

15. Ljw o w , Z. Lehre v. d. Ätiol. d. Neubild. Kasan 1884 (russisch).
 16. N i c h o l s , Implantation of tissue and its relation to cancer. Journ. of Compar. Pathol. and Therap. Vol. XVIII. I. 1905.
 17. P e t r o f f , Versuche üb. Transplant. von Embryonalgeweben u. d. Fragen von d. Entsteh. d. Geschwülste. Russ. Arzt 1907, Nr. 7 (russisch).
 18. R i b b e r t , Über Veränderungen transplant. Gewebe. Archiv f. Entwicklungsmechanik. VI. B. 1898.
 19. R ö s s l e , Üb. d. Einverleibung von Embryonalzellen, Münch. mediz. Woch. 1906, Nr. 3.
 20. T r o i m a , Üb. Transplant. von Embryonalgew. ins Ovarium u. d. Bildung von Ovarialzysten. Ztbl. f. path. Anat., XIII. B., 1902.
 21. W i l m s , Wachstum embryonaler Implantation u. Geschwulstbild. Verh. d. D. path. Ges. VIII 1904.
-

IV.

Sarkom und Karzinom in einer Schilddrüse beim Hunde.

(Aus der Königlichen chirurgischen Klinik zu Marburg in Hessen.)

Von

Dr. G e o r g S c h ö n e,
Privatdozent und Assistent der Klinik.

(Hierzu Taf. V.)

Fälle, in denen sich in einem und demselben Organ gleichzeitig ein Sarkom und ein Karzinom finden, sind selten genug geblieben, um die Mitteilung einer jeden solchen Beobachtung wünschenswert erscheinen zu lassen.

Im vorliegenden Falle handelt es sich um einen Pudel, dessen Kadaver ich erhielt, nachdem er einige Tage im Schnee aufbewahrt worden war. Die Konservierung war deshalb nicht tadellos, wohl aber vollkommen genügend, um Irrtümer auszuschließen.

Es fand sich am Halse eine faustgroße, von der linken Hälfte der Schilddrüse ausgehende Geschwulst, welche zu einer starken Kompression des Ösophagus geführt hatte. Der rechte Schilddrüsenlappen war in eine derbe, kastaniengroße Zyste aufgegangen. Metastasen wurden nur in den Lungen gefunden; ihre Gesamtheit mag 30 bis 40 betragen; alle saßen subpleural; keine einzige überschritt die Größe einer halben Erbse.

Die Drüsen des Halses erwiesen sich als frei.

Ein Durchschnitt durch die Geschwulst bot ein überraschendes Bild (Fig. 1. Taf. V). Auf den ersten Blick sah man, daß es sich um zwei scharf

gegeneinander abgegrenzte Geschwulstteile handelte, die sich schon makroskopisch mit Wahrscheinlichkeit als Sarkom und Karzinom unterscheiden ließen. Die oberen zwei Drittel der Geschwulst nämlich bestanden aus einer derben, weißlich-grauen Masse von einheitlichem Gefüge, in dem vielfach eine Durchflechtung von in Bündeln angeordneten Elementen zu erkennen war. Dieser Teil der Geschwulst war infiltrierend in die umgebende Muskulatur hineingewachsen und hatte auch zur Kompression der Speiseröhre geführt, ohne jedoch die Schleimhaut des Ösophagus zu infiltrieren oder zur Ulzeration zu bringen.

Scharf abgesetzt gegen diese, sofort als Sarkom angesprochene Neubildung schloß sich am unteren Pol eine kleinere Geschwulstmasse an, die erheblich weicher war; in ihrem Gesamteindruck noch etwas an Schilddrüsen gewebe erinnerte, aber den Anschein erweckte, als seien hier epitheliale Zellmassen in ein schwammartiges, feinmaschiges Gerüst aus Bindegewebe eingegliedert. Normale Schilddrüsensubstanz war makroskopisch nicht zu sehen, dagegen fielen in den epithelialen Massen einzelne Inseln auf, in welchen im mittleren fibröser Züge kalkhaltige Einlagerungen zu erkennen waren.

Die Grenze zwischen den beiden verschiedenartigen Geschwulstteilen war eine scharfe aber unregelmäßige. An einzelnen Stellen war zwischen beiden eine mehrere Millimeter dicke fibröse Wand eingeschaltet, an anderen stießen die beiden verschiedenen Gewebstypen hart aneinander, ohne sich jedoch zu durchflechten.

Mikroskopisch erwies sich die erste Geschwulst als Spindelzellensarkom, die zweite als Karzinom.

Der Bau des Spindelzellensarkoms (Fig. 2, Taf. V) entspricht dem klassischen Typus. Die Zellen sind groß und in Bündeln angeordnet, welche sich in mannigfacher Weise durchkreuzen. An den Randpartien finden sich zwischen den Geschwulstelementen die Reste zahlreicher, im Untergang begriffener Muskelfasern, zum Zeichen des infiltrativen Wachstums.

