

X.

Zur Frage der bösartigen Epithelgeschwülste der Schilddrüse.

(Aus den pathologischen Instituten der Krankenhäuser Urban und Moabit,
Berlin.)

Von

Dr. M a x Z e h b e ,
Assistenten der Anstalt.

(Mit 5 Textfiguren und Tafel VI u. VII.)

Seit jeher hat die Frage nach der Beschaffenheit der Schilddrüsengeschwülste und nach ihrer Herkunft das rege Interesse derer erregt, die mit diesen Krankheitsformen zu tun hatten. So sind es neben den pathologischen Anatomen auch gerade Chirurgen gewesen, die durch ihre Untersuchungen dies vielfach noch dunkle Gebiet aufzuklären versuchten.

Einer der ersten, die sich überhaupt histologisch mit diesem Thema beschäftigten, war Billroth, der zuerst das Vorkommen fötalen Gewebes in der Schilddrüse beschrieb. Sein Schüler Wölffler erforschte die Entwicklung der Schilddrüse. Das Resultat seiner Untersuchungen legte er in seiner ausgezeichneten Monographie nieder. Auf ihr bauten sich seine Untersuchungen der Geschwulstbildungen der Schilddrüse auf, die eine erhebliche Weiterbildung der Virchow'schen Lehren und Klassifizierung erbrachten.

Allerdings entstanden ihm viele Gegner. Hitzig, Gutknecht, Michaud verwarfen Wölfflers Anschauungen über die Adenombildung: während Wölffler die Lehre von dem fötalen Adenom aufstellte, wiesen jene nach, daß die ersten Anfänge eines Adenoms sich in der normalen Schilddrüse fänden, und zwar in Gestalt kleiner dunkler gefärbter Schläuche, die durch Abschnürung neuer Bläschen sich vergrößerten. Ich komme nachher noch darauf zu sprechen.

Ebenso unsicher, wie die Beurteilung der gutartigen war die der bösartigen Formen der Schilddrüsengeschwülste. Man begnügte sich damit, von den verschiedenen Karzinomformen zu sprechen und unterschied ein medulläres Karzinom, ein alveoläres und zirrhöses. Dazu fügte man denn, von einem ganz andern Ge-

sichtspunkt ausgehend, den Zylinderzellen- und den Plattenepithelkrebs.

Große Schwierigkeiten indes machten andere Formen. Erst spät gelangte man dazu, das Papillom von andern Geschwulstarten zu trennen. Bis dahin hatte man diese Formen teils in die Abteilung: proliferes Zystadenom (Wölffler) oder papilläres Adenom (Smoler, Barker) hineingeschoben, wobei man denn nicht wußte, ob man die Geschwülste als maligne ansehen sollte, oder nicht. Wölffler z. B. kennt bösartige Formen zottentragender Geschwülste, kann sich aber nicht endgültig entschließen, sie von gutartigen papillären Adenomformen zu trennen, zumal ihre Malignität sich nicht in Metastasenbildung, sondern in häufiger Rezidivierung äußere.

Noch größere Schwierigkeiten machten Befunde, wie der von Cohnheim, von Strumametastasen bei ganz geringer adenomatöser oder gar ganz fehlender Veränderung in der Schilddrüse. Wölffler schon wandte sich gegen die von Cohnheim und, in einem ganz ähnlichen Falle, von Heschl vertretene Ansicht, daß trotz Metastasen und trotz nachgewiesener Einwucherung in das Gefäßsystem keine malignen Geschwülste vorlägen, da histologisch an ihnen kein Zeichen von Wucherung nachzuweisen sei.

Es war also der Zustand der histologischen Erkenntnis der verschiedenen Strumenformen trotz der zahlreichen Untersuchungen kein befriedigender, wie die Bemerkung von Lanhans zeigt, daß er einen Krebs der Schilddrüse lieber makroskopisch wie mikroskopisch diagnostiziere. So war es zu begrüßen, daß Lanhans, an der Hand seines großen Materials, sich daran machte, zunächst die epithelialen Formen der malignen Schilddrüsengeschwülste nochmals zu studieren, die verschiedenen Formen zu vergleichen und neue Gesichtspunkte zur Einteilung der epithelialen Strumen aufzustellen. Er unterscheidet in seiner großen Arbeit 6 Formen: das Karzinom im engeren Sinne, das Papillom; die wuchernde Struma; die glykogenhaltige Parastruma; die kleinalveoläre, großzellige Struma postbronchialis; die metastasierende Kolloidstruma. Auf das Plattenepithelkarzinom geht er nicht ein, wohl aus dem Grunde, weil die in der Literatur mitgeteilten Fälle nicht eindeutige primäre Schilddrüsengeschwülste sind.

Für jemanden, der nicht über genügend Material verfügte, um sich durch eigenes Studium dieser Formen eine eigene Überzeugung zu verschaffen, waren jetzt böse Zeiten. Die alten und bequemen Formen des medullären, alveolären, zirrösen Krebses verworfen, und an ihre Stelle gesetzt neue Begriffe, die in die vorhandenen Schemata nicht hineinpaßten. In diesem Zustande der Zweifel sah ich mich auch, als ich, im Anschluß an die Sektion einer bösartigen Struma, die Literatur um Rat befragte; doch kam ein Zufall mir zu Hilfe: dadurch, daß mein Chef, Prof. B e n d a, die Prosektur des Berliner Krankenhauses am Urban gegen die des Krankenhauses Moabit vertauschte, erhielt ich die Gelegenheit, das Material zweier großen Krankenhäuser zu untersuchen.

Wenn dabei zunächst der Gedanke, Tieflandmaterial gegen Gebirgskrüpfte stellen zu können, verlockend erschien, so mußte ich ihm bald entsagen; denn in mehreren Fällen ergab die Anamnese Beziehungen der Patienten zum Gebirge. Berlin ist eben ein zu großes Sammelbecken für Leute aus aller Herren Ländern, als daß man seine Bevölkerung als tiefländisch bezeichnen, oder die in ihm beobachteten Erkrankungen in Gegensatz bringen könnte zu denen irgendeiner andern Gegend.

Das von mir untersuchte Material ist gering gegenüber dem Berner; trotzdem fanden sich, bis auf die postbronchiale Struma und die metastasierende Kolloidstruma, die von L a n g h a n s aufgestellten Typen vertreten; für zwei Fälle fand ich keine Vorbilder in der Literatur. Ihrem Verhalten nach mußte ich sie für Abkömmlinge der Parathyreoidea halten.

Bevor ich an die Mitteilung meiner Fälle gehe, möchte ich aus Gründen, die später klar werden dürften, noch kurz die Entstehung der Schilddrüse skizzieren; ich stütze mich dabei auf die Angaben W ö l f f l e r s, der folgende Entwicklungsstadien unterscheidet!

1. Bildung der primären Drüsenzellzylinder aus der primären Schlundblase.
2. Spaltung und Zerklüftung derselben durch lakunäre Vaskularisation.
3. Aufbau der langgestreckten sekundären Drüsenzellformationen unter dem Einfluß des gestreckten Gefäßverlaufes.
4. Entwicklung der sekundären Epithelkugeln unter dem Einfluß der netzförmigen Gefäßbildung.
5. Entwicklung der Drüsenblasen und des Kapillarnetzes.

Es werden also durch das Auftreten lakunenartiger Gefäßränder die primären Zellhaufen fast aufgelöst; aus den noch übrig bleibenden Zellinseln entwickeln sich die sekundären Stränge, die einem langgestreckten Maschennetz von lakunären Gefäßen eingelagert sind, und die die Drüsenblasen und somit das endgültige Schilddrüsengewebe liefern.

Doch wird nicht das ganze Material aufgebraucht, wie die Untersuchung fertig entwickelter Schilddrüsen beweist. Es finden sich vielmehr in einem gewissen Prozentsatz immer noch unverbrauchte Massen von Bildungsmaterial in der Gestalt solider, durch dünne Septen voneinander getrennter Stränge. Andere solche Bildungszellen finden sich, zu kleinen lymphozytenähnlichen Haufen zusammengeballt zwischen den ausgebildeten Azini. Diese unverwendeten Reste spielen eine wichtige Rolle in der Entwicklung der Geschwülste. Aus ihnen entwickelt sich nach Wölfflers Angaben das fötale Adenom, ausgezeichnet durch solide, durch lakunäre Septen getrennte Epithelstränge in der Peripherie, durch zunehmende Lumenbildung nach dem Zentrum zu. Außer ihm leitet von den interazinösen Haufen Wölffler die meisten Geschwulstformen ab.

Ich lasse die Beschreibung der Geschwülste folgen, die Langhans als wuchernde Strumen bezeichnet hat.

1. Fall I. (S. auch Textfig. 3, 4 und Tafelfig. 1). 71jährige Frau. Linker Schilddrüsenlappen von Gestalt und Größe einer großen Niere. Trachea abgeplattet, Gefäße komprimiert. Konsistenz an beiden Polen markähnlich, in der Mitte knochenhart. Durchschnitt ergibt hier von Kalkmassen durchsetzte Bindegewebsmasse, die zwei Geschwulstknoten im oberen und unteren Pol völlig trennt. Von der Schnittfläche der grauweißen Geschwulstknoten läßt sich ein trüber Saft abstreichen.

Klinisch: Stärkeres Wachstum der Geschwulst im letzten Jahr.

Mikroskopisch: Die gesamte Schilddrüsengeschwulst wird durch große, teils radiär, teils frontal und horizontal geführte Schnitte untersucht. Sämtliche Schnitte haben ähnliche Ergebnisse. Die Geschwulst ist von einer dünnen Kapsel umzogen, die aus stark komprimiertem Schilddrüsengewebe besteht; zum Zeichen dessen finden sich in ihr, getrennt und eingelagert in Bindegewebszüge, schmale Züge epithelialer Zellen, nur ab und zu unterbrochen von kleinen runden oder schmalen kolloidgefüllten Hohlräumen.

Das bindegewebige Mittellager zeigt verschiedenartigen Bau. Zu einem Teil besteht es aus zahllosen schmalen Bändern, die sich regellos kreuzen, und so ein vielmaschiges enges Netz bilden. Diese Fasern färben sich nach Gieson

rot, sind fast kernlos. Zuweilen glaubt man noch Anzeichen einer fibrillären Struktur zu sehen. Häufig finden sich von solchen Streifen begrenzte Lumina, die mit schönem Endothel ausgekleidet sind und rote Blutkörperchen enthalten. Es handelt sich also um Gefäße mit stark verdickter, hyaliner Außenwand.

Solche Gefäße nehmen starken Anteil an der Bildung eines andern Teiles des Bindegewebslagers. Hier haben die Bindegewebsbalken eine Dicke bis zu 200 μ . Viele von ihnen führen in der Achse ein Gefäß, während andere ganz solide sind. Stellenweise sind die Balken zu breiten Platten zusammenge-
dehnmolzen; und nur schmale Lücken finden sich hin und wieder zwischen ihnen.

In dies Bindegewebslager nun sind verschiedentlich anders geartete Elemente eingelagert. Es finden sich namentlich im Bereiche jener feineren Stränge eine große Zahl seltsam geformter Körper, von rundlicher, länglicher oder vielfach zusammengesetzter oder gewundener Gestalt. Sie sind bei Gieson tiefbraun, bei H. E. blau gefärbt mit rötlichem Zentrum. Ihre Größe schwankt zwischen 20 und 80 μ . Sie liegen einzeln oder zu Rosettenformen angeordnet in den Spalten des Bindegewebes oder in endothelbekleideten Räumen. Es handelt sich um Kalkablagerungen.

Viel wichtiger ist das Vorkommen und Verhalten von Epithel. Der größte Teil der Epithelzellen liegt in der Peripherie, subkapsulär, und nach der Grenze gegen die eigentlichen Geschwülste zu. In kleineren Häufchen finden sie sich auch im Zentrum. Unter der Kapsel liegt in dicker Schicht Epithelzelle an Zelle, hin und wieder unterbrochen durch knorrig verästelte Bindegewebsstämme, die von der Kapsel ausgehen und in das zentrale Bindegewebslager zusammenfließen. Weiter ab von der Kapsel teilen sich diese Stämme der Länge nach, anastomosieren öfter, und zwar je weiter von der Kapsel ab, um so mehr; sodaß dadurch das oben beschriebene Netz entsteht. Seine Maschen sind mit Epithelzellen ausgefüllt, die in der mittleren Zone dem Bindegewebe an Ausdehnung gleichkommen, dann aber nach dem Zentrum zu immer geringer werden. Sie bilden hier nur noch kleine Häufchen von 3 bis 10 Zellen; allmählich verschwinden sie ganz.

Lumenbildung wird nirgends beobachtet.

Die Epithelzellen sind klein, mit kleinem rundem, dunkel gefärbtem, etwas granuliertem Kern versehen. Zellgrenzen sind nicht zu erkennen; die eng liegenden Kerne scheinen in einem trüben Synzytium zu liegen.

Der Bau der beiden Tumoren hat in mancher Beziehung mit dem des eben beschriebenen Bindegewebslagers gewisse Ähnlichkeit. Auch hier finden sich weite Partien, die aus enggedrängten Epithelzellen bestehen, und die durch radiär zur Kapsel stehende Septen gegliedert sind. Auch hier finden sich Strecken, in denen Epithel und Bindegewebe einander die Wage halten. Das ist schon bei Betrachtung durch die Lupe zu sehen. Außerdem finden sich aber mächtige Partien, die unzählige sehr verschieden gestaltete Lumina enthalten, in denen von soliden Massen gar nichts mehr zu sehen ist. Topographisch liegen die soliden Massen in der Peripherie, die luminösen nach dem Zentrum zu. In manchen Präparaten allerdings bilden die soliden Partien nur noch einen verschwindenden Teil des Präparates.

Stärkere Vergrößerung ergibt folgendes: Die Massen der eng zusammenliegenden Epithelzellen in der Peripherie sind in lange und schmale, zur Kapsel meist radiär gestellte Stränge oder Balken gegliedert. Die Gliederung erfolgt durch feine Septen, die subkapsulär selten, weiter nach dem Zentrum zu häufiger durch in der Regel senkrechte Anastomosen verbunden sind. Dadurch werden mehr zentralwärts aus den Epithelbalken Epithelballen. Da der Verlauf der Septen wie ihre Anastomosen meist kein ganz regelmäßiger ist, kommen alle möglichen Formen in der Anordnung der soliden Epithelmasse zur Betrachtung.

Die Septen sind ausgezeichnet dadurch, daß sie der Hauptsache nach vaskulärer Natur sind. Zuweilen findet man zwei Epithelzellbalken, die getrennt sind nur durch einen spaltförmigen, endothelbekleideten und zuweilen blutführenden Hohlraum, der den Epithelbalken allseitig umgibt. Die Epithelzellen sitzen hier direkt der Endothelwand auf.

Solche Formen sind indes selten. Viel häufiger ist der Endothelwand eine Bindegewebsschicht aufgelagert, die sich so zwischen Epithel und Endothel geschoben hat. Aus solchen Formen besteht die Mehrzahl der die einzelnen Epithelbalken und -ballen trennenden Scheidewände. Häufig sieht man von ihnen aus einen feinen, aus Spindeln bestehenden Faden in das Innere eines Epithelstranges eindringen. Es handelt sich nur um einen scheinbar soliden Faden; denn auch bei ihm kann man zuweilen ein feinstes Lumen erkennen, in dem sogar Erythrozyten enthalten sind, ein Beweis also, daß diese feinsten, scheinbar bindegewebigen Stränge nichts anderes sind als Kapillaren, die in das Innere der soliden Epithelmassen eindringen.

Die beschriebenen Formen finden sich in den mehr peripheren Teilen der Geschwulst. Je mehr man sich dem Zentrum nähert, in dem die Septen zu einem strahligen kernarmen Bindegewebslager zusammenlaufen, um so mehr schwindet der Ausdruck der Zugehörigkeit der Septen zum Blutgefäßsystem. Der Bindegewebsmantel wird immer dicker, die Anastomosen immer zahlreicher und unregelmäßiger. Schließlich findet man nur noch derbe, vielfach verschlungene kleinere Bindegewebsbalken, in denen nur hin und wieder vorkommende axiale Gefäße an ihre Herkunft erinnern.

Diesen Veränderungen der Stützsubstanz entsprechen Veränderungen des epithelialen Elementes.

Ich habe zunächst nachzutragen, daß es nicht ganz richtig war, wenn ich sagte, die Peripherie der Geschwulst sei eingenommen von soliden Zellsträngen. Es finden sich wirklich völlig solide Balken und Ballen, in denen ohne jede Unterbrechung Zelle an Zelle liegt.

Viel häufiger jedoch sind Stränge, die eine gewisse ganz feine Gitterung aufweisen. Diese Gitterung rührt, wie starke Vergrößerung erkennen läßt, davon her, daß mitten zwischen den Zellen, die durch sie auseinandergedrängt sind, eine feinkörnige, helle, ungefärbte Masse liegt, die ohne scharfe Grenzen zwischen die Zellen ihrer Umgebung dünne Arme hineinschiebt¹⁾.

¹⁾ In einzelnen, wenigen Epithelsträngen ist die Gitterung dadurch entstanden, daß zahlreiche feinste Kapillarschlingen zwischen den Epithelzellen liegen.

Die Zahl dieser hell erscheinenden und dadurch das gegitterte Aussehen der Felder bewirkenden Höfe ist sehr verschieden groß. Es finden sich Balken, in denen 1 bis 2 solcher Höfe oder Spalten gezählt werden; in anderen wieder liegen sie ziemlich eng und sind größer. In letzterem Falle kann man schon von richtigen Lumina sprechen, denn die Epithelzellen haben sich um sie radiär aufgestellt; ihre dem Lumen zugekehrten Säume bilden eine scharfe Linie, die jetzt den Inhalt — oft Kolloid — begrenzen. Nur ab und zu findet man eine Zelle, die die Reihe durchbricht und den Eindruck der Regelmäßigkeit stört.

Eine Beteiligung der Stützsubstanz ist bei sehr vielen dieser Formen nicht nachzuweisen. In andern Fällen jedoch sind, wie oben beschrieben, feine Züge von den Septen aus eingedrungen. Sie durchdringen das Epithel, das die Lumina umgibt, und bilden so die Stützsubstanz der hier ziemlich großen Lumina. So findet man zahlreiche Epithelbalken, denen man nur an ihrer stärkeren bindegewebigen Umrahmung ihre primäre Natur ansieht, in zahlreiche kleine, je ein Lumen tragende Tochterräume zerlegt. Doch ist es nicht selten, daß ein solcher Tochterraum zwei oder mehr von epithelialen Wänden bekleidete Lumina enthält; die bindegewebige Durchdringung ist hier noch nicht so weit vorgeschritten wie dort. Ihrer topographischen Lage nach entsprechen diese Partien schon mehr den zentralen Schichten. Doch finden sie sich in einigen Präparaten auch unter der Kapsel. Andere Präparate zeigen sogar nur derartige Bilder; oder solche, in denen die Lumenbildung noch stärker ausgebildet ist. Hier liegen innerhalb eines starken, kernarmen, zuweilen noch axiale Gefäße führenden, und sehr verschlungenen Bindegewebsnetzes zahllose Lumina. Ihre Gestalt ist sehr verschieden; neben rundlichen oder polygonalen finden sich sehr häufig ganz schmale oder auch vielfach gewundene, aber oft parallel laufende Lumina, die zum Teil noch durch seitliche Ausbuchtungen anastomosieren. Wenn nun, was nicht selten ist, eine Reihe solcher schmalen, langen, nur durch feine Septen voneinander getrennten Lumina senkrecht einem Balken aufsitzen, so kann leicht ein Bild entstehen, das einem Papillom sehr ähnlich sieht.

Wahre papillomatöse Bildungen kommen ebenfalls vor: Von der Wand einer großen Blase hebt sich ein vielfach verästelter Baum, mit ein- bis mehrschichtigem Epithel bezogen, in das Lumen hinein. Die Achse des Stammes führt Gefäße. Im Lumen selbst liegen runde oder ovale Gebilde, die außen von einem Epithelsaum umzogen sind, in der Mitte Bindegewebe mit einem Gefäßquerschnitt tragen. Wie Stufenschnitte beweisen, sind das Segmente von Zotten, deren Stiele ober- oder unterhalb der Schnittebenen liegen.

