frage stehenden Geschwülste in vom Mesenchym stammenden Elementen endothelialer Natur zu suchen ist.

Diese Geschwulstgruppe, deren Elemente trotz der gemeinsamen Herkunft ein überaus verschiedenes Aussehen zeigen können, wurde auf Grund von genauen, auf die Untersuchung einer erheblichen Anzahl von Fällen gestützten Beobachtungen in bezug auf alle Eigentümlichkeiten ihres Baues von Waldeyer, Kolaczek, Kaufmann, Nasse, Volkmann usw. erforscht.

Während Waldeyer zur Annahme gelangt, daß diese Neubildungen von den perithelialen Elementen ausgehen und sie daher „plexiforme Angiosarkome“ nennt, glaubt Kolaczek, daß der Ausgangspunkt nicht allein das Perithel, sondern auch das Endothel der Blut- und Lymphgefäße sei.

Kaufmann ist der Meinung, daß eine große Anzahl der als Adenokarzinome und Chondrokarzinome beschriebenen Geschwülste als Neubildungen mesenchymaler Abstammung aufzufassen seien und behauptet, daß die epithelähnlichen Bildungen keine Kontinuität mit den Drüsenelementen besitzen.

Nasse tritt an die Auffassung Kaufmanns heran und glaubt, daß die drüsenähnlichen, röhren-, strang- und zylinder-

förmigen Bildungen nicht durch Wucherung von Epithelzellen, sondern durch diejenige von Endothelzellen entstanden seien.

Besonders die Untersuchungen *Volkmanns* waren es aber, welche die anatomische Grundlage bildeten zur Entscheidung über die Natur und Genese der Mischgeschwülste der Speicheldrüsen. Dieser Forscher hat auf Grund der Untersuchung zahlreicher Serienschritte die ersten Stadien des neoplastischen Prozesses aufgefunden, welche in einer kräftigen Wucherung des Endothels, besonders der Lymphräume und -spalten bestehen, und das Fortschreiten desselben bis zur Bildung von Haufen, Strängen und Röhren mit drüsenartiger, adenomatöser oder geflechtartiger Anordnung verfolgt. Er hat bei der genauesten Beobachtung keine Wucherung der Drüsenschläuche gefunden, sondern nur Kompressions- und Atrophieerscheinungen infolge des Einwucherns von endothelialen Elementen wahrgenommen.

Durch das *Volkmannsche* Meisterwerk bekam die Lehre der einfachen endothelialen Abstammung der Speicheldrüsen- geschwülste mit verwickeltem Baue einen mächtigen Auftrieb und wurde nunmehr von der Mehrzahl der Forscher angenommen.

Diese Gunst hatte vor allem darin ihren Grund, daß diese Lehre auf Tatsachen, auf anatomischen Beweisen fußte, dann aber darin, daß sie gleichzeitig durch andere histogenetische Beobachtungen gestützt wurde, die über die Mischgeschwülste anderer Organe: Hoden, Eierstock, Schilddrüse, Niere, Milchdrüse usw. gemacht wurden.

Auch in Frankreich fand die endotheliale Lehre wackere Verteidiger in *Chocros-Curtis* und *Bosc-Jeanbran*; diese verfolgten bei ihren histo-pathologischen Untersuchungen die von *Volkmann* angegebene Methode und bekämpften auf Grund scharfer Beobachtungen die epitheliale oder die zweifache Abstammung der Speicheldrüsen-Mischgeschwülste, wobei sie den Ansichten von *Planteau*, *Malassez*, *Pérachaud*, *De Laraberie*, *Berger* und *Löwenbach* entgegen- traten.

Auch in Italien wurden wichtige Arbeiten über diesen Gegenstand unternommen und es fanden beide Lehren zahlreiche Verteidiger; doch bald gewann die Lehre der endothelialen Abstammung über diejenige der epithelialen Natur die Oberhand.

So zeigten auf der einen Seite Battistini, Biondi, Tusini, Catterina und jüngst Tonarelli und Fioravanti durch die genaue, an zahlreichen Schnitten gemachte Beobachtung eigener Fälle und durch daran sich anknüpfende histo-pathologische Erwägungen, daß die bindegewebigen und speziell die endothelialen Elemente es sind, die durch ihre abnorme Wucherung zur Bildung von verwickelt gebauten Geschwülsten führen; auf der andern Seite schließt Cassanella in einer fleißigen Arbeit über die Histogenese dieser Neubildungen jede Wucherung der Endothelien von Lymph- oder Blutgefäßen und der Perithelien aus, da er an seinen Fällen den direkten Beweis der epithelialen Abstammung, nämlich den unmittelbaren histologischen Zusammenhang zwischen den zelligen Neubildungen und den Drüenschläuchen gefunden hätte.

Diesbezüglich muß bemerkt werden, daß dieser Umstand, welcher die Drüsenabstammung der Mischgeschwülste beweisen würde, soweit mir bekannt, von keinem andern Forscher, auch nicht von den Verteidigern der epithelialen Lehre gefunden wurde.

Endlich soll noch angeführt sein, daß diese Lehre in letzterer Zeit auch in Deutschland in Hinsberg und Wilms Vertreter fand, die dieser Lehre eine andere Deutung zu geben versuchten.

Diese Forscher halten die Mischgeschwülste der Speicheldrüsen für zusammengesetzt aus verschiedenen aussehenden Epithelzellen und aus einem Stützgerüst mit ungemein wechselnder Struktur und sehen die Verschiedenheit der Zellformen nicht als eine Folge von Metaplasie, sondern von Keimversprengung an. Es würden nämlich die epithelialen Elemente nicht aus denen der reifen Drüse hervorgehen, sondern von einem vom Ektoderm kommenden embryonalen Keime herrühren; daher die Entwicklung von Epithelien mit den größten morphologischen Unterschieden und mit Charakteren, welche von denjenigen der Drüsenepithelien bis zu denen der Epidermis gehen.

Ribbert reiht diese Geschwülste unter die fibroepithelialen Neubildungen ein und hält sie für entstanden aus abgesprengten Drüsenkeimen, deren Stroma infolge seiner Beziehungen zu den Kiemenbogen skelettbildende Eigenschaften besitzt und daher zur Bildung von Knorpel und Knochen führen kann.

Obwohl die Keimtheorie unter allen die jüngste ist, zählt sie doch schon zahlreiche Anhänger, wie z. B. Carter Wood, Vignard und Monriquaud. Nach diesen Forschern würden der Sitz der Geschwülste, ihre Nähe zu den Kiemenbögen, der verwickelte Bau des Stromas und die Gegenwart von knorpeligen Knoten inmitten von epithelialen Zellen mit sehr verschiedenem morphologischen Charakter zugunsten der Abstammung von abgesprengten Keimen sprechen.

In jüngster Zeit bringt Ehrlich in einem langen Aufsätze über die Speicheldrüsendgeschwülste einen reichen Beitrag zugunsten der epithelialen Abstammung und meint, daß die sogenannten Mischgeschwülste der Speicheldrüsen nicht etwa von abgesprengten Keimen, sondern direkt vom Drüsenepithel ihren Ursprung nehmen. Sehr sonderbar und zugleich ingeniös ist, wie wir in der Folge sehen werden, die Deutung, welche dieser Autor der Entwicklung von Schleim- und Knorpelgewebe mitten unter den epithelialen Bildungen gibt.

Ich habe es für angemessen angesehen, vorstehende geschichtliche und bibliographische Notizen über die wichtige Frage der Abstammung der verwickelten Speicheldrüsendgeschwülste vorangehen zu lassen, weil aus ihnen hervorgeht, daß die Lösung der histogenetischen Frage dieser Neubildung noch weit nicht gelöst ist.

Nachdem die große Wichtigkeit der Endothelien bei der Histogenese dieser Geschwülste eingesehen und bewiesen worden war, schien es, als ob sofort genaue Begriffe über ihre Abstammung, anatomische Entwicklung und klinischen Verlauf auftreten und so die Neubildungen endothelialer Abkunft eine wohlbestimmte Stelle in einer rationellen Klassifikation einnehmen müßten; und schon hatte die Lehre von der einfachen endothelialen Abkunft das Übergewicht genommen über die ältere Lehre von der epithelialen Abkunft; als neue Untersuchungen über denselben Gegenstand in letzterer Zeit andere Beobachter (Cassanella, Hinsberg, Wilms) dazu führten, dieses Übergewicht zu brechen.

Bei der Verschiedenheit der Meinungen über diese wichtige histogenetische Frage glaube ich, daß jeder Stoff, welcher neue Beobachtungen und Kenntnisse über diesen Gegenstand bringt, für die Lösung der Frage kostbar und interessant erscheinen könne. Daher halte ich es für nützlich, die Beschreibung einiger Fälle

von Mischgeschwülsten der Speicheldrüsen, die unter meine Beobachtung fielen, folgen zu lassen.

### Erster Fall.

Adele S., 54 Jahre alt, Privatin, ansässig in Donnaz (Aostathal), tritt ins Ospedale Maggiore, Abteilung Anglesio, am 5. Mai 1906 ein.

Gentilitium immun, nichts Bemerkenswertes in der entfernten Anamnese. Erste Menstruation im Alter von 14 Jahren, verehelicht im Alter von 21 Jahren, hatte drei Kinder, die gegenwärtig lebend und gesund sind.

Patientin hatte drei Jahre nach der Ehe die Gegenwart eines kleinen Knotens in der rechten Unterkiefergegend bemerkt; das Auftreten der kleinen Geschwulst wurde von keinerlei Beschwerden begleitet, noch gingen solche voran; infolgedessen wurde derselben keine Wichtigkeit beigelegt.

Der Knoten blieb lange Zeit hindurch unverändert, begann aber später, ohne wahrnehmbare Ursache, deutlich und allmählich zu wachsen, bis er die Größe eines Truthenneneies erreichte. Dazu brauchte die Geschwulst einige Jahre und verursachte nie, sei es spontan oder auf Druck hin, Schmerz, noch jegliche Beschwerden beim Kauen und Schlucken.

Da Aufstreichen mit lokalen Mitteln keinen Erfolg hatte, kam Patientin vor 16 Jahren, im Alter von 38 Jahren, ins Krankenhaus, um operiert zu werden. Dr. Anglesio, der damals erster Assistent der Professor Brunoschen chirurgischen Klinik war, stellte auf Grund des klinischen Verlaufes und des objektiven Befundes der Erkrankung Diagnose auf eine Mischgeschwulst der Unterkieferdrüse und nahm die totale Entfernung derselben vor. Nach einem Verweilen von 20 Tagen im Krankenhause trat Patientin vollkommen genesen aus demselben aus.

Nach sechs Jahren vom Eingriff bemerkte die Frau unter dem Unterkiefer rechts, neben der Narbe, wieder die Gegenwart einer kleinen Geschwulst von Haselnußgröße. In der Überzeugung aber, daß die Entfernung der primitiven Geschwulst eine radikale gewesen war und nach einer so langen Zeit vollkommener Heilung dachte Patientin zuerst nicht an ein Rezidiv, sondern hielt den Knoten für eine gewöhnliche Drüsenanschwellung und vernachlässigte ihn. Da aber derselbe langsam und allmählich eine derjenigen der ersten Geschwulst ähnliche Form annahm, wurde sie besorgt und wandte sich nun zum zweiten Male ans Krankenhaus.

### Status praesens.

Frau von starkem Baue und in ausgezeichnetem Allgemeinzustande. Nichts Bemerkenswertes bei der Untersuchung von Kopf, Brust und Bauch.

Die rechte Unterkiefergegend wird ganz von einer Geschwulst eingenommen, welche transversal vom M. sternocleidomastoideus fast bis zur Medianlinie und vertikal vom Unterkiefer bis zu einer horizontalen, durch den Ringknorpel gehenden Linie reicht.



Die Form der Geschwulst ist kugelig, die Oberfläche leicht höckerig, die Größe gleich der eines Hühnereies. An der Stelle der größten Konvexität der Geschwulst und parallel zum horizontalen Unterkieferaste, in einer Entfernung von 3 cm von demselben, ist ein schmaler, reinlicher, narbiger Streifen, vom ersten Eingriffe herrührend, sichtbar; dieser ist keineswegs anhaftend an der Geschwulst, sondern wie die umgebende Haut mit aller Leichtigkeit verschiebbar und in Falten zu erheben.

Die Haut über der Geschwulst ist gesund und die subkutanen Venen sind nicht ectatisch.

Die Beschaffenheit ist ziemlich hart, an einigen Stellen jedoch elastisch und fleischig. Die Geschwulst scheint wohl begrenzt zu sein, ist unter der Haut und auf der Unterlage verschiebbar. Sie dringt nicht gegen den Mundboden vor.

Nichts Bemerkenswerthes in der Mundhöhle. Die Lymphknoten des Halses und die Hauptspeicheldrüsen sind nicht vergrößert oder palpabel.

Patientin klagt über keinerlei Schmerzen beim Kauen, Schlucken und Sprechen.

#### Klinische Diagnose.

Auf Grund der anamnestischen und klinischen Daten stellte ich Diagnose auf eine rezidierte Mischgeschwulst der Unterkieferdrüse und es wurde diese von meinem Primärarzt Dr. Anglesio bestätigt, der, wie bereits erwähnt, vor 16 Jahren die Frau wegen der nämlichen Erkrankung operiert hatte, die an derselben Stelle gegessen war und ungefähr dieselben Symptome gezeigt hatte.

• Operation. In Chloroformnarkose wird längs der Narbe eingeschnitten und die Geschwulst, die sich unter der oberflächlichen Fascie befindet, bloßgelegt. In stumpfer Weise gelingt es, einen großen Teil der neugebildeten Masse, die in eine Kapsel gehüllt ist, zu isolieren. Dieselbe hat keine direkte Beziehung zum Unterkiefer und zum Mundboden, sondern liegt nur denselben an, so daß es möglich ist, sie vollständig zu entfernen. Man findet keine Spur von Speicheldrüse mehr vor, weder in der Unterkiefergrube noch im Zusammenhange mit der Geschwulst. Da in der Nachbarschaft keine Knoten oder veränderte Gewebsteile sichtbar sind, wird nach der Hämostase die Bresche vollständig verschlossen.

Verlauf gut, fieberlos. Heilung vollständig.

#### Makroskopischer Befund.

Unregelmäßig kugelige, eigroße Geschwulst mit leicht höckeriger Oberfläche, von verschiedener Beschaffenheit, die an einigen Stellen fibrös und elastisch, an anderen fleischig und weich ist. Sie ist vollkommen von einer bindegewebigen Hülle umgeben, an der gefäßreiche Zipfel losen Bindegewebes haften.

Nachdem die Geschwulst in ihrer ganzen Dicke gespalten worden ist, rieselt Blut in ziemlicher Menge heraus, durch Druck kann keine Flüssigkeit herausgepreßt werden. Die Schnittfläche bietet kein einförmiges Aussehen, sondern es sind Stellen von rötlichgrauer Farbe, ähnlich

derjenigen eines Drüsenparenchyms, von anderen mit fibrösem oder fibrosarkomatösem Aussehen geschieden. Es sind keine zystischen Höhlen, sondern nur erweichte Stellen mit gelblicher Färbung, und ferner besonders im zentralen Teile, nachweisbar. Die Kapsel ist verschieden dick und mit der neoplastischen Masse fest verwachsen.

Mikroskopischer Befund (s. Fig. 1, 2, 3, Taf. XII).

Der histologische Bau ist sehr verwickelt und wechselt nicht nur in den verschiedenen Schnitten, sondern selbst in ein und demselben mikroskopischen Felde kann man Teile mit verschiedenem morphologischen Charakter antreffen, so daß Stellen mit fibromatösem Charakter mit anderen mit myxosarkomatösem Aussehen abwechseln und neben Stellen mit adenomatösem Bau und Anordnung solche mit carcinomatösem Typus anzutreffen sind.

Auf den ersten Blick hat man den Eindruck, daß es sich um eine der aus Geweben von verschiedener Herkunft und verschiedenem Wesen zusammengesetzten, sogenannten Mischgeschwülste handle. Mittels breiter Serienschnitte aber, welche einen Teil der Peripherie und einen Teil des Zentrums der Geschwulst begreifen, gelingt es zwischen den verschiedenen aussehenden Geweben einen histogenetischen Zusammenhang zu finden und auf diese Weise zwischen den einzelnen neugebildeten Elementen eine histologische Kontinuität darzutun.

Die Kapsel besteht aus kompaktem fibrösem Bindegewebe mit spärlichen Zellen, zwischen denen man einige Blutgefäße mit unverändertem Endothel beobachten kann.

In unmittelbarer Berührung mit der bindegewebigen Hülle steht ein weniger kompaktes Gewebe, welches zumeist aus lockerem Bindegewebe zusammengesetzt ist und von zahlreichen Bindegewebsbündeln durchzogen wird, welche von der Kapsel in das Innere der Geschwulst hineinragen. In diesem bemerkt man Zellelemente, die durch ihre Form und Anordnung sich von den umgebenden unterscheiden; man sieht nämlich in einfacher oder doppelter Reihe geordnete Zellen, welche Stränge bilden, die der Richtung der Bindegewebsbündel folgen.

Diese Zellen haben eine charakteristische Gestalt, sie sind spindelförmig oder lanzettlich, mit ausgezogenen Enden, mit verhältnismäßig spärlichem und feinkörnigem Protoplasma und mit großem, ei- oder spindelförmigem chromatinreichem Kerne. Die Zellen liegen hintereinander ohne jegliche Substanz dazwischen und sind in unmittelbarer Berührung mit den bindegewebigen Elementen, von denen sie sich durch ihre besondere Gestalt, durch die bedeutendere Größe und die stärkere Affinität zu den Anilinfarben unterscheiden. Diese Zellstränge enden zuweilen mit einer Spitze, die durch eine einzige, langgestreckte Zelle gebildet wird, zuweilen dagegen teilen sie sich mehrmals und nehmen eine verästelte Anordnung an. Sie nehmen die durch das Auseinanderlaufen der Bindegewebsbalken freigelassenen Zwischenräume ein.

Die Zellen, welche diese Zellstränge zusammensetzen, sind wegen ihre besonderer Struktur und wegen ihrer Lage höchst wahrscheinlich auf die Wucherung von endothelialen Zellen zurückzuführen. Diese Annahme wird durch den Umstand bestärkt, daß hie und da kleine, rhomben-, ei- oder spaltenförmige, freie Räume zu sehen sind, welche von einer einzigen Schichte dünner, spindelförmiger Zellen mit ungefähr derselben Struktur und Anordnung wie die der Zellstränge, ausgekleidet werden. Diese Räume sind als von endothelialen Zellen ausgekleidete Saftspalten aufzufassen und dürfen nicht, besonders bei dem Fehlen des charakteristischen Inhalts an roten Blutkörperchen, für Blutkapillaren gehalten werden.

Mittels Serienschnitte kann man den histologischen Zusammenhang zwischen den einzelnen Elementen klar machen, d. h. man kann den Übergang der die Saftspalten auskleidenden Endothelien in die zu den beschriebenen Strängen gruppierten Zellen verfolgen, wobei letztere gegenüber den ersteren eine beträchtlichere Größe und Färbbarkeit und eine oft geschichtete Anordnung aufweisen. Diese Bildungen erinnern durch ihre Verteilung an diejenige des im Bindegewebe vorhandenen Lymphgefäßnetzes; an einzelnen Stellen sieht man Zellsprossen und -stränge, bestehend aus einer, zwei, drei Zellreihen dem wellenförmigen Verlaufe der umgebenden Bindegewebsfasern folgen, sich untereinander verflechten und ein Netzwerk bilden, das durch ein besonders durch van Gieson oder Mallorysche Färbung sichtbares Faserwerk gestützt wird.

Schreitet man bei der histologischen Untersuchung von den peripherischen gegen die zentralen Teile hin, so bemerkt man sofort, daß diese ein ungemein buntes mikroskopisches Bild bieten. Hier geben die Endothelzellen durch ihre Wucherung zu morphologisch sehr verschiedenen Bildungen Anlaß; einmal zu verschiedenen großen Zellhaufen, von denen Sprossen und Stränge ausgehen, die sich nach und nach in dem umgebenden Stroma verlieren; dann zu rundlichen Anhäufungen, in denen Aushöhlungen von verschiedener Form zu finden sind; ferner zu Zellanhäufungen rings um runde oder eiförmige Räume, die teils leer, teils mit amorphen Massen erfüllt sind; weiters drüsenähnliche röhrenförmige Bildungen; endlich ausgebreitete Zellbildungen mit spärlichem Stroma und mit sarkomatösem Aussehen.

Mit den Veränderungen und Umänderungen der Geschwulstzellen gehen so ziemlich Hand in Hand diejenigen der Bindegewebe. Bei dem verschiedenen Aussehen der Elemente glaube ich jedoch, daß eine zusammenfassende Beschreibung derselben nicht genug klar ausfallen würde, und halte es daher für zweckmäßig, mehr der Deutlichkeit als der Bequemlichkeit zulieb, eine detaillierte und genaue Beschreibung jener Stellen zu geben, die vom histo-pathologischen Standpunkte ein größeres Interesse darbieten.

#### Stellen mit sarkomatösem Aussehen.

Die Zellwucherung ist so üppig und ausgedehnt, daß sie weite Felder von dichtgedrängten Zellen bildet. Die gegen das Innere der Geschwulst sich

erstreckenden Zellstränge folgen der Richtung der Bindegewebsbündel, werden aber nach und nach mächtiger und reichlicher und gewinnen die Überhand über das Bindegewebe. Man beobachtet bald nur mehr riesige Anhäufungen von dichtgedrängten Zellen mit überaus spärlicher Zwischensubstanz, die spindelförmig sind und einen eiförmigen Kern mit einem reichlichen Chromatingerüst im Zentrum des Protoplasmas und fast die ganze Breite der Zelle einnehmend, besitzen. An einzelnen Stellen nehmen die Zellen eine bündelförmige Anordnung an und zeigen je nach den Längs-, Quer- oder schrägen Richtungen des Schnittes eine verschiedene Gestalt an. Die Interzellularsubstanz ist verschieden entwickelt; oft nimmt sie einen fibrillären Bau an und die spindelförmigen Zellen sind mit langen Ausläufern versehen, die sich in verschiedener Weise verflechten; an einigen Stellen zeigt die Grundsubstanz eine starke Entwicklung und man sieht zwischen den Zellen Bindegewebsfasern, welche dem Gewebe einen fibrosarkomatösen Charakter verleihen.

#### Stellen mit schleimigem Stroma.

Die endothelialen Elemente bleiben zu Zellreihen, zu verschiedenen dicken Strängen mit wellenförmigem, geflecht- oder balkenartigem Verlauf vereinigt infolge der mächtigen Entwicklung einer homogenen, gleichförmig färbbaren Kittsubstanz, welche stern- oder spinnenförmige Zellen enthält; diese besitzen ein körniges Protoplasma und viele, oft verästelte Ausläufer, die sich untereinander zu einem mehr oder weniger dichten Geflecht vereinigen, welches ein Grundgewebe mit schleimigem Charakter darstellt. Die Endothelzellen, die mit diesem Gewebe in Berührung sind, zeigen sich in ihrer Gedrängtheit und zuweilen auch in ihrer Form und Struktur beeinträchtigt.

#### Stellen mit adenomatösem und adeno-carcinomatösem Bau.

Die Zellstränge, mögen sie vereinzelt oder untereinander verflochten sein, erscheinen nicht mehr dicht und fest, sondern zeigen in ihrem Verlaufe meist leere Höhlen von verschiedener Form und Größe, die in der Regel von mehreren Zellreihen mit verschiedenem Aussehen umgeben sind; die äußersten Zellen behalten nämlich noch ihre spindelige Form bei, während die in der Mitte des Stranges oder neben der Höhle befindlichen größer, rundlich oder eiförmig und sogar, wenn sie dicht aneinander stoßen, polygonal erscheinen.

Das Bild, das diese Zellzyklen bieten, ist je nach der Schnitterichtung verschieden. Wenn sie z. B. quer getroffen sind, so erscheint ein meist rundes zentrales Lumen von mehreren konzentrischen Zellschichten umgeben; diese haben oft eine eiförmige Gestalt und nehmen durch ihre Lage mit dem größeren Durchmesser senkrecht zur Peripherie des Lumens eine strahlige Anordnung an. Bemerkenswert bei diesen Zellen ist, daß der Kern immer die Charaktere einer starken Vitalität besitzt, indem er stark färbbar ist, oft sehr schöne und zierliche Karyokinesen zeigt und eine mehr oder minder rundliche Form und im Verhältnis zum Protoplasma eine beträchtliche Größe behält.

Bei der weiteren Untersuchung bemerkt man aber nicht mehr Zylinder, sondern Schläuche, die ganz wie Drüsenbildungen aussehen. Man beobachtet verschieden große Schläuche, die an Längsschnitten zwei Reihen von Zellen nebeneinander und an Querschnitten einen Ring von Zellen mit einem oft mit einer homogenen Substanz erfüllten Lumen zeigen. Was mehr die Aufmerksamkeit weckt ist der Umstand, daß die Zellen mit dem Charakter der Epithelzellen auftreten. Sie sind flach, kubisch oder zylindrisch, und haben einen blasigen Kern, reichliches feinkörniges Protoplasma und wohlgezeichnete Konturen. Einige Schläuche sind vor den anderen durch eine stärkere Färbbarkeit ihrer Zellen, die rein zylindrisch erscheinen, ausgezeichnet.

Auf den ersten Blick hat man den Eindruck, als habe man es mit blind endenden Drüsenschläuchen zu tun; bei einer aufmerksameren Beobachtung findet man aber derartige bauliche Eigenschaften, daß die epitheliale Natur ohne weiteres ausgeschlossen werden muß. Das geschieht auf Grund folgender Tatsachen: Vor allem fehlt an den Schläuchen eine *Membrana limitans propria*, wie sie für die Drüsenbildungen charakteristisch ist, und es sind die anscheinend epithelialen Elemente in inniger Berührung mit einem bindegewebigen Faserwerk, das an diesen Orten eine retikuläre Anordnung annimmt; zweitens fehlt die Längsstreifung des Protoplasmas, welche eine wichtige Eigentümlichkeit des die Speicheldrüsenschläuche auskleidenden Epithels ist; drittens hat man mittels Serienschnitte den histologischen Zusammenhang dartun können, zwischen den Schläuchen und einigen Zellbildungen, die durch ihren Bau ganz und gar an die mit Endothelzellen erfüllten lymphatischen Räume erinnern. Man kann ferner, besonders in der Nachbarschaft der Stellen mit drüsigem Aussehen, allmähliche Übergänge der Schläuche in Zellstränge beobachten, die denselben Bau zeigen, wie die an der Peripherie der Geschwulst beobachteten.