Die andere Geschwulst läßt an einzelnen Stellen noch Reste komprimierten, mehr oder weniger normalen Schilddrüsengewebes erkennen. Weiter folgen Stellen, die den Typus des einfachen Adenoms bewahrt haben.

Im mikroskopischen Bilde sieht man quer und längs getroffene, schlauchartige, von kubischen Zellen ausgekleidete Bildungen, in denen Kolloid nicht sicher nachweisbar war. Solche Stellen sind aber nur spärlich vertreten. Die Hauptmasse des epithelialen Tumors erinnert kaum mehr an Schilddrüse (Fig. 3, Taf. V); man gewinnt den Eindruck, als seien in ein zartes, bindegewebiges Gerüst, das durch größere fibröse Züge in große Fächer geteilt wird, epitheliale Zellen hineingestreut derart, daß vielfach die Anordnung der Zellen entlang den Bindegewebssepten und unter Wahrung eines Lumens noch an den Typus eines Adenoms erinnert.

An vielen Stellen zeigt sich Tendenz zur intrakanalikulären, feinpapillären Wucherung der Epithelien, wieder an anderen ist es zur Bildung solider Krebsmassen gekommen. Die Grenze zwischen Sarkom und Karzinom ist auch mikroskopisch eine scharfe (Fig. 4, Taf. V). Ein fibröses Band trennt die beiden Geschwülste an einzelnen Stellen, an anderen schiebt sich ein epithelialer

Knoten in das Sarkom vor, aber auch hier ist der Übergang unvermittelt und eine Durchflechtung der beiden Geschwülste nach dem Typus des Karzinoma sarkomatodes fehlt.

Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß inmitten des karzinomatösen Tumors Inseln gefunden werden, in denen es zur ausgiebigen echten Knochenbildung gekommen ist. Es sind dies die makroskopisch durch ihren Kalkgehalt auffallenden Stellen. Ein großer Teil dieser Knochenbalken ist abgestorben und liegt in einer fibrinös entarteten, zum Teil nekrotischen Masse. An einer anderen Stelle ist lebender Knochen deutlich zu erkennen. Ausdrücklich ist hier hervorzuheben, daß sich nirgends eine sichere Beziehung dieser Knochenneubildung zum Sarkom zeigt. Ossifizierende Sarkome der Thyreoidea kommen vor, und Wills hat sie von embryonalen Zellen abgeleitet.

Von den Metastasen wurden 26 untersucht, zum Teil auf Serienschnitten; zu meiner Überraschung fand ich nur Karzinommetastasen, das Sarkom scheint nicht metastasiert zu haben. Diese Metastasen sind insofern interessant, als sie verschieden gebaut sind, und zwar lassen sich zwei Typen unterscheiden: die einen (Fig. 5, Taf. V) entsprechen den etwas spärlichen, nach dem Typus des Adenoms gebauten Teilen des Primärtumors, sie enthalten zum Teil kleine Zysten: die anderen zeigen genau denselben aufgelösten Bau, wie die Hauptmasse des primären Karzinoms. In einzelnen Metastasen fällt eine etwas reichlichere Ansammlung von Spindelzellen zwischen den karzinomatösen Elementen auf, aber auch hier ist nirgends mit Sicherheit ein Mischtumor nachweisbar.

Nach dem allen handelt es sich um ein Spindelzellensarkom und ein Karzinom in einem Schilddrüsenlappen mit karzinomatösen Lungenmetastasen.

In der Literatur ist ein Fall von Sarkokarzinom in einer Schilddrüse bei einem zwölf Jahre alten Terrier von Wells¹⁾ beschrieben worden. Hier aber scheinen die beiden Geschwulstgewebe in engerem Konnex miteinander gestanden zu haben, da an einigen Stellen das Spindelzellensarkom das Karzinom infiltrierte. Die Metastasen waren in den Halsdrüsen karzinomatös, in den Lungen zum größeren Teil karzinomatös, zum kleineren Teil Mischtumoren, in Niere, Herz und Dünndarm sarkomatös. Ich erinnere ferner an den von Löb²⁾ beschriebenen Fall einer ähnlichen Geschwulstbildung bei einer weißen Ratte. Hier handelte es sich um einen einheitlichen Tumor, welcher vom Halse herabging und eine Länge von etwa 7 cm hatte. Durch eine quere, ringförmige Furche wurde er in zwei Lappen geteilt. Die mikroskopische Untersuchung stellte nun fest, daß der eine Teil der Geschwulst den Bau eines Adenokarzinoms mit deutlichem infiltrierendem Wachstum aufwies, während die Hauptmasse der Geschwulst von einem Spindelzellensarkom gebildet wurde.