Diese Papillenbildung ist nicht selten kombiniert mit jenem Vorgang der Lumenbildung derart, daß in einer Alveole beide Prozesse nebeneinander vorkommen, oder daß die Epithelkuppe einer Zotte Lumina bildet.

Eines bisher noch nicht erwähnten und von den erwähnten wieder noch ganz verschiedenen Gewebsbaues muß ich noch gedenken, bei dem Epithel und Bindegewebe einander die Wage halten. Man findet zuweilen größere Strecken, die namentlich bei Gieson wie marmoriert aussehen, indem die braunen Epithelmassen sich schon von den roten Bindegewebssträngen abheben. Letztere sind sehr derb, verlaufen kreuz und quer, unter zahlreichen Anastomosierungen.

Diesem maschenreichen Netz sind die teils soliden, teils gegitterten Epithelmassen in ziemlich kleinen, je nach der Gestalt der Bindegewebslücken geformten Störungen oder Haufen eingelagert. Wer ein Gesichtsfeld dieser Art vor sich hat, muß, wenn er die andern Teile des Tumors nicht studiert hat, das Gewebe für den Typ eines alveolären Karzinoms halten.

Der Bau des zweiten, am unteren Schilddrüsenpol gelegenen und etwas kleineren Tumors ist nicht so weit differenziert als im eben beschriebenen Falle. Es finden sich im gesamten Tumor nur peripher gelegen, jene langen, radiär gestellten Epithelbalken, und zwar vielfach ganz solide, zum Teil durch helle Höfe gegittert, wie oben beschrieben.

Nach dem Zentrum zu werden die Septen bindegewebig, anastomosieren zahlreicher. Aus den Epithelbalken werden dadurch Epithelballen, deren Gestalt unregelmäßig ist. Hier überwiegen die gegitterten Formen; von deutlichen Lumina ist aber auch hier keine Rede. Nur in einem kleinen, 1 mm großen Herde, der mitten zwischen den andern liegt, dem einzigen der ganzen Geschwulst, finden sich zu einem Teil rundliche, zum größeren längliche, gerade oder geschlängelte Lumina, deren Zellumgrenzung eine ganz scharfe ist. Das Bindegewebe ist auch hier absolut unbeteiligt an der Lumenbildung.

Was den Charakter der Geschwülste angeht, so ist ihre Malignität wahrscheinlich; denn an einigen, wenn auch wenigen Stellen, finden sich kleine Geschwulstzellenhäufchen in der Kapsel liegend, ohne daß die Kapsel durchbrochen wäre. Ein Eindringen in das Gefäßsystem ist nicht nachzuweisen.

2. Fall G. Klin. Diagnose: Struma maligna. Chirurg. Material; liegt in Formalin.

Mehrere Knoten von verschiedener Größe; sie grenzen zum Teil an kolloidales Schilddrüsenngewebe.

Kapsel besteht aus starken Zügen komprimierten Schilddrüsenngewebes; sie ist mehrfach durchbrochen durch Geschwulsthaufen.

Von der Kapsel aus ziehen radiär gestellte lakunäre oder aus feinen Bindegewebszügen mit weiten axialen Gefäßen bestehende Septen nach dem Zentrum; je mehr sie sich ihm nähern, um so derber werden sie, sie fließen in ein strahliges, bindegewebiges Lager, „die Narbe“ (Langhans), zusammen. Durch zahlreiche Anastomosen, die im Zentrum häufiger sind als in der Peripherie, stehen sie miteinander in Verbindung, so daß ein reichliches Maschennetz entsteht.

Das Bild der Geschwulst ist dementsprechend im Zentrum anders als in der Peripherie; während dort mehr unregelmäßige und kleinere Epithelballen im Bindegewebsnetz liegen, sehen wir hier lange Zellstränge in ziemlich regelmäßiger, radiärer Anordnung.

Ein zweiter Unterschied besteht darin, daß die peripheren Zellhaufen mehr solide, die zentralen mehr acinöse Gebilde darstellen. Ganz scharf ist die Trennung nicht, vielmehr greifen beide Arten ineinander über. Übergangsstadien in Gestalt von Gitterbildung oder wirklicher aber kleiner Lumina werden zahlreich gesehen.

Etwas abweichend von diesem Bau, der ja dem im obigen Fall geschilderten völlig entspricht, sind andere Teile der Geschwulst, die bei schwacher Vergrößerung als solide erscheinen, bei stärkerer Vergrößerung sich aber als völlig zerteilt erweisen durch ein ganz engmaschiges System feinsten Stränge, die von feinen Gefäßen aus senkrecht und in kleinen Abständen von einander abgehen, und die in kleinen Abständen wieder durch quere Anastomosen verbunden sind, so daß die Epithelzellen hier in ein fast quadratisches, ganz engmaschiges Netzwerk eingelagert sind.

Vielfach finden sich in den Präparaten lange, gewundene, sich teilende Lumina, deren Auskleidung mit Endothel und Ausfüllung mit Blut sie als Blutgefäße erkennen läßt. Eine Muskulatur haben sie nicht, der endothelialen Innenwand ist ein bindegewebiger Mantel aufgelagert. Diese Gefäße gehen vielfach in jene lakunären Spalträume über, von denen oben gesagt wurde, daß sie als Septen die einzelnen Tumorbalken von einander trennen.

Die Epithelzellen sind klein, von kubischer Form. Die Zellgrenzen sind sehr unscharf, selbst bei dünnen Schnitten und mit der Ölimmersion nur undeutlich zu erkennen. Das Zellprotoplasma ist trübe, färbt sich mit Eosin mäßig stark.

Die Kerne der Epithelien sind klein, 6 bis 8 μ , rund, ziemlich dunkel gefärbt, mit wenigen dunklen Granulationen. Ein Kernkörperchen ist zuweilen nachweisbar. Die Kerne liegen sehr dicht, meist bis zur Berührung nebeneinander.

Mitten zwischen ihnen finden sich wieder die schon im 1. Fall beschriebenen zackigen, dunklen Kerne; man kann längliche, kegelförmige, zackige und ganz unregelmäßige Formen unterscheiden. An einer Stelle ist ein solcher Kern deutlich einem der oben beschriebenen feinen Septen eingelagert, die von den feinen Gefäßen entspringen und die Töchterräume abtrennen. Das Bild erinnert lebhaft an die Sprossungserscheinungen der Kapillaren.

Interessant ist das Vorkommen einer dritten Zellart inmitten des Epithels. Ziemlich häufig findet man, ebenfalls unvermittelt zwischen den gewöhnlichen Epithelzellen liegend, Zellen, die durch einen, zuweilen mehrere mächtige Kerne, bis zu 35 μ Durchmesser, ausgezeichnet sind. Diese Riesenkerne liegen zuweilen auch in entsprechend großen Zelleibern; oft sind sie aber auch nur von einem dünnen hellen Zellmantel umgeben. Kernteilungsfiguren finden sich nicht.

Als Zeichen für Malignität fand sich außer dem Einwuchern in die Kapsel, Arrosion der Wand einer Vene, bei der nur die Intima noch intakt war. Ferner fanden sich Tumorzellenzapfen in Gefäßen, ohne daß die Stelle des Durchbruchs gefunden werden konnte.

3. Fall B. Klin. Diagnose: Struma maligna. Chirurg. Material.

Kapsel mehrfach von Geschwulstknoten durchbrochen. Der Tumor besteht aus unzähligen Läppchen verschiedenster Form, die durch Septen getrennt sind; diese münden in ein zentrales, ziemlich kernarmes Bindegewebslager.

Die Septen bestehen zum Teil aus zwei parallelen Reihen spindliger Kerne, die einen Spaltraum zwischen sich fassen. Ab und zu liegen Erythrozyten in dem Spaltraum. Die Endothelwände grenzen direkt an die Epithelmassen.

Viel häufiger hat sich diesen lakunären Septen Bindegewebe zugesellt, das, je näher nach dem Zentrum zu, um so mehr das Übergewicht über den vaskulären Bestandteil erlangt. Vielfach finden sich rein bindegewebige oder mit axialen Gefäßen versehene Septen.

Die Gestalt wie die Verteilung der diesen Septen zwischengelagerten Epithelkörper ist eine höchst willkürliche. Nirgends läßt sich eine Gesetzmäßigkeit bezüglich der topographischen Anordnung erkennen. Im Zentrum wie in der Peripherie findet man neben zahlreichen soliden runden langgestreckte oder gebogene oder verzweigte Epithelhaufen; letztere sind dadurch entstanden, daß von der einen Wand sich spornartig ein Septum vorschiebt, ohne die gegenüberliegende Wand zu erreichen. Nicht selten kann man eine konzentrische Anordnung langer, gebogener Zellsegmente um einen zentral gelegenen Epithelballen sehen.

Wenn das Aussehen der Präparate durch diese vielgestaltigen Formen und Anordnungen schon ein buntes war, so wird es noch unübersichtlicher dadurch, daß neben den soliden alle möglichen andern Formationen vorkommen. Es finden sich die schon mehrfach erwähnten Gitterformen, teils mit willkürlich begrenzten, durch Sekretion von Kolloid zwischen die Zellen entstandenen Lücken oder Höfen, teils mit schön begrenzten Lumina. Von diesen hat ein Teil reine Epithelbekleidung; ein anderer ist mit bindegewebiger Stützsubstanz versehen, die von den größeren Septen ausgeht und zur Aufteilung des primären Lappchens in kleine Tochterräume beiträgt.

Einzelne größere Lumina zeigen Zottenbildung, von ganz kleinen Epithelknospen an bis zu ausgedehnten Baum- oder Blattformationen mit bindegewebiger, gefäßführender Achse. Durch Entgegenwuchern und Verwachsen solcher Zotten und ihrer Seitensprossen werden ebenfalls die primären Lumina in Tochterräume zerlegt.

Viel häufiger als diese echten Papillenbildungen sind die Partien, die durch das Auftreten zahlreicher dicht gedrängter, und dadurch schmaler und langer Lumina einen papillomähnlichen Eindruck machen. Hierbei finden sich sehr zierliche Bilder, wenn diese schlanken Lumina rosettenförmig um ein zentrales Gefäß angeordnet sind oder geweihartig oder handschuhfingerförmig von einem gemeinsamen Zentrum, das stets ein von derbem Bindegewebe umgebenes Gefäß ist, entspringen.

Über den malignen Charakter der Geschwulst gibt uns, außer dem oben erwähnten Einbruch in die Kapsel, auch sein Verhalten zum benachbarten Kolloidgewebe Aufschluß. An zahlreichen Stellen liegen, zuweilen von dem Haupttumor weit entfernt, Schwärme von Tumorzellen inmitten des Kolloidgewebes, dessen Zellen sie zerstört haben. Zuweilen ist ein Kolloidbläschen noch nicht ganz von ihnen okkupiert. Dann sieht man die Tumorzellen, ausgezeichnet durch größere Kerne, saftigere Färbung und Höhe der Zellen, neben dem niedrigeren normalen Epithel liegen, dessen Kerne kleiner sind. Übergänge können nicht gefunden werden.

In einigen Gefäßen fanden sich schließlich noch Zapfen von Geschwulstzellen; doch auch hier gelang es nicht, die Einbruchsstelle in das Gefäßsystem nachzuweisen.

4. Fall X. Chirurg. Material. Klin. Diagn.: Str. maligna. 1 Knoten, 12 cm lang, 8 cm breit, 5 cm tief.

An der Peripherie des Tumors eine markige Zone von weißlicher Farbe, die mehrere Ausläufer zum Zentrum hinsendet. Das Zentrum besteht aus einem grauen Lager eines streifigen Gewebes, in welches jene Züge hineinreichen. Ihm eingelagert finden sich ausgedehntere Herde von rötlicher Farbe und weicher Konsistenz, die von den grauen Massen unscharf getrennt sind.

Die mikroskopische Untersuchung wird an Längs- und Radiärschnitten vorgenommen. Beide ergaben die gleichen Bilder bezüglich der Beschaffenheit; nur die Verteilung der verschiedenen Elemente ist in den verschiedenen Präparaten etwas anders.

In dem Teil der Schnitte, der der Mittelgegend der Struma entspricht, findet sich entsprechend der grauen Substanz ein ausgedehntes Lager von ziemlich zellreichem Bindegewebe, das große Gefäße enthält. An einzelnen Stellen liegen kleine Herde epithelialer Bläschen, mit einschichtigem kubischem Epithel und kolloidalem Inhalt. Die Bläschen grenzen meist direkt aneinander.

Sie sind verschieden von großen Massen ebenfalls epithelialer Natur, die scharf begrenzt dem Bindegewebslager anliegen. Ihre Hauptmasse liegt unter der Kapsel, entspricht also der grauen Masse des makroskopischen Präparates. Diese Epithelmasse besteht aus unzähligen Schwärmen und Träubchen von kleinen, unscharf begrenzten Epithelzellen mit dunkeltingiertem, kleinem Kern von 6 bis 7 μ Durchmesser. Sie sind länglich in der Peripherie, rundlicher im Zentrum der Struma. Sie liegen meist eng nebeneinander; zwischen den einzelnen Träubchen oder Bläschen liegen feine bindegewebige Septen; doch findet sich nirgends eine Andeutung einer Abtrennung größerer Alveolen. Vielfach findet sich hier gar keine Lichtung in ihnen; eine solche wird nur vorgetäuscht dadurch, daß die Kerne in der Peripherie enger stehen als in dem Zentrum des Zellhaufens.

Als dritte Form endlich epithelialer Gebilde liegen, ebenfalls im Bindegewebslager, mächtige, bei H. E. tiefblau und fast solide erscheinende Herde dichtgedrängter epithelialer Zellen. Sie sind zum Teil scharf gegen das umgebende Bindegewebe abgetrennt; doch finden sich in diesem an verschiedenen Stellen Schwärme von Epithelzellen, die von größeren Haufen getrennt sind.

Diese Massen haben einen typischen Bau. Sie werden durch Septen in teils längliche, teils rundliche Körper geteilt. Die Septen zeigen wiederum den schon mehrfach beschriebenen Bau, die Epithelbalken sind lang, ganz schmal, zum Teil radiär zur Peripherie, zum Teil ziemlich breit mit 12 bis 15 Zellen im Durchmesser.

Das durch die Septen gebildete Netz ist äußerst vielmaschig, namentlich nach dem Zentrum der Struma zu. Infolgedessen sind hier die Formen der Epithelmassen wechselnder als in der Peripherie; hier finden sich in der Mitte der Massen auch mehr Nekrosen; in der Peripherie kommen sie auch vor, sind aber selten.

Die Epithelstränge und -ballen haben im allgemeinen soliden Charakter. Ein Teil zeigt Gitterung und gut begrenzte Lumina. Aber von den vielfach verworrenen Alveolenbildungen wie in den vorigen Fällen ist nichts zu sehen.

Das Aussehen der Epithelzellen, ihre Gestalt entspricht ganz den früheren Beschreibungen; ebenso das Vorkommen der homogen tiefblau gefärbten, polymorphen Kerne inmitten der epithelialen Zellstränge.

5. Fall T. (S. auch Textfig. 1 u. 2.) Metastasen in der Wirbelsäule, Lymphdrüsen, Lunge. Die rechte Schilddrüse ist in einen 14 : 7 : 4 cm großen Knoten von markiger Beschaffenheit umgewandelt, der die Trachea an einer Stelle perforiert hat.

Die höckrige Geschwulstoberfläche ist mit der Kapsel fast verwachsen.

Mikroskopische Untersuchung wird an zahlreichen verschiedenen Stellen vorgenommen; sie hat fast überall die gleichen Ergebnisse:

Die Kapsel besteht aus komprimiertem Schilddrüsengewebe, das an mehreren Stellen von Geschwulstpartien durchsetzt ist. Die Geschwulst selbst ist gefächert durch von der Kapsel zur bindegewebigen Mitte ziehende Septen, an denen man auch hier den schon öfter beschriebenen lakunären Bau und seine sekundären Veränderungen sehen kann. Durch quere Anastomosen stehen diese radiären Septen häufig in Verbindung, und zwar im Zentrum viel häufiger und unregelmäßiger als peripher.

Dementsprechend findet man ihnen eingelagert peripherisch größere, meist solide, zum Teil gegitterte Epithelstränge; zentral dagegen mehr unregelmäßig geformte Ballen, die ebenfalls teils solide, teils von Lumina oder Spalten durchsetzt sind. Zuweilen ist die Lumenbildung so vorgeschritten, daß von einem Epithelbalken gar nicht mehr gesprochen werden kann: es liegt zwischen den Septen eine dichtstehende Lumenmasse, getrennt nur durch ihre teils rein epithelialen, teils schon mit bindegewebiger Stützwand versehenen Wände. An einer dicht unter der Kapsel gelegenen Stelle, die von dem andern Gewebe durch mächtige Bindegewebsbalken getrennt ist, finden sich Veränderungen ganz anderer Art, die wohl als regressive zu deuten sind. Zwar finden sich, wie an andern Stellen, so auch hier die epithelialen Elemente teils zu Strängen oder Ballen, teils zu lumenhaltigen Gebilden angeordnet. Aber sie sind weit auseinander geschoben durch die mächtig entwickelten Bindegewebs Elemente, die in Gestalt derber, kernarmer Septen die ihnen zwischengelagerten Epithel-elemente ganz in den Hintergrund treten lassen.

Auch die einzelnen Epithelzellen sind durch diese Bindegewebs hypertrophie etwas verändert. Ihre Zellkerne erscheinen kleiner, dunkler gefärbt; die Zelleiber klein, ohne scharfe Zellgrenzen. Letzteres ist zwar in den gewöhnlichen Tumorzellen auch der Fall; aber ihre Kerne sind etwas größer und heller gefärbt, so daß eine geringe Granulierung in ihnen erkennbar ist.

Die Metastasen haben — Lungen und Lymphdrüsenmetastasen waren leider nicht mehr vorhanden; es kam allein die Wirbelmetastase zur Untersuchung — genau den gleichen Bau, auch bezüglich der Septen, wie der primäre Tumor. Eine Abkapselung besteht nicht; vielmehr greifen zahlreiche, meist solide Epithelstränge in die Umgebung hinein. Es finden sich auch in etwas

weiter vom Hauptknoten abgelegenen Knochenalveolen vereinzelte Stränge, die sich scharf von den Markzellen unterscheiden.

Die Zerstörung des Knochens ist im Bereiche der Metastase eine völlige; nur in der Peripherie sieht man den Tumorsträngen noch vereinzelte Knochen-
spannen eingelagert.

6. Fall M. Große Geschwulst der rechten Schilddrüse: $11\frac{1}{2} : 6 : 3\frac{1}{2}$ cm. Es fanden sich mehrere Wirbelmetastasen (nach dem Protokollauszug), von denen leider keine zur Untersuchung kam. Der Querschnitt ergibt, daß die Geschwulst aus zwei Teilen besteht, einer unteren von der Größe und Gestalt einer Niere, und einer kleineren, dreieckigen, die kappenförmig, wie die Nebenniere der Niere, der größeren aufsitzt. Letztere ist durch eine dicke, gefaserte Schicht — komprimiertes Schilddrüsengewebe — von der großen Geschwulst getrennt; sie enthält mehrere erbsengroße, mit schleimiger Flüssigkeit gefüllte Zysten und hat ein graues, vielfach transparentes Aussehen.

Der Hauptknoten ist außen von zirkulär gestreifter Kapsel bezogen. Nach innen davon liegen verschieden große, markartige Knoten, in ein mehr rötliches Gewebe eingebettet, das mehrfach Blutungen aufweist. Einige Knötchen zeigen das Aussehen von Kolloidgewebe.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt, daß die Struktur der beiden Geschwulstteile verschieden ist; ferner, daß der große Tumor keinen gleichmäßigen Bau zeigt.

Der kappenförmige Tumor enthält, eingelagert in ein derbes und ziemlich kernarmes Netz von Bindegewebe, sehr verschieden verteilte epitheliale Elemente, die zumeist zu kleinen Bläschen oder ganz solide zu kleinen Häufchen angeordnet sind. Die Lumina enthalten teils Kolloid, teils eine ungefärbte feinkörnige Masse; die größte Mehrzahl ist ganz leer. An einigen größeren Stellen ist die bindegewebige Abgrenzung der Lumina gegeneinander nur gering angedeutet; der Übergang von dieser zu jener Form ist allmählich.