An einigen Stellen erscheinen die Schläuche infolge einer stärkeren Wucherung der Endothelzellen aus mehreren Zellschichten zusammengesetzt und weisen längs ihres Verlaufes seitliche Vorsprünge nach Art von Zellwucherungen auf. Zuweilen enden sie blind mit einer keulenförmigen Verdickung, zuweilen zeigen sie am Ende eine Zweiteilung mit Bildung von Ausläufern, deren Zellreihen nach und nach in dem umgebenden Bindegewebe sich auflösen.

An anderen Orten geht die Einförmigkeit und Regelmäßigkeit der Zellen mit epithelialem Aussehen nach und nach verloren und wird durch eine unregelmäßige Zellwucherung ohne jede Orientierung, mit dem größten Polymorphismus und ohne Spur von Grenzmembran ersetzt; auf diese Weise treten Zellhaufen und -Sprossen mit epithelartigen, aber polymorphen Zellen inmitten eines derben Bindegewebes auf; die Beziehung zwischen Stroma und Parenchym ist eine so innige, daß zwischen beiden die gewöhnlich bei Karzinomen beobachteten freien Räume fehlen.

Die von epithelartigen Elementen ausgekleideten Lumina sind teilweise mit amorphen, homogenen Massen erfüllt, welche mit Eosin, Orange, Säurefuchsin, Thionin, Toluidin behandelt, mehr den Charakter eines Produkts von hyaliner als von kolloider oder schleimiger Entartung zeigen. Diese verschieden großen Nanen und Kugeln nehmen selten das ganze Lumen ein, sondern haften oft nur für eine kleine Strecke an der Zellwand oder sind ganz abgetrennt und nehmen bloß den zentralen Teil des Lumens ein.

An den Zellelementen, und zwar besonders an den die größeren Hohlräume mit homogenem Inhalt auskleidenden, bemerkt man Repressionsvorgänge, indem manche von ihnen nicht mehr ihre normale Lage beibehalten, sondern eine Neigung zeigen, sich von der Wandung abzulösen und in das Innere des Lumens zu fallen, ferner der Kern wenig färbbar und oft zerstückelt erscheint und im Protoplasma leuchtende, lichtbrechende Kügelchen auftreten. An den Zellen, die kleinere, ebenfalls mit hyalinen Massen erfüllte Hohlräume auskleiden, beobachtet man keine degenerativen Vorgänge, indem die Elemente von einander wohl getrennt sind und eine normale Struktur besitzen.

Das zwischen den Neubildungen mit adeno-karzinomatösem Aussehen befindliche Bindegewebe ist ziemlich reichlich und enthält viele elastische Fasern, die teils in Form von Bündeln die Schläuche umgeben, teils vereinzelt in die zelligen Anhäufungen eindringen. Das Bindegewebe erscheint hie und da verändert, indem seine Zellelemente homogen, dann atrophisch werden, und unter Bildung eines einförmigen, hyalinen Gewebes zerfallen. Einige Gefäße erleiden dieselbe Rückbildung, indem eine Verdickung ihrer Wandung auftritt mit Verschmälerung ihres Lumens und Bildung von hyalinen Zylindern, die an Querschnitten wie durchscheinende Ringe mit noch einigen roten Blutkörperchen in ihrer Mitte erscheinen.

Es muß endlich bemerkt werden, daß an den Stellen, wo die Rückgangerscheinungen im Bindegewebe und an den Blutgefäßen stärker hervortreten, auch die Degeneration der Geschwulstzellen eine stärkere ist.

Stellen der Geschwulst,  
die infolge einer stärkeren Zellwucherung um die Gefäße den  
Charakter des Perithelioms zeigen.

Die Zellwucherung nimmt auch an diesen Stellen eine Anordnung zu Haufen, Strängen und Sprossen an, doch begrenzen die Zellen nicht mehr leere oder mit homogener Substanz erfüllte Räume, sondern sind wie ein Mantel um die Kapillaren und Blutgefäße gelagert. Man beobachtet Anhäufungen von Zellen, die radiär um ovale oder elliptische Hohlräume gelagert sind, welche ihrerseits von platten oder sichelförmigen, zu ununterbrochenen Reihen geordneten Zellen mit ei- oder spindelförmigem Kern ausgekleidet werden und Blut enthalten.

Der Zellmantel ist aus Zellen zusammengesetzt, welche sich gegenüber denjenigen, die die endotheliale Auskleidung der Blutgefäße bilden, durch

namhafte Charaktere unterscheiden. Er ist zusammengesetzt aus mehreren Reihen von sehr großen Zellen mit konzentrischer Anordnung und mit senkrecht zur Gefäßwand gerichtetem größerem Durchmesser von ovaler, spindelförmiger oder kubischer Form, mit spärlichem Protoplasma und rundlichem, großem Kerne.

Das mikroskopische Bild ist jedoch verschieden je nach der Beziehung, welche die Wucherung zu der Gefäßwand eingeht. An den kleinen Gefäßen mit beginnender perivaskulärer Wucherung, beobachtet man Zellhaufen mit folgender Anordnung: In der Mitte eine Blutkapillare mit wenigen Endothelzellen und einigen roten Blutkörperchen; gleich um diese Hülle kann man manchmal höchst spärliche spindelige Bindegewebszellen sehen und herum liegen wie ein Kranz zwei oder mehr regelmäßige Reihen von großen Geschwulstzellen.

An den größeren Gefäßen mit weiter fortgeschrittener perivaskulärer Wucherung bemerkt man: Ein einschichtiges Endothel von spindel- und sichelförmigen Zellen; nach außen einen mehr oder minder derben, bindegewebigen Ring; endlich drei, vier oder mehr konzentrische Reihen von Geschwulstzellen. Indem die anscheinend von der Gefäßwand stammenden Zellen sich um dieselbe schichten, erleiden die zentralsten von ihnen durch Anspannung und gegenseitigen Druck Veränderungen in ihrer Gestalt.

Außer diesen kranzförmigen Bildungen, wo die Zellen meist radiäre Anordnung zeigen, findet man, wenn die Blutgefäße in der Längsrichtung getroffen werden, Stränge von gewucherten Zellen, in deren Innerem man ein Endothel und Blut sehen kann. Indem diese Stränge dem Verlauf der Blutgefäße folgen, nehmen sie eine geflechtartige Anordnung an und die Geschwulstzellen verlieren ihre radiäre Anordnung und lagern sich zu der Gefäßwand parallel.

Sind nun die Geschwulstzellen dieser Stellen mit peritheliomatösem Aussehen aus jenen Zellen hervorgegangen, die sich um die Kapillaren befinden und von Eberth mit dem Namen „Perithelien“ bezeichnet worden sind, oder aus den Endothelien der perivaskulären lymphatischen Räume?

Untersucht man Serienschnitte, so findet man sowohl für die erste als für die zweite Annahme Stützpunkte. So hat man an den Gefäßen, die quer getroffen und von einem Mantel von radiär gelagerten Zellen umhüllt sind, den Eindruck, daß die Perithelien es seien, die den Ausgangspunkt der Neubildung gebildet haben; an den in der Längsrichtung getroffenen Gefäßen dagegen, die in einen Mantel von Zellen gehüllt sind, der dem Längsdurchmesser der Gefäßwand parallel ist, hat es den Anschein, als gäben die lymphatischen Endothelien durch ihre Wucherung zur Geschwulstbildung Anlaß; man kann nämlich an einigen Orten an der Außenseite der Gefäßwände lineare oder ovale Spalten und Höhlungen wahrnehmen, welche von zwei oder drei Zellreihen umgeben sind und an das Bild der Lymphräume mit gewuchertem Endothel erinnern.

Oft ist aber die Grenze zwischen der Gefäßwand und den Geschwulstzellen gar nicht deutlich und, während im allgemeinen das Gefäßendothel

wohl unterscheidbar ist, sind es nicht die anderen, die Gefäßwand bildenden Elemente, da sie oft von jenen der Geschwulst überfallen werden.

Das Stroma behält auch an diesen Stellen der Geschwulst seine Anordnung zu Bündeln und zu Fasern, die in die Haufen von Geschwulstzellen eindringen und oft ein zartes Netzwerk darstellen; hier und da zeigt es hyaline Entartung, die auch den bindegewebigen Ring zwischen dem Gefäßendothel und dem Zellmantel befallen kann.

An keiner Stelle der Geschwulst konnte man, trotz der Untersuchung von zahlreichen, aus den verschiedensten Teilen der Geschwulst angefertigten Schnitte, Bildungen nachweisen, die an Drüsenbläschen oder -schläuche einer normalen, atrophischen oder hypertrophischen Speicheldrüse erinnert hätten.

Zwischen den geschilderten Stellen mit verschiedenem morphologischen Aussehen sind keine wohlgezeichneten Grenzen vorhanden, sondern man findet im Gegenteil allmählich Übergänge, so daß in der Mitte zwischen den Stellen mit sarkomatösem und jenen mit adenomatösem Charakter Geschwulstzellen sichtbar sind, welche nach und nach ihre spindelförmige Form verändern und eine kubische oder zylindrische, mit scharfen Zellrändern annehmen. Dasselbe gilt von den Stellen mit peritheliomatösem Baue, indem an denselben neben den perivaskulären Bildungen auch die der mitten in einem bindegewebigen Faserwerk gelegenen Lymphspalten (die mit jenem Faserwerk immer in engster Berührung sind) zu finden sind.

### Histologische Diagnose.

Die diese Geschwulst zusammensetzenden zelligen Bildungen sind durch ihre mehrfache Form und Anordnung mit der Bildung von morphologisch verschiedenen Teilen gekennzeichnet.

Nun stellen das verschiedene Aussehen der neugebildeten Zellen in ein und derselben Geschwulst, ihr bald endothelialer, bald epithelialer, bald bindegewebiger, histologischer Charakter und die Gegenwart von Übergangsformen gerade das eigentümliche und unterscheidende Merkmal einer Neubildung dar, die auf eine Wucherung des Endothels zurückgeführt werden soll.

In diesem Falle ist der Ausgangspunkt der Neubildung in den Endothelien der Lymphspalten und -kapillaren zu suchen, da bloß in den ersten Lymphwegen des Bindegewebes der Ursprung der strang-, schlauch- und haufenförmigen Zellwucherungen gefunden worden ist; an der Bildung der Geschwulst haben ferner, obwohl in geringerem Maße, die Perithelien der Blutgefäße teilgenommen, was durch den Umstand zu erklären ist, daß diese Elemente, die identischer Natur sind wie die Lymphendothelien,



mit aller Wahrscheinlichkeit sekundär in den neubildenden Prozeß mit hineinbezogen worden sind.

## Zweiter Fall.

Emilie V., 40 Jahre alt, Privatin, wird ins Krankenhaus am 27. April 1905 aufgenommen.

Eltern in spätem Alter gestorben; zwei Schwestern und ein Bruder lebend und gesund.

V. hatte in der Jugend an keiner wichtigeren Krankheit zu leiden. Erste Menstruation im Alter von 15 Jahren, dann immer regelmäßig. Verehelicht im Alter von 19 Jahren. Fünf Schwangerschaften, von denen eine nicht zu Ende.

Im Alter von 31 Jahren erkrankte V. an akuter Bronchopneumonie, von der sie vollkommen genas.

Vor vier Jahren bemerkte V. an der linken regio parotidea eine haselnußgroße Schwellung, um die sich V. anfangs gar nicht kümmerte. Die Schwellung nahm langsam an Größe zu, verursachte aber keine Störung, so daß sich V. keiner Behandlung unterzog. Da aber in letzterer Zeit die Affektion zu wachsen fortfuhr, wurde V. allmählich besorgt und machte mit äußeren Mitteln Versuche, aber ohne jeglichen Nutzen. Endlich wurde sie von Primärarzt Dr. Anglesio nach Untersuchung ins Krankenhaus aufgenommen.

### Status praesens.

Skelettbau regelmäßig. Ernährungszustand befriedigend. Nichts Beachtenswertes an Herz, Lungen, Darm und Urogenitalapparat.

Entsprechend der linken regio parotidea nimmt man eine Geschwulst von Eiform wahr, mit dem größeren Durchmesser in horizontaler Richtung, mit dem größeren Ende unter dem Ohr läppchen und der Spitze neben der regio masseterica, von der Größe einer kleinen Orange. Das Ohr läppchen ist um ein geringes erhoben, die äußere Gehöröffnung nicht verändert. Die Haut über der Schwellung zeigt normales Aussehen und Farbe und ist auf der Geschwulstmasse verschiebbar.

Bei der Palpation nimmt man eine Geschwulst mit glatter Oberfläche wahr, einfach, leicht beweglich und schmerzlos verschiebbar. Sie nimmt auf Druck nicht ab und besitzt keine Puls- oder Zitterbewegung. Die Beschaffenheit ist je nach den Stellen hart und fibrös oder parenchymartig und elastisch.

Nichts wird bei der Untersuchung der Mundhöhle hervorgehoben: die Mündung des Ductus Stenonianus erscheint normal; auch der Speichelfluß scheint auf der erkrankten Seite nicht vermindert. Die Kau- und Halsbewegungen sind frei. Keine Kompressionserscheinung des N. facialis. Keine Lymphknoteninfiltration. Die anderen Speicheldrüsen sind objektiv gesund.

Klinische Diagnose: Mischgeschwulst der Ohrspeicheldrüse.

Operation (29. April). Chloroformnarkose. Hauteinschnitt von der Spitze des Warzenfortsatzes bis zum Unterkieferwinkel. Nach Einschnitt der oberflächlichen Fascie trifft man auf eine Geschwulst, die von einer fibrösen Kapsel umhüllt und in der Ausdehnung von zwei Dritteln ihrer Oberfläche von der Speicheldrüse abgegrenzt ist. Man ergreift die Geschwulst mit einer Museaux-Klemme und sucht durch leichten Zug dieselbe auf stumpfem Wege freizumachen, was jedoch wegen der teilweisen Verwachsung mit dem Drüsengewebe nicht vollkommen gelingt. Da die Parotis normal aussieht, so wird nur eine oberflächliche, mit der Geschwulst zusammenhängende Schicht abgetragen und die Geschwulst ohne Schädigung des N. facialis und größerer Gefäße vollkommen entfernt. Hämostase, teilweise Hautnaht mit kleiner Drainage. Diese wird am dritten Tage nach dem Eingriff entfernt und in wenigen Tagen tritt vollständige Heilung ein.

#### Makroskopischer Befund.

Die Geschwulst erscheint von einer fibrösen Kapsel umhüllt, der in geringer Ausdehnung kleine Teilchen von drüsenähnlichem Gewebe anhaften.

Die Oberfläche ist glatt, die Beschaffenheit verschieden; hart, elastisch oder fleischig.

Nach Einschnitt längs dem größeren, 6 cm langen Durchmesser beobachtet man, daß die Geschwulstmasse wesentlich aus zwei Geweben zusammengesetzt ist; das eine, das den peripherischen Teil darstellt und in inniger Beziehung zur Kapsel steht, hat ein kompaktes Aussehen und eine graubraune Farbe mit einigen weißlichen Streifen; das andere, das den zentralen Teil der Geschwulst bildet, hat einen zystischen Bau mit Höhlen von verschiedener Größe, von derjenigen eines Reiskornes bis zu der einer Erbse, und mit körnigem, halbfüssigem, gelblichem Inhalt. Diese Höhlen sind voneinander durch ein kompaktes Gewebe getrennt, dessen Dicke verschieden und dessen Aussehen ungefähr dasselbe ist wie das der an der Peripherie der Neubildung vorhandene. Hier und da gewahrt man Stellen mit Blutungen.

Die Kapsel ist nicht überall gleich dick und hüllt die Geschwulst derart ein, daß die grauliche Drüsensubstanz mit der Geschwulstmasse nicht zusammenzuhängen, sondern bloß in einem Nachbarschaftsverhältnis zu stehen scheint.

#### Mikroskopischer Befund (s. Fig. 4, Taf. XII).

Auch in diesem Falle halte ich es für angezeigt, bei der histologischen Beschreibung der Geschwulst von den peripherisch liegenden Teilen anzufangen, weil gerade hier die zum Studium der Histogenese notwendigen Anfangsstadien in der Entwicklung der Geschwulstelemente aufzudecken sind. Was jedoch vor allem genau zu untersuchen von Interesse ist, ist der mit dem Drüsengewebe in Zusammenhang stehende Teil der Geschwulst.

Zwischen der Geschwulstmasse und der Drüsensubstanz beobachtet man ein kräftiges, derbes Bindegewebsseptum, welches an seinen Enden sich in die Geschwulstkapsel fortsetzt und an einer Seite mit dem interazinösen Bindegewebe der Drüse, an der anderen mit dem der Neubildung zusammenhängt.

Die Drüsenanteile, welche sich nach außen von diesem, aus parallel-faserigen Bündeln bestehenden Septum befinden, sind nichts anderes als Fetzen der Ohrspeicheldrüse. Sie bestehen aus Läppchen mit Bläschen und Ausführungsgängen, welche keine andere Veränderung aufweisen als einen geringen Grad von Atrophie und einige Herde von kleinzelliger Infiltration.

Das Epithel der Blindsäcke behält seine polyedrische oder prismatische Form bei, ist sehr gedrängt und in ziemlich reger sekretorischer Tätigkeit mit den Protoplasmakörnchen in verschiedenen Stadien der Entwicklung. Das Epithel der Schläuche erscheint kubisch oder schwach zylindrisch und zeigt ein nach außen charakteristisch gestreiftes und nach innen, gegen das Lumen zu, in verschiedenem Maße körniges Protoplasma; die eiförmigen oder länglichen Kerne sind im allgemeinen sehr deutlich und reich an chromatinischem Gerüst.

Die epithelialen Zellen sind von einer Grundmembran begrenzt; doch erscheint das interazinöse und interlobuläre Bindegewebe vermehrt. Von Wichtigkeit ist, daß auf Seiten der Epithelzellen keine Zeichen von Wucherung, sondern im Gegenteil eine gewisse Atrophie infolge von Druck bemerkbar ist.

Die Kapsel der Geschwulst ist von Bündeln derben Bindegewebes mit einheitlicher und konzentrischer Anordnung ihrer Fasern gebildet. Die in ihr enthaltenen Blutgefäße sind spärlich und erscheinen normal, mit einschichtigem Endothel ohne jede Andeutung einer Vermehrung. Dasselbe gilt nicht für die Lymphkapillaren, welche sich besonders neben den innersten Schichten der Kapsel und unmittelbar unter ihr sehr zahlreich vorfinden.

Mitten in einem mit der Kapsel direkt zusammenhängenden, blindeligen oder netzigen, bindegewebigen Geflecht beobachtet man zahlreiche, runde oder röhrenförmige, meist leere, von spindelförmigen, lanzettlichen Zellen ausgekleidete lymphatische Räume. Man beobachtet einfache oder doppelte Zellreihen, die von bindegewebigen Bündeln begleitet werden, mit denen sie in dichter Berührung stehen. Kleine, aus 3, 5, 7 Elementen bestehende Zellkränze sind nebeneinander in Form von mehrgliedrigen Ketten gelagert. Während die Zellreihen die ersten Lymphwege im Längsschnitte darstellen, sind die Zellkränze der Ausdruck der quer getroffenen Lymphwege.

Die Zellen zeigen ein kräftiges, üppiges Aussehen; der Kern ist stark fühlbar, groß, verschiedene Mitosen zeigend und von spärlichem Protoplasma umgeben.

An diesen durch die übermäßige Entwicklung von Lymphkapillaren gekennzeichneten Stellen findet man Blutgefäße mit dem Charakter von

Arterien, Venen und Kapillaren; allein die Endothelien derselben zeigen keine Spur von Wucherung, sondern sind zumeist klein, spindel- und sichelförmig. Hier und da bemerkt man in diesen Gefäßen mehr oder minder erhaltene rote Blutkörperchen; dies und die Form der Endothelien läßt sie leicht von den oben beschriebenen Zellbildungen mit allen Charakteren von wuchernden Lymphräumen und -kapillaren unterscheiden.

Schreitet man gegen das Innere der Geschwulst vor, so sieht man, daß die Zellreihen und -kränze der Peripherie allmählich ihre Form und Anordnung verändern. Mit der stärkeren Zellvermehrung nehmen die Zellen an Zahl und Größe zu und es treten verschiedene Zellreihen unter der Bildung von echten Strängen auf, welche längs ihres wellenförmigen, gewundenen oder verflochtenen Verlaufes von bindegewebigen Bündelchen begleitet werden. Verschieden große Zellhaufen mit oder ohne konzentrische Anordnung finden sich zwischen den Strängen vor.

Einige Stränge verlieren sich nach der einen Seite mit dem zugespitzten Ende im Stroma, nach der anderen stehen sie mit zwei- oder mehrschichtigen Schläuchen in Verbindung, deren Zellen tangential gerichtet sind. Man beobachtet ferner weite Strecken von verschieden große Hohlräume umgebenden Zellhaufen; ein, zwei oder drei Reihen von Zellen mit konzentrischer und zuweilen radiärer Anordnung umschreiben runde, ovale oder rhombische Räume mit dem Aussehen von teils vollkommen leeren, teils mehr oder minder mit hyalin aussehender, mit Eosin, Orange oder Säurefuchsin gleichförmig färbbarer homogener Substanz erfüllten Alveolen.

Dieses adenomatös aussehende Gewebe erinnert an den Bau des Schilddrüsenadenoms und ist aus sehr großen, dichtgedrängten, kubischen oder ovalen Zellen mit chromatinreichem Kern und spärlichem Protoplasma, mit nicht immer scharf gezeichneten und von keiner Grundmembran gebildeten Rändern, zusammengesetzt. Sie haben daher mehr die Anordnung als die Struktur der Epithelzellen, die je einen blasigen Kern, reichliches Protoplasma und scharfe Ränder besitzen. Die hyalin aussehenden Massen füllen zuweilen die Höhlungen ganz aus, zuweilen sind sie von den Zellwänden durch kreisförmige Hohlräume geschieden. An den Zellen der Wandungen beobachtet man keine Repressionsvorgänge, so daß man den Eindruck hat, daß der Inhalt der Höhlung kein Degenerations-, sondern ein Sekretionsvorgang sei. Dieser Eindruck wird durch den Umstand gestützt, daß man diesen Inhalt sowohl in den kleinen, aus einer Schicht von tangential gerichteten Zellen bestehenden Alveolen im Anfangsstadium ihrer Entwicklung als auch in den größeren, aus mehreren Schichten konzentrischer Zellen bestehenden, weiter entwickelten Alveolen vorfindet.

Das Stroma ist fibrillär, reich an elastischen Fasern und bildet Bündel und Maschen, welche die zelligen Bildungen mit adenomatösem Charakter umgeben. Die Blutgefäße sind nicht zahlreich und im Bindegewebe zerstreut; Endothel und Perithel nehmen an dem neubildenden Prozeß keinen Anteil.

Verschiebt man das Präparat nach verschiedenen Richtungen, so sieht man Stellen mit sarkomatösem Charakter, mit einer ausgebreiteten, infiltrierenden Wucherung und mit Verminderung des Bindegewebes. Die Zellen ändern nicht nur ihre Anordnung, sondern auch ihre Gestalt, indem sie spindelig, ihr Protoplasma spärlich wird und der wohl färbbare, große Kern fast den ganzen Zelleib einnimmt. Die Interzellulärsubstanz ist je nach den Stellen stärker oder schwächer entwickelt und hat teils fadenartigen, teils fibrillären Charakter.

Besondere Erwähnung verdient die an einigen Orten vorhandene Beziehung zwischen der adenomähnlichen und der sarkomatösen Neubildung. Die Zellen, welche die mit homogener Substanz ausgefüllten Hohlräume auskleiden, schichten sich infolge ihrer Vermehrung allmählich und das zwischenliegende Bindegewebe nimmt ab, so daß große Zellhaufen ohne jede Höhlung und mit spärlicher Grundsubstanz zustande kommen. Nach und nach, wie sich die Zellen von der drüsenartigen Neubildung entfernen, verändern sie ihre Gestalt und werden spindelig.

Gegen den zentralen Teil der Geschwulst hin beobachtet man sowohl an den endothelialen, als auch an den bindegewebigen Elementen Rückgangerscheinungen. Die Zellbildung bleibt auf kleine Anhäufungen und auf verschieden verteilte Streifen beschränkt, und dies infolge des Dazwischentretens eines Gewebes mit sarkomähnlichem Baue, welches aus einer homogenen Substanz besteht, die unregelmäßig in allen Richtungen von Fasern durchzogen wird, die mit wenigen stern- oder spindelförmigen Zellen in Beziehung stehen.

Überdies kann man verschieden weite zystische Hohlräume bald mit homogenem, bald mit körnigem Inhalt wahrnehmen. Einige von ihnen bieten das Aussehen von infolge von Hypersekretion und Inhaltsvermehrung ungemein erweiterten Schilddrüsenbläschen, indem man ringsum rundliche, hyaline Blöcke, Ringe von histologisch wohl erhaltenen, vitalen Zellen mit platter, kubischer oder schwach zylindrischer Form antrifft. Andere Hohlräume scheinen dagegen durch den Zusammenfluß zweier oder mehrerer Nachbarbläschen entstanden zu sein, da man längs der Wand Vorsprünge gegen das Lumen beobachtet, die aus von wenigen veränderten Zellen ausgekleidetem Bindegewebe bestehen und in Form von Rippen oder Papillen die Reste der Septa darstellen.