¹⁾ Wills, Multiple primary malignant Tumors etc. Journal of Pathology and Bacteriology, 1901. Cit. nach Löb.

²⁾ Löb, Mixed Tumors of the thyroid gland. The American Journal of the Medical sciences, 1903.

Der Ausgang des geschwulstbildenden Prozesses von der Schilddrüse konnte nicht ganz sicher festgestellt werden. Der sarkomatöse Teil diente Löb in der Folge als Ausgangsmaterial für seine bekannten Transplantationen, in denen ausnahmslos der Charakter des reinen Spindelzellensarkoms gewahrt blieb. Der primäre Tumor hatte eine sarkomatöse Metastase in der Lunge gesetzt.

Auch in der menschlichen Pathologie fehlt es nicht an solchen Beobachtungen.

Bereits 1860 hatte Förster¹⁾ zwei Fälle beschrieben, die vielleicht eine Kombination zwischen Sarkom und Karzinom in Zusammenhang mit der Schilddrüse erkennen lassen.

Im ersten Falle handelte es sich um eine die ganze Thyreoidea in Mitteidenschaft ziehende, teils sarkomatöse, teils karzinomatöse Geschwulst. In einer Lymphdrüse des Halses fand sich nur Sarkom, in einer anderen substernal gelegenen nur Karzinom. Im zweiten Falle entwickelte sich der Tumor aus einem strumös entarteten Schilddrüsenlappen. Hier fand sich im Manubrium sterni eine rein sarkomatöse Metastase.

Die Beschreibung dieser Fälle kann nicht mehr genügen, um eine unseren heutigen Anforderungen entsprechende Gewißheit zu geben.

Auch eine von Kummer²⁾ beschriebene Geschwulst wies keine strenge Scheidung der beiden Gewebstypen auf; auch hier fanden sich in einem Schilddrüsenlappen stellenweise rein sarkomatöse und rein karzinomatöse Partien, an anderen Orten durchflochten sich die bindegewebigen und die epithelialen Züge; und auch hier hatte jahrelang eine Struma bestanden, bis die maligne Entartung nachweisbar geworden war. Schließlich sei erwähnt die Beobachtung von Kocher³⁾, der in einer karzinomatösen Struma eine unvermittelt eingestreute Gewebspartie fand, die den Bau eines Riesenzellensarkoms deutlich erkennen ließ. In Drüsens- und Lungenmetastasen war das sarkomatöse Gewebe stärker entwickelt als im primären Tumor.

Zwei andere von Kaufmann⁴⁾ und von Saltykow⁵⁾ veröffentlichte Beobachtungen stehen der meinigen näher. Kaufmann fand in der Thyreoidea ein Sarkom und ein Karzinom, die im Bereich einer schmalen Zone in der Weise ineinander übergingen, daß die Interstitien zwischen den Krebsalveolen von Sarkom ausgefüllt wurden und dadurch eine bedeutende Ver-

¹⁾ Förster, Über die Geschwülste der Schilddrüse. Würzburger Med. Zeitschrift, 1860.

²⁾ Kummer, Sarcoadenome du corps thyroïde. Revue médicale de la Suisse romande, 1898, Bd. XVIII. Cit. nach Loeb.

³⁾ Kocher, Über glykogenhaltige Strumen. Dieses Archiv, Bd. 155.

⁴⁾ Kaufmann, Die Struma maligna, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1879.

⁵⁾ Saltykow, Über das gleichzeitige Vorkommen des Karzinoms und des Sarkoms in der Schilddrüse, Zentralbl. f. pathol. Anatomie, Bd. XVI, 1905.

breiterung erfahren hatten. Über den Bau der Metastasen, welche in den Lungen gefunden wurden, ist näheres nicht erwähnt.

Einen ähnlichen Befund erhob S a l t y k o w . Hier war ein Riesenzellensarkom von einem Karzinom durch schwieliges Bindegewebe getrennt.

Von ungleich größerem Interesse ist der Fall von S c h m o r l¹⁾ geworden, welcher von den bisher erwähnten insofern grundsätzlich verschieden ist, als sich aus einer anfänglich strumösen, dann karzinomatösen Geschwulst der Schilddrüse im Verlauf der Rezidive ein Sarkom entwickelte und zwar in der Weise, daß das erste durch Operation entfernte Rezidiv bereits eine sarkomatöse Degeneration des Stomas zwischen den Krebsalveolen erkennen ließ; während nach dem infolge eines schnell auftretenden lokalen Rezidives und einer Generalisierung in den inneren Organen erfolgten Tode nur noch reines Sarkom gefunden wurde.