Die Epithelelemente zeichnen sich aus durch einen ganz gering entwickelten Zelleib, an dem Grenzen nicht zu erkennen sind. Die Kerne sind klein (6 bis $7\ \mu$) rund, lymphozytenähnlich auch durch die dunkle Färbung; oft lassen sich zu kleinen Gruppen zusammengeballte Granula in ihnen nachweisen.

Von diesen Partien, die ausgezeichnet waren durch die träubchenförmige, solide Anordnung ihrer Epithelelemente oder durch rundliche Lumenbildung, unterscheidet sich ein etwa 1 mm im Durchmesser großes Knötchen, welches lange, gewundene Lumina enthält. Die Kerne dieser Lumina sind ganz dicht gestellt; daher erscheint die Begrenzung der Lumina auffallend dunkel, ohne daß die Kerne wirklich größer wären als die oben beschriebenen.

Ein anderer Schnitt aus diesem Tumor, der seiner unteren Fläche entspricht, ergibt genau den gleichen Befund.

Ebenso ein Horizontalschnitt durch den oberen Teil des großen Tumors. Nur an zwei Stellen zeigen sich schon bei Lupenvergrößerung andere Bildungen. Es sind zwei weit voneinander getrennt liegende Knötchen, die durch dunklere Färbung auffallen. Um sie herum findet sich zum Teil eine bindegewebige Kapsel; der größere Teil ihrer Peripherie wird jedoch von konzentrisch um

die Knötchen geschichteten Lamellen des oben beschriebenen Gewebes umgeben.

Die Knötchen selber bestehen aus einem Gewirr äußerst zahlreicher und vielgestaltiger Lumina mit kolloidalem Inhalt und von ein- bis mehrschichtiger Epithelwand. Die Wände liegen teils direkt aneinander, ohne bindegewebige Stützlamellen; in andern sind solche den Epithelwänden zwischengeschaltet.

Ab und zu sieht man, namentlich in größeren Zysten, von der Wand aus teils rein epitheliale, teils mit gefäßführender Achse versehene Papillen in das Lumen hineinragen. Doch ist ihr Vorkommen ziemlich selten.

Die Epithelzellen sind kubisch; ihre Grenzen sind unscharf. Die Kerne sind 8 bis 10 μ groß, hell gefärbt, mit deutlichen Granula. Obwohl die einzelnen Kerne heller erscheinen als die der oben beschriebenen Formen, erscheint ihre Gesamtheit doch dunkler; es ist das eine Folge des dichten Nebeneinanderstehens der Kerne, die einander berühren.

Dies Gewebe bildet den Hauptbestandteil fast aller Schnitte, die durch die verschiedenen Stellen der Hauptgeschwulst gelegt wurden. Außer ihm finden sich, neben Partien von kolloidalem Typ, Stellen von adenomatösem Charakter, wie sie oben beschrieben wurden. Die Abgrenzung des Tumors gegen diese Nachbargewebe ist keine scharfe. Mehrfach sieht man Geschwulststränge in die Umgebung unregelmäßig weit vordringen. Ein Übergang zwischen Geschwulst- und Epithelzellen der kolloidalen oder adenomatösen Teile läßt sich dabei nie finden.

In noch anderen Präparaten fand sich nur Geschwulstgewebe, das die Kapsel vielfach durchbrochen hatte. In diesen Präparaten kamen wieder jene papillomähnlichen Bilder zustande, deren Entstehung oben beschrieben wurde.

Schließlich wurden in anderen Präparaten schöne Formen der soliden und gegitterten Felder gefunden; ihre Zahl ist aber, wenn sie auch in dem einen der Schnitte den Hauptbestandteil ausmachen, im Vergleich zu der Menge des luminösen Gewebes eine recht geringe. Die vielfach erwähnten ersten Lumenbildungen innerhalb der soliden Balken, ihre Weiterentwicklung wie auch die der lakunären Septen brauche ich nicht mehr zu wiederholen.

7. Fall L. Großer Tumor der rechten Schilddrüse, Lungenmetastasen, deren Untersuchung aber leider unmöglich war, da die betreffenden Organe in der Konservierungsflüssigkeit völlig gefault waren.

Die Schilddrüsengeschwulst ist 12 cm lang, 8 cm breit, 5 cm tief. Es werden eine große Reihe verschiedener Schnittebenen untersucht; das Ergebnis war überall das gleiche:

Schon bei schwächster Vergrößerung lassen sich zwei Gewebsarten unterscheiden. Die eine erscheint im ganzen heller gefärbt, von weicherem Tone. Zugleich sieht man, daß sie durch bindegewebige Septen in ziemlich große, meist unregelmäßig gestaltete, oft ganz solide Läppchen zerlegt ist; ein Teil der Läppchen ist von schmalen, vielfach gewundenen Lumina durchzogen.

Deutlich unterschieden ist die zweite Gewebsart: sie zeigt zugleich mit dunklerer Färbung einen härteren Ton, energischere Konturen. Es fehlt ihr die Zerteilung in größere Läppchen; vielmehr liegen zahllose Lumina eng neben-

einander. Dazwischen finden sich Partien, die sich durch besonders dunkle Färbung auszeichnen. Es zeigt sich, daß sie aus ganz kleinen, soliden Läppchen bestehen, die durch derbes Bindegewebe voneinander getrennt sind.

Bei stärkerer Vergrößerung finden sich noch mehrere andere Punkte, die den Unterschied zwischen den beiden Geweben noch deutlicher machen. Ich beginne mit der Besprechung des dunkleren Gewebes.

Unzählige Lumina von verschiedener Gestalt, meist geringer Größe, sind in ein reichlich entwickeltes, kern- und gefäßarmes Bindegewebsnetz eingebettet; mehrfach finden sich größere bindegewebige Zentren, in denen die Septen zusammenfließen. Von den bindegewebigen Wandungen der Alveolen gehen feinere Septen aus, die den Alveoleninhalt zerlegen; da sich in mehreren von ihnen rote Blutkörperchen, zuweilen zu mehreren, finden, scheint es sich um Septen vaskulärer Natur zu handeln. Oft ist allerdings von einem Lumen nichts zu sehen; man sieht nur einen ganz feinen Strang, dem von Zeit zu Zeit Spindelkerne eingelagert sind.

Das Epithel besteht aus sehr kleinen Zellen von kubischer Gestalt und unscharfen Zellgrenzen; seine Kerne sind ebenfalls klein, 6 bis 8 μ , rund, und bei H. E. tiefblau, bei Gieson schwärzlich gefärbt, Kernkörperchen und Granula finden sich fast stets. Die Kerne gleichen fast Lymphozyten. Sie liegen eng, bis zur Berührung, nebeneinander, und zwar in verschiedener Anordnung: In einzelnen Alveolen, die schon bei schwacher Vergrößerung durch ihre dunkle Färbung auffielen, liegen sie in völlig soliden Feldern zusammen. Sonst sind sie um Lumina der verschiedensten Gestalt, aber immer von geringer Größe angeordnet. Auch unter diesen Lumina fallen einige durch besonders dunkle Epithelfärbung auf; man sieht an ihnen eine besonders dichte Lagerung der Kerne, ohne daß eine Vergrößerung oder dunklere Färbung zu konstatieren wäre.

Mittelstufen zwischen jenen soliden Läppchen und den bläschenführenden Partien sind gegitterte schwärzliche Epithelhaufen, die sich des öfteren finden. Papillenbildung konnte nie gefunden werden.

In dem zweiten Teile der Struma sind die einzelnen Zellen größer, ihre Kerne liegen weiter auseinander; die Zellgrenzen sind ebenfalls unscharf. Die Kerne sind größer, 8 bis 10 μ , sehen bläschenförmig aus; ihre Färbung ist viel heller als die der vorigen.

Diese Zellen sind entweder, auf weite Strecken hin, zu soliden Balken und Ballen vereinigt; oder sie begrenzen Lumina. Die Balken zeigen in ihrer Lagerung wenig Regelmäßigkeit. Sie anastomosieren zum Teil, so daß eine etwas bunte Zeichnung herauskommt. Sie sind voneinander getrennt durch Septen, die teils rein lakunär, teils schon mit Bindegewebe versehen sind.

Die ganz soliden Balken sind in der Minderzahl. Weit häufiger sind andere, teils regelmäßig, teils unregelmäßig, durchsetzt von verschieden gestalteten, aber fast stets schmalen Lumina, die grade oder gewunden, zuweilen verzweigt sind. Da sie sich meist in größerer Zahl in einem Balken finden, und ihre Kerne, da wohlgeordnet und dicht nebeneinander liegend, sich von den ungeordneten des übrigen Balkens abheben, kommen zierliche Zeichnungen zustande. Sie

können zuweilen große Ähnlichkeit mit Papillombildern erhalten; wenn nämlich die Lumina dicht nebeneinander liegend durch Queräste miteinander verbunden sind oder sich unter spitzen Winkeln mehrfach verzweigen.

Die Grenze zwischen dem zuletzt beschriebenen und dem ersten Gewebe ist meist scharf, oft durch Bindegewebsstreifen gegeben. An manchen Stellen aber durchbrechen Stränge der größeren, helleren Zellen diese Grenzen, und man sieht dann sie mitten in dem dunkleren Gewebe liegen.

Auch die Kapsel, die als kolossaler kernarmer Bindegewebsbalken die Struma überzieht, ist im Bereiche des helleren Gewebes vielfach arrodirt, an einer Stelle durchbrochen.

Als Inhalt der Lumina findet sich im Bereiche der dunkleren Partien zuweilen Kolloid, öfter eine nicht gefärbte, leicht gekörnte geronnene Masse. Die meisten Lumina sind leer; in dem helleren Gewebe wurde kein Inhalt in den Bläschen gefunden.

Aus der Beschreibung der einzelnen Befunde geht wohl hervor, daß die Fälle alle einen äußerst ähnlichen Bau zeigten. Diese Ähnlichkeit im Bau betrifft das Geschwulstparenchym so gut wie die Stützsubstanz.

Um mit der letzteren zu beginnen, so konnten an ihr überall dieselben Verschiedenheiten konstatiert werden, namentlich auch in topographischer Hinsicht.

Sie bildet ein maschenreiches Netz, dessen Stränge hauptsächlich radiär von der Kapsel zum Zentrum ziehen, um sich hier oft zu einem großen bindegewebigen Lager zu vereinigen (der Narbe von L a n g h a n s). Dabei kann man beobachten, daß von der Peripherie nach der Mitte hin nicht nur die Queranastomosen an Zahl und Unregelmäßigkeit zunehmen, sondern auch daß die Septen je mehr zentralwärts um so dickere bindegewebige Balken darstellen.

Das ist in der Peripherie nicht der Fall; hier werden die Septen häufig durch zwei parallele Reihen von Spindelkernen gebildet, zwischen denen ein meist feines, oft aber erweitertes Lumen liegt. Als Inhalt dieses Lumens wurden vielfach Erythrozyten gefunden, wodurch sich diese feinsten Septen als zum Blutgefäßsystem gehörig herausstellten. Verschiedentlich konnte denn auch ihr Ausgang von größeren Gefäßen gefunden werden.

Freilich handelt es sich nicht um vaskuläre Gebilde, sondern, wie schon L a n g h a n s hervorhob, um lakunäre; d. h. die diesem Septensystem eingelagerten Epithelkörper werden nicht von einem aus vielen Kapillaren bestehenden Netzwerk umspannen,

sondern sind umgeben von einem allerdings sehr seichten oder platten, aber flächenhaft sehr ausgedehnten Blutraum mit endothelialer Wandung; und dieser Blutraum umgibt den Epithelbalken allseitig. So ist es auch allein zu erklären, daß man hier niemals Querschnitte von drehrunden Gefäßen erhält, sondern stets, auch auf Serienschnitten, die in ihrer ganzen Ausdehnung ihr Lumen zeigenden lakunären Räume (Textfig. 1).

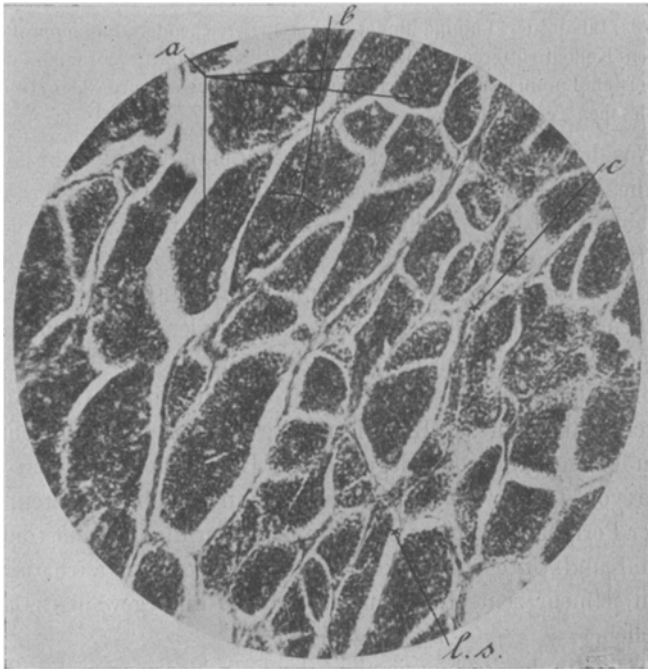


Fig. 1. Fall 5. a solide Epithelbalken, b erste Lumenbildung, l. s. lakunäre Septen, c lakunäre Septen mit Bindegewebsauflagerung. Vergr. 60fach.

Den Endothellamellen dieser Struma nun sitzen die Tumorzellen direkt auf. Wenn das nun auch eine gewisse Merkwürdigkeit darstellt, so ist diese direkte Verbindung hier doch nicht als Unikum anzusehen. Abgesehen davon, daß Wölffler in seiner Monographie bei der lakunären Vaskularisation dieses direkte Anliegen der Bildungszellen an die Gefäße gerade hervorhebt, sind die gleichen Bemerkungen in der Parathyreoidea und in der Karotisdrüse gemacht worden.

Indes sind es die allerwenigsten Maschen, in denen diese innige Verbindung gefunden wurde. Bei den meisten auch ganz als reine Endothelialwände erscheinenden Lamellen konnte bei Betrachtung mit der Ölimmersion bereits eine feine Auflagerung von Bindegewebe konstatiert werden, das sich so zwischen Endothel und Epithel geschoben hatte. Je weiter ab von der Peripherie, je näher dem Zentrum, um so mehr nimmt das Bindegewebe zu und geht der lakunäre Charakter der Septen verloren, bis man schließlich ein ziemlich derbes Bindegewebenetz vor sich hat.

Diesem so verschiedenartig gebauten Netzwerk ist ein ebenso verschiedenartig gebautes Parenchym eingelagert. Auch von diesem kann man sagen, daß es in topographischer Hinsicht in allen Geschwülsten ein gleichmäßiges Verhalten zeigt. Noch wichtiger ist, daß es in seinen Beziehungen zur Stützsubstanz gewisse Gesetze befolgt.

Man kann im allgemeinen sagen, daß in der Peripherie, im Gebiete der radiären Septen und der weitstehenden Queranastomosen solide Epithelmassen liegen. Wir haben hier also radiär gestellte Epithelstränge oder -balken von verschiedener Dicke, die zwischen 40 und 250 μ und mehr schwankt. Ebenso finden sich hier, mehr aber noch nach dem Zentrum zu, Epithelbalken- oder -würfel, deren Querschnitte als polyedrische Felder erscheinen, wie die der Epithelbalken als rechteckige. Die Maße der Epithelbalken sind ebenfalls sehr schwankend (siehe Textfig. 1).

Die Epithelzellen sind in einem Teil der Balken- und Ballen zu ganz soliden Massen angeordnet, ohne die geringste Andeutung eines Lumens. Die Zelleiber sind klein, mit unscharfen Grenzen. Das Protoplasma ist trübe. Die Kerne ziemlich klein, 8 bis 10 μ , manchmal kleiner, bläschenförmig, meist rund. Einzelne sind größer, in ihnen sind Kernkörperchen und dunkelgefärbte Granula zu erkennen. Die Kerne liegen dicht, oft bis zur Berührung.

In manchen Balken, die den geschilderten sonst völlig gleichen, sieht man nun einen kleinen hellen Hof. Er erweist sich als entstanden durch Einlagerung von einem Kolloidtröpfchen mitten zwischen den Zellen; zuweilen ist es kein Kolloid, sondern eine feinkörnige, ungefärbte Masse, die zwischen einigen Zellen liegt und diese auseinandergedrängt hat (siehe Textfig. 1 u. 2).

Wenn sich solcher hellen Höfe viele in einem Balken finden, und das ist häufig der Fall, so entsteht ein gegittertes Aussehen dieses Balkens; es finden sich zuweilen größere Partien eines Schnittes mit diesen Gitterformen.

Wenn hier also das Kolloid oder ein anderes Sekret die Zellen einfach beiseite geschoben, also gewissermaßen einen primitiven kleinen Hohlraum erzeugt hat, so finden wir in vielen andern Balken schön begrenzte Lumina; die Epithelzellen haben sich gleichmäßig um die zentrale Kolloidmasse angeordnet derart, daß ihr Protoplasmarand einen scharfen Saum bildet. Durch die dichte Lagerung hebt sich die Gesamtheit der das Lumen begrenzenden Kerne deutlich von den ungeordneten des andern Balkens ab.

Übergangsbilder zwischen jenen primitiven und diesen ausgebildeten Lichtungen finden sich nicht selten. Die Epithelzellen zeigen bei ihnen eine gewisse Tendenz zur regelmäßigen Anordnung. Aber es gibt noch mehrere, die die Reihe durchbrechen und in das Lumen vorragen.

Die kleinsten wirklichen Lumina, die also mitten im Epithel, ohne bindegewebige Stütze liegen, sind von rundlicher Form. Ihre Zahl ist für die einzelnen Balken recht verschieden. Manche Balken sind so von ihnen durchsetzt, daß Lumen an Lumen liegt, getrennt nur durch ihre epitheliale Wandung (Textfig. 2).

Ebenso zahlreich wie die runden sind die länglichen Lumina, die teils gerade, teils geschlängelt oder gebogen verlaufen. An manchen von ihnen finden sich seitliche Sprossungen; wenn sie unter spitzem Winkel abgehen, kann der schmale, zwischen den beiden Schenkeln des Lumens liegende Sporn den Eindruck einer Papille erwecken. Die Scheidewände, denen diese stark lumenhaltigen Formen eingelagert sind, zeigen schon stärker Bindegewebscharakter unter Rückbildung des lakunären. Hin und wieder sieht man zwar den Bindegewebslamellen noch Lumina eingefügt; aber doch nur streckenweise: es sind längsgetroffene, wirkliche Gefäße, die wir in andern Stellen im Querschnitt sehen. Das lakunäre Septensystem ist durch das bindegewebige ersetzt.

Der bisher geschilderte Befund wurde in allen untersuchten Fällen erhoben. Er deckt sich völlig mit den von L a n g h a n s beschriebenen. In einer Reihe von Geschwülsten fanden sich aber, neben jenem, erheblich abweichend gebaute Partien, deren

Bau jedoch in den verschiedenen Geschwülsten wieder übereinstimmte.

Neben den beschriebenen fanden sich Epithelbalken, deren Inhalt durch zahlreiche große und vielgestaltige Lumina schwammartig durchlöchert war. Die Lumina waren aber nicht nur durch ihre epitheliale Wandungen getrennt; zwischen diesen lagen feinste

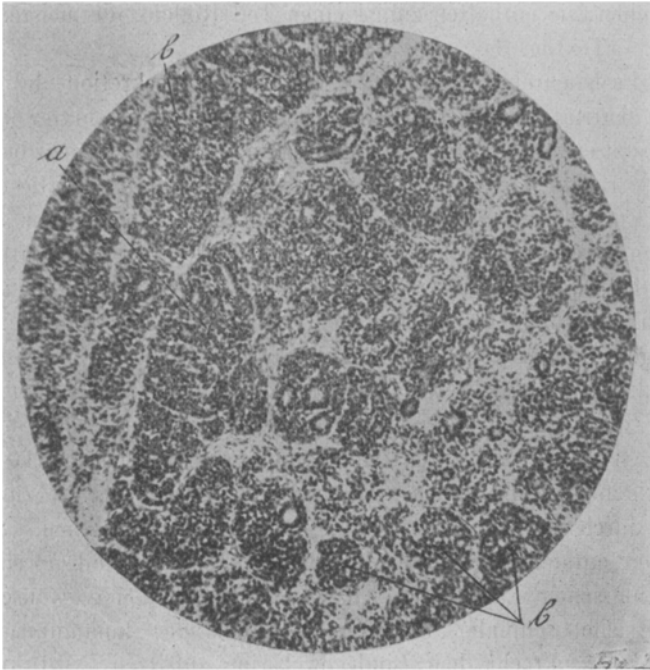


Fig. 2. Fall 5. Wuchernde Struma. Wirbelsäulenmetastase; Eindringen in Periost. a Epithelbalken mit beginnender Gitterung durch ausgebildete runde und längliche Lumina, ohne Bindegewebsteilung, b solider Epithelbalken. Vergr. 100fach.

von den Septen ausgehende Streifen, denen Spindelkerne eingelagert waren. Der Nachweis von roten Blutkörperchen zeigte, daß es sich bei diesen feinsten Sprossen um Kapillaren handeln kann, deren Lumen vielfach kollabiert ist. Diese Sprossen umschlingen nun die Lumina des Epithelbalkens, und treten dann miteinander in Verbindung. An Stelle eines Balkens findet man also hier, von einem gemeinsamen derben Bindegewebsring umgeben, eine An-

zahl durch feinste Bindegewebsstreifen oder Kapillaren isolierter Lumina, deren Epithel jenen Streifen aufsitzt (Fig. 1, Taf. VI).