Beobachtet man ferner aufmerksam einige Stellen mit zystischem Baue, so hat man den Eindruck, daß an den adenomatösen Zellbildungen eine hyaline Entartung vorgegangen und in der Folge die Vergrößerung der Hohlräume mit homogenem Inhalt und die darauf folgende Bildung von zystischen Räumen erfolgt sei. Diese sind von einem einzigen und nur an wenigen Orten von zwei Schichten veränderter Zellen ausgekleidet; letztere bilden nicht mehr eine ununterbrochene Auskleidung, ihr Kern ist schwach färbbar und zuweilen zerbröckelt und ihr Protoplasma oft mit glänzenden, lichtbrechenden Kügelchen erfüllt.

Endlich sind einige Höhlungen entstanden durch fettkörnige Degeneration und durch nekrobiotische Vorgänge, welche die gewucherten Elemente befallen und in fettige Massen verwandelt haben. Man nimmt weite Räume mit verschiedenem Inhalt: Zelltrümmern, Kernresten, glänzenden Kügelchen, Vakuolen, Pigment usw. wahr. Die Wand erscheint aus Bindegewebsfasern mit wenigen, in der Richtung der Peripherie der Höhlung langgestreckten Kernen gebildet und bloß hier und da bemerkt man noch einige, augenscheinlich veränderte, gequollene, mit Fetttropfen erfüllte Geschwulstzellen, welche teils mit chromatinarmen Kernen an der Wand mittels eines Protoplasmafortsatzes haften, teils, Karyolysis oder Karyorhexis zeigend, von der Wand abgetrennt sind.

Die Hohlräume sind voneinander durch verschieden dicke Bindegewebssepta getrennt, welche der hyalinen Degeneration anheimgefallen sind und homogene, einförmige, kompakte Schollen bilden, die hier und da durch braunes Pigment als Ausdruck von alten Blutungen unterbrochen werden.

### Histologische Diagnose.

Aus der obigen Schilderung erhellt deutlich die endotheliale Natur der Geschwulst, da ein drüsiger Ursprung bei dem Fehlen aller Wucherung von Seiten der Bläschen und Schläuche ausgeschlossen werden muß. Andererseits spricht das Vorkommen in den jüngsten Teilen der Geschwulst von Bildungen, die durch ihren besonderen Bau an wuchernde Endothelien von Lymphkapillaren erinnern und Zellstränge und -schläuche mit epithelialem Charakter inmitten eines bald fibrösen, bald schleimigen, bindegewebigen Stromas bilden, zweifellos für eine Geschwulst, welche von den Lymphspalten ihren Ausgang genommen haben muß.

### Dritter Fall.

Alois P., 51 Jahre alt, Friseur, aus Asti (Piemont), wird ins Krankenhaus, Abteilung Prof. Isnardi, am 24. Mai 1905 aufgenommen.

Nichts Beachtenswertes im Gentilitium. Früher immer gesund. Keine venerische oder syphilitische Erkrankung.

Verhehlicht im Alter von 26 Jahren. Gesunde Kinder. Im Alter von 34 Jahren erschien eine kleine Geschwulst von Mandelgröße unter dem rechten Ohr läppchen. Der Knoten blieb einige Jahre hindurch unverändert und fing dann allmählich und langsam zu wachsen an, ohne irgendwelche Beschwerde zu verursachen. Nur in allerletzter Zeit verursachte die Geschwulst dem Patienten durch die zugenommene Größe einige Beschwerde beim Kauen, da P. nicht mehr frei den Mund öffnen und schließen konnte. Außerdem hatte P. beobachtet, daß die Haut über der

Geschwulst allmählich gespannter, glänzender und dunkelblau wurde. Endlich ulzerierte sich die Haut an der vorspringendsten Stelle der Geschwulst mit Ausfluß von Blut, weshalb P. ins Krankenhaus eintrat.

#### Status praesens.

Kräftig gebauter Mann mit beträchtlichen Muskelmassen. Nichts Beachtenswertes bei der Prüfung der Brust- und Baueingeweide.

Das Gesicht ist verunstaltet durch die Gegenwart einer Geschwulst von der Größe einer großen Orange, die nicht nur die ganze rechte regio parotidea einnimmt, sondern ihre Grenzen überschreitet und besonders in die regio masseterica hineinragt. Die Basis der Geschwulst ist ziemlich ausgedehnt und die kugelige Oberfläche ist leicht höckerig. Die Haut ist gespannt und an einigen Stellen glänzend und von erweiterten Venen durchzogen; mit der Geschwulst ist sie nur in der Umgebung der Ulzeration verwachsen. Letztere, wie ein 5 Cent-Stück groß, hat unregelmäßige Ränder und einen grauen, nekrotischen Grund, aus dem Eiter und Blut fließen, und nimmt die vorspringendste Stelle der Geschwulst ein. Gegen die Peripherie der Geschwulst hin nimmt die Haut wieder ihr gewöhnliches Aussehen an. Das Ohr läppchen ist in die Höhe gezogen und der Durchmesser der äußeren Gehöröffnung ist verringert. Durch die Palpation nimmt man eine fibröse, elastische und stellenweise harte Beschaffenheit wahr. Es handelt sich zweifellos um eine einzige Geschwulst mit anscheinend gut gezeichneten Grenzen, wenig verschiebbar auf ihrer Unterlage. Sie ist auf Druck nur in der Nähe der geschwollenen Stelle schmerzhaft. Sie ist nicht pulsierend.

Man nimmt die Symptome einer Parese des N. facialis wahr, die durch Druck oder durch Einschließung des Nerven durch die Neubildung verursacht sein mag. Die Hörfunktion ist, wahrscheinlich infolge von Druck auf den Gehörgang, beeinträchtigt. Die Bewegungen des Halses sind frei, nicht jedoch die des Mundes.

In der Mundhöhle ist nichts Bemerkenswertes sichtbar oder palpabel. Der Stenonische Gang ist durchgängig, die anderen Speicheldrüsen erscheinen normal. Die Lymphknoten sind nicht vergrößert.

Klinische Diagnose: Mischgeschwulst der Ohrspeicheldrüse.

Operation (30. Mai 1905). Der Eingriff wurde in Chloroformnarkose von Prof. Isnardi ausgeführt.

Es wurden zwei halbelliptische Einschnitte gemacht, die hinter dem Ohre begannen und den ulzerierten Teil der Geschwulst umschrieben und hinab bis unter den Unterkieferwinkel sich erstreckten. Die Hautlappen werden seitwärts geschoben und eine in eine starke Kapsel gehüllte Geschwulstmasse bloßgelegt. Die Geschwulst wird größtenteils, sei es auf stumpfem Wege, sei es mit dem Messer herauspräpariert, und man gewahrt, daß sie auf der Parotis aufsitzt. Der an der Geschwulst haftende Drüsenanteil wird reseziert und die Geschwulst mit Schonung

der wichtigsten Fazialisäste vollständig abgetragen. Vollkommene Hämostase, Teilnaht der Haut, Tamponade. 25 Tage nach dem Eingriff verläßt P., vollkommen genesen, das Krankenhaus.

#### Makroskopischer Befund.

Die mehr als faustgroße Geschwulst ist pyramidenförmig, mit der Basis in inniger Beziehung mit einem drüsenähnlichen Gewebe und mit der Spitze an der ulzerierten Stelle. Sie ist vollkommen in eine fibröse Kapsel gehüllt und hat eine höckerige Oberfläche und elastische, fibröse Beschaffenheit.

Beim Schneiden knistert sie an mehreren Stellen und bietet eine sehr bunt aussehende Schnittfläche. Stellen von grauweißem oder gelblich-grauem Gewebe mit dem Charakter der Knorpelsubstanz in Form von vorspringenden Inseln finden sich neben anderen mit dem Charakter von schleimiger, gelatinöser Substanz mit kleinen verkalkten Punkten. Hier und da findet man ferner weiche Streifen und Lappen von rötlicher Färbung.

Die Geschwulstmasse ist von starken Septen derben Bindegewebes durchzogen, die direkt mit dem Bindegewebe der Kapsel zusammenhängen. Man findet keine zystischen Höhlungen oder Blutungen, wohl aber homogene, leicht vergängliche, nekrotisch aussehende Partien, und zwar besonders im zentralen Teile.

#### Mikroskopischer Befund (Fig. 5 u. 6., Taf. XII).

Schon bei geringer Vergrößerung erscheint die Geschwulst aus verschieden gebauten und verschieden färbbaren Teilen zusammengesetzt, so daß ein verwickeltes histo-pathologisches Bild zustande kommt, in dem wesentlich zwei Arten von Elementen vertreten sind, nämlich Zellhaufen und ein Stroma mit mehrfachem morphologischen Charakter. — Die zelligen Bildungen behalten eine fast konstante Form und Anordnung, nämlich die eines adeno-karzinomatösen Gewebes. An einigen Schnitten, besonders gegen das Zentrum der Geschwulst hin, wird der Bau geradezu der einer epithelialen Neubildung.

Da sieht man die neugebildeten Zellen sich zu Gruppen vereinigen und eine verschiedene Anordnung zeigen, indem bald größere oder kleinere, rundliche oder ovale Zellhaufen in Form von Nestern oder Sprossen, bald langgestreckte und verzweigte Gebilde in Form von verflochtenen Strängen auftreten. An einigen Orten sind diese Anhäufungen solid, an anderen enthalten sie eine mehr oder weniger zentrale Aushöhlung, welche leer ist oder eine amorphe Substanz enthält. Die Zellen zeigen eine konstante Form, sind wohl begrenzt und haben epithelialen Charakter. Zwischen ihnen befindet sich ein Stroma, dessen Aussehen von dem eines fibrösen bis zu dem eines Schleim- oder Knorpelgewebes wechselt.

Man bemerkt ferner neben gut erhaltenen Stellen solche, die deutlich nekrotisch sind, und in denen man die einzelnen Elemente, da sie in eine körnige Masse umgewandelt sind, nicht mehr voneinander unter-



scheiden kann, und es ist wichtig hervorzuheben, daß die Rückgangserscheinungen sowohl an den adeno-karzinomatösen Zellbildungen als an dem Bindegewebe auftreten.

Bei stärkerer Vergrößerung hat die histologische Untersuchung der zentralen Teile fast dasselbe Ergebnis wie das soeben angeführte. Die Zellnester, -Sprossen und -Stränge erscheinen aus mehreren Reihen von platten, kubischen, eiförmigen oder, infolge der wechselseitigen, engen Berührung polygonaler Zellen mit sehr reichlichem, feinkörnigem Protoplasma, wohlgezeichneten Rändern und blasigem Kern zusammengesetzt; eine Zwischensubstanz ist nicht sichtbar.

Von einigen Zellhaufen gehen seitliche Sprossen ab, die bald blind, mit einer keulenförmigen Verdickung endigen, bald unter Bildung von Ausläufern, die sich allmählich im Stroma verlieren, sich zweiteilen. Hier und da umschreiben die Zellen leere Höhlungen mit dem Aussehen von hellen Räumen oder mit einem homogenen und zuweilen körnigen Inhalt.

Während aber die äußeren, an das Stroma angrenzenden Zellen der geschilderten Gebilde, in gutem Erhaltungszustande, wohl färbbar und unterscheidbar auftreten, zeigen die weiter nach dem Innern der Sprossen oder Stränge oder in der Nähe der Höhlungen gelegenen Rückgangserscheinungen. Das Protoplasma quillt auf, wird hell, lichtbrechend und färbt sich nicht mehr mit den gewöhnlichen Färbemitteln; der Kern wird immer blasser bis zum Verschwinden oder zerbröckelt sich unter Bildung von verschieden großen und verschieden geformten Resten.

Außer der Gegenwart in einzelnen Zellhaufen von verschieden großen, homogenen, mit Eosin und Säurefuchsin intensiv färbbaren Scheiben beobachtet man Zellanhäufungen in Form von Zwiebeln oder von Scheiben mit konzentrisch geordneten, lamellenähnlichen Zellen, in der Weise, daß ihr Bau an die geschichteten Epithelperlen der Plattenepithelkrebsse erinnert.

Der Inhalt der kleineren Höhlen ist im allgemeinen durchscheinend, mit einer gleichförmigen Färbung; dagegen ist derjenige der größeren Hohlräume durch die Gegenwart von Zellen, die infolge von Nekrobiose oder von verschiedenen Degenerationsvorgängen zerstört worden sind, von einer körnigen Substanz gebildet. Die Rückgangserscheinungen sind an einigen Stellen so fortgeschritten, daß Zellhaufen von der Größe eines ganzen mikroskopischen Feldes in amorphe Blöcke umgewandelt sind, in denen rundliche oder beerenförmige, konzentrisch gestreifte, mit Hämatoxylin intensiv blaurot färbbare Kalkablagerungen vorkommen. Diese Blöcke bleiben hier und da in den zentralen Teilen der Geschwulst zerstreut und sind von einem stark veränderten Bindegewebe umschlossen.

Besonders erwähnenswert ist auch die Beziehung zwischen den epithelartigen Zellbildungen und dem Stroma. Vor allem geht aus der Lage der parenchymatösen Elemente in bezug auf das Bindegewebe ein Vorwiegen des alveolären Baues hervor, indem letzteres alveoläre Räume von verschiedener Form und Größe begrenzt. An zweiter Stelle sind die

Zellnester und -Sprossen in inniger Verbindung mit dem fibrösen, schleim- oder knorpelartigen Bindegewebe, so daß man zwischen beiden Gewebearten nicht jene freien Räume wahrnehmen kann, die an den gewöhnlichen Karzinomen vorkommen.

Das Stützgewebe ist vorwiegend schleimig, reich an elastischen Fasern und besteht aus sternförmigen Zellen mit rundem Kern und zahlreichen, in verschiedener Weise durchflochtenen Fasern zwischen denen sich reichlich schleimige Substanz befindet. Die Stellen mit Knorpelstützgewebe sind weniger ausgedehnt und erscheinen als Nester von eingekapselten Zellen mit mehr oder minder reichlicher hyaliner Grundsubstanz. Zwischen den verschiedenen Arten von Bindegewebe bestehen keine scharfen Grenzen, sondern allmähliche Übergänge von den faserigen Bindegewebszellen zu den spinnenförmigen Schleimgewebszellen oder von beiden zu den eingekapselten Knorpelzellen.

Das faserige Bindegewebe ist in den zentralen Partien der Geschwulst spärlich, ebenso wie die Gefäßversorgung; überdies befinden sich die Gefäßwänden in hyaliner Entartung. In den peripherischen Teilen dagegen findet man nicht nur zahlreichere Gefäße inmitten eines reichlichen faserigen Bindegewebes, sondern auch zahlreichere und üppigere Zellbildungen. Daraus folgt, daß bei der histogenetischen Untersuchung der Geschwulst die größte Aufmerksamkeit auf die neben der Kapsel liegenden Teile zu richten ist.

An der Peripherie der Geschwulst findet man keine ausgedehnten Zellhaufen in Form von großen Nestern oder Sprossen, sondern Stränge und Schläuche mit ausgeprägter Verästelung. Die mehr oder weniger zusammenfließenden Stränge zeigen oft in ihrem Verlaufe Höhlungen, die von mehreren Reihen verschieden gebauter Zellen begrenzt sind, indem die äußeren lanzettliche Form mit dem größeren Durchmesser parallel zum Umfang der Höhlung, die inneren größeren dagegen eiförmige oder polygonale Gestalt besitzen. Während erstere, die mit den Bindegewebsfasern in inniger Berührung stehen, den morphologischen Bau eines mehrschichtigen Endothels aufweisen, besitzen letztere, die neben der Höhlung liegen, ein entschieden epitheliales Aussehen. Hier und da sieht man ferner mitten in einem fibrös-schleimigen Stroma Schläuche, die aus zwei oder mehr Reihen eiförmiger oder kubischer Zellen bestehen. Diese Gebilde, die zusammen an den Bau einer Drüse erinnern, sind jedoch nicht mit einer *membrana limitans propria* versehen, und ihr Lumen ist oft teilweise mit einer homogenen, durchscheinenden, hyalinen Substanz erfüllt. Bemerkenswert ist, daß die Zellen, die um diese durchscheinenden Kugeln gelagert sind, kein Zeichen von Degeneration aufweisen.

Betrachtet man nun die unter der Kapsel befindlichen Geschwulststellen, so bemerkt man sofort, daß die adeno-karzinomatöse Anordnung der Geschwulstelemente nach und nach aufhört und durch eine geflechtartige ersetzt wird. Parallel zu den wellenförmig verlaufenden Bindegewebsfasern, die direkt mit der Kapsel zusammenhängen, beobachtet man ein-

zwei- oder dreischichtige Reihen von spinnen- oder eiförmigen Zellen mit spärlichem Protoplasma, großem länglichen und zuweilen sichelförmigen stark färbbaren Kern mit den Charakteren einer hervorragenden Wucherungstätigkeit. Diese Stränge, welche die Zwischenräume des Bindegewebes einnehmen, stellen durch ihren dem der zwei zuerst betrachteten Fälle ähnlichen Bau und Verteilung und aus den bei jener Gelegenheit schon angeführten Gründen wuchernde Lymphspalten und -kapillaren dar.

Die dem hinteren, peripherischen Teile der Geschwulst entsprechenden Schnitte lassen Speicheldrüsenläppchen erkennen, die von den neugebildeten Elementen durch einen derben Überzug von fibrösem Bindegewebe geschieden sind. Die Drüsenbläschen sind von einem Atrophievorgang und von einer kleinzelligen Infiltration mit einer hyperplastischen Wucherung des interlobulären Bindegewebes befallen. Trotz zahlreicher Serienschnitte in dieser Gegend der Geschwulst hat man keinen Zusammenhang zwischen dem Epithel der Drüse und den Geschwulstzellen nachweisen können.

### Histologische Diagnose.

Obwohl die histologische Darstellung dieser Geschwulst im entgegengesetzten Sinne als in den zwei früheren Fällen gemacht worden ist, indem die Beschreibung vom Zentrum aus, wo die zelligen Bildungen in ihrer Entwicklung weiter fortgeschritten sind als an der Peripherie, begonnen wurde, so tritt doch der Zusammenhang zwischen den einzelnen Bildungen nicht weniger deutlich zutage.

Wenn ich die Untersuchung auf die weiter fortgeschrittenen Teile der Geschwulst beschränken sollte, so würde man, da Elemente vorgefunden werden, die sich durch Form und Bau, durch die Art der Gruppierung, durch ihre Wucherungs- und Degenerationsmerkmale wie die eines Adenokarzinoms verhalten, zweifellos die Diagnose auf eine Neubildung epithelialer Natur stellen. Bei dem Fehlen jeder Spur von Wucherungstätigkeit seitens der Drüsenbläschen aber, bei dem Dazwischenliegen einer Kapsel zwischen diesen und den Geschwulstzellen, beim Absein von Schläuchen oder Bläschen, die in der Geschwulst selbst durch ihre Gestalt und Anordnung an den Bau der drüsigen Bildungen erinnerten, bei dem innigen Zusammenhang zwischen Parenchymzellen und Bindegewebsstroma, und vor allem bei dem Nachweis eines direkten Übergangs von den Lymphräumen und -spalten auskleidenden Endothelien zu den strang- oder schlauchförmig geordneten drüsenepithelähnlichen Zellen, und eines Zusammenhangs zwischen diesen

Strängen und den karzinomähnlichen Bildungen, erscheint die Deutung dieser Geschwulst als ein von den Lymphspalten und -kapillaren abstammendes Endotheliom nicht ungerechtfertigt.

#### Vierter Fall.

Katharine C., 36 Jahre alt, Privatin, aus Villanova canavese, wird ins Krankenhaus, Abteilung Isnardi, am 21. Juli 1906 aufgenommen.

Vater und Mutter starben in hohem Alter; ein Bruder ist lebend und gesund.

P. hatte keine der sogenannten Kinderkrankheiten zu bestehen. Erste Menstruation im Alter von 15 Jahren. Der Monatsfluß blieb immer regelmäßig. Verheiratet im Alter von 20 Jahren; führte sieben Schwangerschaften zu Ende; eine Fehlgeburt im zweiten Monat, gefolgt von langdauernden Metrorrhagien. Sechs Kinder sind am Leben. — Vor ungefähr 12 Jahren bemerkte P. in der linken regio masseterica, vor dem betreffenden Ohr läppchen, die Gegenwart einer kleinen Verhärtung von der Größe einer Bohne, welche keine Beschwerden verursachte und daher unberücksichtigt blieb. Das Knötchen wuchs langsam einige Jahre hindurch und erreichte die Ausdehnung einer großen Nuß. Dann trat für einige Zeit Stillstand ein, nach welcher die Geschwulst wieder zu wachsen begann und oberflächlicher und vorspringender wurde. Da sie in letzter Zeit Ursache von stechenden Schmerzen und zu einem Hindernis beim Kauen wurde, erhielt P. vom kurierenden Arzte den Rat, sich ans Krankenhaus zu wenden.

#### Status praesens.

Frau in gutem Gesundheitszustande und skelettrisch gut entwickelt.

In der linken Regio masseterica, vor dem betreffenden Ohr läppchen, bemerkt man eine hühnereigroße, kugelige Geschwulst. Nach unten ragt sie nicht über den Unterkieferwinkel hinab, nach vorn reicht sie bis an den vorderen Rand des M. masseter, nach oben bis 2 cm unter den Jochbogen, nach hinten ragt sie unter das Ohr läppchen, welches in die Höhe gedrängt wird, und in die Regio parotidea hinein.

Die Oberfläche ist regelmäßig, glatt. Die Haut über der Geschwulst ist normal und nicht anhaftend. Die Geschwulst ist auf der Unterlage ziemlich verschiebbar. Ihre Beschaffenheit ist fleischig; an einigen Stellen ist eine Pseudofluktuatıon wahrnehmbar. Auf Druck ist sie schmerzlos. Infolge der Kontraktion des M. masseter wird die Geschwulst vorspringender, behält aber ihre Verschiebbarkeit bei.

Nichts Beachtenswertes ergibt die Untersuchung der Mundhöhle. Der Stenonische Gang ist an der Mündung durchgängig, und der Speichelzufluß scheint an der kranken Seite nicht herabgesetzt. Keine Lymphknotenschwellung.

Klinische Diagnose: Gutartige Geschwulst der Regio masseterica, wahrscheinlich in Beziehung mit dem vorderen Teile der Ohrspeicheldrüse.

Operation (25. Juli 1906).

In Chloroformnarkose wird horizontal auf der vorspringendsten Stelle der Geschwulst, vom Ohrläppchen bis zur vorderen Grenze der Regio masseterica, eingeschnitten. Nach Einschnitt der Fascia parotideo-masseterica fällt man auf eine kugelige, eingekapselte Geschwulst. Diese wird größtenteils auf stumpfem Wege freigemacht, nur hinten hängt sie mit normal aussehendem, den Ductus Stenonianus umgebenden Drüsengewebe zusammen. Mittels genauer Präparation gelingt es, bei Schonung des Ductus und der stärkeren Fazialisäste, die Geschwulst im Zusammenhang mit wenigem Drüsengewebe abzutragen. Hämostase und vollständige Wundnaht.

Guter Verlauf, Heilung per primam intentionem.

#### Makroskopischer Befund.

Die Geschwulst ist vollkommen in eine bindegewebige Kapsel gehüllt, der in ziemlicher Ausdehnung Parotisstücke anhaften. Die Gestalt ist eiförmig, die Oberfläche glatt, die Beschaffenheit weich und elastisch.

Nach Einschnitt bemerkt man unter der Kapsel eine homogene, rötlich-gelbe Masse, welche von Bindegewebsbalken durchzogen wird, die, nach dem Zentrum der Geschwulst ziehend, sich in verschiedener Richtung durchflechten und so kleine, zystische Höhlen begrenzen, aus denen eine dichte, trübe Flüssigkeit fließt. Zwischen diesen zystischen Räumen findet man keine auf der Schnittfläche erhabene Läppchen von knorpeligem Aussehen, sondern nur grauweiße, weiche, gelatinöse Trakte.

#### Mikroskopischer Befund. (Siehe Fig. 7, Taf. XII.)

Die strukturellen Merkmale dieser Geschwulst sind von den in den vorhergehenden Fällen beobachteten wenig verschieden, ja ganz und gar ähnlich den bei der zweiten Geschwulst wahrgenommenen.

Mitten in einem Stroma mit teils faseriger, teils netzartiger Anordnung, welches hier und da den Charakter der schleimigen oder der hyalinen Entartung zeigt, findet man zahlreiche Hohlräume verschiedener Form und Größe, die bald leer sind und als helle, freie Räume auftreten, bald mit einer durchscheinenden, gleichförmig gefärbten Substanz ganz oder teilweise erfüllt sind.

Diese Räume sind gegen die Peripherie der Geschwulst hin ziemlich klein, von einer einfachen oder doppelten Zellreihe umgeben und verändern je nach der Druckrichtung ihr Aussehen, indem sie bald — wenn der Länge nach getroffen — als Spalten, bald — wenn der Quere nach getroffen — als ein zentrales Lumen auftreten. Im ersten Falle beobachtet man Schläuche, die mit spindelförmigen, parallel zur Wand der Höhlung gerichteten Zellen mit eiförmigem, durch die gewöhnlichen Anilin-

farben stark färbbarem Kern von beträchtlicherer Größe als die umgebenden Bindegewebskerne ausgekleidet sind. Diese Schläuche folgen im allgemeinen dem Verlauf der Bindegewebsfasern und endigen oft im Stroma mit einer ausgezogenen, aus wenigen Zellen bestehenden Spitze. Im zweiten Falle sieht man kleine, rundliche oder rhombenförmige Höhlungen, die mit konzentrisch geordneten, epithelähnlichen Zellen im Zustande üppiger Wucherung ausgekleidet sind.

Zwischen diesen zelligen Bildungen kommen im Bindegewebe nicht sehr zahlreiche Gefäße mit dem anatomischen Baue von Arterien, Venen und Kapillaren vor. Es muß aber folgendes wesentliche Merkmal beachtet werden, daß weder das Endothel noch das Perithel des Blutgefäßsystems auch nur Spuren von Wucherungstätigkeit zeigt und daß man eine einzige, ununterbrochene, einen Blutinhalt einschließende Zellreihe wahrnehmen kann.