Während diese Beobachtung von A p o l a n t mit Recht in Analogie gesetzt wird mit der von E h r l i c h und A p o l a n t und weiter von L ö b , L i e p m a n n , B a s h f o r d , L e w i n beschriebenen Entstehung von Sarkomen aus epithelialen Mäuse- bzw. Rattentumoren im Verlauf fortgesetzter Transplantation, ist es in unserem Fall wie in den sonst erwähnten Beobachtungen nicht möglich gewesen, einen Überblick in das zeitliche Verhältnis der beiden Tumoren zueinander zu gewinnen. Ich kann nicht entscheiden, ob in der bisher beschriebenen Geschwulst einer der beiden Tumorbestandteile im Begriff steht, den andern zu überwuchern. Bei Betrachtung der primären Geschwulst konnte man geneigt sein, dem Sarkom die stärkste Wuchskraft zuzuerkennen. Im Gegensatz dazu steht aber der auffallende Befund des Fehlens von sarkomatösen Metastasen, während das Karzinom zahlreiche Metastasen in den Lungen gesetzt hatte.

Fassen wir die mitgeteilten Fälle vom gleichzeitigen Vorkommen eines Karzinoms und eines Sarkoms in der Schilddrüse zusammen, so lassen sich daraus drei Gruppen bilden:

In die erste gehört der Fall von S c h m o r l , in dem es gelang, mit Sicherheit nachzuweisen, daß die karzinomatöse Entartung der sarkomatösen voranging. Die zweite umfaßt die Tumoren, welche eine strenge Trennung des Karzinoms und des Sarkoms nicht erkennen lassen und die sich am meisten dem strengen Typus des Karzinoma sarkomatodes nähern. Die dritte Gruppe

¹⁾ S c h m o r l mitgeteilt von A p o l a n t in: Die epithelialen Geschwülste der Maus. Arbeiten aus dem Kgl. Inst. f. exp. Therapie zu Frankfurt a. M., Heft 1, 1906.

schließlich wird gebildet von Fällen, in denen ein Karzinom und ein Sarkom mehr oder weniger scharf, jedenfalls aber deutlich geschieden in dem Organ gefunden wurden.

Es fehlt also eine Beobachtung mit dem sicheren Nachweis, daß die sarkomatöse Entartung der karzinomatösen Neubildung vorangegangen wäre. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß in mehreren der hier angeführten Fälle der malignen Geschwulstbildung eine strumöse Entartung der Schilddrüsen vorangegangen war. Sichergestellt ist, daß die maligne Degeneration des Bindegewebes zeitlich auf die des Epithels folgen kann. Nach den Erfahrungen, die wir mit der Geschwulsttransplantation gemacht haben, werden wir geneigt sein, in solchen Fällen die Sarkombildung als eine sekundäre, von der malignen Degeneration des Epithels abhängige zu beurteilen.

Es bleibt eine offene Frage, ob der geschwulstbildende Prozeß in andern Fällen in beiden Geweben gleichzeitig einsetzt, oder ob auch hier eine kausale Abhängigkeit zwischen den beiden Degenerationen anzunehmen ist.

In unserem Falle läßt sich eine sichere Entscheidung nicht treffen, um so weniger, als ich ein abschließendes Urteil darüber nicht fällen kann, ob die Knochenbildung im karzinomatösen Tumor schon als Zeichen einer embryonalen Störung aufzufassen ist.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. V.

- Fig. 1. Durchschnitt durch den ganzen Tumor. a) Sarkom. b) Karzinom.
 - Fig. 2. Spindelzellensarkom.
 - Fig. 3. Eine Partie an dem karzinomatösen Teil des Tumors.
 - Fig. 4. Grenze zwischen Sarkom und Karzinom. a) Sarkom. b) Karzinom.
c) Fibröses Band, welches die beiden Tumorbestandteile scheidet.
 - Fig. 5. Karzinomatöse Lungenmetastasen.
-

Hymenoptera Archid. Br. & Ceyl.



Fig. 1.

Fig. V.

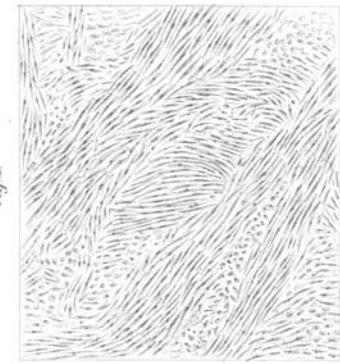


Fig. 2.

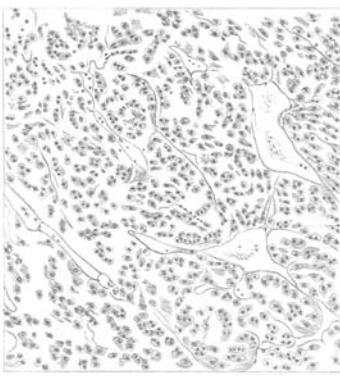


Fig. 6.

Fig. 3.



Fig. 4.

Fig. 5.