Daneben liegen weite Partien, in denen von Läppchen- oder Balkenzeichnung nichts zu finden ist. Das Gewebe enthält zahlreiche große und unregelmäßig gestaltete Lumina mit unregelmäßiger Epithelbegrenzung. Die Lumina sind isoliert durch derbe Bindegewebssepten, die sich überall zwischen die einzelnen Höhlen schieben; sie enthalten zum kleinen Teil Kolloid, die meisten sind leer. (Textfig. 3).

Es leuchtet ein, daß außer dieser Kolloidsekretion und außer der Identität der einzelnen Epithelzelle zwischen diesem Gewebe und den erst erwähnten soliden Strumen keine Ähnlichkeit mehr besteht. Die Struktur wird aber noch mehr verändert durch das Bestreben des Epithels, die Hohlräume durch Papillenbildung wieder auszufllen. So finden wir Zotten der verschiedensten Art, rein epitheliale Knospen, einfache Zotten mit bindegewebiger Achse, schließlich auch, allerdings nur in mäßigem Grade, verästelte Zotten. An einigen Stellen konnte übrigens in kleinen Zotten ein zentraler Hohlraum gesehen werden, der erst zum kleinen Teil an der Basis der Zotte durch eine einwachsende Kapillare seine Achse erhielt.

Neben diesen wahren Papillenbildungen, die sich in relativ bescheidenem Maße finden, gibt es größere Partien, die zunächst wie durch papillomatöse Bildungen entstanden aussehen. Solche Bilder entstehen dadurch, daß in einem durch Bindegewebe abgeschlossenen Läppchen — das dies Hauptlumen vortäuscht — zahlreiche schmale, lange und miteinander kommunizierende Lumina senkrecht dem Bindegewebsring aufsitzen. Mitunter ist dann eine Unterscheidung von echter Papillombildung schwer möglich. (S. auch Fig. 1, Taf. VI.)

In zwei Fllen fand sich stellenweise, durch bindegewebige Balken von dem beschriebenen getrennt, ein Gewebe, dessen Bau am besten wohl durch die Bezeichnung karzinoid charakterisiert wird. (Textfig. 4.) Die Verteilung von Bindegewebe und Geschwulstparenchym ist eine solche, daß man ohne Kenntnis der Entwicklung, bei Untersuchung von solchen Ställen ganz sicher Karzinom zu sehen glaubt. Man findet teils solide, teils gegitterte Geschwulststränge und -nester eingelagert den Alveolen derber Bindegewebsmassen; Bindegewebe und Epithel halten einander ungefähr die Wage. Die

Epithelzellen sind meist etwas kleiner als in den übrigen Geschwulstpartien; sind dunkel gefärbt und von runder Gestalt. Sie liegen in schmalen Strängen oder Nestern zusammen, die, je stärker das Bindegewebe wird, um so mehr abnehmen, bis sie nur noch kleine Häufchen von 4 bis 6 Zellen inmitten der Lücken des mächtig entwickelten Bindegewebes bilden. Die Grenzen des epithelialen

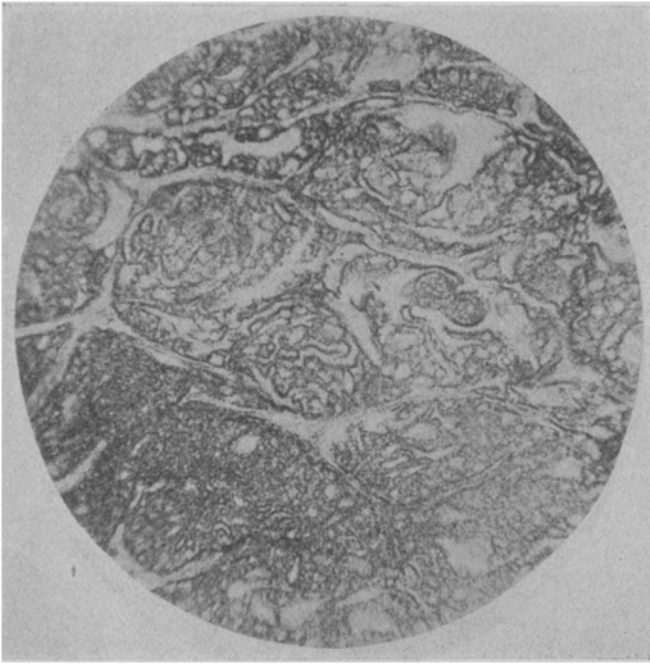


Fig. 3. Fall 1. Wuchernde Struma. Partie mit starker unregelmäßiger Lumenbildung. Vergr. 60fach.

Bestandteils gegen das Bindegewebe sind scharf; ein Eindringen in dasselbe nie zu sehen.

Die Geschwülste zeigten also, um zusammenzufassen, teils solide oder papilläre Formen; bei anderen fanden sich außer diesen zahllose vielfach verworrene Lumina mit Kolloidinhalt und Papillenbildung.

Welche Teile sind nun als die jüngsten zu betrachten, von denen die Entwicklung der andern Teile ausging?

In der Literatur wird diese Frage in zweierlei, völlig entgegengesetzter Weise beantwortet.

Ehrhardt z. B. und Wölffler, die den obigen Geschwülsten identische als Medullarkarzinom beschrieben, halten für die jüngsten Formen die Partien mit den zahllosen kolloidgefüllten Bläschen, die noch die meiste Ähnlichkeit mit der normalen Schilddrüse haben. Nach Ehrhardt wuchern die Epithelien der Bläschen, füllen schließlich das ganze Lumen aus und greifen dann auf die Zwischensubstanz über; diese wird immer mehr zerstört, jene

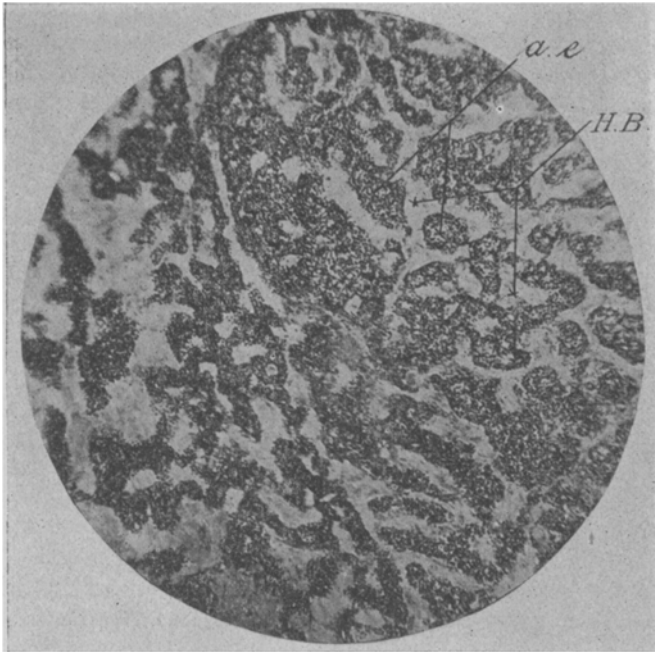


Fig. 4. Fall I. Wuchernde Struma. Karzinoide (marmorierte) Partie.
H. B. hypertrophisches Bindegewebe, a. e. atrophische Epithelstränge.

gewucherten Epithelzellmassen rücken immer dichter zusammen, bis schließlich große, nur von feinen Bindegewebsleisten durchzogene solide Epithelmassen resultieren.

Etwas anders stellt Wölffler die Entwicklung dar. Auch er geht aus von der Anschauung, daß die luminösen Partien die jüngsten sind. Aber nicht die Bläschenepithelien, also die Grenzzellen wucherten, sondern die intra-azinos gelegenen Elemente; sie brechen in die Bläschen ein, füllen deren Lumen aus und zerstören die Grenzepithelien, von denen nur wenige noch erhalten blieben und durch ihre dunkleren Kerne sich von den gewucherten Zellen

unterschieden. Die Septen verschwinden, durch Krebszellen substituiert. Die Massen rücken zusammen, bis eine Anhäufung von Geschwulstzellen erfolgt, „die nur noch in umfangreicheren von stärkeren Bindegewebszügen umgrenzt sind“.

Also: Entwicklung vom Zentrum zur Peripherie; der Ausgangspunkt das lumenhaltige Gewebe, das Endresultat solide Geschwulstzellmassen, nur von feinen Bindegewebssepten durchzogen.

Die gleichen Ansichten, oder ganz ähnliche, haben Cornil, Kaufmann, Virchow.

Ganz anders schildert, als einziger, L a n g h a n s die Histogenese dieser Geschwülste. Nach ihm sind in der Peripherie die jungen, im Zentrum die weiterentwickelten Partien zu suchen.

Nach meinen Untersuchungen bin ich nicht im Zweifel, daß die L a n g h a n s sche Auffassung die allein mögliche ist. Zunächst konnte ich eine Arrosion der Septen in den luminösen Partien niemals finden, ebensowenig eine andere Wucherung des Epithels als eine papillomatöse. Ferner wäre es mir unmöglich das alleinige Erhaltensein der lakunären Septen, die allerdings von jenen Autoren nicht als solche erkannt waren, zu erklären. Drittens, und diese Schwierigkeit hat auch W ö l f f l e r selbst empfunden: wie kommen die Gitterformen zustande? W ö l f f l e r meint, es handle sich um die Bildung von Drüsenimitationen innerhalb der zusammengefloßenen soliden Massen, wodurch das ganze Gewebe noch den Schein des Adenoms bewahre. Ich muß gestehen, daß mir dieser Atavismus der Geschwulst eine viel gezwungenere Erklärung zu sein scheint als die L a n g h a n s sche, die in jenen Lücken oder Höfen die ersten Lumenbildungen sieht. Ebenso ist es berechtigter, die Entwicklung der endothelialen Septen allmählich zu dichten Bindegewebssepten anzunehmen, wogegen histologisch nichts spricht, als die Arrosion und Verdünnung der derben Lamellen im Zentrum bis zu den feinen in der Peripherie, die, wie gesagt, nie beobachtet werden konnte.

Ich kann also auf Grund meiner Untersuchungen die L a n g h a n s schen Darstellungen völlig bestätigen. Vor allem muß ich, wie auch er es tut, die Entstehung dieser Geschwülste aus der normalen Thyreoidea ablehnen. Die Ähnlichkeit der Geschwülste mit den W ö l f f l e r schen fötalen Adenomen, vor allem aber mit dem oben skizzierten Bau der embryonalen Schilddrüse weisen darauf hin, daß wir sie uns als aus fötalen Schilddrüsenresten entstanden zu denken haben.

Eine Frage bleibt nur noch zu besprechen: ist man berechtigt die beschriebenen Geschwülste von den Karzinomen als besondere Gruppe zu trennen? Wenn es sich auch um ein destruierendes Epithelgewebe handelt, das seine Nachbarschaft zerstört und Metastasen setzen kann, so gibt es doch mehrere Punkte, die eine Abtrennung dieser Geschwülste vom Karzinom rechtfertigen, ja nötig machen.

Einen Punkt hat L a n g h a n s schon hervorgehoben: die Regelmäßigkeit im Aufbau der Tumoren, der eigenartige Befund der lakunären Septen; alles in allem eine Regelmäßigkeit der Entwicklung, die an ein normales Organ erinnert. Demgegenüber ist für den Krebs gerade das unregelmäßige Verhalten der Nester und Stränge charakteristisch. Wenn auch bei einzelnen Formen, z. B. den Adenokarzinomen, oft eine Entwicklung von soliden Nestern zu Bläschenformen besteht, so kann sie in ihrer Unregelmäßigkeit doch nicht verglichen werden mit dem gesetzmäßigen Aufbau der wuchernden Struma.

Ein zweiter Punkt ist die verhältnismäßig geringe Malignität der Struma. L a n g h a n s gibt an, daß in einem Drittel seiner Fälle die Malignität nicht sicher ausgesprochen war. Auch unter den von mir mitgeteilten 7 Fällen sind 2, die keine sicheren Zeichen für Malignität tragen. — Vielleicht gehört unter diesen Punkt die mehrfach beobachtete Rückbildung des Geschwulstparenchyms bei Hypertrophie des Bindegewebes, wodurch die „karzinoiden“ Partien entstanden. Diese, die in der Literatur als alveoläre, skirrhöse Krebspartien gedeutet worden sind, stellen also gerade einen Beweis für die relative Gutartigkeit der Geschwulst dar.

Ein dritter, sehr wichtiger Punkt ist die Seltenheit der Lymphdrüsenmetastasen bei der wuchernden Struma. L a n g h a n s fand in keinem der 16 von ihm untersuchten Fälle eine Metastasierung auf dem Lymphwege. Von meinen 7 Fällen ist es nur einer (Fall 5), der neben Wirbelsäulen- und Lungen- auch Lymphdrüsenmetastasen zeigte, also auch ein recht geringer Prozentsatz, wenigstens wenn es sich wirklich um Karzinom handelte. Der Einwand, der vielleicht gemacht werden könnte, daß diese Tatsache vielleicht auf Besonderheiten im anatomischen Verhalten der Schilddrüsenlymphwege zurückzuführen ist, ist hinfällig; denn bei wirklichem Karzinom fanden sich Lymphdrüsenmetastasen.

Anmerkung. Interessant ist übrigens, daß Wölffler in seinen als Medullarkarzinom gedeuteten Fällen nichts von Lymphdrüsenmetastasen erwähnt. Ehrhardt macht sogar darauf aufmerksam, daß die Schilddrüsenkrebsen den Blutweg gegenüber dem Lymphweg so bevorzugen, er fand in seinen Karzinomen nur in 46 % Lymphmetastasen; in 131 aus der Literatur gesammelten Fällen waren nur 49 Lymphdrüsenmetastasen; also nur 37,3 %.

II. Das Karzinom der Schilddrüse.

Aus den obigen Erörterungen folgt, daß der Diagnose Karzinom der Schilddrüse künftig engere Grenzen gezogen werden müssen, als es früher geschehen ist. Sie wird sich beschränken auf Fälle, in denen sicher nachzuweisen ist, daß eine Entwicklung im oben geschilderten Sinne im Tumor nicht besteht.

Langhans beschreibt zwei Karzinome mit Metastasierung auf dem Lymphwege. Das Epithel lag in Form oft solider, an Größe und Form sehr wechselnder Nester und Stränge den Bindegewebsmassen völlig unregelmäßig eingelagert. Die Nester waren meist klein, teils solid, teils mit Lumina versehen, die zuweilen Kolloid enthielten. Ein Übergang normaler Schilddrüsenepithelien in Krebszellen wurde nicht beobachtet.

In dem einen Fall war allerdings stellenweise eine große Ähnlichkeit des Baues mit dem der wuchernden Struma zu konstatieren. Es fanden sich ebenfalls zwischen lakunären Septen solide oder gegitterte Epithelzellbalken, z. T. sogar lang, schmal und radiär gestellt, so daß mir nicht ganz klar ist, weshalb Langhans diesen Fall nicht auch zu den wuchernden Strumen gestellt hat.

Über Fälle eigener Beobachtung, die ich hier berichten könnte, verfüge ich leider nicht. Das einzige, was ich hiervon besitze, sind einige Schnitte eines Falles, den Herr Geheimrat Körte operierte; das andere Material des Falles ist leider auf dem Umzuge vom Krankenhaus am Urban nach Moabit verloren gegangen.

Es handelte sich um eine große derbe Geschwulst, die so fest mit der Trachea verwachsen war, daß sie nur nach Zerschneidung in kleine Stücke, und auch da nur unter Verletzung der Trachea exstirpiert werden konnte. Die Schnittfläche der Stücke war ziemlich glatt, Farbe grauweiß, Konsistenz derbe. Diesem Gewebe waren mehrere mäßig gekammerte kolloidgefüllte Zysten von Erbsen- bis Bohnengröße eingesprengt.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt, daß diese Zysten von regelmäßig geschichtetem kubischen Epithel mit kleinen, dunklen Kernen aus-

gekleidet sind. Die Kammerung ist vielfach unvollständig. Sie wird durch derbe Bindegewebsbalken bewirkt, die von Epithel bezogen sind.

Das weiße Gewebe war also das eigentliche Tumorgewebe. Es besteht aus mächtig entwickeltem, zum Teil kleinzellig infiltriertem Bindegewebe, dessen Fasern auseinandergedrängt sind durch schmale, unregelmäßig geformte Epithelstränge. In diesen liegen die Zellen solide nebeneinander. Oder, was öfter beobachtet wird, sie begrenzen ein kleines kolloidgefülltes Lumen. Die Durchsetzung des Bindegewebes durch diese Nester und Stränge ist eine höchst unregelmäßige.

Bestimmte Folgerungen kann man aus diesem dürftigen Befunde natürlich nicht ziehen; nur eines scheint auch er zu bestätigen, daß auch die Karzinome, wie die wuchernden Strumen, Neigung zur Lumenbildung haben.

III. Das Papillom der Schilddrüse.

Ich beschreibe im folgenden eine Geschwulst, deren charakteristischste Eigenschaft die Bildung von Zotten ist, indem ich zunächst das Sektionsprotokoll anführe:

8. Fall IX. Weibliche Leiche in reduziertem Ernährungszustand. An der linken Halsseite eine 7 cm lange Schnittwunde, die unterhalb des Kehlkopfes in die Luftröhre führt. Rechts neben dem Schnitt ist die Haut der Leiche, entsprechend der Gegend zwischen Kehlkopf und Schlüsselbein, durch eine Reihe von Knoten emporgebuckelt. Diese Kette zieht, links von der Mittellinie liegend, vom Kehlkopf abwärts bis zum Brustbein hin. Wie beim Abpräparieren der Haut sich zeigt, gehört der größte dieser Knoten, von gut Faustgröße, der rechten Schilddrüsenhälfte an.

Die Knoten setzen sich fort in die Ober- und Unterschlüsselbeingrube, in die rechte Achselhöhle und in einer Reihe längs der beiden Kopfnicker bis zur Unterkiefergrube.

Der der rechten Schilddrüse entsprechende Knoten hat eine Länge von $11\frac{1}{2}$, Breite von 6, Tiefe von 7 cm. Die über ihn hinwegziehenden Muskeln sind stark verdünnt. Mit der derben Kapsel ist er unlöslich verwachsen. Seine Konsistenz ist derb, an einigen Stellen knochenhart.

Der Querschnitt durch diese Geschwulst eröffnet im oberen Teile eine gut pfaumengroße, mit klarer, leicht fadenziehender Flüssigkeit gefüllte Höhle mit unregelmäßigen Buchtungen; die Wand der Höhle enthält mehrere, mit breitem Fuße aufsitzende plateauartige Auswüchse. Außer ihnen finden sich kleinere blumenkohlähnliche niedrige Aussprossungen. In der Nachbarschaft dieser großen Höhlen liegen, durch derbe bindegewebige Wände getrennt, zahlreiche kleinere Höhlen, die zum Teil leer sind, zum Teil blumenkohlartige Auswüchse tragen.

Die Anordnung dieser Höhlen ist so, daß sie, von der Kapsel durch eine mächtige Schicht derben Gewebes getrennt, an der Peripherie des Knotens

liegen. Der Stiel des Knotens dagegen zeigt eine strahlige Anordnung derber Bindegewebsstreifen, die durch ganz schmale leere Hohlräume getrennt sind. Der Stiel ist außerdem durchsetzt von massenhaften Kalkeinlagerungen.