Dagegen bietet das Endothel der Lymphkapillaren charakteristische Unterscheidungsmerkmale. Die Zellen sind üppig, vergrößert und im Zustande reger Vermehrung, was an der Gegenwart von zahlreichen Mitosen erkennbar ist. Diese Endothelzellen stellen durch ihre Wucherung wahre Zellmäntel dar, welche Höhlen von verschiedenem Aussehen und Größe begrenzen; wenn der Vorgang der Neubildung gegen die zentrale Höhlung erfolgt, so kommen Zellstränge und Sprossen zustande, welche den leeren Raum einengen und oft sogar ausfüllen, und in dieser Weise zur Bildung von Zellnestern Anlaß geben; wenn dagegen die Neubildung gegen das umgebende Stroma erfolgt, so entwickeln sich Stränge, welche bei ihrem Fortwachsen längs der Bindegewebspalten sich verästeln und durchflechten und so eine geflechtartige Verteilung annehmen. Ein großer Teil der neugebildeten Zellen nehmen bei ihrer weiteren Entwicklung eine alveoläre Anordnung an, so daß Haufen von mehr oder minder dicht gedrängten Zellen von Bindegewebsbündeln umgeben sind, von denen oft Fäserchen ausgehen, welche sich zwischen den Zellen verteilen und diesen ein zartes Stützgerüst bilden. Die Alveolen haben je nach der Schnitterichtung verschiedene Form und Größe; die in ihnen enthaltenen Zellen haben bald eine unregelmäßige Anordnung und füllen wie eine Sprosse die ganze Alveolarhöhle aus, bald haben sie eine konzentrische Anordnung und begrenzen ein ganz oder teilweise mit einer homogenen Substanz erfülltes Lumen.

Diese Neubildungen können nicht für epithelialer Natur gedeutet werden, vor allem weil man an keiner Stelle der Geschwulst Bildungen auffinden konnte, die an den Bau der Speicheldrüsenbläschen oder -Schläuche, sei es in normalem, sei es in verändertem Zustande, erinnerten; an zweiter Stelle, weil die Stückchen von atrophischer Speicheldrüse von der Masse der Geschwulst durch ein starkes und ununterbrochenes Bindegewebsystem geschieden sind.

Bei der Untersuchung der zentralen Teile der Geschwulst bemerkt man infolge der unzureichenden Gefäßversorgung Rückgangerscheinungen

sowohl an den parenchymatösen als an stützenden Elementen. Es sind dies dieselben Erscheinungen, die mehrmals bei den vorhergehenden Fällen beschrieben wurden, nämlich schleimige und hyaline Entartung, infolge deren mehr oder weniger homogene Scheiben oder Kugeln angetroffen werden, die von Zellen auf dem Wege der Zerstörung, nämlich mit aufgequollenem, durch Eosin intensiv färbbarem Protoplasma und mit in gewöhnlicher Weise verändertem Kerne umgeben sind. Wenn die Degenerationserscheinungen fortschreiten, so hat man den Zusammenfluß zweier oder mehrerer Nachbaralveolen, die Erweiterung der Höhlen und die daraus folgende Bildung von kystischen Räumen. Diese Hohlräume, die bereits bei der makroskopischen Untersuchung hervorgehoben wurden, haben unregelmäßige, buchtige Wandungen, welche nur teilweise von mehr oder weniger veränderten Geschwulstzellen ausgekleidet sind, da ein großer Teil von diesen sich zerstört und in Form von Kernresten mitten unter einer körnigen Substanz vorfinden.

Auch das Stroma erleidet mancherlei Veränderungen und wird von faserig und netzartig nach und nach schleimig; man findet in ihm aber keinen Knorpel, sondern nur Stellen, wo die zelligen Elemente homogen werden unter Bildung eines einförmigen, hyalinen Gewebes.

### Histologische Diagnose.

Ausgeschlossen ist die epitheliale Herkunft der Geschwulst, weil bläschen- und schlauchförmige Gebilde, sei es im normalen, sei es im hyperplastischen Zustande, sich im Innern der Geschwulst nicht vorfinden; ausgeschlossen die Abstammung von den gewöhnlichen Bindegewebelementen, weil man einen direkten Übergang von diesen zu denen der Geschwulst nicht nachweisen kann. Da ferner das Endothel des Blutgefäßsystems keine Wucherungstätigkeit zeigt, so erscheint die Annahme gerechtfertigt, die Geschwulst habe sich durch Vermehrung des Endothels des Lymphgefäßsystems mit folgender Umwandlung in morphologisch von denen des Muttergewebes verschiedenen Zellen entwickelt.

Aber wie aus obenstehendem Befunde hervorgeht, ist man in diesem wie in den vorhergehenden Fällen auf die endotheliale Abstammung nicht einfach durch einen Schluß gelangt, sondern man hat bei der mikroskopischen Untersuchung einerseits den histologischen Zusammenhang der normalen mit den gewucherten Endothelzellen auffinden, andererseits das innige Verhältnis zwischen den neugebildeten Elementen selbst nachweisen können.

## Fünfter Fall.

Folgender Fall hat aus zweifachem Grunde ein ganz besonderes Interesse; einmal vom klinischen Standpunkte aus, weil es sich um eine sogenannte Mischgeschwulst der linken Submaxillardrüse handelte, welche durch mehr als 30 Jahre orangengroß blieb, ohne dem Patienten irgendwelche Beschwerden zu verursachen, und die bloß in der letzten Zeit zu wachsen begann und auf den Mundboden und auf die betreffende Wange übergriff; an zweiter Stelle vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus, weil es sich um eine Geschwulst endothelialer Abstammung mit verschiedenen histologischen Merkmalen handelte, indem am Wucherungsprozesse die Endothelien sowohl des Lymph- als des Blutgefäßsystems teilgenommen hatten in der Weise, daß erstere den Ursprung, die Gewebsmatrix jenes Teiles des neubildenden Prozesses gebildet hatten, der in der Submaxillardrüse selbst zur Entwicklung eines Lymphangioendothelioms führte, letztere als eine dazugesetzte Erscheinung die Gewebsmatrix zum andern Teile des neubildenden Prozesses abgegeben hatten, nämlich desjenigen, welcher auch in der Drüse seinen Ursprung nahm, dann aber sekundär auf die betreffende Wange und auf den Mundboden unter Bildung eines Hämangioendothelioms übergriff.

Johann Babt. B., 70 Jahre alt, Bäcker, geboren in Susa und ansässig in Turin.

Nichts Bemerkenswertes im Gentilitium, weder auf Seite der Eltern noch der Geschwister.

Keine wichtigere Krankheit in der Jugend. Hatte nie an Halsadenitis, Conjunctivitis, Otitis oder an anderen skrofulösen Erkrankungen zu leiden. Verbrachte mehrere Jahre im Militärdienste. Litt nie an venerischen oder syphilitischen Erkrankungen. Verehelicht im Alter von 26 Jahren; hatte sechs Kinder, von denen fünf leben und eines im Alter von zwei Jahren an einer exanthematischen Krankheit starb.

Im Jahre 1864, als Patient 28 Jahre alt war, bemerkte er eine kleine, mandelgroße Schwellung in der linken Submaxillargegend, die keine Beschwerde verursachte und durch kein vorangegangenes Trauma oder anderen erkennbaren Grund bedingt erschien.

Die Schwellung nahm nach und nach merklich zu und erreichte nach einem Zeitraum von zehn Jahren Hühnereigröße; da sie aber dem Patienten keine Beschwerde verursachte, wurde ihr keine besondere Bedeutung zugeschrieben.

Dann hörte die Geschwulst für eine sehr lange Zeit zu wachsen auf; Patient behauptet, daß sie länger als 30 Jahre immer gleich groß blieb



und auch nicht die geringste Beschwerde beim Kauen oder Schlucken verursachte.

Daher unterzog sich Patient keiner lokalen Behandlung und fuhr bei seiner Beschäftigung, immer in gutem Gesundheitszustande, fort.

Vor zwei Jahren litt Patient an Zahnschmerzen, besonders auf der linken Seite, und da einige Zähne kariös waren, ließ er sie ausziehen, worauf jeder Schmerz aufhörte. Bald bemerkte aber Patient, daß die Geschwulst allmählich größer wurde und daß zugleich die linke Wange anschwell; in der Folge bemerkte er auch, daß das linke Zahnfleisch gegen den Mund vorspringender wurde.

Da die Schwellung der Wange und des Zahnfleisches immer stärker wurde und dem Patienten stechende Schmerzen verursachte, wandte sich dieser in der Überzeugung, daß es sich um eine von den Zähnen kommende Entzündung handelte, wieder an den Zahnarzt, der ihn, was seine Spezialität betraf, für eine gewisse Zeit ohne jeden Vorteil behandelte.

Daher wandte sich Patient an einen Arzt, der ihn an unser Krankenhaus verwies. Hier bekam er den Bescheid, daß ein operativer Eingriff notwendig sei; dem gegenüber weigerte er sich und wurde dann von Empirikern mit Pomaden und Pflastern behandelt. Dabei fuhr aber die Geschwulst, besonders an der Wange und am Zahnfleisch, zu wachsen fort und verursachte rasende Schmerzen mit Hinderung, den Mund zu öffnen und zu kauen. Der gegen die Mundhöhle ragende Geschwulstteil ulzerierte sich und ward von Zeit zu Zeit Ursache von beträchtlichen Blutungen. Endlich kam Patient, müde vom langen Leiden, wieder im Juli 1906 ins Krankenhaus, bereit, sich einer Operation zu unterziehen.

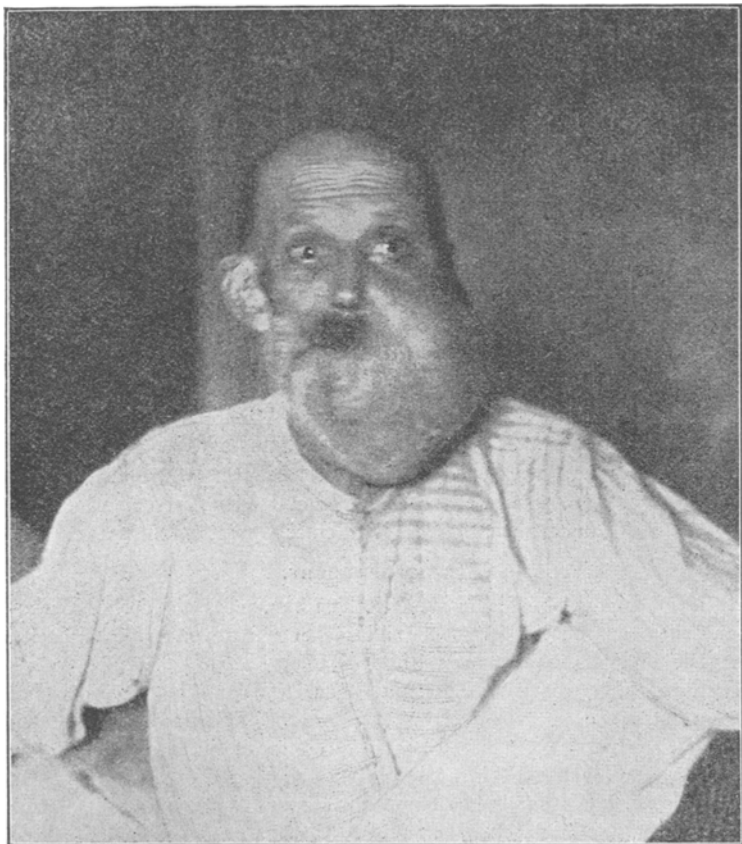
#### Status praesens.

Mann von regelmäßigem skeletrischem Bau, mit atrophischer Muskulatur, äußerst spärlichem Fettpolster und trockener Haut von gelblicher Farbe.

Die linke Hals-Seitengegend und die ganze dazu gehörende Wange werden von einer vorspringenden, kugeligen, kindskopfgroßen Geschwulst eingenommen, deren größerer Durchmesser zur Körperrichtung parallel läuft (siehe Textfigur). Ihre Grundlage erstreckt sich in senkrechter Richtung vom Jochbogen bis unter die Verlängerung des Ringknorpels, in querer Richtung von der linken Lippenkommissur bis zum Tragus und zur Parotisgegend. Die darüber befindliche Haut ist gespannt und glänzend und kann gefaltet werden, ist also nicht angewachsen; die subkutanen Gefäße sind erweitert.

Die Geschwulst bildet eine einfache Masse; es ist über ihr weder ein Puls noch eine Größenzunahme beim Husten oder bei Husterversuchen bemerkbar. In der Mundhöhle beobachtet man, daß die Zähne in schlechtem Zustande und daß die der unteren, linken Zahnreihe von rötlichen Knoten umgeben sind, welche gegen die Mundhöhle hineinragen und ihren Boden wie zu einem Sockel aufheben. Auf der Schleimhaut der linken Wange sieht man ebenfalls wuchernde, zum Teil ulzerierte, leicht blutende, weiche, fleischige Massen emporragen.

Atem stinkend; Zunge mit normalem Aussehen; nichts Bemerkenswertes an den Gaumenbogen, an den Mandeln und in der Nasenhöhle. Kein Unterschied zwischen beiden Augen und den Gehörgängen, die normal aussehen. Bei der Palpation erscheint der die Wange ein-



nehmende Geschwulstanteil von fleischiger Beschaffenheit und mit glatter, kugeligter Oberfläche. Der am Hals befindliche Teil ist hart, knorpelig, höckerig. Beide Teile sind auf der Unterlage nicht verschiebbar.

Die Geschwulst ist nicht zusammendrückbar und ist auf mäßigen Druck schmerzlos. Die Lymphknoten des Halses sind nicht palpabel. Das Öffnen des Mundes und das Kauen sind verhindert; das Schlucken ist nicht beeinträchtigt. Nichts wird an Herz, Lungen und Darm hervorgehoben. Patient klagt über ausgebreitete, stechende Schmerzen am Ge-

sichte und Schlaflosigkeit mit Kopfschmerzen. Temperatur normal; Puls klein, aber regelmäßig.

#### Klinische Diagnose.

Auf Grund der Anamnese und der Krankenuntersuchung wird angenommen, daß die ursprüngliche Mischgeschwulst der Unterkieferdrüse später infolge von Metaplasie und Annahme von malignen Eigenschaften wahrscheinlich sarkomatöser Natur auf die Wange und den Mundboden hinübergegriffen habe.

Bei der Ausbreitung der Geschwulst, dem fortgeschrittenen Alter des Patienten und der fortgeschrittenen Kachexie wird ein operativer Eingriff für unangezeigt betrachtet und Patient einer radiotherapischen Behandlung unterzogen. — Vor dem Beginn derselben werden jedoch, zum Zwecke mikroskopischer Untersuchung unter Lokalanästhesie mit der Srovaïn-Adrenalin-Mischung sechs Stücke der Geschwulst entfernt, und zwar vier an verschiedenen Stellen von Hals und Gesicht und zwei von den in die Mundhöhle hineinragenden Knoten. Die dabei entstandene Blutung wird durch einige Catgutnähte gestillt.

#### Verlauf.

Infolge der Wirkung der Röntgenstrahlen und einer guten Ernährung besserte sich Patient nicht nur in bezug auf den Allgemeinzustand, sondern auch auf den lokalen Zustand der Geschwulst, indem ihre Masse etwas abnahm und ihre Beschaffenheit weicher wurde; auch die Ausdehnung hat abgenommen; ebenso die Schmerzen. Man beobachtet aber, daß die Größenabnahme mehr auf Kosten des auf die Wange sich erstreckenden Geschwulstanteils als auf die des Halsanteils stattgefunden hat.

Nach den eingezogenen Erkundigungen starb Patient wenige Monate nach seiner Behandlung im Krankenhaus infolge der mächtigen Ausbreitung der Geschwulst besonders in die Mundhöhle hinein und der darauffolgenden Kachexie.

#### Makroskopischer Befund der abgetragenen Stücke.

Die zwei Stücke, welche dem Halsanteile der Geschwulst entsprechen, haben knorpeliges Aussehen und Beschaffenheit und sind auf einer Seite von einer fibrösen Kapsel abgegrenzt. Die zum Gesichtsanteil gehörenden Stücke haben ein fleischiges Aussehen, rötliche Farbe und weiche Beschaffenheit; auch diese sind auf der einen Seite von einer fibrösen Hülle ausgekleidet. Die von der Mundhöhle stammenden Stücke endlich stellen ein wucherndes, fungöses Gewebe mit den Merkmalen eines Sarkoms dar und sind nur teilweise von der veränderten, ulzerierten Schleimhaut überzogen.

#### Mikroskopischer Befund (s. Fig. 8, Taf. XII).

An den vom Halsanteil der Geschwulst angefertigten Schnitten bemerkt man mitten in einem fibrösen, schleimigen oder knorpeligen Gewebe einige Zellbildungen in Form von Strängen, welche vom Stützgerüst durch ihre histologischen Merkmale sich abheben. Vor allem erscheinen sie aus

intensiv gefärbten, eiförmigen, spindeligen oder polyedrischen Zellen mit spärlichem Protoplasma und mit rundlichem oder in die Länge gezogenem, sehr großem Kern mit reichlichem Chromatingerüst zusammengesetzt. Die Stränge haben keine bestimmte Richtung, sondern durchflechten sich unregelmäßig, so daß sie je nach der Schnittrichtung ein verschiedenes Aussehen zeigen. In mehr oder minder direktem Verhältnis zu den mehrschichtigen Zellsträngen findet man Reihen von hintereinander geordneten Zellen, die sich allmählich im Stroma verlieren.

An einigen Stellen sind die Zellstränge nicht solid, sondern haben längs ihrem Verlaufe einige leere oder mit Hyalinblöcken erfüllte, von einer oder mehreren Zellreihen ausgekleidete Lumina. Verschiebt man das Präparat, so beobachtet man hier und da Hohlräume von verschiedener Form und Größe, welche von epithelähnlichen, anscheinend hyalin degenerierten Zellen ausgekleidet sind und homogene, einförmig gefärbte Massen enthalten. Von Wichtigkeit ist, daß sowohl in den genannten Lumina als in diesen Räumen keine roten Blutkörperchen aufzuweisen sind.

An den der derben, bindegewebigen Kapsel nahen Stellen befinden sich schmalere zellige Neubildungen in Form von doppelten Zellreihen mit Sprossen, welche der Richtung der Bindegewebsbündel folgen. Eine besondere Erwähnung verdient die Anordnung, die das Stroma gegenüber dem Parenchym annimmt. Vor allem ist das Stützgewebe gewöhnlich vorwiegend gegenüber dem parenchymatösen; seine Zellen sind mit den gewöhnlichen Färbemitteln weniger intensiv färbbar, sind nicht dichtgedrängt oder zu Gruppen vereinigt und haben gewöhnlich eine geringere Größe. Das Bindegewebe steht mit den Strängen, Haufen und Zellreihen in innigster Berührung, ja letztere werden an mehreren Stellen durch das Dazwischentreten von reichlichem Bindegewebe geradezu auseinandergedrängt, so daß man ausgedehnte Stellen beobachten kann, wo man kaum einige schmale Zellhaufen sieht, die von dem überaus reichlichen Bindegewebe überwuchert werden.

Während in der Nähe der Kapsel das Stroma den Charakter des zellarmen, fibrösen Bindegewebes annimmt, ändert es gegen die weiter nach innen liegenden Teile allmählich seinen Bau und zeigt bald schleimiges, bald knorpeliges Aussehen. Ersteres ist durch spärliche, sternförmige Zellen und reichliche, amorphe, schleimige Zwischensubstanz, letzteres durch eingekapselte Zellen mit einem von einem blassen Ring umgebenen Kern mitten in reichlicher, kompakter, homogener, hyaliner Substanz dargestellt. Auch das Stroma ist degeneriert und die Entartung ist stellenweise so ausgedehnt, daß die amorphe ein ganzes mikroskopisches Feld einnehmen kann.

Die Blutversorgung ist äußerst mangelhaft; die Gefäßwände erscheinen oft hyalin entartet, und die roten Blutkörperchen sind von einer einzigen Schicht von Endothelzellen umgeben, welche kein Zeichen von Vermehrungstätigkeit zeigen. An den zahlreichen Schnitten ist keine Spur von Drüsengewebe gefunden worden.

Was dann die von dem Gesichtsanteile der Geschwulst und von den Massen der Mundhöhle stammenden Schnitte anbelangt, so beobachtet man an ihnen äußerst wichtige Strukturverhältnisse.

Es muß gleich hervorgehoben werden, daß die parenchymatösen Elemente gegenüber dem Stroma eine der in den soeben beschriebenen Präparaten beobachtete, ganz entgegengesetzte Entwicklung und Anordnung zeigen; ein spärliches bindegewebiges Gerüst in Form von dünnen Bündelchen umschließt Zellbildungen in Gestalt von großen Anhäufungen dichtgedrängter Zellen. Das Bindegewebe begrenzt in dieser Weise alveoläre Räume von verschiedenem Aussehen und Größe, und da im allgemeinen die Wand der Alveolen von faserigem Bindegewebe mit spärlichen spindelligen Zellen dargestellt wird, so kommt es, daß die Alveolen sehr nahe aneinanderliegen. Ihrerseits haben diese wieder eine solche Anordnung, daß Zellhaufen zweiter Ordnung von verschiedener Größe voneinander durch verschieden dicke Bindegewebssepta geschieden werden.

Die Zellen der alveolären Räume stellen in ihrem Zusammenhang rundliche, aus mehreren konzentrisch geordneten Zellreihen bestehende Anhäufungen dar, die in ihrer Mitte einen verschieden breiten, von roten und weißen Blutkörperchen und Fibrin eingenommenen Hohlraum freilassen. Die Zellen sind groß, rund oder eiförmig, zuweilen polygonal, dichtgedrängt, ohne sichtbare Interzellulärsubstanz; das mehr oder minder reichliche Protoplasma ist in wechselndem Maße körnig, bald hell und fast durchscheinend, bald mit großen, zu Blöcken gehäuften Körnern und zeigt hier und da vakuolenartige Räume; der oft in der Mitte der Zelle befindliche Kern ist verhältnismäßig groß, rundlich, fast immer ein einziges Kernkörperchen und ein reichliches Chromatingerüst enthaltend, mit scharfem, regelmäßigem Rande.

Die Anordnung der Zellen ist deutlicher um die Lumina mit Blutinhalt, während die an der Peripherie der Zellhaufen, neben der Alveolarwand befindlichen Zellen eine unregelmäßige Anordnung ohne jede Orientierung zeigen und so dicht aneinander liegen, daß ihr Umriß nicht mehr sichtbar ist.

Wo die Alveolen keine runde, sondern eine längliche Form haben, erscheinen auch die Lumina nicht unter der Gestalt von kreisförmigen Räumen, sondern unter der von rhombischen oder dreieckigen Spalten, und es liegen auch die längeren Durchmesser der ovalen Zellen zur Längsachse des von ihnen umgrenzten Raumes parallel. Wenn schließlich die Alveole infolge ihrer Kleinheit nur wenige Zellen einschließt, zeigen diese eine vorwiegend kubische Form und eine radiäre Anordnung. Der Blutraum nimmt nicht immer die Mitte der Alveole ein, und es erscheint bei größerer Ausdehnung sein Umfang buchtig infolge des Hineinragens von Knötchen großer, flacher Zellen.

Nicht immer sind die Zellen um hohle Räume gelagert; hier und da trifft man vollkommen mit kompakt liegenden Zellen erfüllte Alveolen an, in denen kein Lumen sichtbar ist. Zwischen dem Stroma und dem Paren-

chym besteht ein inniges Verhältnis, indem stellenweise von der Alveolenwand dünne, mit Mallory- oder van Giesonscher Färbung nachweisbare Fibrillen ausgehen und zwischen den Zellen ein feines Netzwerk bilden. Im bindegewebigen Stroma, besonders in den die einzelnen Zellanhäufungen scheidenden Septen, beobachtet man zahlreiche Gefäße, unter ihnen einige erweiterte Kapillaren mit wucherndem Endothel.

Neben Stellen mit alveolärem Bau findet man solche mit geflecht-, strang- oder schlauchartiger Struktur, und es gibt zwischen denselben keine scharfe Grenze, sondern im Gegenteil einen allmählichen Übergang. Bemerkenswert ist, daß die strang- und schlauchförmige Anordnung der Geschwulstzellen sich besonders gegen die Peripherie der Geschwulst zu, nämlich in der Nähe der Kapsel, vorfindet. An Serienschnitten kann man sehen, daß einige Stränge direkt mit den oben geschilderten Zellhaufen zusammenhängen und, von einem faserigen Stroma gestützt, sich verästeln und verflechten und eine netzförmige Anordnung annehmen, während andere die Fortsetzung von Schläuchen darstellen, indem sie nach einem wellig geschlängelten Verlaufe von dünnen Bindegewebsfasern umgeben, mit einer Verdickung oder spindelförmig endigen.

Die Stränge bestehen aus mehreren Reihen von dichtgelagerten Zellen; die Schläuche stellen hohle Zylinder dar, welche aus zwei oder drei, ein mehr oder minder weites und regelmäßiges Lumen begrenzenden und je nach der Schnittfläche ein verschiedenes Bild bietenden Zellreihen zusammengesetzt sind; an Querschnitten treten sie als Zellnester mit einem oft exzentrischen und deformierten, rote Blutkörperchen enthaltenden Lumen auf. Auch längs dem Verlaufe einiger Stränge kann man Spalten oder unregelmäßige Hohlräume mit einigen roten Blutkörperchen und Fibrin beobachten.

Das morphologische Aussehen der Zellen ist das nämliche wie das der Zellen, welche die alveolären Zellhaufen bilden; es handelt sich nämlich um große, epithelartige Zellen mit großem, chromatinreichem, oft Mitosen zeigendem, den größten Teil des Zellkörpers einnehmendem Kerne.