Unterhalb der großen Höhle wird die Geschwulst gebildet von einem pfaumengroßen Knoten von mittelweicher Beschaffenheit und rötlicher Farbe; es läßt sich von ihm ein trüber Saft abstreichen.

Unterhalb dieser eigentlichen Hauptgeschwulst liegen in langen Reihen die vergrößerten derben Drüsen, deren Querschnitt ebenfalls jene rötliche markige Beschaffenheit zeigt, durchsetzt von streifigen Blutungen. In einzelnen liegen kleine Hohlräume. Diese Drüsen sind in der Tiefe miteinander, die obersten mit jener Geschwulst fest verbacken. Sie bilden also in ihrer Gesamtheit eine gewaltige Geschwulstmasse, die bis einen Finger breit oberhalb des Brustbeins reicht.

Dicht unterhalb von ihr liegt ein zweiter, fast faustgroßer Knoten. Er ragt tief in das Mediastinum hinein, ebensoweit vor wie hinter dem Brustbein liegend, dessen Griff er in seinem Bereiche völlig zerstört hat. Von der oben beschriebenen Geschwulstmasse ist er völlig getrennt. Seine Beschaffenheit ist weich, wie fluktuierend. Er ist $7\frac{1}{2}$ cm lang, 8 cm breit, 5 cm tief. Beim Durchschneiden zeigt sich, daß der Knoten eine Höhle darstellt, die völlig von langen vielfach verästelten Zotten ausgefüllt ist, die in den freien Raum hineinragen. Freie Flüssigkeit ist in dem Raume nicht vorhanden.

Außer diesen beiden, völlig voneinander getrennten gibt es noch einen dritten Knoten, der jedoch mit dem zuerst beschriebenen in Zusammenhang steht. Er hat die Größe und Gestalt einer mittelgroßen Birne; mit seinem dünnen Ende geht er ohne Grenze in den markigen unteren Teil der ersten Geschwulst über, wobei er genau die gleiche Farbe und Konsistenz wie diese zeigt. Sein dickerer unterer Teil dagegen ähnelt dem oberen Teile jener ersten Geschwulst; er enthält mehrere Zysten, die zum Teil mit Kolloid gefüllt sind, teils einen dicken Brei von Cholestearin enthalten. Die Wände dieser Höhlen sind völlig verkalkt; Zotten wurden nicht gefunden.

Dieser Knoten schiebt sich mit seinem spitzen Teil zwischen Luft- und Speiseröhre. Das Lumen der Speiseröhre ist stark abgeflacht, so daß eine halbleistiftstarke Sonde eben durchgeht. Die stärkste Verengung entspricht einer Stelle in der Mitte zwischen Bifurkation der Trachea und Kehlkopf. Hier ist die Schleimhaut der Speiseröhre mit zahlreichen kleinen und größeren Knötchen besät. Der Querschnitt zeigt, daß es sich um Geschwulstknötchen handelt, die die Speiseröhrenwand durchbrochen haben.

Ebenso hat ein etwa pfennigstückgroßer Geschwulstknoten die Luftröhre durchbrochen bis auf die Schleimhaut, die sich noch intakt über ihn hinzieht.

Die Venae subclaviae und iugulares verlaufen zwischen den Geschwulstknoten. Sie sind vielfach komprimiert durch Vorwölbung durch das Geschwulstgewebe; eine Perforation wird nicht gefunden.

In der Lunge und Leber fanden sich zahllose Metastasen, ebenso, wie schon gesagt, in den Lymphdrüsen der Hals- und Achselgegend. Ferner fand sich im Mark der rechten Nebenniere eine größere Metastase.

Mikroskopisch wurden von den verschiedenen Knoten, sowie von den Metastasen zahlreiche verschiedene Stellen geschnitten und, zum Teil auf Serien- und Stufenschnitten, untersucht. Härtung teils in Formalin, teils in Alkohol. Schneiden nach Gefrieren oder zumeist nach Einbettung in Zelloidin.

Die Kapsel besteht aus unregelmäßig angeordnetem Bindegewebe, dessen Fasern gequollen erscheinen. Nach außen davon liegen Muskelfasern, die wie das Bindegewebe von zahlreichen Hämorrhagien durchsetzt sind.

Ferner findet sich hier massenhaft Pigment abgelagert. Dies hat hell- bis dunkelbraune Farbe, liegt in größeren und kleineren Schollen flächenhaft verstreut oder zieht entlang den von der Kapsel ausstrahlenden Bindegewebssepten in die Geschwulst hinein. Das Pigment ist zum großen Teile eisenhaltig; gibt die Hämosiderinreaktion.

Hauptsächlich an diesen Stellen, in geringerem Maße um die Gefäße der Geschwulst, findet sich eine beträchtliche rundzellige Infiltration. Doch kann man vielfach auch kleinere Rundzellenansammlungen inmitten des Geschwulstgewebes finden, die mit Gefäßen nichts zu tun haben.

Die Kapsel ist von der Geschwulst vielfach durchbrochen. Zahlreiche Knötchen und Stränge durchsetzen sie; namentlich an einer Stelle, an der die Kapsel völlig durchbrochen ist.

Das Geschwulstgewebe selber bietet in den verschiedenen Präparaten sehr verschiedene Bilder. Man kann im großen und ganzen zwei Typen konstatieren; zunächst das papillentragende Gewebe. Es findet sich hauptsächlich in dem ersten und zweiten Knoten, in den mit großen Höhlen und zahlreichen Kalk-einlagerungen versehenen Stellen. Die Papillen ragen in große Zysten hinein. Die Zystenwand besteht aus dicken Balken kernarmen Bindegewebes, in dessen Spalten Geschwulststränge liegen; sie ist ausgekleidet von Epithelzellen verschiedener Beschaffenheit, die sich direkt auf die Papillen als unregelmäßig geschichteter Überzug fortsetzen. Die Papillen stellen in diesen großen Höhlen mächtige, vielverzweigte Bäume dar, die einander entgegenstreben, mit ihren Zweigen gegenseitig verwachsen und auf diese Weise aus dem primären Hohlraum unzählige äußerst unregelmäßig geformte Tochterräume schaffen. Diese enthalten in zahlreichen Fällen als Inhalt rote Blutkörperchen. Kolloid wird hier nicht gefunden. Sämtliche Papillen wie ihre Verzweigungen bestehen aus einer dicken Achse kernarmen Bindegewebes, in dessen Mitte man häufig ein längsgetroffenes, gefülltes Gefäß sieht. Um die Gefäße herum liegen häufig Rundzellen.

In anderen Höhlen sieht man nichts von diesen baum- oder auch blattförmigen Formationen. Sie erscheinen ausgefüllt von lauter isolierten kleinen, meist runden, zuweilen ovalen Körperchen, an denen man ein bindegewebiges Zentrum und einen epithelialen Bezug unterscheiden kann. In der Mitte des bindegewebigen Zentrums findet sich hier fast stets der Querschnitt eines Gefäßes. Es handelt sich also um einen Querschnitt durch einen vielverzweigten Papillenbaum, dessen Basis und Stamm, wie Stufenschnitte beweisen, ober- oder unterhalb dieser Schnittebene liegt.

Das Bindegewebe färbt sich mit Fuchsin leuchtend rot; ist also nicht, wie man aus seiner Kernarmut und der dicken, wie gequollen aussehenden Form seiner Fasern schließen könnte, hyalin entartet.

Hin und wieder sieht man aber an Stelle dieses fuchsinroten Inhaltes in einem der besprochenen runden Querschnitte eine konzentrisch geschichtete, bei Gieson dunkelbraun mit hellerem, bei H. E. dunkelblau mit rötlichem Zentrum versehene Masse liegen. Die gleichen Körperchen finden sich an zahlreichen Stellen aller untersuchter Teile; sie finden sich fast nur in den gefäßführenden Bindegewebsstreifen, namentlich den Papillen, zuweilen auch inmitten eines Gefäßes liegend, dessen Endothelien in ihren Stand überzugehen scheinen. Sehr selten fand ich sie inmitten epithelialer Zellmassen liegen, wo ihr Vorkommen dann mehr den Eindruck des Zufälligen machte. Bei Behandlung ungefärbter Schnitte mit entkalkenden Zusätzen lösen sich die Körper unter Gasbildung auf.

Neben diesen mächtig entwickelten Papillenformen finden sich, namentlich in den Lebermetastasen, aber auch in der Umgebung der großen Höhlen in den Hauptknoten kleinere Bildungen jeglicher Art. Sie gehören meist kleineren Luminibus an und treten als einfache Epithelknospen, als einfache Epithelsäulen oder als bindegewebsführende und dann meist verzweigte Gebilde auf. In einigen Fällen wurde in einer rein epithelialen Zotte eine kleine Lichtung gesehen, in die von der Peripherie her rundzellen- oder gefäßführendes Bindegewebe nachwuchs, während sie im distalen Teile leer war.

Die Epithelzellen, die diese Geschwulstmassen bilden, stellen zum großen Teile Zylinderzellen mit großem runden oder ovalen Kern dar. Die Zellgrenzen sind meist ganz unscharf, nur an einigen Stellen lassen sie sich erkennen. Das Protoplasma der Zellen ist hell, leicht gekörnt. Der bläschenförmige Kern liegt in der Mitte der Zelle, oder basal; eine lumenständige Lage habe ich nie sehen können. Der Kern ist meist mit einem deutlichen Kernkörperchen versehen. Die Kerne liegen zumeist dicht nebeneinander.

Neben diesen Zellen, die den Hauptbestandteil bilden, kommen niedrigere, von kubischer Gestalt vor; ferner ganz platte, deren Leib Ähnlichkeit mit Endothelzellen haben kann; doch unterscheiden sich diese Zellen von den Endothelien durch ihren Kern, der stets heller gefärbt und mehr bläschenförmig ist als der Endothelkern. Die Verteilung der verschiedenen Zellsorten ist ziemlich gesetzmäßig: Die hohen Zylinderformen finden sich mit Vorliebe an der Spitze der Papillen, sowie an ihrem Ansatz und an den Teilen der Höhlenwand, die dem Ansätze benachbart sind. Die kubischen begrenzen zum großen Teile die eigentliche Höhlenwand; namentlich an den Stellen gegenüber der Spitze von Papillen fallen sie durch ihre niedrige Form auf, die sogar jene endothelähnliche annehmen kann.

Einer Eigentümlichkeit der Geschwulst möchte ich hier noch gedenken: des Vorkommens ziemlich papillenarmer, meist freier Hohlräume. Sie finden sich in der Hauptgeschwulst, den großen Knoten nur selten, häufig dagegen in den Drüsen- und namentlich den Lebermetastasen. Sie haben ganz verschiedene Größe und Form, und ihre Zellbekleidung ruht entweder auf einer

bindegewebigen Unterlage oder ist, wie bei den kleinen Höhlen in der Lebermetastase häufig, direkt den Organzellen eingebettet. Ihre Form ist meist rundlich, in andern Fällen spaltförmig. Ihre Größe sehr verschieden; sie schwankt von 60 μ bis zu 2 mm. Diese großen Höhlen sind stets von Bindegewebe gestützt. Der Inhalt der Höhlen ist fast stets Blut. Ihre Zellbekleidung ist ziemlich ungleichmäßig, unschichtig: neben hohen Zylinderzellen glatte Endothelzellen. Ein Übergang zwischen beiden Formen ist nicht zu finden; stets hebt sich, auch wenn zuweilen der Zelleib einer Geschwulstzelle Endothelform hat, das bläschenförmige Korn gegen den homogenen, tief gefärbten Endothelkern ab. Zuweilen sind die Geschwulstzellen scharf von den Endothelien getrennt: sie nehmen die eine Seite der Höhlung ein, die Endothelzellen die andere (s. Fig. 4, Taf. VI).

Die zweite Form, in der das Geschwulstgewebe auftritt, hat wenig oder keine Ähnlichkeit mit der oben beschriebenen. Sie findet sich vor allem in dem 3. Knoten, der nach der Luftröhre und der Trachea hin durchgebrochen war, und in zahlreichen Lymphdrüsenmetastasen. Sie gleicht, um es vorweg zu sagen, völlig den soliden und Gitterformen der wuchernden Struma.

Ich lasse die Beschreibung einer Lymphdrüsenmetastase folgen: Das Lymphgewebe ist von dem Geschwulstgewebe bis auf einige breite Züge kleinzellig infiltrierten Bindegewebes völlig zerstört, von denen die einzelnen Geschwulsthaufen trennenden Septen ausstrahlen.

Die Geschwulststränge sind fast durchweg von dem umgebenden Bindegewebe durch einen feinen Spalt getrennt. Der Spalt ist durch eine Endothelhaut ausgekleidet, an der man zuweilen ein parietales und ein viszeriales Blatt unterscheiden kann; letzteres legt sich direkt den Tumorzellen an. Der Spalt-raum enthält zuweilen rote Blutkörperchen.

Dieser Endothelmembran nun sind häufig Zellen eingelagert, die an Leib und Kern mit Geschwulstzellen völlig identisch sind. Übergänge zwischen beiden Zellarten finden sich nicht; vielmehr liegen sie unvermittelt nebeneinander. Zuweilen bricht der Endothelbelag unvermittelt ab; die Tumorzellen begrenzen jetzt den nur auf einer Seite mit Endothel bekleideten Hohlraum.

Die Geschwulstherde selbst stellen im allgemeinen unregelmäßig geformte, solide Körper dar, die zumeist zu mehreren vereinigt in einer gemeinsamen Alveole liegen. In dieser sind nun die einzelnen Stränge oder Ballen getrennt durch teils rein lakunäre und oft mit roten Blutkörperchen gefüllte Septen oder durch Scheidewände, deren Gefäßen Bindegewebe angelagert ist (s. Textfigur 5).

In manchen dieser sonst ganz soliden, aus engstehenden Epithelzellen bestehenden Stränge findet sich eine Lichtung, hervorgerufen durch Einlagerung von Kolloid mitten zwischen die Zellen, die unregelmäßig um diesen primitiven Hohlraum herumliegen. Die Zahl dieser Höfe oder Lichtungen ist sehr verschieden; in großer Zahl vorhanden verleihen sie den Balken gegittertes Aussehen. Hier haben sich die Zellen denn meist schon geordnet und begrenzen nun ein scharfes, rundes oder längliches Lumen. Diese Lumina sind leer oder

mit Kolloid gefüllt. Sie sind voneinander getrennt nur durch ihre Epithelwände, ohne Teilnahme des Bindegewebes.

An einzelnen Stellen sind die Lumina ziemlich groß, von rundlicher Gestalt; ihr Epithelbelag sitzt feinen Strängen auf, die von den Septen ihren Ursprung nehmen. Diese Stränge enthalten von Zeit zu Zeit eigenartige Kerne eingelagert. Neben Spindelformen finden sich kegelförmige, polygonale oder ganz unregelmäßig gestaltete, alle von dunkler Färbung, homogener Beschaffenheit. Da das von ihnen gebildete Netzwerk die Epithelstränge ziemlich regellos durchzieht, um den Lumina als Stützsubstanz zu dienen, erscheinen die Kerne oft regellos der Epithelmasse eingelagert. Übrigens findet man zuweilen auch in diesen feinen Septen ein durch rote Blutkörperchen erweitertes spaltförmiges Lumen.

Als Inhalt dieser Lumina findet sich vielfach Kolloid. Es entstehen dadurch Bilder, die mit einer gewöhnlichen Kolloidstruma große Ähnlichkeit haben, namentlich wenn — was vielfach der Fall ist — die Stützsubstanz der einzelnen Lumina derberes Bindegewebe ist.

Papillomähnliche Bilder entstehen dadurch, daß lange, schmale und nur durch dünne Septen getrennte Lumina in einem größeren Läppchen zusammenliegen (s. Fig. 3, Taf. VI). Zuweilen sieht man Kombinationen von Lumen- und Papillenbildung; in der Kuppe einer Zotte bilden sich Lumina, die wiederum Zotten bilden können.

Ganz ähnlich wie diese Lymphdrüsenmetastasen sind die Lungenmetastasen gebaut. Auch hier überwiegen die lumenbildenden Tumornester die papillenführenden. Als Inhalt findet sich, wenn die Lumina nicht überhaupt leer sind, Kolloid. Ebenso sind wieder ziemlich zahlreich die oben geschilderten Psammomkörperchen zu finden.

Eins ist hier noch zu erwähnen (Fig. 5, Taf. VI). Nicht selten finden sich namentlich in der Gegend des Durchbruches in Speiseröhre und Luftröhre, Epithelbalken, die auch völlig solide sind. Es zeigt sich indes, daß sie von den oben geschilderten sich unterscheiden: sie sind durchzogen von einem oder mehreren oft verzweigten gefäßführenden Bindegewebsstämmen. Diesem Stamm sitzen palisadenartig Reihen von Epithelien auf, die wie die Grenzepithelien einer Drüse eng nebeneinander geordnet sind. Weiter ab vom Stroma liegen die Epithelien unregelmäßig nebeneinander, wie in den oben beschriebenen soliden Strängen.

Die Zahl der bisher beschriebenen Geschwülste obiger Art ist eine ziemlich geringe; meist handelt es sich um Mitteilungen einer Beobachtung, wie in den Fällen von K a p s a m m e r, B a r k e r, P l a u t h, J o r e s, S m o l e r. Je zwei Fälle wurden von Z a h n und W ö l f f l e r veröffentlicht. Der einzige, der ein größeres Material veröffentlichte, ist L a n g h a n s mit 5 Fällen.

Ferner erwähnt E h r h a r d t, daß er zwei Fälle von Cystadenoma papilliferum malignum gesehen habe. Er zitiert weitere

Mitteilungen von Sulzer, Berry, Carranza, Cornil. Er stellt diese Geschwülste ihrem Charakter nach an die Grenze zwischen bösartigen und gutartigen Geschwülsten, und zwar in klinischer wie histologischer Hinsicht.

Wölffler unterscheidet zwei Arten von papillenträgenden Geschwülsten: das proliferende und das papilläre Zystadenom. Unter ersterem versteht er eine Bildung, die ausgegangen ist von einer Wucherung der interazinösen Zellhaufen; diese schieben das Bläschenepithel vor sich her, oder durchbrechen es und bilden auf diese Weise exogene Papillen. Bei der papillären Form dagegen ist es das Bläschenepithel selbst, das zu wuchern anfängt: endogene Papillenbildung. Histologisch seien die beiden Arten zu unterscheiden an der Beschaffenheit des Epithels; die proliferenden exogenen Papillen tragen sphärozelluläres Epithel, das von den rundzellenähnlichen interazinösen Haufen herrühre; die endogenen echten Papillen dagegen tragen kubisches Epithel. Der Charakter der Geschwülste ist schwankend; neben gutartigen sind sichere bösartige Tumoren beobachtet worden.

Soweit ich die Literatur übersehe, ist diese Einteilung Wölfflers von keinem andern Autor wieder aufgenommen worden; ich kann gleich bemerken, daß ich die von ihm gemachten histologischen Unterschiede nicht habe bestätigen können.

Die 5 Fälle von Lanhans, die den Eindruck solider Tumoren machten, zeichneten sich durch ihre geringe Größe aus. Malignität war bei allen, mit Ausnahme eines Falles, ausgesprochen; allerdings eine beschränkte Malignität, denn nur in einem Falle fanden sich Metastasen, und zwar in den Lymphdrüsen. In diesem Punkte stimmen die Angaben von Lanhans mit denen der andern Autoren überein; denn bei Kapsamers und Jores Fall werden keine Metastasen erwähnt; die andern Autoren, die über Papillome berichteten, betonen sogar ausdrücklich das Fehlen von Metastasen; so Plauth, Zahn, Wölffler, Smoler. Barker allein spricht von Lymphdrüsenherden, ist aber zweifelhaft, ob es wirklich Metastasen sind, und neigt dazu, diese scheinbar von den Lymphdrüsen ausgehenden Knoten für versprengte Keime zu halten.

In bezug auf die Größe dieser Geschwülste unterscheiden sich die Daten von Lanhans von den anderen erwähnten Papil-

lomen, die eine erheblichere Größe besitzen und zumeist mit größeren Zystenbildungen kombiniert sind.