Was am meisten an diesen peripherischen Stellen auffällt, ist der Reichtum an Blutkapillaren. Man findet diese zwischen den Bindegewebsbündeln, welche die Stränge und Schläuche scheiden; sie bestehen aus einem einfachen Endothelbelag, welcher manchmal von einer schmalen Reihe von Bindegewebszellen umgeben ist. Der größte Teil der Blutkapillaren ist erweitert und zeigt vergrößerte Endothelzellen, deren Merkmale je nach der Schnittrichtung verschieden sind, so daß sie bald flach und blasenkernig, bald spindelig, mit sichelförmigem Kern erscheinen. Wenn die Wucherung der Endothelzellen weiter fortgeschritten ist, so beobachtet man zwei oder mehrere Reihen von konzentrisch um ein Lumen geordneten Zellen, so daß das Ganze das Aussehen eines hyperplastischen Angioms annimmt. Zwischen diesen Bildungen mit angiomatösem Bau findet man Reihen von Zellen mit denselben Merkmalen der oben be-

schriebenen Geschwulstzellen, zwischen denen man einige rote Blutkörperchen aufweisen kann. Diese Bildungen erinnern durch ihren Bau an Kapillaren, deren stark gewuchertes Endothel fast vollständig das Lumen verschlossen habe. Die Wucherung ist stellenweise so üppig, daß sie zur Bildung von Sprossen und Strängen großer Zellen führt, welche sich nach mehrfacher Verzweigung in dem umgebenden Stützgewebe verlieren.

Die histologische Untersuchung der von den in der Mundhöhle gewucherten Massen genommenen Stücke ergibt fast denselben Befund, wie die des Gesichtsanteils der Geschwulst. Wiederum findet man eine dünne, bindegewebige Hülle, welche mit dem Stroma der Geschwulst eng zusammenhängt. Weder im Parenchym noch im Stützgewebe fand man, sowohl hier als dort, eigentliche Degenerationserscheinungen, und dies wohl aus dem Grunde, weil man bloß einige peripherischen Anteile der Geschwulst untersuchte, die bekanntlich die jüngsten sind.

### Histologische Diagnose.

Sucht man die histologischen Befunde des Hals- sowohl als des Gesichtsanteiles der Geschwulst zusammenzufassen, so findet man, daß hier wie dort der Ausgang der Zellneubildung in den Endothelien zu suchen ist.

In beiden Teilen findet man ähnliche Zellbildungen, nämlich Stränge, Schläuche und Streifen von großen, epithelähnlichen Zellen sowie Zellnester und -zylinder mit Lumina. Doch ist der Inhalt letzterer verschieden, indem er in den einen homogen, durchscheinend, hyalin, in den andern ein Blutinhalt ist. Überdies gibt es einige charakteristische histologische Merkmale, wenn nicht zur Unterscheidung der Natur der Geschwulstzellen, so doch zur Erkennung ihres Ausgangspunktes.

Die Entwicklung des Halsanteiles der Geschwulst ist vom Endothel der Lymphspalten und Lymphkapillaren der Unterkieferdrüse ausgegangen; die des sekundär auf die Wange und den Mundboden ausgedehnten Anteiles vom Endothel der Blutkapillaren. Zugunsten dieser Deutung steht dort der Nachweis eines histologischen Zusammenhanges zwischen den Geschwulstzellen und solchen Elementen, die durch Form und Anordnung an mehr oder weniger normale Lymphspalten und -kapillaren erinnern; hier die Gegenwart eines solchen Zusammenhanges zwischen Blutkapillaren, wie in einem einfachen, hyperplastischen Angiom und geflechtartig oder alveolär gebauten zelligen Anhäufungen um rote Blutkörperchen enthaltende Hohlräume.

## Sechster Fall.

Die reinen Sarkome der Speicheldrüsen stellen zum Unterschiede von den Mischgeschwülsten seltene pathologisch-anatomische Befunde dar. Überdies sind sie, obwohl sie sich durch gewisse histologische Merkmale den Endotheliomen nähern, durch ihren klinischen Verlauf sowohl als durch ihre Histogenese von diesen wesentlich verschieden. Da ich vor einem Jahre Gelegenheit gehabt habe, einen Fall von Sarkom der Ohrspeicheldrüse zu untersuchen, halte ich es also für nützlich, ihn hier kurz anzuführen, um ihn dann mit den im Vorhergehenden geschilderten vergleichen und seine Unterscheidungsmerkmale feststellen zu können.

Karl C., 12 Jahre alt; Schüler, aus Montiglio, tritt ins Krankenhaus, Abteilung Anglesio, am 20. März 1905 ein.

Gentilitium immun; ein Bruder und drei Schwestern lebend und gesund.

Keine wichtigere Krankheit im Kindesalter. Im Alter von 5 Jahren litt er an einem leichten Auswurf; keine schwerere Infektionskrankheit, Diphtherie, Typhus usw.

Vor 10 Monaten bemerkte der Knabe eine Schwellung in der rechten Regio parotidea, welche von den Eltern als entzündlicher Natur angesehen und daher lokal mit Salben behandelt wurde. Die Schwellung war durch keine erkennbare Ursache bedingt; sie war anfangs schmerzlos und erreichte in wenigen Monaten eine mächtige Entwicklung. In der Folge stellten sich dabei stechende Schmerzen, welche auf Gesicht und Kopf sich erstreckten, und Beschwerden beim Kauen und Schlucken ein. Die Haut über der Geschwulst wurde nach und nach gespannter und ulzerierte sich, was Ursache von fortwährenden Blutungen mit daraus folgendem schwerem Herabkommen des Knaben wurde. Da brachten die Eltern, besorgt um seinen schweren Zustand, den Knaben ins Krankenhaus.

## Status praesens.

Knabe mit guter skelettrischer Entwicklung, in schlechtem Ernährungszustande, mit sehr blasser Haut und Schleimhäuten. Puls klein, 80—85; Atmung regelmäßig; kein Fieber.

Das Gesicht ist durch die Gegenwart einer großen Geschwulst entstellt, welche die ganze rechte Regio parotidea, mastoidea, masseterica, zygomatica und teilweise die Regio temporalis einnimmt. Die Ohrmuschel ist stark abgehoben, die äußere Gehörsöffnung ist deformiert.

Die Oberfläche der Geschwulst ist nicht glatt, sondern höckerig, knotig; die Form ist rundlich; die Größe die eines Kindskopfes, die darüberliegende Haut ist gespannt, glänzend, mit erweiterten subkutanen Venen und größtenteils mit der Geschwulstmasse verwachsen. Nahe dem Ohrläppchen beobachtet man ein Geschwür von der Breite eines



10 Zentstückes, mit unregelmäßigen Rändern und mit rötlichem, granulierendem und bei der geringsten Berührung blutendem Grunde.

Die Geschwulst hat eine breite Basis, ist auf der Unterlage nicht verschiebbar, von fleischiger Beschaffenheit und auf Druck sehr schmerzhaft. Sie zeigt keine pulsierende Bewegung und ist nicht zusammendrückbar.

In der Mundhöhle bemerkt man, daß die rechte Pharynxseitenwand anscheinend gesund, aber etwas gegen den Rachen vorgewölbt ist, daß der Stenonische Gang nicht durchgängig ist, daß die Mandeln und die Gaumenbögen nichts Krankhaftes zeigen.

Es ist vollständige rechte Fazialislähmung vorhanden. Auf derselben Seite ist das Gehör herabgesetzt; von der äußeren Gehöröffnung ragen keine granulierenden oder wuchernden Massen heraus. Die Lymphknoten des Halses sind nicht palpabel. Die anderen Speicheldrüsen sind nicht vergrößert. Psyche unbeeinträchtigt; Gesicht und Geruch intakt; Sprache normal.

Der Knabe klagt über rasende Schmerzen an Gesicht und Kopf und über gehindertes Kau- und Schluckvermögen.

#### Klinische Diagnose.

Auf Grund der Anamnese und des objektiven Befundes wird eine äußerst bösartige Geschwulst wahrscheinlich sarkomatöser Natur diagnostiziert.

#### Operation.

Bei der Ausbreitung der Geschwulst und dem herabgekommenen Zustande des Patienten wird ein chirurgischer Eingriff für unangezeigt betrachtet, doch ein solcher auf dringenden Wunsch der Eltern, wenigstens die Schmerzen des Knaben zu lindern, dennoch am 25. März vorgenommen.

In Chloroformnarkose wird ein ellipsoidaler Einschnitt geführt; man stößt auf eine fleischige, weiche, stark blutende Masse. Nach Freilegung mittelst Abpräparierens eines großen Teiles der Geschwulst sieht man, daß diese nicht wohlbegrenzt oder eingekapselt, sondern ausgebreitet und vor allem fest mit den umgebenden Geweben verwachsen ist. Da die Isolierung und Entfernung der Geschwulst in toto unmöglich ist, schreitet man mit der Schere zur stückweisen Abtragung derselben, wobei infolge einer mächtigen Blutung die Carotis externa unterbunden werden muß. Mittels mühevoller Präparation gelingt es, die Fossa retromandibularis nach Verschiebung der Ohrmuschel und Resektion des N. facialis zu leeren. Die noch gegen die Fossa pterygo-palatina zu zurückbleibenden Geschwulstanteile werden vorsichtig mit dem Thermokauterium abgebrannt. Nach Herabziehung der Ohrmuschel wird die weite Bresche eingengt und nach Teilnaht der Haut ein Jodoformgazetampon an dem unteren Ende der Wunde belassen.

#### Verlauf.

Nachoperativer Kollaps, leichte Temperaturerhöhung, die einige Tage nach dem Eingriff verschwindet. In der Folge beobachtet man

eine leichte Besserung im Allgemeinzustande des Patienten; die Schmerzen sind, wenn auch nicht vollständig verschwunden, doch vermindert.

Die Wunde erscheint gut granulierend, und nach Entfernung des Tampons läßt man die Bresche sich schließen; in 30 Tagen füllt sich dieselbe mit reichlichen, üppig wachsenden, verdächtig aussehenden Granulationen.

Durch eine frische Untersuchung derselben beobachtet man Elemente mit den morphologischen Merkmalen eines Lokalrezidivs. Dieses ist nach 55 Tagen, als Patient das Krankenhaus verläßt, schon unter der Form von Knoten hinter der Ohrmuschel wahrnehmbar. Die Operationswunde ist größtenteils vernarbt, bleibt aber am unteren Ende infolge des Dazwischentretens von Wucherungen, die in Form fleischiger Knöpfchen über die Hautoberfläche emporragen, offen.

Nach eingezogener Erkundigung starb der Knabe zu Hause vier Monate nach seinem Austreten aus dem Krankenhause.

#### Makroskopischer Befund.

Die in Stücken von verschiedener Form und Größe abgetragene Geschwulst ist von weicher, gelatinöser Beschaffenheit, von fleischigem Aussehen und von rötlicher Farbe, welche stellenweise von grauen Feldern wahrscheinlich herrührend vom Drüsengewebe, unterbrochen wird.

An den Stücken haften Hautlappen und Fetzen von Fett- und Muskelgewebe an, welche alle anscheinend von der Geschwulst infiltriert werden. Die einzelnen Stücke sind leicht zergänglich und lassen auf Druck eine dichte, rötliche Flüssigkeit herausfließen; beim Antasten hat man den Eindruck wie von Hirnsubstanz. Auf der Schnittfläche nimmt man buntgefärbte, blutinfilierte Stellen und hier und da kleine, gelbliche, nekrotische Felder wahr.

#### Mikroskopischer Befund.

Auf den ersten Blick richtet sich unsere Aufmerksamkeit auf zwei Umstände: 1. auf die Gegenwart von ausgebreiteten, aus kleinen Zellen bestehenden Anhäufungen, 2. auf die zahlreichen Blutungen in Form von Blutansammlungen oder von Infiltrationen mit schwerer Veränderung des Geschwulstgewebes. Das morphologische Aussehen der das Parenchym darstellenden Zellen hat eine gewisse Ähnlichkeit mit den Zellen, welche die kleinzellige Infiltration zu bilden pflegen, nämlich mit Lymphocyten. Sie sind klein, rund, ohne scharfe Ränder, mit sehr schmalem und fast durchsichtigem Protoplasmasaum und mit verhältnismäßig großem, rundem oder ovalem Kerne, welcher eine große Affinität zu den Anilinfarben besitzt, so daß das Chromatingerüst sehr dicht und im allgemeinen körnig erscheint.

Die Zellen sind durch kein Reticulum gestützt, und ihre Verbindung ist sehr lose, da keine faserige Interzellulärsubstanz dazwischen liegt; nur stellenweise ist eine amorphe oder körnige Zwischensubstanz sichtbar.

Die Zellhaufen nehmen, ohne ihren Bau zu verändern, ausgedehnte Felder ein; die Zellen nehmen nur in der Nähe der ziemlich

reichlichen und meist kapillaren Gefäße ein etwas verschiedenes Aussehen an; hier werden nämlich die Geschwulstzellen dichter, ordnen sich, ohne eine eigentlich konzentrische Anordnung anzunehmen, wie ein Mantel um die Gefäße und zeigen auch eine intensivere Färbung. Die Zellen sind in unmittelbarer Berührung mit dem Kapillarendothel, zeigen aber mit diesem keinen histologischen Zusammenhang.

Die Kapillaren bestehen aus einem einzigen endothelialen Belag ohne Spur von Wucherungstätigkeit, welcher als eine regelmäßige Hülle ein verschieden weites Lumen mit Blutinhalte auskleidet. Hier und da sind die Endothelringe von einem feinen Ringe von faserigen Elementen umgeben, welcher das Endothel von den Geschwulstzellen scheidet. Infolge letzterer Anordnung kommen mikroskopische Bilder zustande, welche bei einer oberflächlichen Prüfung an ein Peritheliom denken lassen würden; bei genauerer Beobachtung sieht man aber, daß der Zusammenhang zwischen Parenchymelementen und Gefäßwandungen keineswegs die gewöhnlich bei den Geschwülsten mit Wucherung des Perithels beobachtete ist, da man einen direkten Übergang der perivaskulären Zellen zu den Zellen der Geschwulst vermißt und letztere keine konzentrische, in bezug auf das Lumen radiäre Anordnung aufweisen.

Außer den üppigen und gut erhaltenen Stellen beobachtet man solche, wo die runden Zellen Degenerationserscheinungen, wie fettige Degeneration des Protoplasmas und Veränderungen am Kern, zeigen; doch sind die Rückgangssphänomene viel deutlicher und ausgedehnter, wo Blutungen stattgefunden haben. Das Geschwulstgewebe erscheint an einigen Orten dissoziiert infolge des Dazwischentretens zwischen den Zellen von mehr oder minder veränderten roten Blutkörperchen; an anderen Stellen bleibt es vollkommen zerstört mit Zurücklassung von nekrotischen, stauartigen Massen, die von Kernresten und Blutfarbstoff herkommen.

Durch Verschiebung des Präparats kann man alle diese verschiedenen Phasen der Rückbildung, deren Ursache die unzureichende Ernährung und das Einbrechen der Geschwulstzellen in die Gefäßlumina ist, beobachten. In der Tat kann man, besonders in den veränderten Partien, beobachten, daß das Nachbarschaftsverhältnis zwischen Geschwulstzellen und Gefäßen gestört, sowie auch, daß der einfache, endotheliale Zellbelag infolge des Dazwischentretens, also Einbrechens, von Geschwulstzellen unterbrochen ist, woraus Embolien mit Ernährungsstörung der betreffenden Bezirke, Blutungen etc. entstehen. Einige Schnitte zeigen einen höchst wichtigen pathologisch-histologischen Befund: größere und kleinere Drüsenläppchen liegen nämlich unter den neugebildeten Zellen. Sie erinnern durch ihren Bau noch an den der Speicheldrüsen, sind aber, was ihre morphologischen Merkmale betrifft, tiefgreifend verändert, vor allem, indem sie durch die Dazwischenlagerung von Haufen runder Zellen, auseinander gedrängt, zusammengedrückt und in ihrer Größe beeinträchtigt werden, an zweiter Stelle, indem die Zellen der Bläschen und Schläuche oft von körniger und fettiger Entartung befallen sind.

Die wuchernden Geschwulstzellen folgen nicht nur dem Verlauf der interlobären und interlobulären Räume, wobei sie diese erweitern und erfüllen, sondern drängen sich infiltrierend zwischen die Bläschen, indem sie ihren Bau auflösen und ihre Zellen zerstören.

Die Epithelzellen verhalten sich gegenüber dem neugebildeten Gewebe ganz passiv und zeigen keine Reaktions-, sondern nur Degenerationserscheinungen, nämlich trübe Quellung des Protoplasmas mit der Bildung der charakteristischen Körner und Auftreten in demselben von Vakuolen und Fetttropfchen; blasse Kerne mit zerstückelter Chromatinmasse u. s. f.; kurz, die aus ihrem normalen Zusammenhang gerissenen und in bezug auf ihre Lebensfähigkeit stark veränderten Zellen zerfallen unter Bildung von körnigen Massen mit untermischten Fettkügelchen. In einigen veränderten, aber nicht zerstörten Drüsenlappen findet man Gefäße mit dem Bau von Arterien oder Venen, die von wenigem fibrösen Bindegewebe und von Lymphocyten umgeben sind.

Nicht weniger interessant sind die histologischen Eigentümlichkeiten, welche die Geschwulst in ihren jüngeren Anteilen, nämlich an der Peripherie, bietet. Die Geschwulstmassen sind von keiner bindegewebigen Hülle umgeben, sondern dringen in die Nachbargewebe (subkutanes Bindegewebe, Fettgewebe, Muskeln) in Form von Sprossen und Strängen infiltrierend ein und zerstören sie, so daß zwischen der Geschwulst und der Umgebung keine Grenze gezogen ist, sondern ein Einbruch der ersteren in diese stattfindet.

Hier bemerkt man ebenfalls eine perivaskuläre Fortpflanzung, eine eigentümliche Neigung des neugebildeten, zahlreiche Mitosen zeigenden Gewebes, sich um die Nahrungskanäle zu gruppieren und in dieser Weise bei seiner Entwicklung die Bildung des Granulationsgewebes nachzuahmen.

### Histologische Diagnose.

Bei der gleichmäßigen und ausgebreiteten Anhäufung von kleinen runden Zellen mit spärlichem Protoplasma und intensiv färbbarem Kerne, die infolge der Gegenwart von weniger, zarter Zwischensubstanz lose zusammenhängen; bei der Abwesenheit einer alveolären Anordnung der Zellen; bei dem Reichtum an kapillaren Gefäßen, welche in enger Beziehung zu den Geschwulstzellen stehen, ohne daß zwischen ihnen ein histologischer Zusammenhang vorhanden sei; bei der Anwesenheit von Blutinfiltraten; bei dem passiven Verhalten der Drüsenelemente; bei dem infiltrierenden Wachstum der Geschwulst usw., ist ohne weiteres die Diagnose auf kleinzelliges Rundzellensarkom geboten, das von dem interlobären und interlobulären Bindegewebe der Ohrspeicheldrüse seinen Anfang genommen haben mag.

Nachdem ich im Vorhergehenden die Krankengeschichten und die makro- und mikroskopischen Befunde von sechs Speicheldrüesengeschwülsten, von denen fünf zur Klasse der Endotheliome, eines zu der der Sarkome gehörte, ausführlich dargestellt habe, halte ich es für angezeigt, die wichtigsten aus der Untersuchung hervorgehenden Merkmale im Zusammenhang zu betrachten.

Unsere Fälle bieten nur vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus ein größeres Interesse, da sie klinisch (den sechsten Fall, eine maligne, sarkomatöse Geschwulst, ausgenommen) nicht vom gewöhnlichen Bilde der sogenannten Mischgeschwülste der Speicheldrüsen abweichen.

### Entwicklung und Symptome.

Das Auftreten der Geschwulst wurde im dritten und vierten Dezennium beobachtet. Von fünf Fällen gehörten drei dem weiblichen Geschlechte an.

Die Entwicklung war schleichend; das Wachstum war langsam, bald fortwährend, bald mit Stillstandsperioden; im fünften Falle z. B. verstrichen 10 Jahre, bis die Geschwulst hühnereigroß wurde, und diese blieb dann mehr als 30 Jahre auf derselben Entwicklungsstufe, ohne irgendwelche Beschwerden zu verursachen.

Obwohl aber der Verlauf langsam ist und von keinerlei Beschwerden begleitet sein kann, ist es doch ratsam, den Kranken nicht aus dem Auge zu lassen, da zu einer gewissen Zeit, ohne irgend einen Grund, die Geschwulst zu wachsen anfangen, eine größere, ja zuweilen mächtige Ausdehnung annehmen, auf die benachbarten Gewebe übergreifen und Ursache von Schmerzen und schweren Funktionsstörungen mit starkem Herabkommen des Patienten werden kann; diese Erscheinungen sind von der größten Wichtigkeit, da der Verlaufsänderung im allgemeinen das Umschlagen der gutartigen zur bösartigen Geschwulst entspricht. In dieser Beziehung ist wieder unser fünfter Fall sehr belehrend, in welchem die Geschwulst, welche durch 40 Jahre klein und schmerzlos geblieben war, zu wachsen anfang, auf Wange und Mundboden sich ausdehnte und dem Patienten schwere Beschwerden zu verursachen begann. In zwei Jahren erreichte die Geschwulst Kindskopfgröße, wurde Ursache von schweren Leiden, verhinderte das Öffnen des Mundes und das Kauen und führte

ein allgemeines Herabkommen, Kachexie und schließlich den Tod herbei.

Der Sitz der Geschwulst war in zwei Fällen die Unterkiefer-, in drei die Ohrspeicheldrüse. Die Größe war sehr verschieden und schwankte von der eines Hühnereies zu der eines Kindskopfs; wahrscheinlich hängt sie nicht so sehr vom Alter und Allgemeinzustand des Kranken als vielmehr vom Alter der Geschwulst selbst ab, da diese die Neigung hat, mit der Zeit allmählich zu wachsen, die Grenzen der Gegend, in der sie ihren Ursprung genommen, zu überschreiten und die nachbarlichen Gewebe zurückzudrängen, ohne in sie hineinzuwachsen.

Die Form der Geschwülste war kugelig bis kegelig; ihre Oberfläche war meist höckerig und mit normaler Haut überzogen, wenn man den dritten Fall ausnimmt, in dem die Haut an der hervorragendsten Stelle in der Ausdehnung eines 5 Cent.-Stückes ulzeriert war. Die Ulzeration darf in diesem Falle nicht der Natur der Geschwulst, sondern muß ihrer Größe zugeschrieben werden, infolge deren die Haut gespannter, glänzender und dünner wird und endlich aufreißt.

Die Beschaffenheit war sehr verschieden, was bei der verschiedenen Zusammensetzung der Geschwülste leicht erklärlich ist, so daß, wenn diese viel Schleimgewebe enthalten, eine Pseudofluktuatation, wenn dagegen viel fibröses oder knorpeliges Gewebe, eine harte Konsistenz zustande kommt.

Als charakteristisch muß die Verschiebbarkeit der Geschwülste unter der Haut und auf der Unterlage hervorgehoben werden. Natürlich nimmt diese bei größerer Ausdehnung oder wenn durch Metaplasie die Geschwulst von gutartig malign wird, ab. Die Verschiebbarkeit ist der Gegenwart einer die Geschwulst vollständig umhüllenden und mit der Umgebung nur lose Verbindungen eingehenden Kapsel zu verdanken.

Zugunsten der verhältnismäßigen Gutartigkeit dieser Geschwülste sprechen ferner viele Umstände, worunter die Abwesenheit der Infiltrierung der Lymphknoten und die Gegenwart von bloß geringen, nicht auf Infiltration, sondern auf mechanische Wirkung zurückführbaren Funktionsstörungen. Tatsächlich wurde in meinen Fällen über spontanen Schmerz, gehinderte Kaubewegungen, Verminderung des Gehörs und Facialisparese erst dann

geklagt, als die Geschwülste eine beträchtliche Größe erreicht oder ihre Gutartigkeit verloren hatten. Es wurde keine Vermehrung oder Herabsetzung der Speichelabsonderung auf der erkrankten Seite, ebensowenig eine Schwellung der andern Speicheldrüsen beobachtet.

### Klinische Diagnose.

Das Alter der Patienten, der Sitz der Geschwülste, ihr langsamer Verlauf, ihre bald fortschreitende, bald stillstehende Entwicklung, das normale Aussehen der Haut, die Verschiebbarkeit auf der Unterlage, die wechselnde Beschaffenheit, die Abwesenheit von Veränderungen in der Mundhöhle, von Lymphknotenschwellung und von schweren Störungen stellten in meinen Fällen, wenn nicht pathognomonische, so doch genügende Symptome dar, um eine Diagnose auf Mischgeschwülste der Speicheldrüsen zu stellen.

Ist es ja doch gerade auf Grund dieser klinischen Symptome im allgemeinen möglich, diese Mischgeschwülste von anderen Neubildungen, die sich in denselben Gegenden oder in ihrer Nähe entwickeln können, zu unterscheiden.

Die Neubildungen, welche bei der Unterscheidungsdiagnose in Betracht gezogen werden müssen, sind die Angiome und Lymphangiome, welche aber wohl unterscheidbare Geschwülste darstellen, angeboren sind oder in der Jugend meist mit einer besonderen Färbung der Haut auftreten, zusammendrückbar und oft pulsierend sind; dann die eigentlichen Lipome der Speicheldrüsen, die aber ungemein selten sind; dasselbe gilt von den Fibromen, Myxomen, Enchondromen, da diese Geschwülste an der Zusammensetzung der Mischgeschwülste Anteil zu nehmen pflegen; die Speicheldrüsenzyste kann dagegen einen so ähnlichen Symptomenkomplex bieten wie die Endotheliome, besonders wenn diese viel Schleimgewebe enthalten, daß die Unterscheidung beider nur durch einen Probestich möglich wird.

Das tuberkulöse Lymphom, das maligne Lymphom und das Lymphosarkom zeigen einen, wenn auch nicht vollends charakteristischen, so doch derartigen Symptomenkomplex, daß eine Verwechslung mit den Mischgeschwülsten nicht stattfinden kann. Schwerer sind im allgemeinen die Verwechslungen der Endotheliome mit den Karzinomen und den gewöhnlichen Sarkomen, da diese

leicht infolge ihres rascheren Wachstums, ihres Eindringens in die Nachbargewebe, ihrer Verwachsung mit der Haut und mit der Unterlage, der Ulzeration der Haut und des Durchbruchs durch dieselbe mit folgender Vereiterung oder Blutverlust, der Infiltrierung der Lymphknoten, des frühzeitigen Auftretens schwerer Funktionsstörungen und Schmerzen usw. erkennbar sind.