Der von mir beschriebene Fall nimmt, so sehr er auch histologisch mit den von L a n g h a n s und den andern Autoren beschriebenen Fällen übereinstimmt, eine gewisse Sonderstellung ein. Zunächst finden sich in ihm drei Knoten, von denen zwei völlig voneinander getrennt liegen. Der unterste Knoten, der unter dem Sternum lag und dessen Griff völlig durchbrochen hatte, besaß zystische Konsistenz; er stellt sich dar als eine von schlanken, langen, zierlich verästelten Papillen fast völlig erfüllte Höhle von über Gänseeigröße.

Die beiden andern Knoten, die von jenem dritten völlig getrennt waren, sind nur durch einen dünnen Stiel miteinander verbunden. Sie sind ziemlich ähnlich gebaut und enthalten einen derben, bindegewebigen Teil, der von kleinen papillenträgenden Zysten durchsetzt ist, und einen markigen Teil, in dem keine Zysten erkennbar sind. Hier finden sich histologisch hauptsächlich solide Formen der Geschwulst. Von diesen beiden Knoten hat der eine Mannsfaust-, der andere Birnengröße.

Der zweite Punkt, durch den sich der Fall auszeichnet, ist seine ernome Bösartigkeit. Sie äußert sich nicht nur in der Perforation durch Speiseröhre und Luftröhre, sondern vor allem in der massenhaften Metastasenbildung auf dem Blut- und Lymphwege. Es fanden sich zahllose erbsen- bis kirschgroße Herde in beiden Lungen, in der Leber; ein Herd in der rechten Nebenniere; die Lymphdrüsen zu beiden Seiten des Halses bis zur Submaxillargegend, in den Ober- und Unterschlüsselbeingruben und in der linken Achselhöhle waren vergrößert, derb. Ihr Querschnitt zeigte rötliche Farbe, durchsetzt von streifigen Blutungen; ab und zu konnte man kleine Zysten erkennen.

Histologisch stimmten, wie schon gesagt, meine Befunde mit denen in der Literatur beschriebenen überein. Jedenfalls konnte ich das Vorkommen der drei von S m o l e r aufgestellten Typen bestätigen. Er fand Gewebe:

1. von dem Charakter des normalen Schilddrüsengewebes,
2. von dem Charakter des papillären Zystadenoms,
3. von dem Charakter des malignen Adenoms bzw. Karzinoms.

Vom Typ 1 fand er nur ab und zu versprengte Lumina mit Kolloidinhalt. Die Hauptmasse der Geschwulst bildete 2, ein kleiner Teil 3. Über die Frage, ob und in welchem Zusammenhang diese verschiedenen Gewebsarten miteinander stehen, äußert sich Smoler nicht.

Nach L a n g h a n s, der in seinen Fällen ebenfalls verschiedene Gewebsarten fand, geht die Bildung der Geschwülste in folgender Weise vor sich: Das Epithel schiebt sich in Gestalt eines Rohres in die Umgebung vor; an seiner Spitze schwellen die Zellen durch Protoplasmazunahme mächtig an. Durch Flächenwachstum des Epithels und Verdrängung des umliegenden Bindegewebes entstehen weitere Räume, in denen das Epithel zu Papillen wuchert. Diese entstehen rein epithelial, erst später wuchert gefäßführendes Bindegewebe in ihre Achse. Die zuerst rundlichen Papillen können blattförmige Gestalt annehmen, die einzelnen Blätter miteinander und mit der Wand des Läppchens verwachsen, die interpapillären Räume sich in drüsenähnliche Bildungen verwandeln.

Die einzelnen Epithelzellen sind in ihren Formen sehr wechselnd, ihr Protoplasma trübe, reichlich granuliert; die Zellen ähnelten den Zellen der kleinalveolären (postbronchialen) Struma. Aus der zuweilen beobachteten Lage der Kerne am freien Pol der Zelle, dicht unter dem Lumen, ebenso aus dem Vorkommen von zahlreichen lymphadenoiden Herden mit Keimzentren schließt L a n g h a n s, daß die Papillome auf einer embryonalen Mißbildung beruhen, vielleicht in Beziehung ständen zu den fötalen Epithelkörpern.

Der von mir mitgeteilte Fall zeigt e i n e erhebliche Abweichung von dem eben beschriebenen Bilde; oder besser, große Teile von ihm werden — außer den von L a n g h a n s beschriebenen Gewebs-typen — von einer von L a n g h a n s nur in einem Falle gefundenen Gewebsart gebildet. Sie findet sich vor allem in den Lymphdrüsen-metastasen und in den Partien der Hauptgeschwulst, die der Luft- und Speiseröhre anliegen. Hier liegen die Zellen dichtgedrängt, zu völlig soliden Massen vereinigt, nebeneinander. Die Kerne haben deutliche Bläschenform, sind rund oder leicht oval, mit einem Kern-körperchen versehen. Zellgrenzen sind nirgends zu erkennen. Die Kerne liegen in einer leicht getrübbten und gekörnten Protoplasma-masse, und zwar dicht nebeneinander, die Epithelstränge sind z. T. schlank, z. T. dick, bis 150 μ breit; im allgemeinen überwiegen un-

regelmäßige Formen die regelmäßigen. Sie sind voneinander getrennt durch Septen, die in einigen Fällen rein lakunärer Natur sind, zumeist jedoch eine Bindegewebsschicht aufgelagert haben. Die Epithelstränge sind zum kleinsten Teile ganz solide; die meisten sind zart gegittert, viele zeigen deutliche, runde oder schmale und lange Lumina. Wenn diese an Zahl und Größe zunehmen und mit Kolloid gefüllt sind, sieht man stellenweise ein

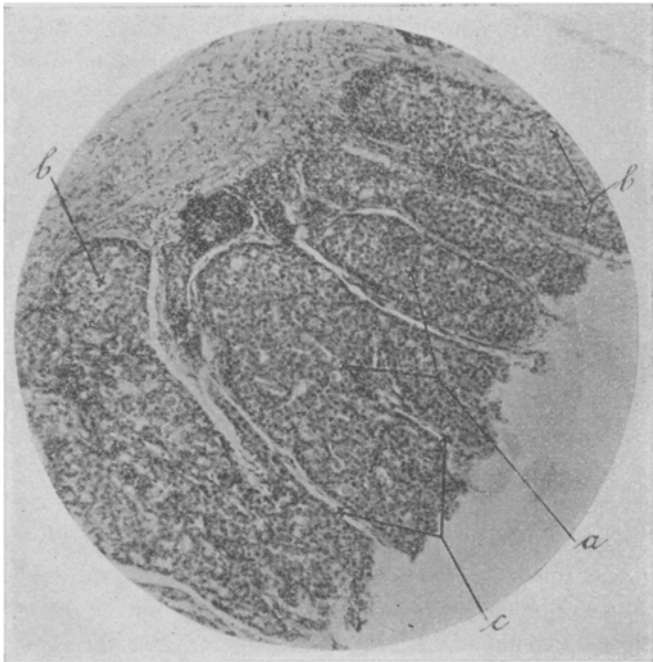


Fig. 5. Fall IX. Papillom. Lymphdrüsenmetastase. a solide Epithelzellbalken, b beginnende Lumenbildung, ohne Beteiligung des Bindegewebes, c Septen. Vergr. 100fach,

der gewöhnlichen Kolloidstruma gleichendes Bild. Wenn die Lumina größer sind, ist stets das Bindegewebe an der Abgrenzung der einzelnen gegeneinander beteiligt; im Gegensatz zu den kleinen Lumina, die inmitten des Epithels liegen.

In den größeren Lumina beginnt das Epithel an einer Stelle zu wuchern; es bildet Knospen, Papillen in der Weise, wie es L a n g h a n s schon beschrieben hat.

In dem von ihm mitgeteilten Falle S p a a r beschreibt L a n g h a n s ebenfalls gegitterte Felder; er denkt sie sich so entstanden, daß ein ursprüngliches Lumen von Papillen durchsetzt worden ist; daß das Papillenepithel weitergewuchert sei und schließlich den ganzen ursprünglichen Hohlraum ausgefüllt, zu einem soliden Ballen umgewandelt habe. Die Gitterung erklärt er durch abermalige Um-lagerung der Zellen, die kleine Lumina zwischen sich faßten.

Für meinen Fall, glaube ich mit Bestimmtheit erklären zu können, trifft diese Schilderung der Entwicklung nicht zu. Es besteht eine so weitgehende Ähnlichkeit mit den wuchernden Strumen — eine gewisse Ähnlichkeit konstatierte L a n g h a n s schon im Falle S p a a r — daß ich glaube berechtigt zu sein, für das Papillom denselben Entwicklungsgang anzunehmen wie für jene. Es fanden sich hier wie dort neben ganz soliden, durch lakunäre, zuweilen erythrozytenführende Septen getrennten Zellsträngen und Zellballen, zahlreiche Gitterformen mit undeutlich oder schon scharf begrenzten Lumina, die rein epithelial entstanden sind. (S. auch Textfig. 5.) Später wachsen dann feine Septen zwischen die einzelnen Lumina hinein und tragen so zur Zerlegung des früheren Balkens bei, der jetzt zu einem lumenhaltigen Läppchen geworden ist. Allmählich werden die Lumina größer, die einzelnen Septen stärker, der Läppchencharakter geht verloren. In diesen Lumina finden sich nun Papillenbildungen der mannigfachsten Art, beginnend stets rein epithelial; erst sekundär wächst die „Achse“ in die Papille hinein. Bei alten Papillen ist sie zu einem derben, gefäßhaltigen Bindegewebsstamm geworden; oder sie hat Blatt- oder Bandform angenommen. Durch Verwachsungen dieser so verschiedenartigen Papillen miteinander oder mit der Wand der Höhle entstehen zahllose Töchterhöhlen, die durch die oft enge und parallele Lagerung der schmalen Papillen wie gewellte Spalträume aussehen. (S. Fig. 2, Taf. VI.)

Diese Räume können schließlich sogar durch Wucherung der Zottenepithelien g a n z ausgefüllt werden. Aber man sieht dann nie einen soliden einheitlichen Epithelbalken, sondern kann stets in diesem soliden Balken die Achsen der Papillen erkennen, und ebenso noch die palisadenartig diesen Achsen aufsitzenden untersten Epithelreihen. (S. Fig. 5, Taf. VI.)

Einer Eigentümlichkeit habe ich noch zu gedenken; sie könnte vielleicht gegen meine Entwicklungsanschauung dieser Geschwülste angeführt werden: Es ist das Vorkommen kleiner rundlicher Hohlräume mit epithelialer Wandbekleidung und zarter, oft ganz mangelnder Papillenbildung. Solche Höhlen hat auch L a n g h a n s gesehen und sie gerade als jüngste, d. i. am wenigsten entwickelte Stadien des Papilloms beschrieben. Nun habe ich neben solchen kleinen ganz große schmale Lumina, 3 bis 4 mm lang, bei schwacher Vergrößerung das ganze Gesichtsfeld ausfüllend, gesehen, die ebenfalls mit einer einfachen Epithelschicht bekleidet waren (Fig. 4, Taf. VI); diese saß — das Präparat stammte aus einer Lebermetastase — einem bindegewebigen Substrat auf, das einige wenige elastische Fasern enthielt. Das Epithel war sehr wechselnd; neben Strecken völlig normaler Endothelien lagen solche, die von typischen Geschwulstzellen innegehalten waren; die Epithelzellen waren zwar untereinander auch nicht gleich; es gab auch höhere und niedere Zellformen; aber stets unterschieden sie sich durch ihren bläschenförmigen Kern deutlich von dem homogenen dunklen Endothelkern. Das Lumen war mit Blut gefüllt; es stellte einen großen Pfortaderast dar, dessen Endothel von den Geschwulstzellen verdrängt war. Dasselbe ist in jenen kleinen, fast stets blutgefüllten Höhlen der Fall; auch hier handelt es sich um durch Stauung erweiterte kleine Gefäße, deren sich das Geschwulstgewebe bemächtigt hat; das wird bewiesen durch das Vorkommen normaler Endothelien neben den Geschwulstzellen. Später können sich dann diese vermehren und Papillen bilden, so daß das Bild eines primären zottenbildenden Bläschens entsteht (Fig. 4, Taf. VI).

Daß Ähnliches vorkommt, erwähnt auch L a n g h a n s selbst. In der Beschreibung des Falles Hoh—I erwähnt er lange, kanalartige Hohlräume mit kubischem oder zylinderförmigem Epithel ausgekleidet, das er für Geschwulstepithel hält. Er läßt die Frage offen, ob es sich hier um Blut- oder Lymphgefäße handelt; neigt aber dazu, sie für Blutgefäße zu halten.

Wegen der Ähnlichkeit also in der Entwicklung, die zwischen der wuchernden Struma und dem Papillom besteht — wir hatten ja auch bei der wuchernden Struma eine Papillenbildung, wenn auch in bescheideneren Grenzen, gesehen —, bin ich geneigt an eine nahe Verwandtschaft zwischen diesen Formen zu glauben. In

dieser Überzeugung bestärkt mich das Verhalten der beiden Geschwülste in Hinsicht auf ihren Charakter: beide stehen, wie schon gesagt, an der Grenze zwischen gut- und bösartigen Geschwülsten; allerdings mit Neigung zur Bösartigkeit. Beide können, wie Fall 5 der wuchernden Struma und der mitgeteilte Papillomfall zeigen, gelegentlich äußerst bösartig auftreten und, außer der Zerstörung in der Umgebung, zu einer ausgedehnten Metastasierung auf dem Lymph- und Blutwege führen.

Was die Genese des Papilloms angeht, so glaube ich, aus demselben Grunde wie oben, daß es aus demselben Boden erwächst wie die wuchernde Struma, also aus fötalem Schilddrüsengewebe. Das Vorkommen lymphadenoider Herde, das Langhans erwähnt und das ich bestätigen kann, läßt sich bei den engen embryonalen Beziehungen zwischen den Organen auch für diese Anschauung heranziehen.

V. Die Parastrumen.

Als Parastrumen bezeichnet Langhans Geschwülste der Schilddrüse, die in ihrem Bau gewisse Eigentümlichkeiten der Epithelkörperchen oder Glandulae parathyreoideae wiederholen. Er teilt 4 Fälle dieser Art mit.

Vor ihm hatte schon Kocher 1899 fünf gleiche Fälle beschrieben und ihren Ursprung von den Epithelkörperchen als wahrscheinlich angenommen; er nannte seine Geschwülste zunächst nach einer auffallenden Eigenschaft glykogenhaltige Strumen.

Unter den mir zur Verfügung stehenden Fällen nun sind 4, die ich ebenfalls von der Parathyreoidea ableite; zwei davon entsprechen völlig den von Langhans und Kocher beschriebenen, während die beiden andern einen ganz anders beschaffenen Bau haben, den ich in der Literatur bisher nicht erwähnt gefunden habe.

Ich lasse zunächst die Beschreibung dieser beiden Strumen folgen. Sie entstammen zwei Patienten, die unter rasch zunehmender Schwellung der Schilddrüse und unter den Zeichen eines akuten Morbus Basedowii zum Exitus kamen.

Das Material, in große Scheiben zerschnitten, bekam ich in Formalin. Ich schicke das gleich voraus, um den negativen Ausfall der Glykogenreaktion zu erklären.

9. Fall T. Die zur Untersuchung kommenden Scheiben entstammen einem Knoten von 5 cm Länge und $3\frac{1}{2}$ cm Tiefe. Die Breite läßt sich nicht bestimmen.

Die Geschwulst ist von einer lockeren Bindegewebsschicht überzogen. Auf der Schnittfläche hat sie ein ziemlich gleichmäßig gelapptes Aussehen; die Lappen und Läppchen sind getrennt durch graue Streifen, die von der Peripherie in den Knoten einstrahlen (Fig. 7, Taf. VII).

Mikroskopisch fällt sofort der große Zellreichtum der Geschwulst auf, der in der Peripherie noch größer erscheint als im Zentrum; denn jene macht einen fast völlig soliden Eindruck, während sich im Zentrum zahllose Lumina finden. Aber diese Lumina sind ganz schmal, zum großen Teil durch Papillenbildung wieder ausgefüllt; Inhalt findet sich meist nicht; nur wenige Lumina enthalten Kolloid oder eine helle, feinkörnige, ungefärbte Masse, die sich an einer Stelle der Lumenwand zusammengezogen hat.

Dies so beschaffene Parenchym wird durch bindegewebige, gefäßreiche Septen in größere Läppchen zerlegt. Von deren Wand dringen wieder feinere Septen in das Innere des Läppchens und zerlegen es abermals in Töchterabteilungen; diese Septen sind vaskulärer Natur; sie bestehen aus zwei Reihen paralleler Lamellen, denen in regelmäßigen Abständen Spindelkerne eingelagert sind. Zwischen den Lamellen ist ein spaltförmiges Lumen, das zuweilen rote Blutkörperchen enthält. Übrigens ist auch diesen feinen Septen häufig eine ganz dünne Bindegewebsschicht aufgelagert, die sich bei Giesonsinrot färbt.

Dem so beschaffenen Stützgerüst ist also in verschiedener Verteilung das eigentliche Geschwulstparenchym eingelagert. Es bildet ziemlich zahlreiche, kleine, rundliche oder große und dann vielgestaltige und schmale Lumina. Die Vielgestaltigkeit, die sich oft in zierlichen, sternförmigen oder strahligen Bildern äußert, wird durch zahlreiche Papillen bewirkt, die aber fast durchweg in ziemlich einfachen Formen, ohne große Verästelungen, auftreten. In den kleineren Lumina hat das Epithel vielfach eine ziemlich plumpe, rein epitheliale Knospe, oder eine kleine, das Lumen halbierende Papille gebildet. Oder, in andern Bläschen, wachsen sich zwei Papillen entgegen; nicht selten kann man auch sehen, daß eine Papille an die gegenüberliegende Wand herangewachsen und nur noch durch einen feinen Spalt von ihr getrennt ist. In größeren Lumina treten mehrfache Auswüchse auf, zunächst auch in den kleineren Formen rein epithelial; die größeren Papillen dagegen führen fast alle eine in der Hauptsache vaskuläre Achse. Öfter sieht man in einem längeren Schlauch mehrere Paare von Papillen von den gegenüberliegenden Wänden symmetrisch einander zustreben. Dadurch können Bilder von dem strahligen Aussehen des Uretherquerschnittes entstehen. Wenn die gegenüberstehenden Papillen miteinander verwachsen, ist der ursprüngliche Schlauch in mehrere Unterabteilungen zerlegt, deren Scheidewände, je nach der Art der Papillen, entweder rein epithelial, oder, was meist der Fall ist, mit bindegewebiger und gefäßführender Achse versehen ist. Durch die auch in den kleinsten Bläschen sich findenden Knospungen werden immer neue Teilungen eingeleitet, bis so schließlich ein Gewebe ent-

standen ist, das bei schwacher Vergrößerung solide erscheint. Stärkere Vergrößerung zeigt jedoch, daß es aus zahllosen kleinsten Bläschen besteht, die deutlich, meist durch feine Bindegewebssepten, gegeneinander abgegrenzt sind, und deren Lumen durch Epithelknospung zuweilen zu einem feinen Spalt obliteriert ist.

Neben diesen scheinbar soliden gibt es auch völlig solide Herde in ziemlich großer Zahl. Sie bestehen in ihrer Mehrzahl aus Zellen, die sich von den die Lumina bildenden Epithelzellen scharf unterscheiden.

Letztere zeichnen sich, wenn man sie bei schwacher Vergrößerung in ihrer Gesamtheit betrachtet, durch ihre blaue Färbung aus. Diese rührt davon her, daß die Zellen ganz eng zusammenliegen, so daß ihre dunkelblau gefärbten Kerne einander fast berühren. Die Zelleiber sind klein, Grenzen nirgends erkennbar. Nur an losgelösten Zellen kann man ihre kubische Gestalt erkennen; hin und wieder finden sich Lumina, deren Zellen eine mehr zylindrische Gestalt haben. Hier kann man eine deutliche Körnelung des vom Eosin nur schwach gefärbten Protoplasmas erkennen; sie ist am stärksten in dem dem Lumen zugewandten Teil der Zelle.

Von diesen blauen Partien scharf unterschieden, ihnen in großer Zahl eingesprengt, finden sich Ansammlungen von großen Zellen, die durch ihre leuchtend eosinrote Farbe schon bei schwacher Vergrößerung auffallen. Ein Teil von ihnen, der durch kolossale Größe der Zellen oder ihrer Kerne auffällt, bildet die erwähnten soliden Haufen, die sich teils subkapsulär, aber auch inmitten der Geschwulst finden. Die Haufen nehmen den Raum eines kleinen Läppchens ein und sind dann durch Bindegewebe scharf begrenzt. Häufiger aber überschreiten die Zellen die Grenzen des Läppchens und liegen einzeln oder zu mehreren zwischen den kleinen Zellen der Umgebung. Vielfach findet man auch einzelne oder ganz kleine Häufchen dieser Zellen weit verstreut liegen, stets schon an ihrer leuchtend roten Farbe erkennbar. Die Zellen sind zum Teil sehr groß, 40 bis 50 μ , mit einem entsprechend großen, tiefblau gefärbten Kern versehen; oder man hat große Kerne vor sich, von einer Größe bis 30 μ , um die ein ganz schmaler eosinroter Mantel herum gelagert ist. Die Zelleiber sind scharf begrenzt, und zwar durch feine wasserhelle Spalten, oder durch etwas dunklere rote Linien; das Protoplasma ist auffällig stark gekörnt.

Außer diesen gibt es Herde, in denen diesen ganz ähnliche Zellen zusammenliegen; die Herde sind ebenfalls zum Teil scharf begrenzt, zum andern Teil gehen sie allmählich in das umgebende Gewebe über. Sie sind ebenfalls sehr groß, 30 bis 40 μ . haben einen ganz kleinen, 6 bis 8 μ großen, tiefblauen, oder etwas größeren (8 bis 10 μ) und dann etwas heller gefärbten Kern, der oft exzentrisch liegt. Ihre Grenzlinien sind sehr scharf, meist durch feine wasserhelle Spalten oder dunklere rote Linien gegeben. Der Zelleib ist lebhaft eosinrot gefärbt, sehr stark gekörnt, was bei Eosin —, ebenso bei der Giesonfärbung schön hervortritt. An Stellen, wo die Grenzen dieser Herde nicht scharf sind, finden sich auch scharf begrenzte und oxyphile Zellen, die aber viel kleiner sind als jene und allmählich zu den Zellen der Umgebung überleiten (s. Fig. 8, Taf. VII).

Im einzelnen dieser Herde finden sich Lumina, die oft mit Kolloid gefüllt sind. Auffällig ist hierbei zuweilen die Stellung der Kerne: Während die Kerne sonst an der Basis der Sterne liegen, gibt es Lumina, an denen die Kerne direkt am Lumen liegen, von ihm nur durch eine schmalste Protoplasmaschicht getrennt. Nicht immer zeigen in solchem Falle sämtliche Zellen das gleiche Verhalten; vielmehr liegt manchmal zwischen zwei Zellen mit lumenständigem eine Zelle mit basal gelegenen Kern (Fig. 8, Taf. VII).

An kolloidgefüllten Lumina kann man nicht selten eine Abflachung des Epithels konstatieren.

Was die Frage nach dem Charakter der Struma angeht, so spricht, abgesehen von dem Zellreichtum und der Polymorphie der Zellen, das Einwuchern in die Gefäßwand für die Malignität: die Epithelzellen haben die Adventitia und Muskularis eines mittleren Gefäßes durchsetzt; nur die Intima wölbt sich intakt über sie hinweg. Diese Stelle ist ausgezeichnet durch besonders zahlreiches Vorkommen der oben beschriebenen oxyphilen riesenkernhaltigen Zellen.

10. Fall D. Die Kapsel besteht aus mehreren Schichten kernarmen Bindegewebes, die an einigen Stellen durch Geschwulstgewebe auseinandergerisert sind.

Der Bau der Struma ist mit dem der oben beschriebenen völlig identisch.

Auch hier findet sich der Gegensatz zwischen dem die Hauptmasse der Geschwulst ausmachenden blauen und den kleineren Partien roten Gewebes. Nachzutragen habe ich nur noch das häufige Vorkommen lymphadenoiden Gewebes in der direkten Nachbarschaft dieser Herde.

An einer Stelle haben sich die oxyphilen Zellen in großer Ausdehnung an der Geschwulstbildung beteiligt, und zwar unter Bildung eines ganz ähnlichen Gewebes, wie es sich in der Umgebung findet; kleine, zum Teil mit Kolloid gefüllte Lumina (Fig. 7, Taf. VII). Auch eine lumenständige Stellung von Kernen wird, aber nur in einigen seltenen Fällen, beobachtet.

Außer an dieser Stelle finden sich größere und kleinere Herde, umschrieben oder allmählich in die Umgebung übergehend, in sämtlichen Präparaten, so daß der ganze Tumor sich als völlig von ihnen durchsetzt erweist. Besonders zahlreich ist das Vorkommen der riesenkernhaltigen Zellen.

Mehrfach kann man eine Veränderung in diesen Zellen beobachten. Sie enthalten runde, weiße Flecken, die zuweilen sich wie ein Ring um den Kern legen. Die Größe dieser weißen Flecken ist verschieden; ebenso ihre Zahl. Zuweilen füllen sie die Hälfte des Zelleibes aus. An einer Stelle erscheinen mehrere Zellen ganz hell, nur an der Grenze zeigen sich rote Linien.

Die Malignität dieses Falles wird gesichert durch das Einwuchern in die Kapsel, und durch das Vorkommen von Geschwulstthromben in einigen Gefäßen. Die Einbruchsstelle konnte nicht gefunden werden.

11. Fall M. Chirurgisches Material; ein hühnereigroßer Knoten, in Scheiben zerschnitten, in dünnem Alkohol liegend. Auch hier bleibt infolgedessen die Glykogenreaktion aus.

Der Knoten ist von einer bindegewebigen Kapsel umgeben, mit dem er verwachsen ist. Sein Durchschnitt entbehrt fast jeder Felderung; er hat weiße Farbe, markige Beschaffenheit. Am Rande des Knotens liegt an einer Stelle, zwischen ihm und der Kapsel eingelagert, ein etwas dunkleres Gewebe, das sich deutlich von dem markartigen Geschwulstgewebe abhebt.

Mikroskopisch besteht es aus zahllosen kleinen, runden ovalen oder länglichen Bläschen, deren Wand eine einfache Epithelschicht, gestützt auf Bindegewebe, bildet. Nirgends ist eine Wahrscheinlichkeit oder sonst eine Wucherung des Epithels zu sehen. Als Inhalt findet sich oft Kolloid. Die Zellen sind kubisch, klein, mit unscharfen Grenzen. Der Kern ist 7 bis 8 μ groß, dunkelblau.

Dies Gewebe liegt, wie gesagt, dem Tumorgewebe auf. Aber die Begrenzung ist keine scharfe; vielmehr greifen häufig Herde oder mehr vereinzelte Geschwulstzellen auf das geschilderte Adenomgewebe über.

Das Geschwulstgewebe besteht aus eigenartigen Zellen, die in der Peripherie auf großen Flächen nebeneinander liegen, ohne daß eine deutliche Forderung durch ein Stützgerüst gefunden wurde. Nur ab und zu wird dieses Geschwulstlager durchzogen von ganz feinen Septen, die vielfach lakunärer Natur sind; ihr Lumen enthält vielfach rote Blutkörperchen; oft ist ihnen eine dünne Bindegewebsschicht aufgelagert. Zuweilen sieht man einen Übergang dieser Septen in größere Gefäße.

Nach dem Zentrum zu ändert sich das Bild etwas, indem die Septen näher zusammenrücken und unregelmäßig anastomosieren. Dadurch werden die ihnen zwischengelagerten Epithelmassen in unregelmäßige polyedrische Ballen zerlegt.

Am Geschwulstparenchym selbst kann man zwei, nicht scharf getrennte Arten unterscheiden; die eine, die die Hauptmasse ausmacht, fällt schon bei schwächerer Vergrößerung durch ihre helle Farbe auf; die andere, die sich nur in ziemlich bescheidenem Maße findet, hat eine dunklere, mehr blaue Farbe. Die beiden Arten gehen ineinander über; auch in topographischer Hinsicht kann man nicht sagen, daß die eine oder die andere Art mehr das Zentrum oder die Peripherie bevorzugt.

Die hellen Partien (Fig. 6, Taf. VII) werden gebildet von großen, polyedrischen Zellen, die durch einen ganz hellen Leib und scharfe, rote Grenzlinien auffallen. Die Gestalt der Zellen ist sehr unregelmäßig und wechselnd. Es gibt ganz lange, rechteckige, nur zylindrische Zellen; sie finden sich hauptsächlich an den Septen, denen sie oft rechtwinklig aufsitzen, wodurch ihre Gesamtheit ein palisadenartiges Aussehen bietet. Sie liegen aber auch mitten zwischen den regelmäßig oder unregelmäßig polyedrischen Zellen, die die Mehrzahl bilden. Die Zelleiber sind wasserhell; nur in den Winkeln, in denen die Grenzlinien aufeinanderstoßen, sind geringe Protoplasmamassen gefärbt. Die Zellen sind sehr verschieden groß; sie können 40, ja 45 μ lang sein. Die Kerne sind 8 bis 10 μ groß, deutlich bläschenförmig, vielfach exzentrisch gelegen. In den

palisadenartigen Zellreihen liegen sie basal, und infolge der geringen Breite der Zellen dicht nebeneinander, wodurch sie schon bei geringer Vergrößerung auffallen.

Noch auffallender ist die Lagerung der Kerne in einigen der ziemlich geringen Drüsenlumina, die sich in diesem Tumor finden; hier liegen die Kerne der schlanken, zylinderähnlichen hellen Zellen direkt am Lumen, von dem sie nur durch einen dünnen Streif getrennt sind. Meist fand sich diese lumenständige Kernlagerung übrigens nicht durchweg im Lumen; sie war auf eine Seite beschränkt, oder von regelmäßig gebauten Kernen unterbrochen.

Neben diesen die Hauptmasse bildenden Kernen kommen große und chromatinreiche Kerne vor, die eine Größe bis zu 20 und 25 μ erreichen können. Sie liegen regellos innerhalb der andern; nur zuweilen erscheint ihre Zahl in der Nähe der Septen vergrößert.

Auffällig ist ferner das zahlreiche Vorkommen atypischer Kernteilungsfiguren; es ist dies unter sämtlichen untersuchten Strumen der einzige Fall, in dem solche gefunden wurden.

Nach den mehr blauen Partien zu werden die Zellen kleiner und dunkler, die Zellgrenzen verschwinden; schließlich sieht man eng nebeneinander die Kerne in einer von Eosin rötlich gefärbten, leicht gekörnten Protoplasmamasse liegen.

Daß die Geschwulst bösartig ist, wird außer durch das Einwuchern in das Adenomgewebe, und außer durch das Vorkommen der atypischen Kernteilungsfiguren durch die Arrosion der Kapsel bewiesen.

12. Fall Kr. Chirurgisches Material in Formalin. Scheiben aus einem hühnereigroßen Tumor.

Glykogenreaktion auch hier negativ, da das Glykogen nicht fixiert war.

Mikroskopische Untersuchung: Geschwulst von einer dicken bindegewebigen Kapsel umgeben, hat vielfach die größte Ähnlichkeit mit dem oben beschriebenen Tumor. Auch hier kann man hellere und dunklere Stellen unterscheiden, je nach der Größe des Zelleibes und der Distanz zwischen den einzelnen Kernen. Aber durch zwei Eigentümlichkeiten unterscheidet sich die Geschwulst doch erheblich von der vorigen: Einmal durch die Lumenbildung, die hier sehr ausgedehnt ist. Die Lumina sind vielfach leer; zum Teil sind sie ganz oder teilweise ausgefüllt von einer leicht gekörnten, mit Eosin rot, mit Gieson gelb gefärbten Masse.

Zweitens findet sich hier eine völlig durchgeführte Felderung der Geschwulst durch ein sehr maschenreiches Stromanetz. Es besteht aus Bindegewebe mit großen, mäßig zahlreichen Spindelnkernen; oft sieht man Gefäße in ihm verlaufen. Die Dicke der Bindegewebszüge ist sehr verschieden; sie schwankt von feinsten, die Gefäße bekleidenden Lagen bis zu der Dicke von 60 bis 100 μ ; das Stroma steht in diesem Falle dem Parenchym an Mächtigkeit gleich. Es entsteht dadurch ein Bild, das einem Alveolarkrebs ähnlich sieht. Die Epithelzellen erscheinen hierbei zusammengepreßt, verkleinert. Die Zellgrenzen schwin-

den, die Kerne liegen enger zusammen; die Farbe dieser Stellen ist blauer als in den andern Partien.

In den heller gefärbten Stellen sieht man wieder jene großen, meist wasserhellen Zonen von vieleckiger Gestalt, mit polymorphen Kernen und von eosinroten Grenzlinien umzogen. Die Größe der Zellen ist ebenso verschieden wie der Kerne. Doch sind im allgemeinen die den Septen aufsitzenden Zellen länger und schlanker als die zentral gelegenen. Eine deutliche Palisadenstellung findet sich jedoch nicht. Dagegen zeigen auch hier an einigen Lichtungen die Kerne die Tendenz, an das dem Lumen zugekehrte Zellende zu rücken.

Kernteilungsfiguren wurden nicht gefunden.

Anmerkung. Es sei hierbei erwähnt, daß Fall 12 (Parastruma Typ L a n g h a n s) der einzige ist, bei dem Kernteilungsfiguren, und zwar atypische, ziemlich zahlreich waren. In allen andern Fällen, unter denen doch mehrere äußerst maligne waren, gelang es mir trotz genauen Nachsuchens nicht, Mitosen zu entdecken. Da mir das auffällig war, revidierte ich die L a n g h a n s'sche Arbeit auf diese Frage hin. Aber auch L. erwähnt nichts davon, weder bei der Besprechung des Epithels und der Zellkerne, noch der Malignitätsindizien. Auch in seinen Zeichnungen finden sich keine Mitosen.

Bei der peinlichsten Sorgfalt, mit der L a n g h a n s sonst alle Einzelheiten beschrieben hat, ist nicht anzunehmen, daß er die Mitosen außer acht gelassen hatte; um ganz sicher zu sein, untersuchte ich L a n g h a n s'sche Originalpräparate, die mein Chef, Prof. B e n d a, mir zum Vergleich geliehen hatte; ebenfalls mit negativem Erfolg.

Diese Tatsache des Fehlens von Mitosen in bösartigen Strumen scheint mir in Widerspruch zu stehen mit der wohl allgemein üblichen Ansicht, daß man aus dem Vorhandensein von (atypischen) Kernteilungsfiguren auf Malignität, ja je nach ihrer Menge auf den Grad der Malignität schließen darf.

Ich glaubte für die besonders malignen Formen die Erklärung so suchen zu müssen, daß die Organe zu spät fixiert worden seien, daß also die Zellen noch Zeit gefunden hätten, den Teilungszyklus zu Ende zu führen. Daß das möglich ist, beweist die Geschichte der Kernteilungsfiguren im Hoden, die auch erst gefunden wurden, nachdem die lebenswarmen Organe mit stark fixierenden Flüssigkeiten behandelt wurden (Salpetersäure). Nach dieser Erklärung wäre das Fehlen von Kernteilungsfiguren in einer malignen Geschwulst gerade ein Beweis für das besonders schnelle Abfließen des Teilungsvorganges, mithin für die Malignität.

Indes läßt diese Erklärung das Fehlen von Mitosen in den relativ gutartigen Formen der wuchernden Strumen unerklärt, ist also nicht ausreichend.

Vorläufig kann ich also die Tatsache konstatieren, daß in den Geschwülsten der Schilddrüse das Fehlen von Mitosen die Regel bildet, im Gegensatz zu den Geschwülsten des Darmes, der Haut u. a.

Um mit der Besprechung der zuletzt beschriebenen Fälle zu beginnen, so waren das Auffallendste an ihnen die einzelnen Epithel-elemente; vor allem die großen, verschieden gestalteten Zellen mit

wasserhellem, nur an einzelnen Stellen protoplasmahaltigem Leib, mit den eosinroten Grenzlinien und dem oft exzentrisch gelegenen bläschenförmigen Kern.

Auffällig war auch in manchen Punkten die Lagerung dieser Zellen sowie ihrer Kerne; an mehreren Stellen waren die schmalen, langen Zellen mit basalen Kernen den Septen aufgesessen; das Resultat davon war ein Bild, das K o h n palisadenähnlich nannte, und das auch B e n j a m i n s in den von ihm untersuchten Epithelkörperchen fand.

Ebenso eigenartig, wenn auch (namentlich im ersten Falle bei der geringen Neigung zur Lumenbildung überhaupt) selten vorkommend, ist die auffallende Lagerung der Kerne in manchem Lumen. Sie liegen in der schlanken, zylinderartigen Zelle nicht basal, sondern dicht unter dem Lumen, von ihm oft nur durch eine dünne Schicht getrennt. K ü r s t e i n e r beschreibt das Vorkommen gleicher Bildungen in der Umgebung der unteren Epithelkörperchen von jungen Embryonen. L a n g h a n s begründet auch diese Tatsache, wie auf dem eigenartigen Bau der Zellen und dem Vorkommen von Glykogen seine Anschauung, daß diese Tumoren von den Epithelkörperchen, und zwar wahrscheinlich von den unteren, abzuleiten seien. Als weitere, aber weniger wichtige Gründe für seine Anschauung führt er die palisadenartige Anordnung der Zellen an den Septen an und das Vorkommen großer chromatinreicher Zellen, die S c h r e i b e r auch in normalen Epithelkörperchen gefunden hat.

Unser Fall stimmt, wie gezeigt, in all diesen Einzelheiten mit den von L a n g h a n s beschriebenen überein; bis auf den mangelnden Nachweis von Glykogen, der aber auf die Aufbewahrung in 1proz. Spiritus zurückzuführen ist, in dem das Glykogen nicht fixiert wurde.

Ein ganz anderes Bild geben die beiden andern Strumen. Sie sind durch ein reich entwickeltes Stützgerüst, das in seinen feinsten Fäden sich als vaskulär erweist, in zahlreiche Läppchen zerlegt. Die Läppchen sind ganz verschiedenartig und unregelmäßig angeordnet; in der Peripherie öfter ganz solide, während sie im Zentrum zahlreiche, aber fast stets kleine Lumina enthalten. Dabei macht sich das Bestreben des Epithels geltend, die Lumina durch Papillenbildung zu verschließen. Durch Verwachsung einander gegenüber-

liegender Papillen zerfällt das primäre Lumen in mehrere kleinste Töchterlumina, die durch abermalige Epithelknospung zu ganz engen Spalträumen umgestaltet werden können. Es finden sich als Endprodukte dieser Vorgänge weite Partien kleinster, meist leerer Bläschen, die voneinander meist durch ein feines Bindegewebsgerüst oder nur durch ihre Epithelwände getrennt sind, und zwar liegen diese Partien, die bei schwacher Vergrößerung als ganz solide erscheinen, vielfach mehr nach der Peripherie zu.

Das Gewebe, in dem so neben ganz soliden Läppchen vor allem solche mit allen Stadien der Lumenbildung liegen, ist, wie im vorigen Falle, aus zwei verschiedenen Epithelarten zusammengesetzt. Den größten Teil bilden hier die blauen Partien, die auch hier ihre Farbe haben von der großen Menge der dicht liegenden, dunkel gefärbten, kleinen Kerne. Die Zelleiber sind klein, ohne jede erkennbare Grenzlinie, so daß die Kerne einer zusammenhängenden, aber durch die Stützsubstanz gegliederten und aus Lumina angeordneten Protoplasamasse eingelagert zu sein scheinen. Das Protoplasma ist trübe, namentlich in dem dem Lumen zugekehrten Zellende deutlich gekörnt. Mit Eosin färbt es sich schwach rot.

Von dieser Zellart hebt sich die zweite durch ihre leuchtend eosinrote Färbung schon bei schwacher Vergrößerung, noch deutlicher bei stärkerer, scharf ab. Bei Giesonfärbung sind die von ihnen gebildeten Partien goldgelb gefärbt, wodurch sie sich von dem andern Gewebe, das stumpf braungelb gefärbt ist, ebenso scharf unterscheiden. Die einzelnen Zellen sind ziemlich verschieden gestaltet. Sie zeichnen sich jedoch alle durch die Größe des Zelleibes aus, der einen Durchmesser bis $35\ \mu$ haben kann. Die Gestalt der Zellen ist verschieden; es gibt viereckige, runde, polygonale Formen, regelmäßige und unregelmäßige. Sie sind scharf voneinander getrennt, und zwar zumeist durch feine wasserhelle Spalten oder durch feine, etwas dunkler als der Zelleib gefärbte rote Linien. Der Zelleib ist leuchtend rot, auffallend stark gekörnt. Die Bemalung tritt am schönsten bei Eosinfärbung hervor, ist aber auch bei Giesonfärbung ausgezeichnet sichtbar.