Sehr lehrreich ist in dieser Beziehung der Fall VI. Es handelte sich um einen zwölfjährigen Knaben, der nur vor 10 Monaten eine Schwellung in der rechten Parotisgegend bemerkt hatte. In dieser kurzen Zeit nun erreichte die Geschwulst Kindskopfgröße, drang in die Nachbarschaft ein und wurde Ursache von wütenden Schmerzen. In diesem Falle war bei dem Alter des Patienten, dem Sitz der Geschwulst, deren rascher Entwicklung, großer Ausbreitung und Verschwärung an der hervorragendsten Stelle mit Blutverlust, endlich bei den großen Beschwerden und dem Herabkommen des Knaben die Diagnose sehr leicht.

Vor kurzer Zeit wurde ein wenige Tage in der Abteilung Anglesis verbliebener 65 jähriger Patient entlassen, der eine unoperierbare Geschwulst der linken Ohrspeicheldrüse und zwar ein sehr ausgebreitetes Karzinom mit Halsdrüsenanschwellung hatte. Die Geschwulst hatte sich in der Frist von 2 Jahren entwickelt und eine mächtige Ausdehnung erreicht, verursachte stechende, auf Gesicht, Warzenfortsatz, Nacken und Hals sich erstreckende Schmerzen und Beschwerden beim Kauen und Schlucken. Die klinische Diagnose auf Karzinom wurde durch die histologische bestätigt, nachdem bei Lokalanästhesie ein Stück zur Prüfung abgetragen worden war.

### P r o g n o s e.

Wie erwähnt, besitzen die Mischgeschwülste der Speicheldrüsen bloß eine relative Gutartigkeit, da sie zu einer gewissen Zeit ihrer Entwicklung ihre Strukturmerkmale verändern und gefährlich und tödlich werden können. Der Patient kommt erst mehrere Jahre nach dem Beginn der Erkrankung zum Chirurgen, und es wird dieser Entschluß entweder durch die Verunstaltung des Gesichts oder durch die Schmerzen oder durch die Änderung im Verlauf der Geschwulst, welche plötzlich viel rascher wächst, bedingt.



K ü t t n e r kommt hinsichtlich der Mischgeschwülste der Submaxillardrüse zum Schlusse, daß das Umschlagen in Bösartigkeit in 11% der Fälle erfolgt. E h r i c h dagegen, der einen klinischen Verlauf von 2 bis 30 Jahren und eine mittlere Dauer von 8 Jahren beobachtete, bemerkte sehr selten ein Umschlagen der benignen in eine maligne Geschwulst.

Der Patient unseres fünften Falles trug, wie bereits hervorgehoben, die Geschwulst in der linken Unterkiefergegend 40 Jahre hindurch ohne Beschwerden und kam zu uns, um operiert zu werden, erst dann, als seine Geschwulst infolge ihrer Ausdehnung unoperierbar geworden war.

Angenommen aber, unser Patient hätte sich einige Jahre früher operieren lassen, wäre er dadurch radikal geheilt worden oder wäre die Geschwulst später rezidiert?

Unsere vier operierten Fälle zeigten nach eingezogenen Erkundigungen kein Rezidiv, doch kann der endgültige Erfolg des chirurgischen Eingriffes noch nicht sichergestellt werden, da zu kurze Zeit seit demselben verstrichen ist.

In dieser Beziehung verdient der erste Fall für das bei ihm eingetretene lokale Rezidiv besondere Beachtung. Es wiederholte sich hier nämlich die Geschwulst in derselben Gegend, in der sie zuerst aufgetreten war, und es fand dies erst 6 Jahre nach Abtragung der primären Geschwulst statt.

Immerhin ist das Lokalrezidiv der Mischgeschwülste der Speicheldrüsen selten, sei es infolge ihrer verhältnismäßigen Benignität, sei es, weil diese Geschwülste, die vollkommen eingekapselt sind, leicht vollständig entfernt werden können. Die in der Literatur verzeichneten Fälle von Rezidiv sind im allgemeinen auf eine lokale Ursache, nämlich auf eine unvollständige Entfernung der Geschwulst oder auf die Gegenwart von andern primären Knötchen, die dem Chirurgen beim Eingriffe entgingen, zurückzuführen.

E h r i c h beobachtete, daß unter 25 Fällen 9 rezidierten und zwei davon sogar mehrmals. Das Rezidiv wäre im Durchschnitt  $2\frac{1}{2}$  Jahre nach dem ersten Eingriff erfolgt.

In meinem Falle scheint das Rezidiv nicht durch zurückgelassene Geschwulstteile, sondern eben durch die Gegenwart eines andern, lange Zeit latent gebliebenen primären Knötchens bedingt worden zu sein; denn erstens begann erst 6 Jahre nach dem ersten

Eingriff die Entwicklung der sekundären Geschwulst; zweitens fand man weder bei der Operation noch bei der mikroskopischen Untersuchung der rezidierten Geschwulst irgendwelche Spur von normaler oder veränderter Speicheldrüse, ein Zeichen, daß diese beim ersten Eingriff vollständig entfernt worden war. Da also kein Teil von neubildungsfähiger Drüse zurückgeblieben war, so muß man, wenn man annimmt, daß kein Stück der primären Geschwulst zurückgelassen worden sei, zugeben, daß das Rezidiv in diesem Falle von der Entwicklung eines zweiten ebenfalls primären Knötchens herrühren mußte.

Die neue Geschwulst zeigte ähnliche Symptome und Verlauf wie die ursprüngliche; diese erreichte, nach Angabe der Patientin, in 14 Jahren die Größe eines Truthenneneies, jene wurde in 10 Jahren hühnereigroß; wahrscheinlich wird auch der anatomische Bau beider Geschwülste gleich gewesen sein.

Tonarelli, der in einer fleißigen Arbeit über die Endotheliome der Speicheldrüsen einen wertvollen klinischen und histologischen Beitrag zum Studium dieser Neubildungen bringt, sagt in bezug auf ihre Prognose, daß sie in ihrer Entwicklung gutartig verlaufen und daß, wenn sie das Leben der Patienten in Gefahr setzen, dies einzig und allein infolge der Beschwerden geschieht, die ihr allmähliches Wachstum den wesentlichsten Funktionen verursacht.

Gewiß hat man, wenn die Entwicklung eine allmähliche ist, bloße Kompressionserscheinungen; wenn aber, wie in einem meiner Fälle, die Geschwulst nach langem Stillstand plötzlich rasch wächst und Schmerzen verursacht, so ist das ein sicheres Zeichen, daß ihre Strukturmerkmale sich verändert haben, und es treten dann nicht nur mechanische Druckerscheinungen auf die nachbarlichen Organe, sondern Diffusionserscheinungen mit folgender Kachexie auf.

Ich stimme Tonarelli in der Ansicht bei, daß die Endotheliome der Speicheldrüsen gutartiger seien als gleichartige, in andern Organen entwickelte Geschwülste; dies schließt aber gar nicht aus, daß es Mischgeschwülste der Speicheldrüsen geben könne, welche nach einem allmählichen Wachstum oder Stillstand ähnliche Malignitätsmerkmale annehmen, wie sie für die Brustdrüsenendotheliome von Bindi, für die Leberendotheliome von Pe-

pere und Ravenna, für die Eierstockendotheliome von Rosthorn und Burkhardt, für die Knochenendotheliome von Hildebrandt und Berger, für die Hodenendotheliome von Most und Krompecher usw. hervorgehoben worden sind. Tusini hat unter einigen Fällen von Endotheliom einen Fall von geradezu erstaunlicher Malignität beschrieben.

Der Name „Endotheliom“ dient zwar dazu, den Ursprung einer Geschwulst festzustellen, sagt aber über den klinischen Verlauf nichts aus; denn wie aus der Literatur hervorgeht, sind in letzterer Zeit unter dieser Bezeichnung Geschwülste mit verschiedenem, bald gut-, bald bösartigem Verlauf beschrieben worden. Daher dürfte es vom klinischen Standpunkte aus besser sein, diese Speicheldrüsengeschwülste endothelialer Abkunft mit dem Namen „endotheliale Mischgeschwülste“ zu bezeichnen, da diese Benennung sowohl den Ausgang als den klinischen Verlauf als auch den verwickelten Bau der Neubildung aussagt.

Was endlich die zahlreichen veröffentlichten Fälle von Endotheliomen verschiedener Organe anbelangt, so geht hervor, daß die vom Blutgefäßendothel entwickelten Geschwülste im allgemeinen weniger gutartig sind als die vom Lymphgefäßendothel abstammenden.

### Behandlung.

Aus den Betrachtungen, welche über die klinischen Charaktere der Speicheldrüsenendotheliome gemacht worden sind, kann man betreffs ihrer Behandlung folgenden Schluß (der übrigens für alle Geschwülste gilt) ziehen: je frühzeitiger chirurgisch eingegriffen wird, um so größer wird die Wahrscheinlichkeit einer radikalen Heilung, da man bei Aufschub des Eingriffes nicht sicher sein kann, daß die Geschwulst immer gutartig bleibe.

Die Geschwülste in meinen vier operierten Fällen waren eingekapselt und bildeten eine einzige Masse ohne jede Mitnahme oder Infiltration der nachbarlichen Gewebe; daher bot ihre Entfernung keine besonderen Schwierigkeiten; aus bekannten anatomischen Gründen erforderte der Eingriff zur Entfernung der Submaxillargeschwulst eine einfachere Technik als der zur Abtragung der Parotisgeschwülste.

In allen Fällen wurde die ganze Kapsel entfernt, um womöglich dem Rezidiv vorzubeugen, weshalb auch ein Stück der daran

angewachsenen Speicheldrüse, trotz seines normalen Aussehens, jedesmal mitreseziert werden mußte.

Beim letzten Falle, nämlich dem Sarkom der Parotis, war der Eingriff sehr mühevoll infolge der großen infiltrierenden Ausbreitung der Geschwulst, und es konnte, trotz der Unterbindung der Carotis externa und der Opferung des N. facialis, nicht die ganze Geschwulst entfernt werden, sodaß schon, bevor der Patient das Krankenhaus verlassen hatte, das Lokalrezidiv eingetreten war.

### Makroskopischer Befund.

Die Geschwülste boten auf der Schnittfläche ein heterogenes und buntes Aussehen. Neben rötlichgrauen Stellen wie von Drüsenparenchym fand man solche mit fibrösem, schleimigem, gelatinösem Aussehen, von gelblicher Farbe, aus denen manchmal wie Inseln Partien mit den Merkmalen des Knorpels und mit einigen verkalkten Punkten hervortraten. Während die peripherischen Teile in einigen Geschwülsten das morphologische Aussehen eines ziemlich kompakten, zellreichen Gewebes hatten, zeigten die zentralen Partien das Aussehen eines zystischen Gewebes oder hatten die Merkmale von degenerierten oder nekrotischen Herden.

In allen Fällen war die Neubildung von einer bindegewebigen Hülle umgeben, und es war die Masse der Geschwulst mehr oder weniger deutlich von Bindegewebstrahlen durchzogen, welche mit der Kapsel direkt zusammenhingen.

Sehr verschieden war das makroskopische Bild im VI. Falle; hier hatten die neugebildeten Massen eine rötliche Farbe, weiche, gelatinöse Beschaffenheit und fühlten sich wie Hirnsubstanz an; hie und da zeigten sie ziemlich weite, blutig infiltrierte Felder, und auf Druck ließen sie eine dichte, blutige Flüssigkeit hervorieseln.

### Mikroskopischer Befund.

Ist einerseits die klinische Diagnose der Mischgeschwülste der Speicheldrüsen eine ziemlich leichte, so ist es andererseits nicht die histologische und besonders die histogenetische; es ist nämlich nicht leicht zu entscheiden, ob die Zellbildungen von Drüsenelementen oder von Bindegewebszellen, vom Endothel der Lymphgefäße oder von dem der Blutgefäße ihren Ursprung nehmen.

Gründet man die Untersuchung einzig und allein auf die morphologischen Merkmale der Zellelemente, so ist ein Urteil über ihre Herkunft unmöglich, da man an den in Frage stehenden Geschwülsten eine große Formverschiedenheit der neugebildeten Zellen findet, ja die Verschiedenheit der Gewebe und der Zellen und alle möglichen Veränderungen der Elemente, welche ausnahmsweise bei anderen Geschwülsten auftreten, bei den Speicheldrüsen-  
geschwülsten ein charakteristisches und fast konstantes Merkmal darstellen.

Daher muß man, indem man das histogenetische dem morphologischen Prinzip vorangehen läßt, den histologischen Zusammenhang zwischen den Geschwulstzellen und den Zellen der gesunden Gewebe aufzudecken suchen, indem man den Anfängen der Geschwulst nachzugehen trachtet.

Wie bekannt, stellen die peripherischen Teile einer Geschwulst im allgemeinen ihre jüngsten Partien dar, während die zentralen Teile sich in einem weiter fortgeschrittenen Entwicklungsstadium befinden. Nun sind eben die Strukturmerkmale ersterer mehr oder weniger verschieden von jenen des letzteren, da an der Peripherie die ersten Stadien eines veränderten biologischen Zustandes der Zellen auftreten in Form einer starken Wucherungstätigkeit und einer allmählichen morphologischen Veränderung, die ihren Ausdruck in den zahlreichen Mitosen, in dem größeren Durchmesser der Zellen, in dem gegenüber dem Protoplasma sehr großen Kern usw. finden, im Zentrum dagegen die Zellen nicht nur geringere Wachstumserscheinungen, sondern zugleich oft auch Rückgangssphänomene aufweisen.

Wenn wir nun den mikroskopischen Befund unserer Fälle ins Auge fassen, so sehen wir, daß eben an der Peripherie der Geschwülste die ersten pathologischen Veränderungen der Zellen nachgewiesen wurden, welche durch ihre weitere Entwicklung und Veränderung zu der Geschwulst Anlaß gaben und deren epitheliale oder bindegewebige Natur festzustellen von größter Wichtigkeit war. Es wurde daher alle Aufmerksamkeit auf die Stellen gerichtet, wo ein allmählicher Übergang zwischen normal oder fast normal aussehenden Zellen und solchen mit pathologischem Aussehen bestand, und es wurden in dieser Weise die ersten Stadien des neubildenden Prozesses aufgedeckt,

die im großen und ganzen überall dieselben Strukturmerkmale zeigten.

Inmitten eines bindegewebigen Stromas mit bald faserigem, bald netzartigem Baue und in unmittelbarem Zusammenhange mit der Kapsel fand man runde oder rhombenförmige, meist leere Räume, die von einer einzigen Reihe spindeliger oder lanzettlicher Zellen mit ausgezogenen Enden, spärlichem und feinkörnigem Protoplasma und verhältnismäßig großem, ei- oder spindelförmigem, mit einem reichlichen Chromatingerüst versehenen Kerne begrenzt waren. Die Zellen lagen nebeneinander ohne irgendwelche Substanz dazwischen und schienen in inniger Beziehung zu den Bindegewebsfasern zu stehen, von deren Zellen sie sich durch ihre besondere Gestalt, durch ihre beträchtlichere Größe und durch die stärkere Affinität zu den Anilinfarben unterschieden.

Diese Hohlräume nun in Form von Spalten und kleinen runden Höhlen erinnerten durch ihre Gestalt an lymphatische Räume, in denen die ersten pathologischen Veränderungen des Endothels stattgefunden hätten. In direktem Zusammenhang mit den ersten Lymphwegen ferner, an denen die Zellen sich im Anfangsstadium der Veränderung zeigten, konnte man ein-, zwei- oder mehrschichtige Stränge von Zellen sehen, welche zwar vergrößert und verändert waren, dennoch aber noch einige Merkmale der Zellen bewahrten, von denen sie abstammten. Indem die Stränge dem Verlauf der Bindegewebsfasern folgten, durchflochten und verästelten sie sich und nahmen in ihrer Verteilung meist den Bau des Lymphnetzes des Bindegewebes an.

Zwischen den Endothelzellen der Lymphräume und denjenigen, welche bereits die Stränge bildeten, bestanden in bezug auf morphologische Merkmale allmähliche Übergänge; doch erschienen letztere immer größer, gedrängter, von nicht besonders scharfen Rändern begrenzt, eiförmig, mit blasigem, vergrößertem, oft mitotischem Kern versehen. In weiteren Stadien der Entwicklung nahmen die Zellen nach und nach ein vom normalen oder wenig veränderten Endothel verschiedenes Aussehen an; immerhin war es aber an Serienschnitten möglich, den histologischen Zusammenhang zwischen den wenig veränderten Endothelzellen und den Zellen der Neubildung herzustellen.

Schritt man bei der histologischen Untersuchung gegen die

zentralen Teile der Geschwulst, so fand man an den gewucherten Endothelien derartige Veränderungen, daß diese das verschiedenste Aussehen annahmen und zu den Bildungen von verschiedenem Baue führten, so daß es bei einer oberflächlichen Beobachtung scheinen konnte, sie hätten eine zwei- oder dreifache Abstammung.

Die Zellstränge verloren nach und nach ihren Bau wie von Lymphspalten, die mit neugebildeten Zellen erfüllt wären, und nahmen denjenigen von größeren oder kleineren Zellhaufen an, die mit Zellstreifen zusammenhingen, welche wie Sprossen in das umgebende Stroma hineinragten und spindelig endigten, oder denjenigen von Zellhaufen um verschieden große, runde, eiförmige oder rhombische, bald leere, bald mit homogenen Massen erfüllte Hohlräume, oder endlich auch denjenigen von drüsenähnlichen Schläuchen oder von diffusen, stromaarmen Bildungen usw.

Im allgemeinen gelangte man, wie bei jedem einzelnen Falle geschildert worden ist, infolge der Veränderungen der neugebildeten Zellen zu Partien mit sarkomatösem und zu solchen mit adenomatösem oder adeno-karzinomatösem Baue, so daß die ersten Stadien des neubildenden Prozesses durch eine starke Wucherungstätigkeit der Endothelien mit allmählicher Veränderung der Zellen, die letzten durch die Bildung von Zellhaufen mit morphologisch stark differenzierten Elementen gekennzeichnet waren.

Ein sarkomähnliches Aussehen nahmen jene Teile der Geschwulst an, in denen die Zellwucherung sehr üppig, ausgebreitet und infiltrierend war mit Verminderung des Stromas und mit Bildung einer faserigen Zwischensubstanz. Die Zellen änderten ihre strangförmige Anordnung und nahmen die von dichtgedrängten, zu mächtigen Haufen vereinigten, meist spindelförmigen Zellen mit ovalem in der Mitte des Protoplasmaleibes gelegenen Kerne an. In einigen meiner Fälle wurde außer dem Bau eines Spindelzellensarkoms auch der eines plexiformen Sarkoms und eines Fibrosarkoms beobachtet.

Ein konstant von mir bei den Endotheliomen beobachteter Umstand ist der des innigen Zusammenhangs zwischen den parenchymatösen Elementen und dem Stroma, und dies sowohl am Anfang der Neubildung als in fortgeschrittenen Perioden.

Der größte Teil der Embryologen ist einig darin, daß das Blut- und Lymphgefäßsystem vom mittleren Keimblatt herrühre.

Es ist ferner bekannt, daß unter pathologischen Verhältnissen das Endothel Fibroblasten bilden kann, nämlich Zellen, welche Bindegewebe zu erzeugen und aus ihrem Protoplasma die Interzellularsubstanz abzusondern imstande sind. Daher nähert sich das Endothel sowohl genetisch als pathologisch-anatomisch bei seinen Veränderungen und Kundgebungen mehr der Bindegewebs- als der Epithelgruppe. Da nun die ersten Lymphwege im Bindegewebe liegen, ja dieses mit seinen Zwischenräumen, mit seinen Maschen an der Bildung der ersten Lymphkanälchen teilnimmt, so kommt es, daß die Endothelzellen normalerweise eine innige Beziehung zu den Bindegewebszellen besitzen; dieses Verhältnis nun ist auch unter pathologischen Verhältnissen, wie z. B. eben in den Geschwülsten endothelialer Abstammung, immer bewahrt. Die neugebildeten Zellen folgen aber auch bei ihrer Verbreitung dem Verlauf der Bindegewebsbündel, der Blutgefäße und der Lymphspalten, deren Endothel seinerseits wieder wuchert, so daß Zellstränge zustande kommen, welche zusammenfließen und sich verflechten und so eine plexiforme Anordnung annehmen.

Durch das innige Verhältnis zwischen Bindegewebe und gewuchertem Endothel kommen Bildungen zustande, welche eine derartige Ähnlichkeit mit einem Sarkom aufweisen, daß viele Endotheliome für Sarkome aufgefaßt wurden und umgekehrt. Konnte es aber einst vorkommen, daß viele Autoren, welche nur auf die morphologischen Merkmale der Elemente ihre Folgerungen gründeten, einige Geschwülste unter die Sarkome, besonders unter die alveolär gebauten, unterbrachten, so müssen heutzutage nach dem großen Aufschwung, den die Lehre der Histogenese erfahren hat, diese Geschwülste als Endotheliome betrachtet werden. Die auf zweckmäßige histogenetische Untersuchungsmethoden gegründete Bedeutung des endothelialen Elementes bei der Entwicklung der Geschwülste wurde eine derartige, daß einem großen Teile von sarkomatösen Neubildungen eine endotheliale Abstammung zugeschrieben wurde, so von Gaymard, Driessen, Berger, Thevenot, Most, Burci, Alessandri, Tusini, Pepere, Ravenna u. a. m. Ackermann und Klebs nehmen sogar an, daß fast alle Sarkome von den Gefäßwandungen ihren Ursprung nehmen. Monod und Arthaud haben die Ansicht ausgesprochen, daß das Sarkom eine schwerere



Form des Endothelioms sei, ähnlich wie das Karzinom gegenüber dem Adenom. Brault erklärt, daß es keinen wesentlichen Unterschied gibt zwischen Endotheliom und Sarkom, und daß es unmöglich ist, eine Grenze anzugeben, jenseits deren eine Geschwulst aufhört, ein Endotheliom zu sein, um ein Sarkom zu werden. Burckhardt teilt einige Fälle von Parotis-Mischgeschwülsten mit und reiht sie unter die Sarkome ein, bei deren Ausbildung nicht nur die Endothelien der Lymph- und Blutgefäße, sondern auch die Bindegewebszellen teilnehmen würden; es dürfte nämlich nach diesem Autor keine Formen von reinen, d. h. bloß durch atypische Wucherung der fixen Bindegewebszellen entstandenen Sarkomen geben, sondern jedes Sarkom mehr oder minder ausgeprägt auch die histologischen Merkmale des Endothelioms zeigen.

Zweifellos ist die Unterschiedsdiagnose zwischen sarkomatöser und endothelialer Neubildung in manchen Fällen äußerst schwierig, ja, wenn die Untersuchung sich nur auf wenige Schnitte erstreckt, unmöglich. Wird diese aber auf die ganze Geschwulst ausgedehnt, so glaube ich, daß es in den meisten Fällen gelingen muß, den Ausgang festzustellen und davon alle folgenden Übergänge von den einfachen morphologischen Veränderungen der Endothelzellen bis zu den kompliziertesten sarkomähnlichen Bildungen abzuleiten.

So hat in letzterer Zeit das Gebiet der Endotheliome auf Kosten desjenigen der Sarkome eine große Erweiterung erfahren und wird allmählich unabhängig und zu einer besonderen Geschwulstgruppe. Ob zur Geschwulstbildung mehr das endotheliale oder das bindegewebige Element beitragen mag, ist vorläufig nicht möglich zu entscheiden; das aber scheint mir sicher zu sein, daß die Endotheliome Geschwülste darstellen, welche infolge ihrer Herkunft und ihres mehrfachen morphologischen Aussehens von den gewöhnlichen Sarkomen geschieden werden müssen.

An der Bildung des sarkomähnlichen Gewebes nahm aber in den von mir beobachteten Fällen auch das Perithel und das Endothel der Blutgefäße teil.

Im ersten Falle, in dem es sich um ein rezidiertes Endotheliom der Submaxillaris handelte, nahm neben der atypischen Wucherung des Lymphendothels auch die des Perithels am Aufbau der Geschwulst teil, doch war letztere viel weniger ausgedehnt

als erstere und nur auf einige Teile der Geschwulst beschränkt. Man fand Haufen von Zellen, die radiär rings um ovale oder elliptische Hohlräume gelagert waren, welche ihrerseits von flachen oder sichelförmigen Zellen in ununterbrochener Reihenfolge, mit ei- oder spindelförmigem Kerne begrenzt wurden und Blut enthielten.

Der Zellmantel bestand aus mehreren Reihen ovaler, kubischer oder spindeligter Zellen mit wenig scharfem Rande, mit großem rundlichem Kerne und mit konzentrischer Anordnung mit senkrecht zur Gefäßwandung gestelltem größerem Durchmesser; er war vom Gefäßinhalt durch einen einfachen, normalen, endothelialen Belag getrennt, und es lagen manchmal nur zwischen diesem und dem umgebenden Zellmantel einige spindelige Bindegewebszellen. Waren die Gefäße der Länge nach getroffen, so hatte man keine kranzartigen Gebilde mehr, sondern Stränge mit plexiformem Verlauf, in deren Innerem ein Lumen mit Blut zu erblicken war, welches von einer normalen Gefäßwand ohne jede Wucherungserscheinung darstellenden Reihe endothelialer Zellen begrenzt wurde.

Bei der mikroskopischen Betrachtung dieser Präparate stellte ich mir die Frage, ob die in diesen Geschwulstteilen mit peritheliomatösem Baue gewucherten Zellen ihren Ausgang genommen hätten von den um die Kapillaren befindlichen, von Eberth als Perithelien bezeichneten Zellen, oder ob dieselben auf die Vermehrung der Endothelien der perivaskulären Lymphspalten zurückzuführen wären. Eberth war es, der zuerst an den Gefäßen der Meningen die perithelialen Zellen beschrieb und behauptete, daß das Perithel mit der Adventitia nichts zu tun habe und daß die peritheliale Membran nicht die äußerste Grenze der perivaskulären Räume, sondern der Gefäße bilde. Es wurden in der Folge an den Gefäßen vieler Drüsen Perithelien gefunden, so an denen der Steißdrüse (Waldeyer, Sertoli), der Karotisdrüse (Paltau), der Zirbeldrüse, Brustdrüse, der Speicheldrüsen (Eberth, Luschka, v. Bruns), des Hodens (Ebner, Henle, Kölliker) usw. Doch nimmt das Perithel keine bestimmte Stelle in der Histologie ein, und auch die Physiologie ist nicht in der Lage, ihm eine besondere Funktion zuzuschreiben, so daß viele Autoren, wie His, Golgi, Retzius, Riedel usw. die Perithelmembran nicht als das ansehen, als was sie von Eberth und Arnold hingestellt wurde, sondern als eine peri-

vaskuläre Lymphscheide, d. h. sie sehen das Perithel als Endothel der perivaskulären Lymphspalten an. Von den meisten Autoren wird angenommen, daß beide denselben Ursprung besitzen, aber die Beziehung zwischen Perithel und Endothel der perivaskulären Lymphräume, das von B o r r m a n n Periendothel genannt wird, ist noch nicht zur Genüge aufgeklärt.

B o r r m a n n, der die Existenz sowohl des Perithels als des Periendothels annimmt, bezeichnet mit dem Namen „P e r i t h e l i o m“ die Geschwülste, die aus zu den Gefäßen radiär gestellten Zellen bestehen, und als „P e r i e n d o t h e l i o m“ diejenigen, in denen die Zellen wohl eine konzentrische Anordnung um die Gefäße haben, deren Durchmesser aber nicht senkrecht, sondern parallel zur Gefäßwandung liegt.

In meinem besonderen Falle hatte ich vom histologischen Befund den Eindruck, daß an dem Wucherungsprozeß, der von dem Endothel der Lymphspalten ausgegangen war, sowohl die Perithelien als die Periendothelien teilgenommen haben mußten. Dieser Eindruck wurde auch gestützt durch die Beobachtung vieler Forscher, daß in den Endotheliomen die kombinierte Wucherung verschiedener Endothelarten häufig sei.

So fand V o l k m a n n, daß eine gleichzeitige Wucherung des Endothels der Lymphgefäße und jenes der Lymphspalten gewöhnlich ist, und beobachtete auch die Kombination der Wucherung der serösen Belegzellen und jener der Lymphgefäßendothelien. R o s t h o r n beobachtete zugleich peritheliomatöse und periendotheliomatöse Bildungen. P e r t h e s und D i o n i s i sahen neben einer perithelialen Wucherung auch die der Endothelien der Lymphspalten. P e p e r e bemerkte auch, daß die Endothelneubildung in einigen Organen von einer Vermehrungstätigkeit der äußeren Adventitialzellen begleitet wird. Eine gleichzeitige Wucherung des Lymphendothels und des Perithels wurde auch von F i o r a v a n t i beobachtet. Endlich bemerkte O h l e n in einer Parotischgeschwulst, F r a n k e in einer Submaxillargeschwulst, P e p e r e und F a b o z z i in Lebergeschwülsten, C a s s a g l i in einer Geschwulst der Brustdrüse eine gleichzeitige Wucherung des Lymph- und des Blutgefäßendothels.

Die erwähnten Kombinationen bestärken nicht nur die genetischen Beziehungen, die zwischen den verschiedenen Endothelarten

bestehen, sondern zeigen, daß auch unter pathologischen Verhältnissen zwischen ihnen ein inniger Zusammenhang, ein Wechsel von Reizen und von verschiedenen Vorgängen, auch von einem zum andern Gefäßsystem, herrscht.

Eine Kombination von Lymphangioendotheliom mit Hämangioendotheliom zeigte die histologische Beschreibung von Fall V.

Die Untersuchung der vom Halse stammenden Geschwulstteile zeigte, daß der Ausgang der Neubildung vom Endothel der Lymphspalten und -kapillaren der Unterkieferdrüse erfolgte, die des sekundär auf das Gesicht und den Mundboden ausgebreiteten Teiles ließ das Endothel der Blutkapillaren als Ausgangspunkt der Neubildung erkennen. Nun wäre es von höchster Bedeutung, zu wissen, ob in diesem Falle die atypische Entwicklung des Blutgefäßsystems mit der des Lymphgefäßsystems gleichzeitig oder darauf nachfolgend, sekundär gewesen sei; ferner ob die atypische Entwicklung beider Gefäßsysteme in der Unterkieferdrüse selbst oder in einem der abgetrennten Lappen angefangen habe; endlich welcher Kausalnexus zwischen der Wucherung beider Elemente bestanden habe.

Da man die mikroskopische Untersuchung nicht auf die ganze Geschwulst hat ausdehnen können, so kann man darauf nicht mit genauen, sicheren Angaben antworten, sondern nur mit den einer teilweisen Untersuchung entnommenen. Doch scheinen aus der Anamnese, aus dem klinischen Verlauf und den makro- und mikroskopischen Befunden dieses wichtigen Falles vollkommen hinreichende Gründe hervorzugehen, damit man annehmen könne, die Geschwulst habe sich primär aus der Submaxillardrüse als eine Mischgeschwulst, als ein Lymphangioendotheliom entwickelt und sich dann sekundär als Hämangioendotheliom auf die Wange und den Mundboden ausgebreitet. Es muß ferner auf eine überaus wichtige klinische Tatsache hingewiesen werden: die Geschwulst begann nach langem Stillstehen rasch zu wachsen und griff auf die Nachbargewebe über; und es ist in dieser Beziehung nötig zu untersuchen, ob der histologische Befund eine ausreichende Erklärung dafür geben kann.

Klinisch bildete die Geschwulst eine einzige Masse, pathologisch-anatomisch dagegen erschien sie aus Bildungen gleicher Art, aber verschiedener Abstammung zusammengesetzt. Die vom

Lymphspaltenendothel stammenden Zellelemente lagen inmitten eines reichlichen Stromas mit vorwiegend schleimigem und knorpeligem Charakter, welches die neugebildeten Zellen überwog; die durch Wucherung des Blutkapillarenendothels gebildeten Zellelemente in Form von mächtigen Anhäufungen dichtgedrängter Zellen, von Strängen und Schläuchen, lagen dagegen in einem spärlichen Stroma mit faserigem, netzigem Baue, und es trat dieses zarte Bindegewebe hinter den üppigen, neugebildeten Zellmassen, in denen zahlreiche schöne Mitosen zu sehen waren, deutlich zurück.

Augenscheinlich stehen wir vor einem zweifachen pathologisch-histologischen Bilde; in dem einen bestehen die Merkmale einer Neubildung alten Datums — die Gegenwart von Schleim- und Knorpelgewebe in den Speicheldrüsenendotheliomen deutet im allgemeinen darauf hin, daß sie einen sehr langen klinischen Verlauf gehabt haben —; im andern die eines jungen, rasch gewachsenen Neubildungsgewebes. Daher ist es gerechtfertigt, anzunehmen, daß die Wucherung der Lymphendothelien als der Gewebsmatrix der Geschwulstzellen den Anfang gebildet habe und daß diejenige der Blutendothelien sekundär dazugekommen sei.

Wie erklärt sich aber dieses rasche Auftreten von hämangioendotheliomatösen Bildungen in einer so langsam wachsenden Geschwulst mit lymphangioendotheliomatösem Baue? Da können wir nur Hypothesen aufstellen, denn dieser Umstand hängt von den verschiedenen Ursachen ab, aus welchen ein gutartige Mischgeschwulst zu einer gewissen Zeit sich in maligne Geschwulst umwandelt.

Wahrscheinlich besteht, wie erwähnt, zwischen den verschiedenen Endothelspezies eine Reiz- und Reaktionsverbindung, durch welche ein in einem Gefäßsystem angefangener Prozeß zu einer gewissen Zeit auf ein anderes System übergreifen und in diesem eventuell den Charakter einer rasch und zerstörend fortwachsenden Geschwulst annehmen kann. Mit Rücksicht darauf hätten die Mischgeschwülste der Speicheldrüsen keine zweifache, sondern eine einfache endotheliale Abstammung.

Das Hämangioendotheliom und das Peritheliom sind in den Speicheldrüsen seltener als die vom Lymphendothel abstammenden Geschwülste, während, wie aus der Literatur ersichtlich ist, in andern Organen das Entgegengesetzte der Fall wäre.

Die Hämangioendotheliome haben ferner, wie es scheint, einen rascheren Verlauf und einen maligneren Charakter als die Lymphangioendotheliome; der Grund davon scheint mir wohl der zu sein, daß erstere eine größere Neigung besitzen, einen sarkomatösen Habitus anzunehmen.

Die aus Bildungen mit angiomatösem und zugleich mit sarkomatösem Bau bestehenden Geschwülste wurden von Waldeyer und Kolaczek als Angiosarkome bezeichnet. Diese Benennung wird aber als nicht exakt betrachtet, weil sie nur auf die morphologischen und nicht auf die histogenetischen Merkmale der neugebildeten Elemente gegründet ist, während doch letztere allein die Grundlage zur Klassifizierung der Geschwülste bilden sollen.

Nachdem man daher die von Golgi vorgeschlagene Bezeichnung Endotheliom angenommen hatte, strebte man danach, Beiworte anzufügen, welche dazu dienen sollten, die histologischen Verschiedenheiten dieser Geschwülste und zugleich ihre hauptsächlichsten Entwicklungsstadien näher auszudrücken; daher die von Lubarsch gegebenen Bezeichnungen: sarkomatöses, karzinomatöses, intravaskuläres, perivaskuläres Endotheliom; die von Borst vorgeschlagenen: alveoläres, tubuläres, plexiformes, faszikuläres, diffuses, proliferierendes Endotheliom; die von Ackermann: intravaskuläres Endotheliom, wenn vom Blutendothel, lymphangiomatöses Endotheliom, wenn vom Lymphgefäßendothel, intrafaszikuläres Endotheliom, wenn von den Lymphspalten stammend; von Amann: Lymphendotheliom, Blutendotheliom, letzteres geschieden in Peritheliom und intravaskuläres Endotheliom, usw.

Manasse teilte die Endotheliome ein in Hämangioendotheliome und Lymphangioendotheliome und behielt die Bezeichnung „perivaskuläres Sarkom“ für die durch Wucherung der Perithelien gebildeten Geschwülste. D'Urso teilte sie in drei auf die morphologischen Merkmale der Elemente gestützte Abarten: plexiforme, alveoläre und drüsige Endotheliome. Tusini nannte die perivaskulären Sarkome „Peritheliome“, und „interfaszikuläre Endotheliome“ die auf die Wucherung jener flachen

Zellen zurückführbaren Geschwülste, welche zwischen den Bindegewebsbündeln vorkommen und mit den Lymphspalten und mit den ersten Lymphgefäßen zusammenhängen.

Den mikroskopischen Befund einer Mischgeschwulst der Speicheldrüsen, welche anfangs gutartig war, und dann, sei es durch Metamorphose ihrer neoplastischen Elemente, sei es durch eine stärkere Wucherung derselben oder durch gleichzeitiges Auftreten einer Wucherung eines zur selben Region gehörenden Endothels anderer Art, bösartig geworden ist, wird man immer von dem Befunde eines von Anfang an bösartigen Tumors unterscheiden können, so z. B. von demjenigen eines Sarkoms, da bei ersterer Geschwulst immer gewisse histologische Eigentümlichkeiten an die ursprünglichen vielfachen Zellenformen erinnern werden, was eben für Endotheliome charakteristisch ist. Unter dieser Beziehung erscheint mir der Fall VI interessant, welcher das typische mikroskopische Bild eines medullären klein- und rundzelligen Sarkoms ergab.

Der Beschreibung der Endotheliome der Speicheldrüsen habe ich hier die Betrachtung des Sarkomfalles nicht wegen seiner Seltenheit beifügen wollen, sondern um einen Vergleich zwischen den endothelialen Mischtumoren und den sarkomatösen Geschwülsten machen zu können und dadurch die Differentialzeichen der beiden Formen zum Vorschein zu bringen, welche von einigen Autoren in einem einzigen klinischen und anatomischen Bilde zusammengefaßt werden.

In meinem Falle war eine solche Verwechslung sowohl vom klinischen — Entwicklung in 10 Monaten, in der regio parotidea eines zwölfjährigen Knabens, einer Geschwulst, welche zur Größe eines Fötuskopfes heranwuchs und bedeutende Beschwerden bedingte — wie vom anatomischen Gesichtspunkte unmöglich, da man alle die Eigentümlichkeiten eines medullären Sarkoms fand, welches vom interlobären und interlobulären Bindegewebe der Ohrspeicheldrüse entstanden war, mit schweren Veränderungen des Epithelgewebes.

Wenn ich nun die übrigen histologischen Eigentümlichkeiten in Betrachtung nehmen will, welche ich bei der mikroskopischen Untersuchung meiner Fälle gefunden habe, muß ich die Eigenschaft betonen, welche das mit atypischer Wucherung begriffene Endothel hat, einen epithelialen Charakter anzunehmen.

Neben den früher erwähnten Zonen mit sarkomatösem Ansehen fanden sich in einigen Tumoren Teile mit adenomatöser bzw. adenokarzinomatöser Struktur, gekennzeichnet durch die Anwesenheit von Röhrenchen, welche aus zwei oder mehreren Reihen von platten, kubischen oder zylindrischen Zellen, mit vesikulärem Kern, bedeutendem Protoplasma und deutlichen Umrissen bestanden. Das Lumen dieser Röhrenchen war entweder leer oder mit einer homogenen Substanz gefüllt.

Zuerst schien es, als ob es sich um Bildungen drüsiger Natur handle, aber bei einer sorgfältigen Untersuchung fand man strukturelle Eigentümlichkeiten, durch welche man einen epithelialen Ursprung ohne weiteres ausschließen konnte, und zwar folgende: 1. die Röhrenchen hatten keine „membrana limitans“; 2. die Elemente epithelioiden Ansehens standen in intimer Berührung mit dem Bindegewebsgerüst; 3. es fehlte bei ihnen die longitudinale Streifung des Protoplasmas, welche eine spezifische Eigenschaft des die Gänge der Speicheldrüsen bekleidenden Epithels ist; 4. an keiner Stelle fand man eine azinöse Anordnung der Elemente; 5. durch Reihenschnitte konnte man die histologische Kontinuität zwischen den Röhrenchen und gewissen strangförmigen Zellenbildungen, d. h. mit gewucherten endothelialen Elementen gefüllten lymphatischen Räumen feststellen. Infolge einer stärkeren Zellenvucherung nahmen die Röhrenchen an einigen Stellen eine verzweigte Form mit seitlichen, knospenartigen Höckern an; an anderen Stellen verschwand die Gleichmäßigkeit und Regelmäßigkeit der Zellen epithelialen Aussehens nach und nach, und an dessen Stelle traten unregelmäßig geformte und angeordnete Zellenelemente, ohne Basalmembran, Massen von Elementen ohne interzelluläre Substanz, stellenweise mit einer durchsichtigen Substanz gefüllte Höhlen, Zellenstoffen zwischen einem vielgestaltigen Bindegewebsgerüst, Ansammlungen von Zellen in Form von Zwiebeln, unförmige oder körnige Massen, ähnlich gestaltet wie Epithelialperlen und umgeben mit konzentrischer Anordnung von lamellären Elementen u. s. w. Oft ergab sich aus der Disposition der bindegewebigen Elemente in Beziehung zu den parenchymatösen eine alveolare Struktur, aber die Beziehungen zwischen dem Stroma und dem Parenchym waren so intim, daß man zwischen dem ersten und dem letzteren nicht die Hohlräume



sehen konnte, welche man bei den gewöhnlichen Karzinomen beobachtet.

Diese histologische Eigentümlichkeit hätte jedoch nicht genügt, um bei den genannten Bildungen die epitheliale Natur auszuschließen, wenn man nicht gleichzeitig andere strukturelle Erscheinungen gefunden hätte, welche ohne Zweifel für den endothelialen Ursprung der Neubildungen sprachen; in diesem Sinne sprechen nämlich: der Befund (mit van Gieson, Mallory) von bindegewebigen Fibrillen, welche sich zwischen die Zellen epithelialer Natur streckten und ein zartes sichtbares Stützgerüst bildeten; weiter der Befund von Kontinuitätsbeziehungen zwischen den Neubildungen adenomatöser Natur und denjenigen krebsiger Natur; am Ende die Möglichkeit mehr oder minder gradueller Übergänge von den letztgenannten Bildungen zu den endothelialen Elementen, welche die ersten lymphatischen Bahnen des Bindegewebes bildeten.

Andere Tatsachen trugen aber noch dazu bei, den einheitlichen und nicht doppelten endothelialen Ursprung der Neubildungen zu beweisen: 1. das Fehlen jeder Spur von Wucherung in den Lobi und Lobuli der Speicheldrüsen, welche dagegen von einem mehr oder weniger starken Grad der Atrophie, bedingt durch den vom Tumor ausgeübten Druck, und von kleinzelliger Infiltration begleitet sind; 2. das Vorhandensein einer bindegewebigen Scheidewand zwischen dem drüsigen und dem neoplastischen Gewebe, welche einen Teil der Kapsel der Geschwulst bildete; 3. das Fehlen in den Neubildungen von Acini oder Lobuli, deren Form und Disposition an die Struktur drüsiger Bildungen hätte erinnern können, usw.

Das Endothel hat die charakteristische Eigenschaft, daß es eine epitheliale Gestaltung nicht nur dann annimmt, wenn es den Ausgangspunkt neoplastischer Elemente bildet, sondern auch, wenn durch andere verschiedenartige Prozesse seine biologischen Bedingungen verändert werden.

Wir haben gesehen, daß das Endothel, bevor es sich in neoplastisches Element umwandelt, verschiedene evolutive Phasen durchmacht; zuerst vergrößerte es sich, so daß es in den lymphatischen Raum oder in das Gefäßlumen hineinragte, während der Kern kugelig wurde und in demselben, bei gleichzeitiger Bildung

eines reichlichen Chromatingerüsts, Karyokinese eintrat; später erfolgten weitere Umwandlungen, durch welche die Gestaltung sich immer mehr vom Typus der die lymphatischen Hohlräume und die Bluträume bekleidenden Zellen entfernte, und am Ende kam es zu einer sarkomatösen oder epithelialen Gestaltung. Aber auch unter andern pathologischen Bedingungen, wie chronischen oder akuten entzündlichen Prozessen, seien dieselben spezifisch oder nicht, Organisationsprozessen usw., kann das Endothel Bindegewebe bilden bzw. epithelioide Zellen, Riesenzellen und Granulationsgewebe produzieren.

Diese fibroplastische, bindegewebige oder epitheliale Metamorphose der endothelialen Elemente wurde von verschiedenen Autoren beobachtet: Marchand, Lubarsch, Paltauf, Hansmann, Cornil und Ranvier, Ribbert, Perthes, Orth, Manasse, Borst, Tonarelli u. a. m. Wegen dieser Eigenschaft des Endothels, infolge verschiedenartiger Reizungen bindegewebige und epitheliale Bildungen zu erzeugen, welche einige Autoren als einen Rückgang zur ursprünglichen embryologischen Form ansehen, besteht unter den Embryologen und den Pathologen die Frage nach der Genesis des Endothels, d. h. die Frage, ob das Endothel vom mittleren oder vom inneren Blatt des Blastoderma her stammt, ungelöst.

Jedoch wird heutzutage das Endothel, wie gesagt, von den meisten Autoren als bindegewebiger Natur angesehen, wenigstens als eine Zwischenform zwischen Bindegewebe und Epithel. Jedenfalls nähern sich die endothelialen Zellen in ihren Erscheinungen und in ihrer Wucherung mehr der Gruppe der epithelialen Elemente. Auf diese größere Ähnlichkeit wurden einige Differentialzeichen zwischen den Tumoren endothelialer Natur und denjenigen epithelialer Natur gestützt.

Die epitheliale Disposition der Elemente im Endotheliom ist nie so charakteristisch und ausgesprochen wie diejenige, welche man in den Karzinomen beobachtet; man muß aber andererseits bemerken, daß dieser morphologische Charakter nicht einen absoluten Wert hat, da sowohl bei dem Endotheliom wie bei den Karzinomen die Elemente durch eine atypische Wucherung ihren ursprünglichen Charakter verlieren können.

Eine größere Bedeutung hat, nach meiner Meinung, für die Differentialdiagnose zwischen den zwei Geschwulstarten die in-

timere Konnexion zwischen den parenchymatösen Elementen und dem Stroma, welche man bei dem Endotheliom beobachtet. Diese enge Beziehung, welche schon von Billroth, Nasse, Volkmann und Borst beobachtet wurde, war in meinen Fällen eine konstante.

Obwohl das Endotheliom eine organoide Struktur bzw. eine alveoläre Disposition zeigen kann, kann man jedoch immer bei demselben den graduellen Übergang von den Zellennestern in die Massen von Elementen beobachten, welche die lymphatischen Räume bilden, welche letztere in jeder Richtung sich mit neoplastischen Zellen füllen. Zwischen diesen neoplastischen Zellen und den Bindegewebsfasern, welche die lymphatische Lakune abgrenzen, findet man die endotheliale Bekleidung meistens in einer reaktiven Wucherung begriffen; wenn dagegen die lymphatischen Räume mit epithelialen Zellen gefüllt sind, beteiligt sich die endotheliale Bekleidung nicht am neoplastischen Prozeß, sondern wird oft in einer regressiven Metamorphose gefunden.

Einige Autoren, wie Carter Wood, Bornmann, Malherbe, behaupten jedoch, daß das Endothel der Lymphbahnen, auch wenn es von neoplastischen Elementen verschiedener Natur invadiert wird, durch eine Wucherung oder eine Entartung reagiert, und daß eine histologische Veränderung der endothelialen Elemente in der Nähe einer Geschwulst nicht genügt, um auf eine genetische Beziehung zwischen den neoplastischen Bildungen und dem Endothel schließen zu können. Das ist zwar wahr, da im allgemeinen jedes Gewebe in der Nähe einer Neubildung durch aktive, d. h. Wucherungsprozesse, oder durch passive, d. h. regressive Prozesse, reagieren kann, aber der konstante Befund in meinen Fällen, von Wucherungserscheinungen im Endothel und dem Vorhandensein von Übergangsformen von den endothelialen zu den neoplastischen Elementen, beweisen, daß zwischen denselben eine direkte, intime, histologische Beziehung besteht.

Die Entwicklung und der Wuchs der Endothelzellenstränge geschehen in Form von Knospungen bzw. von Verzweigungen, welche, indem sie sich ineinanderflechten, ein Netz bilden, welches an die Disposition des lymphatischen Netzes erinnert; diese Erscheinung wird bei der Wucherung der epithelialen Elemente nicht beobachtet.

Billroth, Waldeyer, Ribbert und Schultz behaupten, daß man die Differentialdiagnose auf das Fehlen, beim Alveolarkrebs, einer interzellularen Substanz zwischen den Epithelien stützen kann, im Gegensatz zu den endotheliomatösen Tumoren organoider Struktur, bei welchen man immer zwischen den Elementen eine fibrilläre Grundsubstanz finden soll; dieser Befund ist aber nach Neumann und Borst nicht konstant.

Waldeyer und Birch-Hirschfeld behaupten, daß man in den Epithelzapfen des Karzinoms keine Blutgefäße findet, weil letztere von ersteren durch Bindegewebe getrennt sind, während beim Endotheliom die Kapillargefäße in die Zellenstränge eindringen und mit den Zellen in direkter Berührung stehen.

Am Ende scheinen Lubarsch und Hanseman entdeckt zu haben, daß die Karyokinese der endothelialen Elemente sich von derjenigen der epithelialen Elemente durch gewisse Charaktere unterscheiden läßt.

Außerdem können sich die epithelialen Elemente noch durch andere histologische Merkmale von den endothelialen unterscheiden, so sind z. B. bei dem Epithel die färbbaren Altmannschen Körnchen größer, bei dem Epithel kann man des weiteren Keratoidinkörnchen finden, eine Streifung oder Fibrillation des Protoplasmas usw.

Ehrich, ein großer Verteidiger der epithelialen Theorie der Mischtumoren der Speicheldrüsen, hat im Innern der neoplastischen Kapsel Bildungen gefunden, welche in jedem feinsten anatomischen Charakter das Plattenepithel wiedergeben, und hat die histologische Kontinuität zwischen dem drüsigen Epithel und den geschwulstigen Bildungen beobachten können.

Am Ende kann man in den Endotheliomen geschichtete Bildungen mit konzentrischer Anordnung beobachten, welche den Epithelialperlen sehr ähneln während man aber bei den letzteren eine hornige Umwandlung der Zellen findet, findet man bei ersteren eine hyaline Entartung; das Produkt dieser zwei Arten von regressiver Metamorphose zeigt sich nun in Form von Scheiben oder von Kugeln, welche in den beiden Fällen gegen Farbsubstanzen in fast gleicher Weise reagieren können, weshalb eine Verwechslung sehr leicht stattfinden kann, besonders wenn man die Elemente der Umgebung histologisch nicht sorgfältig untersucht.

Aus dem Gesagten geht in deutlicher Weise hervor, daß, da das Endothel die charakteristische Eigenschaft hat, unter pathologischen Bedingungen sich in morphologisch sehr verschiedene Elemente umzuwandeln, es nicht genügt, die Differentialdiagnose zwischen dem Endotheliom und dem Krebs nur auf den histologischen und biologischen Befund der neoplastischen Elemente, d. h. auf ihre Gestaltung, Anordnung, Beziehung zum Stroma, zu den Gefäßen usw. zu stützen, da auf diese Weise sehr leicht Verwechslungen stattfinden können und die einzig richtige und wissenschaftliche Basis der Diagnose in der Forschung des Ausgangspunktes und der Histogenese der Geschwulst besteht.