Die Kerne dieser Zellen sind, namentlich in größeren Herden, im Vergleich zum Zelleib sowohl wie wirklich, auffallend klein, 6 bis $7\ \mu$, ganz dunkel gefärbt, homogen; oder etwas größer, $8\ \mu$,

und dann meist etwas heller gefärbt, mit feinen Granula. Vielfach aber finden sich, namentlich wenn die Zellen mehr diffus inmitten des blauen Gewebes liegen, wahre Riesenkerne, die bis zu 25 und 30 μ groß werden. Ihre Gestalt ist sehr verschieden; selten rund, viel öfter lang, mit abgerundeten Ecken, kegelförmig, oder ganz unregelmäßig. Sie sind entweder ganz dunkel gefärbt, homogen oder hell, bläschenförmig, dann aber ausgezeichnet durch große Mengen klumpiger Chromatinbündel. Sie liegen meist innerhalb besonders großer Zellen, oder aber es schlingt sich um sie nur ein dünner Protoplasmamantel herum. Zuweilen sieht man zwei solcher Kerne in einer Zelle liegen.

Diese so auffallend gestalteten und gefärbten Zellen bilden nun zum Teil größere Läppchen, zum Teil liegen sie mitten zwischen den „blauen“ Zellen. In letzterem Falle finden sich meist Formen, die als Übergangsformen gedeutet werden müssen; sie enthalten ebenfalls den dunklen Kern, das eosinrote gekörnte Protoplasma, sind aber kleiner als jene Zellen, und weniger scharf begrenzt.

Die Läppchen sind meist an einzelnen Strecken ihrer Peripherie durch Bindegewebe gegen die Umgebung abgegrenzt, während sie an anderen Stellen durch jene Übergangsformen in das blaue Gewebe übergehen. Sie stellen entweder solide Läppchen dar oder bilden Lumina; in einigen dieser wurde deutlich lumenständige Lagerung der Kerne beobachtet (s. Fig. 8, Taf. VII). Vielfach sind die Zellen, die die Lumina bilden, etwas abgeplattet; das ist namentlich dann der Fall, wenn sich als Inhalt des Lumens Kolloid findet, was recht häufig der Fall ist. In der Umgebung dieser Läppchen findet sich häufig lymphadenoides Gewebe.

Aus der Beschreibung geht wohl hervor, daß jene großen, eosinroten, stark gekörnten und scharf begrenzten Zellen mit dem kleinen Kern identisch sind mit den in der Literatur als *Welsh*-sche oder oxyphile bekannten Zellen der Epithelkörperchen. Da sich ferner zahlreiche große, chromatinreiche Kerne fanden, wie sie *Schreiber* in der Parathyreoidea gesehen hat, und da dem oxyphilen Gewebe fast regelmäßig lymphadenoides Gewebe angelagert war, wie dies bei intrathyreoidalen Versprengungen von Epithelkörperchen v. *Verebely* und *Petersen* beschrieben haben, dürfte wohl anzunehmen sein, daß die beschriebenen Formen von den Epithelkörperchen abzuleiten sind.

Anmerkung. Wichtig ist das Vorkommen dieser zweiten Art von Parastrumen in gewisser Beziehung auf die Lehre von den Epithelkörperchen. Bestand doch bisher stets eine Meinungsverschiedenheit der Autoren über die Frage, in welchem Verhältnis die verschiedenen Zellarten der Epithelkörperchen zueinander ständen. Petersen z. B. hält die großen oxyphilen Zellen für degenerative Formen schon deshalb, weil er sie stets nur bei älteren Personen, nie bei Kindern gefunden hat. Demgegenüber nennt Benjamins sie die „Blütezellen“ der Parathyreoidea. Und auch Getzowa kommt zu dem Schluß, daß diese Zellen — entgegen Petersens Ansicht — gerade besonders funktionsfähige Bestandteile der Epithelkörperchen seien. Ebenso konnte ich mich schon früher von der Richtigkeit dieser letzten Anschauung dadurch überzeugen, daß ich unter anderem bei einem zweimonatigen Kinde ein erbsengroßes Knötchen fand, das nur aus den großen oxyphilen Zellen bestand; außer diesem fanden sich dann bei diesem Kinde noch drei andere kleinere Epithelkörperchen, die ebenfalls aus Welshschen Zellen, eingelagert in Fettgewebe, bestanden.

Die Wucherung dieser Zellen, wie sie oben beschrieben wurde, widerlegt wohl die Ansicht endgiltig, daß sie degenerative Formen seien. Man kann also sagen, daß beide Zellformen der Parathyreoidea, die oxyphilen wie die wasserhellen vollkräftige Elemente sind, von denen ein jedes für sich wuchern und zur Geschwulstbildung führen kann.

Zum Schlusse möchte ich noch bemerken, daß das oft beobachtete Vorkommen von Kolloid in Lumina, die von Welshschen Zellen gebildet waren, für die Angaben von Sandstroem, Schaster, Müller, Benjamins und Petersens spricht, die ebenfalls Kolloid in Epithelkörperchen beschrieben, im Gegensatz zu Kohn, der es niemals gesehen hat.

Zusammenfassung.

Als Resultate meiner Untersuchungen ergibt sich, kurz zusammengefaßt, Folgendes:

1. Die von Langhans vorgenommene Abtrennung der „wuchernden Struma“ von dem bis dahin üblichen Allgemeinbegriff Karzinom der Schilddrüse ist gerechtfertigt, denn
2. die wuchernde Struma macht einen regelmäßigen, typischen Entwicklungsgang durch, der in gewisser Verzerrung den Entwicklungsmodus der fötalen Schilddrüse wiederholt; die Entwicklung erstreckt sich auf Parenchym wie auf Stützsubstanz. Diese, in den jüngsten Stadien lakunär, erhält durch Auflagerung von Bindegewebe und unter Rückbildung des vaskulären immer mehr gewöhnlichen Bindegewebscharakter. Dort sind die jüngsten Stadien solide Felder; diese erhalten Lumina („Gitterformen“), die später durch Beteiligung der Stützsubstanz selbständig werden;

es entstehen verschiedenartige Formen nebeneinander, die teils mit Kolloidknoten, teils mit Papillomen große Ähnlichkeit haben.

Durch Hypertrophie des Bindegewebes und relative Rückbildung des Parenchyms können karzinoide Bilder entstehen. Die Malignität dieser Geschwülste ist relativ gering; wenn Metastasierung besteht, so bevorzugt sie den Blutweg. Lymphdrüsenmetastasen sind selten. Demgegenüber

3. ist das Carcinoma gl. thyreoideae ausgezeichnet durch Metastasierung auf dem Lymphwege, wie durch die Unregelmäßigkeit seines Baues.

4. Mit der wuchernden Struma verwandt ist das Papillom; auch an ihm kann man eine Entwicklung von soliden Formen zu zystischen, papillenträgenden, beobachten. Bezüglich der Malignität und der Metastasierung gleicht es der wuchernden Struma; Ausnahmen kommen hier wie dort vor.

5. Außer den von L a n g h a n s beschriebenen glykogenhaltigen Parastrumen mit den wasserhellen Zellen gibt es eine zweite Strumenform, die ebenfalls von den Epithelkörperchen abzuleiten ist. Sie ist ausgezeichnet durch das Vorkommen großer, eosinroter, stark gekörnter und scharf begrenzter Zellen mit kleinem Kerne (W e l s h sche = oxyphile Zellen der Parathyreoidea).

6. Auffällig war, daß von sämtlichen untersuchten Strumen trotz zum Teil ausgesprochenster Malignität nur in einem Falle (Parastruma Typ L a n g h a n s) Kernteilungsfiguren gefunden wurden.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s .

Ein großer Teil der Literatur findet sich in der L a n g h a n s'schen Arbeit (s. u.). Nur die dort nicht angeführten Autoren werden hier verzeichnet:

1. Barker, zit. bei Farner. — 2. Billroth, Müllers Arch. f. Anat. u. Physiol. 1856. — 3. Carrel, Du cancer thyroïdien. Gazette des hôpitaux 73 No. 71. — 4. Erdheim, Beiträge z. pathol. Anat. d. menschl. Epithelk. Ztschr. f. Heilk. Bd. 15 H. 1. — 5. Foosyth, The relation between the thyroid and the parathyroids glands. Brit. med. journ. Nov. 1907. — 6. Gutknecht, Virch. Arch. Bd. 99 S. 314 u. 419. — 7. Hansemann, Schilddrüse und Thymus bei Basedow. Berl. klin. Wschr. 1905, Nr. 44a. — 8. Jores, refer. D. med. Wschr. 1893, Nr. 43. — 9. Kohn, Ergebnisse d. Anat. u. Entwickl.-Gesch. 1899, Bd. 9; derselbe, Arch. f. mikrosk. Anat. 44. — 10. Kürsteiner, zit. bei L a n g h a n s. — 11. L a n g h a n s, Virch. Arch. 1907, S. 69; Virch. Arch. 1892 (Nr. 128), S. 400. — 12. Middeldorpf,

Arch. f. klin. Med. 47 S. 502. — 13. Plauth, Bruns Beitr. z. klin. Chir. 1897, Bd. 19 S. 335. — 14. Sandstroem, ref. in Schmidts Jahrbüchern 187 S. 114. — 15. Schaper, Arch. f. mikr. Anat. 46 S. 239. — 16. Schreiber, zit. bei Langhans. — 17. Virchow, Die krankhaften Geschwülste Bd. III Teil I S. 15. — 18. Welsh, zit. bei Erdheim. — 19. Wölfler, Entwickl. u. Bau d. Schilddrüse. Monographie Berlin 1880. — 20. Zahn, D. Ztsch. f. Chir. 1886, Bd. 22.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VI. u. VII.

Wuchernde Strumen.

Fig. 1. Fall 1. Wuchernde Struma. Anordnung der Lumina radiär um ein Gefäß. Papillomähnliches Bild; a längsgetroffenes gefäßhaltiges Septum, b Lumina, c Septen, noch erhaltene Grenzen des ehemaligen Zellbalkens. Vergr. 100fach.

Papillom.

Fig. 2. Ausfüllung einer Zyste durch bandförmige engliegende Zottenmassen; C W. Zystenwand, i l interpapillomatöse Lumina, P Papillen, C. N zentrale Nekrose. Vergr. 30fach.

Fig. 3. Einwucherung in perivaskulären Lymphraum (Vortäuschung von Papillom durch Lumenbildung), C zentrales Gefäß, e Endothel, l Lumen innerhalb eines Zellbalkens, z zungenförmige Zellbalken mit Lumenbildung. Vergr. 100 fach.

Fig. 4. Lebermetastase. Einwachsen in kleinen Pfortaderast. Ersetzung des Gefäßendothels durch Geschwulstzellen. Proliferation der Zellen zu Zotten. a kleine Geschwulstherde in e Lebergewebe, b Wand eines Pfortaderastes, besetzt von Geschwulstzellen, c Blut, d Zotten im Pfortaderast, quer- und längsgetroffen. Vergr. 60fach.

Fig. 5. Papilloma malignum, aus Gegend des Durchbruches in Ösophagus. Sekundär solider Epithelbalken, entstanden durch Zusammenfluß von Papillen. a Zellbalken, s Septum, A Achsen von Papillen, Grenzepithelien noch deutlich ihnen aufsitzend. Vergr. 100fach.

Parastruma.

Fig. 6. Fall 10. Typ Langhans; „helle“ Stelle. P. z. Palisadenähnliche Stellung der hohen Zellen zu den Septen, l. S. Lakunäre Septen, M Mitosen, k. k. Lumenständige Kernlagerung (Kürsteiner), w. Z. Wasserhelle Zellen. Zeiss Okular 4, Obj. DD.

Fig. 7. Fall 11. Parastruma modus II. Übersichtsbild. Blaue und rote Gewebepartie. Letztere aus oxyphilen (Welshschen) Zellen bestehend. Darin zahlreiche Lumina mit Kolloid. Zeiss Okular 4, Obj. AA.

Fig. 8. Fall 10. Parastruma modus II. Herd aus oxyphilen Zellen. Diffuses Übergreifen in die („blaue“) Umgebung. k. k. Lumen-

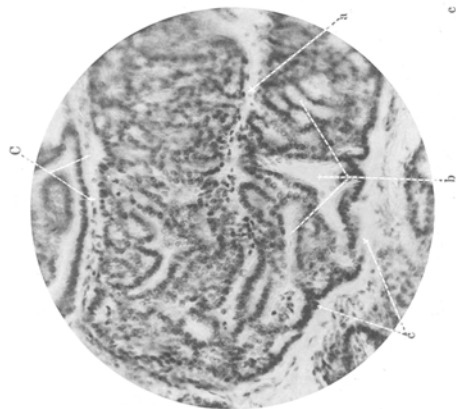


Fig. 1

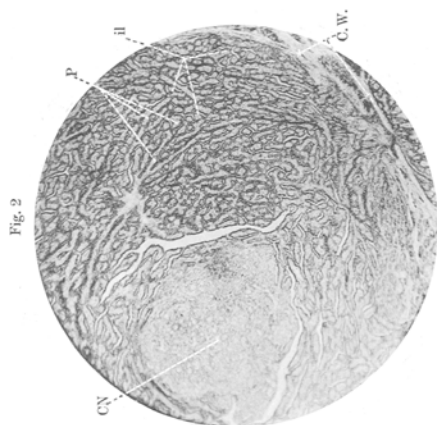


Fig. 2

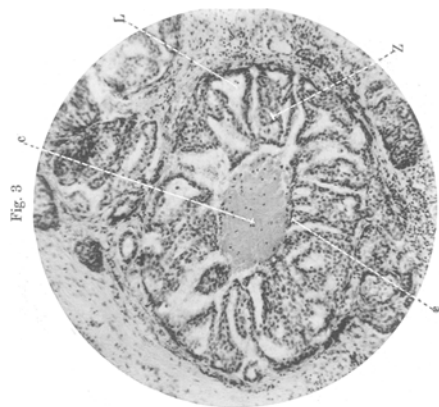


Fig. 3

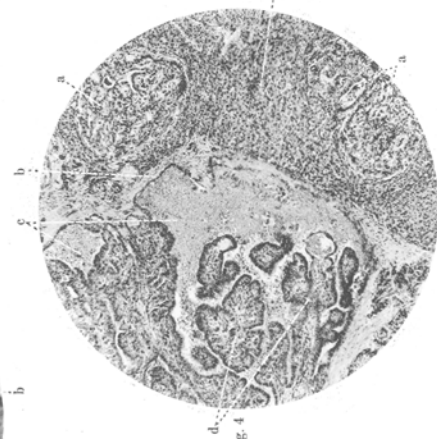


Fig. 4

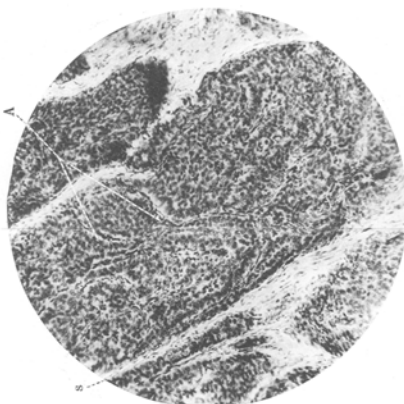


Fig. 5

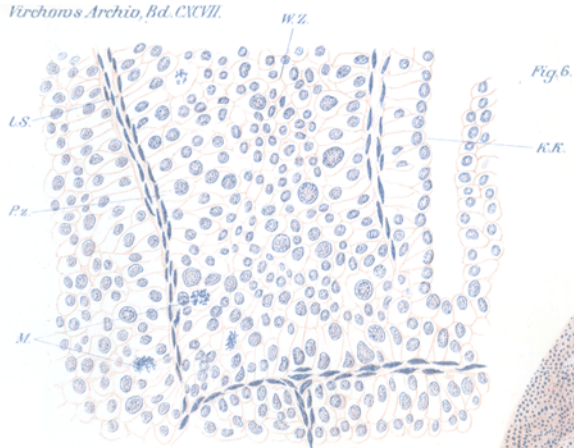
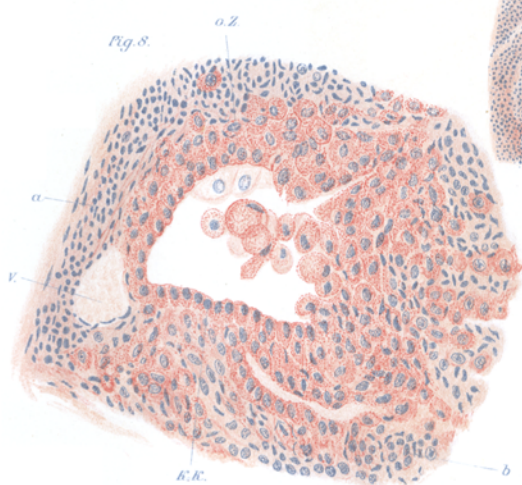
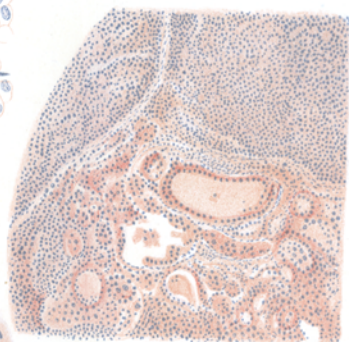


Fig. 7.



M. Gussone, del.

L. J. Thomas, lith. Inst. Berlin, 53

ständige Kernlagerung. Im Lumen abgestoßene Tumorzellen; deutliche Körnelung derselben. a Lymphozytärer Herd, b kleine Strumafollikel, v Gefäß, injiziert, o. Z. Oxyphile Zellen mit starker Körnelung, scharfer Abgrenzung. Zeiss Okular 4, Obj. DD.

XI.

Über die Herkunft der blasigen Zellen in Milzknötchen.

(Aus dem pathologischen Institut in Heidelberg.)

Von

Dr. S. Itami, Japan.

Bei einem 10½ Monate alten Kinde 144 (144) 1907, welches an Dyspepsia chronica, Bronchitis und Bronchopneumonie gestorben war, fand sich eine Hyperplasie der Milzknötchen neben dem der klinischen Diagnose entsprechenden Befund. Mikroskopisch zeigten die hyperplastischen Knötchen vereinzelte helle Stellen, in denen ich bei stärkerer Vergrößerung große gequollene Zellen sah. Diese Beobachtung führte mich dazu, diese Zellen näher zu untersuchen und ihre Abstammung zu studieren.

Sie finden sich fast in allen Knötchen, manchmal zerstreut, manchmal gruppenweise (einige nebeneinander), häufig zentral, ohne aber direkt einen Zusammenhang mit den Blutgefäßen zu zeigen. In manchen Knötchen sind die Zellen ohne Mühe zu erkennen, doch übersieht man sie auch oft, wenn sie sich nur in geringer Zahl vorfinden. Vor allem fallen diese gequollenen Zellen durch ihre Größe auf, in der sie Lymphozyten um ein Drei-, Fünf- bis Zehnfaches übertreffen. Wenn diese Größenunterschiede auch in weiten Grenzen schwanken, so sind sie doch in jedem Falle größer als die Lymphozyten bzw. Retikulumzellen in den Milzknötchen. Auch die Form dieser blasigen Zellen zeigt durchaus kein einheitliches Bild. Im allgemeinen sind sie rundlich, oval oder mehr länglich, sehr häufig aber sind ihre Umrisse unregelmäßig, zackig und eckig; ihre Kontur ist meist distinkt, oft aber auch unscharf. Auch ihr Verhalten zu den umgebenden Gewebeelementen läßt sich nicht einheitlich deuten. Meist scheinen sie frei in den Retikularmaschen zu liegen, ohne direkt mit dem retikulären Gewebe verbunden zu sein. Stellenweise aber hängen einige Zellen unverkennbar mit den Retikulumfasern zusammen, d. h. sie zeigen schmale oder dickere gequollene Fortsätze, welche in die Zwischenfasern (Retikulumfasern) übergehen. Der blasige Kern ist rundlich, oval oder unregelmäßig, zackig gebogen. Die