Wenn man nun die Mischtumoren der Speicheldrüsen als nur endothelialen Ursprungs ansieht, so bildet die Teilnahme des Bindegewebes an neoplastischen Prozessen eine sekundäre Erscheinung, indem der Wucherung des Endothelioms eine Hyperplasie des Bindegewebes folgt. Die endothelialen Elemente brauchen bei ihrer neoplastischen Evolution ein gewisses Quantum von Stützsubstanz, d. h. von mit Gefäßen versehenem Bindegewebe; deshalb ist bei den Endotheliomen gewöhnlich das Stroma sehr klar vom Parenchym unterscheidbar, und, obwohl die neoplastischen Zellen eine gewisse Ähnlichkeit mit den Bindegewebszellen erhalten, ist jedoch die Unterscheidung auf Grund der verschiedenen morphologischen Gestaltungen möglich. Es handelt sich aber nicht um Tumoren organoider Struktur im wahren Sinne des Wortes, da sowohl das Stroma wie das Parenchym von den Elementen des Mesenchyms herkommen.

Die Verteilung des endothelialen und des Bindegewebes kann eine sehr ungleiche sein, obwohl beide Elemente immer in sehr intimer Konnexion bleiben. Besteht nun eine Beziehung zwischen der vielgestaltigen Form der parenchymatösen Zellen und der verschiedenartigen Gestaltung des Stromas? Wird von den Veränderungen und Umwandlungen der endothelialen Zellen in ihrer Wucherungsphase ein Einfluß auf die Entwicklung des Bindegewebsgerüsts ausgeübt? Sind das myxomatöse und das knorpelige Gewebe das Produkt einer Metamorphose des faserigen Bindegewebes, oder stammen sie von einer Wucherung von abgesprengten Keimen?

In meinen Fällen habe ich beobachtet, daß in den peripherischen Teilen der Tumoren das Stroma aus einem mehr oder minder stark entwickelten Gerüst faszikulärer oder retikulärer Struktur bestand, welches direkt mit der Kapsel verbunden war, und daß dasselbe beim Fortschreiten nach dem Zentrum der Tumoren seine Struktur änderte, indem es das Aussehen eines dichten und zähen oder weichen und lockeren Bindegewebes, oder eines myxomatösen oder knorpeligen Bindegewebes annahm, wobei die Stützelemente gegenüber den parenchymatösen vorwiegend eine alveolare Konstitution zeigten. Außerdem habe ich beobachtet, daß zwischen den verschiedenen Bindegewebsarten keine scharfe Abgrenzung bestand, und daß dagegen die verschiedenen, unregelmäßig angeordneten fibrillären, myxomatösen usw. Gewebsteile ineinander graduell übergingen. An einigen Punkten sah man die fibrilläre Grundsubstanz allmählich in eine halbflüssige, gallertartige oder in eine kompakte, durchsichtige, d. h. hyaline Masse übergehen.

Des weiteren habe ich beobachtet, daß die endotheliomatösen Bildungen in denjenigen Zonen üppiger waren, wo das Stroma eine faserige Struktur hatte, während in den Teilen, wo die Grundsubstanz myxomatöser oder knorpeliger Natur war, die parenchymatösen Elemente nicht so stark entwickelt waren und außerdem regressive Erscheinungen zeigten.

Diese verschiedenen Bindegewebsarten wurden aber nicht in allen den von mir beobachteten Tumoren gefunden, sondern nur in denjenigen Fällen, wo sich die Geschwulst langsam und allmählich entwickelt und einen äußerst langen Verlauf gezeigt hatte, wie bei III und V: in den Fällen dagegen, bei welchen von dem Anfange der Erkrankung bis zur Operation wenig Zeit verlaufen war, wurde kein knorpeliges Gewebe gefunden, sondern nur faseriges und myxomatöses, und bei V, wo, nachdem die Geschwulst längere Zeit stationär geblieben war, die sekundär neugebildeten Massen einen bösartigen Charakter angenommen hatten, wurde nur ein gering entwickeltes fibröses Gerüst gefunden.

Aus allen diesen Beobachtungen ergeben sich einige sehr wichtige Tatsachen: 1. das Vorhandensein von faserigem Bindegewebe in den jüngsten Teilen einer Geschwulst und von myxomatösem und knorpeligem Gewebe in den ältesten Teilen derselben

bedeutet, daß diese Varietäten des Bindegewebes das Produkt eines metaplastischen Prozesses des faserigen Stromas darstellen, und nicht das Produkt eines auf Kosten von germi aberrantes oder anderen mesenchymalen Elementen stattgefundenen wuchernden Prozesses. 2. Neben den verschiedenen Evolutionsphasen der neoplastischen Zellen und ihrem langsamen oder raschen Wachstum beobachtet man die verschiedenen Änderungs- und Umwandlungsphasen des Stromas, so daß zwischen den ersteren und den letzteren Elementen gewisse Beziehungen in ihrer Entwicklung, Anordnung und Morphologie bestehen. 3. Je stärker das Bindegewebsgerüst entwickelt und in knorpelige Substanz umgewandelt ist, desto gutartiger ist die Natur der Geschwulst. 4. Wenn die Metaplasie des Bindegewebes vorwiegend in den zentralen Teilen der Geschwulst beobachtet wird, wo im allgemeinen degenerative Erscheinungen im parenchymatösen Gewebe vorherrschen, muß dieselbe mit Regressionserscheinungen verbunden sein.

Die Frage nach der Bedeutung und der Herkunft des myxomatösen und knorpeligen Gewebes in den Mischtumoren steht noch unentschieden; die Verteidiger der endothelialen Theorie behaupten, daß die Bildung des myxomatösen und des knorpeligen Gewebes auf eine Metaplasie des Stromas zurückzuführen ist; dagegen behaupten die Verteidiger der embryonären Genesis, daß die genannten Gewebe von einer Wucherung von germi aberrantes verschiedener Natur herstammen.

Schließlich muß noch eine weitere anatomisch-pathologische Eigentümlichkeit betont werden, welche die Endotheliome der Speicheldrüsen in mehr oder weniger starkem Grade zu zeigen pflegen, eine Eigentümlichkeit, welche die obigen Schlußfolgerungen größtenteils bestätigt und den genannten Tumoren eine besondere Bedeutung zuschreibt.

Zwischen den parenchymatösen und den bindegewebigen Elementen bestehen auch Beziehungen bezüglich der Regressionsphasen, d. h. beide Gewebsarten unterstehen einer gleichen Veränderung, der hyalinen Degeneration. Während man in den Tumoren mit raschem Wuchs, so z. B. in dem letzten meiner Fälle, die granulöse, fettige Degeneration beobachtet und daneben Herde von hämorrhagischer Infiltration, von Nekrobiosis, findet man dagegen in den Tumoren mit langsamem Wuchs vorwiegend eine

schleimige, hyaline Entartung, begleitet von der Bildung von zystischen Hohlräumen.

Das von der hyalinen Entartung befallene Bindegewebe untersteht einem Prozeß der *H o m o g e n i s a t i o n*, indem die Zelemente anschwellen, sich verflüssigen und verschwinden mit der Bildung von uniformen Massen; die Wandungen der Gefäße sind verdickt und das Lumen derselben ist verengert und mit hyalinen Zylindern gefüllt. Die hyaline Substanz im parenchymatösen Gewebe zeigt sich als homogene Masse oder als Scheiben verschiedener Form und Größe, welche sich in kleinen zentralen Kavitäten befinden; diese Kavitäten sind von einer oder mehreren Reihen von Zellen umgeben, welche oft einen epithelialen Charakter zeigen. Ist in diesem Falle die hyaline Substanz das Produkt einer Infiltration oder eines Zellenmetabolismus, d. h. hat sie einen endo- oder extrazellularen Ursprung? Und wenn man einen endozellularen Ursprung annehmen will, bildet sie sich durch einen metabolischen, sekretiven oder degenerativen Prozeß?

Bei einigen meiner Fälle habe ich Erscheinungen beobachtet, welche sowohl für die eine wie für die andere Annahme sprechen könnten. Ich habe Zonen gefunden, welche ein adenomatöses Aussehen hatten, mit einer solchen Form und Disposition, daß sie einem Schilddrüsenadenom ähnelten: kleine rundliche oder ovale Räume, gefüllt mit homogenen Massen, welche mit Eosin, Orange, saurem Fuchsin behandelt sich als hyaline Massen erwiesen und von konzentrisch und stellenweise strahlenweise angeordneten Zellelementen umgeben, d. h. begrenzt waren. Diese Massen befanden sich sowohl in den kleinen Alveolen, welche aus einer einzigen Zellschicht bestanden, wie in den größeren Räumen, welche aus mehreren Reihen von Elementen gebildet waren und sich in einer vorgeschritteneren Evolutionsphase befanden; der homogene Inhalt, umgeben von üppig aussehenden Elementen, glich demjenigen, welcher von lebensschwächeren Zellen umgeben war, bei welchen der Kern wenig färbbar und stellenweise zerteilt oder durch glänzende Tropfen einer lichtbrechenden Flüssigkeit nach der Peripherie gedrückt war.

Wie kann man nun die Anwesenheit von hyaliner Substanz sowohl zwischen den lebenskräftigen wie zwischen denjenigen mit Regressionszeichen erklären? Es ist bekannt aus der Pathologie,



daß die Zellen, welche Fett, Schleim, kolloide Substanz absondern, nach einer übermäßigen Sekretion ihre Lebensfähigkeit verlieren, weil infolge einer Durchtränkung des Zytoplasmas mit der adipösen, schleimigen oder kolloiden Substanz sich die stoffwechsligen Beziehungen zwischen dem Kern und dem Zytoplasma verändern. Ist es nun möglich, daß unter pathologischen Bedingungen das Endothel eine aktive Phase hat, charakterisiert durch eine Sekretionsperiode, welcher dann eine regressive Phase folgt, unter Form einer Degenerationsperiode? Hat das Endothel nur die Eigenschaft, einen epithelialen Charakter anzunehmen und nicht diejenige, eine sekretorische Funktion zu bekommen? Sind die hyalinen Massen das Resultat einer Zellentätigkeit oder das Produkt einer regressiven Metamorphose?

Über diesen Punkt sind die Meinungen sehr verschieden. Volkmann behauptet, daß sowohl das Bindegewebe wie die Parenchymelemente von hyaliner Entartung befallen werden können, daß aber bei derselben auch eine sekretorische Tätigkeit der neoplastischen Elemente eine gewisse nicht zu unterschätzende Rolle spielt. Die von Heidenhein bekannt gemachte sekretorische Funktion des Endothels wurde angenommen von Drissen, Jannsen, Friedreich, Zahn u. a. m. Borrmann glaubt, daß die hyalinen Tropfen von einer Degeneration des Protoplasmas herkommen. Lubarsch teilt die hyaline Substanz in eine intrazelluläre und eine extrazelluläre und behauptet, daß die erste sich durch eine direkte Umwandlung des Protoplasmas in eine hyaline Masse (degenerativ-sekretiver Prozeß) bildet, während die zweite durch einen Koagulierungsprozeß entsteht. Borst glaubt, daß beide Prozesse, Sekretion und Degeneration, zur Bildung der hyalinen Massen beitragen.

Die hyaline Entartung des Bindegewebes und der Gefäßwandungen in den Endotheliomen wird nicht in Zweifel gesetzt; v. Recklinghausen, Ohlen, Borst schreiben sogar den Ursprung der hyalinen, gestreift aussehenden Stränge einer durch hyaline Metamorphose bedingten Veränderung der Gefäßwandung zu. Im allgemeinen werden als die Folge von regressiven Veränderungen auch die hyalinen Scheiben mit geschichteter Struktur angesehen, umgeben von platten Zellen mit einer konzentrischen

Anordnung, wodurch die Bildungen ein den Epithelperlen der Epitheliome ähnliches morphologisches Aussehen bekommen.

Abgesehen von der Herstammung der hyalinen Substanz bei den endothelialen Mischtumoren der Speicheldrüsen, muß man jedenfalls zugeben, daß durch das Vorhandensein dieser hyalinen Substanz diese Tumoren einen besonderen Charakter bekommen, und, wenn man dabei die verschiedenartige Form der Zellenelemente und deren vielgestaltige Struktur betrachtet, muß man die genannten Tumoren als eine ganz besondere und charakteristische Gruppe ansehen.

---

### Literatur.

- Ackermann, Histogenese und Histologie der Sarkome. Klin. Vorträge Nr. 233, 1883.
- Alessandri, Intorno ai tumori del rene sviluppati da porzioni aberranti di capsule surrenali. Policlinico, vol. III, 1896.
- Amann, Über Neubildungen der Zervikalportion des Uterus. München 1892.
- Arnold, Archiv f. Gyn. Bd. XLIX, pag. 21.
- Berger, Sur les endothéliomes des os. Revue de Chirurgie 1900. Tumeurs mixtes du voile du palais, 1897.
- Billroth, Beobachtungen über Geschwülste der Speicheldrüsen. Dieses Archiv Bd. XVII, 1889.
- Bindi, Endoteliomi della mammella. Morgagni n. 5, 1904.
- Derselbe, Peritelioma della coscia. Gazzetta degli ospedali n. 9, 1904.
- Biondi, Tumori della parotide. Clinica chirurgica, 1899.
- Bosc et Jeaubran, Recherches sur la nature histologique des tumeurs mixtes de la parotide. Archives provinciales de Médecine, tom. I, nr. 4—6, 1899.
- Borrmann, Zum Wachstum und zur Nomenklatur der Blutgefäßgeschwülste. Dieses Archiv Bd. CLVII, 1899.
- Borst, Das Verhalten der Endothelien bei der akuten und der chron. Entzündung sowie bei dem Wachstum der Geschwülste. Würzburger Verhandl. N. F. Nr. 31, 1901.
- Derselbe, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
- Brauet, Les tumeurs par Duplay et Cazin. Biblioth. de chirurg. contemp., 1903.
- Burkhardt, Sarkome und Endotheliome nach ihrem path.-anat. und klin. Verhalten. Beitr. z. klin. Chir., Bd. 36, 1902.
- Burci, Emoangiosarcoma endoteliale della mammella. Gazzetta degli ospedali n. 80, 1896.

- Carter Wood, The mixed tumors of the salivary Gland. *Annals of Surgery*, vol. 39, 1904.
- Cassagli, Linfoangiosarcoma d'ambidue le mammelle. *Clinica moderna* n. 39, 1904.
- Cassanello, Sulla istogenesi dei tumori cosiddetti misti delle ghiandole salivari. *Clinica chirurgica* n. 7, 1901.
- Catterina, Emoangiosarcoma periteliale del velopendolo Policlinico, sez. chirurgica, maggio 1901.
- Cornil et Ranvier, *Manuel d'histologie pathologique*.
- De Laraberie, Recherches sur les tumeurs mixtes des glandules salivaires de la muqueuse buccale. *Archives gén. de Médecine*, 1890.
- Dionisi, Sui sarcomi primitivi del fegato. Policlinico, sez. medica, VII, 1900.
- Drissen, Untersuchungen über glykogenreiche Endotheliome. *Zieglers Beiträge* Bd. XII.
- D'Urso, Sulle operazioni conservative nei neoplasmi maligni delle ossa ed un caso d' endotelioma dell' osso. Policlinico, sez. chir. VII. Policlinico vol. III, 1900.
- Eberth, *Dieses Archiv* Bd. XLXIII.
- Ehrich, Zur Kenntnis der Speicheldrüsentumoren. *Beiträge zur klin. Chirurgie*, Bd. LI, Heft 2, 1906.
- Fabozzi, Ulteriore contribuzione all' istogenesi dei tumori primitivi del fegato. *Gli incurabili*, 1903.
- Fioravanti, Contributo all' istogenesi dei tumori misti della parotide. *La Clinica moderna* Nr. 29—99.
- Fonnegra, Des épithéliomes encystés du voile du palais. *Th. de Paris* 1883.
- Franke, Beiträge zur Geschwulstlehre. *Dieses Archiv* Bd. CXXI, 1890.
- Gaymard, Les tumeurs par Duplay et Cazin. *Biblioth. contemp.*, 1903.
- Golgi, Sulla struttura degli psammomi. *Pavia* 1896.
- Hanseman, Über Endotheliome. *Deutsche Mediz. Wochenschr.* Nr. 4, 1896.
- Derselbe, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. *Berlin* 1902.
- Heidenhein, *Pflüg. Arch.*, 29, 86, 62.
- Hildebrandt, Über das tubulare Angiosarkom oder Endothel. des Knochens. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* 189, Bd. XXXI, 1891.
- Huisberg, Beiträge zur Entwicklungsgeschichte und Natur der Mundspeicheldrüsendgeschwülste. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, Bd. LIX, 1899.
- His, *Die Häute und Höhlen des Körpers*. *Basel* 1868.
- Janssen, *Dieses Archiv* Bd. CXXXIX.
- Kauffmann, Das Parotissarkom. *Arch. f. klin. Chir.*, Bd. 26, 1881.
- Klebs, *Allg. Pathol.*, II. Teil, 1889.
- Kolaczek, Über das Angiosarkom. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, Bd. IX.

- Krompecher, Über die Geschwülste, insbesondere die Endotheliome des Hodens. Dieses Archiv Bd. 191, 1898.
- Küttner, Die Geschwülste der Submaxillaris-Speicheldrüse. Beiträge z. klin. Chir., Bd. 16, 1896.
- Landsteiner, Zur Kenntnis der Mischgeschwülste der Speicheldrüsen. Zeitschr. f. Heilkunde, 1890.
- Löwenbach, Beitrag zur Kenntnis der Geschwülste der Submaxillaris-Speicheldrüse. Arch. f. pathol. Anat. und Phys., Bd. CL, 1897.
- Lubarsch, Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten. Wiesbaden 1899.
- Malassez, Sur le cylindre. Arch. de physiol. normale et pathol., 1883.
- Manasse, Dieses Archiv, Bd. 142, 143.
- Marchand, Über ein Endotheliom mit hyalinen Kugeln des Antrum Hig-mori. Zieglers Beiträge Bd. XIII, 1883.
- Most, Über maligne Hodengeschwülste und ihre Metastasen. Dieses Archiv Bd. 194, 1898.
- Monod et Arthaud, Considérations sur la classification des tumeurs du testicule. Revue de Chir., Teil VII, 1887.
- Nasse, Die Geschwülste der Speicheldrüsen und verwandte Tumoren des Kopfes. Arch. f. klin. Chir., Bd. 44, 1892.
- Neumann, Arch. f. Heilkunde, Bd. XIII.
- Ohlen, Zieglers Beiträge zur pathol. Anat. Bd. XII, 1892.
- Orth, zit. bei Borst, Lehre von den Geschwülsten, S. 289, 86, 87, 92.
- Paltauf, Über die Geschwülste der Glandula carotica. Zieglers Beiträge Bd. XI, Heft 2, S. 261.
- Pepere, I tumori primitivi del fegato. Vallardi, Napoli 1902.
- Pérachand, Recherches sur les tumeurs des glandes salivaires. Th. de Paris 1889.
- Perthes, Beiträge z. klin. Chir., Bd. XII.
- Planteau, Tumeurs hypertrophiques complexes de la parotide. Th. de Paris 1869.
- Rhocas et Curtis, Contribution à l'étude des tumeurs mixtes de la parotide. Arch. prov. de Méd., tome I, 1899.
- Ravenna, Sui cosiddetti tumori endoteliali. Gli emoangioendotelomi del fegato. Archivio per le scienze mediche, 1904.
- v. Recklinghausen, Gräfes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 10, 1884.
- Ribbert, Geschwulstlehre, 1904.
- Rosthorn, Endothelioma ovarii. Arch. f. Gynäk., Bd. 41.
- Thévenot, Sur les Endotheliomes des os. Revue de Chir., 1901.
- Tonarelli, Sopra gli endotelomi delle ghiandole salivari. Morgagni Nr. 45, 1903.
- Turini, Sopra alcune varietà di endotelomi. Giubileo Durante, vol. II.
- Vignard et Mouriquand, Des tumeurs parotidiennes d'origine branchial. Arch. général de Méd., 1904.

Volkmann, Über endotheliale Geschwülste der Speicheldrüsen. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 41, 1899.

Waldeyer, Die Entwicklung der Karzinome. Dieses Archiv Bd. 99, 1872.

Wilms, Die Mischgeschwülste. Heft III, Berlin 1902.

## Erklärung der Abbildungen auf Taf. XII.

### Fall 1.

- Fig. 1. Leitz' Ok. 1, Obj. 7, Vergr. 335fach (Hämat.-Eosin). A. Zellenstränge, lymphatische Räume, welche der Richtung der bindegewebigen Fibrillen folgen. Längsschnitt. B. Kapillargefäße, Röhrrchen lymphatischer Natur (Querschnitt). Diese Bildungen behindern sich in den peripherischen Teilen des Tumors und stellen die umfänglichen Entwicklungsphasen desselben dar.
- Fig. 2. Leitz' Ok. 4, Obj. 4, Vergr. 180fach (van Gieson). Tumorzonen mit adenomatöser Struktur. A. Hyalinzyylinder, deren Elemente durch Wucherung Bildungen drüsigen Charakters erzeugen. B. Alveolförmige Räume, Follikel abgegrenzt durch Elemente epithelialen Aussehens, welche Massen einer homogenen, mit saurem Fuchsin gleichmäßig gefärbten Substanz enthalten.
- Fig. 3. Leitz' Ok. 1, Obj. 7, Vergr. 335fach (Hämat.-Eosin). Tumorzonen, in welchen die Zellenbildungen in der Nähe der Blut- und Kapillargefäße stärker entwickelt sind und dabei den Charakter eines Perithelioms annehmen.

### Fall 2.

- Fig. 4. Leitz' Ok. 1, Obj. 4, Vergr. 100fach (Hämat.-Eosin). A. Zellenbildungen adenomatösen Types in direktem Zusammenhang mit Bildungen, B. sarkomatösen Types. Zwischen den beiden beobachtet man Übergangsformen, welche die histologische Kontinuität bilden.

### Fall 3.

- Fig. 5. Leitz' Ok. 4, Obj. 4, Vergr. 180fach (Hämat.-Eosin).
- Fig. 6. Leitz' Ok. 3, Obj. 4, Vergr. 135fach (van Gieson). Zentraler Teil der Geschwulst, wo man die strukturellen Eigentümlichkeiten eines Adenokarzinoms findet; die Elemente nehmen eine Epithelform an und umgeben Kavitäten verschiedener Größe mit oder ohne einen homogenen Inhalt und nehmen hier und da eine geschichtete konzentrische Anordnung an, wodurch sie das Aussehen von Perlen bekommen (Fig. 5). Das Stroma, welches immer in engem Zusammenhang mit den neoplastischen Elementen steht, untersteht an einigen Punkten der hyalinen Entartung (Fig. 6A), an anderen Punkten der myxomatösen und knorpeligen Umwandlung (Fig. 6B.C.).

## Fall 4.

Fig. 7. Leitz' Ok. 1, Obj. 4, Vergr. 135fach (Hämat.). Schnitt, in dem helle Lakunen (A) verschiedener Form und Größe sichtbar sind, welche lymphatische, von einer oder mehreren Zellschichten umgebene Räume und Gefäße bilden. Die genannten Zellen stützen sich auf ein Stroma mit retikulärer Disposition und myxomatösem Charakter (B).

## Fall 5.

Fig. 8. Leitz' Ok. 4, Obj. 4, Vergr. 180fach (van Gieson). Tumor von Hämangioendotheliom, wo man Blutkapillargefäße im Querschnitt beobachtet, deren Endothelien, indem sie wuchern, sich in konzentrische Schichten disponieren, so daß sie das entsprechende Lumen okkludieren.

---

## XII.

### Ein Fall von primärem Adenocarcinom der Lunge mit flimmerndem Zylinderepithel.<sup>1)</sup>

(Aus dem Obduktionssaale des Øresundshospitals, Kopenhagen.)

Von

Dr. Oscar Horn.

(Mit 4 Textfiguren.)

---

Als Beitrag zur Kasuistik der primären Lungentumoren will ich einen Fall, der sowohl im klinischen als im histologischen Sinne ein recht eigentümliches und ungewöhnliches Bild darbietet, mitteilen.

Anna E., 18 Jahre, unverheiratet, aufgenommen (Diagn. Haemoptysis) 25. Sept. 1905, starb 3. Dez. 1906. Sektion 4. Dez. 1906.

Zehn Jahre alt war Pat. an Pleuritis exsudativa (?) (rechts oder links?) leidend. Probepunktion gab negatives Resultat.

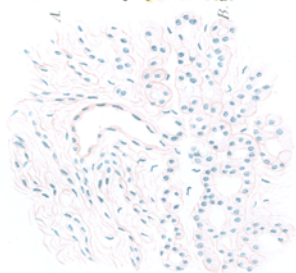
Später periodische Anfälle von Husten und Kurzatmigkeit.

14 Jahre alt wurde Pat. im Krankenhaus wegen Schmerzen in der linken Seite des Thorax, Husten, Kurzatmigkeit und Auswurf aufgenommen. Stethoskopie pulm.

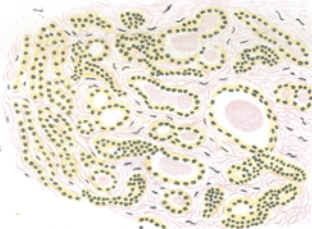
Linke Lunge: Tympanitischer Schall bis zu C III, daher Dämpfung zur Basis, abwärts an Intensität zunehmend. Keine Dämpfungen. Raues Rasseln. Respiration abgeschwächt. Stimme ebenso. Rechte Lunge: Eine kleine basale Dämpfung.

<sup>1)</sup> In dänischer Sprache veröffentlicht in Hospitalstidende 1907 Nr. 11.

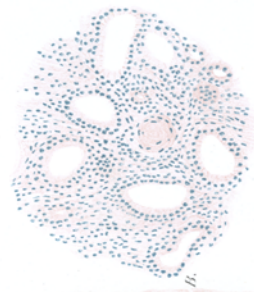
*Fig. 1*



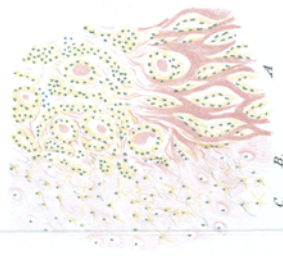
*Fig. 2*



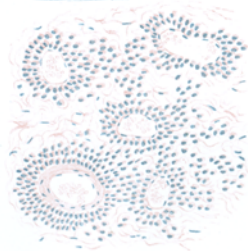
*Fig. 3*



*Fig. 4*



*Fig. 5*



*Fig. 6*



*Fig. 7*



*Fig. 8*

