

## XVI.

# Über karzinomatöse Entartung eines zystischen Mediastinalteratoms.

(Aus dem Pathologischen Institute der Universität Berlin.)

Von

Dr. W. Ceelen, Prosektor.

Über die Genese, das morphologische und biologische Verhalten der teratoiden Geschwülste wurde von jeher viel diskutiert. Ich verweise in dieser Beziehung auf die kürzlich erschienenen Arbeiten von Sjövall<sup>1</sup>, Franco<sup>2</sup> und Schwallb<sup>3</sup>. Namentlich der Malignitätsbegriff und, damit im Zusammenhang, die Nomenklaturfrage waren vielfach Gegenstand der Erörterung. Die einen Autoren betrachten die soliden Teratome stets als absolut bösartige, den eigentlichen Geschwülsten gleichzusetzende Blastome und verlangen eine scharfe Trennung von Dermoid und Teratom. Ein Vorkämpfer dieser Anschauung war Pfaennstiel, der den Satz prägte, daß die soliden Teratome sich zu den Dermoiden verhalten wie die Karzinome zu den Adenomen oder die Sarkome zu den Fibromen, ein Satz, der in seinem ersten Teile nicht berücksichtigt, daß es auch adenomatöse Karzinome gibt. Andere, wie Schwallbe, Boxer, Roth e, Schwallb, akzeptieren eine scharfe Trennung nicht, sondern glauben, daß fließende Übergangsformen zwischen beiden Arten bestehen. Wieder andere nehmen einen mehr vermittelnden Standpunkt ein, indem sie zwar im Prinzip den malignen Keim und den Blastomcharakter der soliden Teratome anerkennen, jedoch betonen, daß dieser nicht immer zum Ausbruch kommen muß. Borts<sup>4</sup> nennt sie „teils relativ gutartig“. Auch Askanazy<sup>5</sup> gibt zu, „daß beim embryonalen Teratom der Grad der Malignität wechselt ist“. Sjövall schreibt nach Anführung einer Reihe einschlägiger Fälle von den soliden Teratomen: „Es gibt Fälle, in denen eine maligne wachsende Organanlage fehlt, und deren Benignität durch die sehr guten Aussichten auf definitive Heilung nach Operation schön beleuchtet wird.“ Jedenfalls steht fest, daß die soliden Teratome, ohne die anatomischen Merkmale einer malignen Geschwulst zu tragen, sich biologisch doch bösartig verhalten können, aber sich nicht bösartig verhalten müssen. Dieses biologisch verschiedenenartige Verhalten der genetisch wahrscheinlich einheitlichen Dermoide und Teratome führt Askanazy auf die morphologische Zusammensetzung der Geschwülste zurück. Er bezeichnet beide als Teratome und unterscheidet:

1. Teratome, die fast nur oder nur ausschließlich aus Geweben bestehen, die denen des Trägers ziemlich gleichaltrig erscheinen: *Teratoma ad ultimum coactaneum = zystisches Teratom*. Er faßt unter dieser Gruppe die sogenannten komplizierten Dermoidzysten zusammen und spricht sie „als eine Mißbildung per excessum“, nicht als echtes Blastom an („geschwulstige Miß- oder Fehlbildung“, Borts). „Denn die Geschwülste wachsen im allgemeinen

nur im Verhältnis zu den in ihnen entwickelten Organen, die meist zwerghaft oder Bruchstücke sind, abgesehen von dem Wachstum durch Aufstauung ihrer Absonderungsprodukte.“

Ihnen steht 2. eine Teratomgruppe gegenüber, die Geschwülste mit fast nur oder nur embryonalen, zum guten Teil frühfötalen Geweben umfaßt, vielfach ohne deutliche Ausgestaltung der Organanlagen: *solides oder embryonales Teratom*. Dieses ist „ein echter, oft unzweideutig maligner Tumor, wie nicht nur aus seiner enormen Proliferationsenergie, sondern auch aus der Metastasenbildung hervorgeht“. Die Metastasen können alle möglichen Gewebsbestandteile umfassen, so daß man Organanlagen in andern Organen findet.

Die an und für sich benignen zystischen Teratome können nun ebenfalls bisweilen malignen Charakter annehmen, insofern als sie zum Ausgangspunkt eines echten Blastoms werden. Dann entsteht ein „Tumor in tumore“. Die Mehrzahl dieser bisher beschriebenen Fälle erwies sich mikroskopisch als Krebse, und zwar als Kankroid, das fast stets seinen Ursprung in dem epidermoidalen Teile der Zystenwand nahm. Diese Art der *geschwulstigen Degeneration* gehört jedoch zu den seltenen Vorkommnissen, und ich glaube daraus eine Rechtfertigung zur Veröffentlichung des vorliegenden Falles ableiten zu dürfen, um so mehr, als er sich durch eine ungewöhnliche Krebsform auszeichnet und auch an und für sich eine Seltenheit darstellt.

Ich lasse zunächst einen Auszug aus der mir von der II. Medizinischen Klinik der Kgl. Charité gütigst überlassenen Krankengeschichte folgen:

#### Krankengeschichte.

G. S., Schlosser, 33 J. Aufgenommen am 18. September 1910; gestorben am 10. Oktober 1910 früh 1 Uhr.

Diagnose: Pleuritis. Mediastinal-Karzinom.

#### Anamnese.

Heredität: Eltern leben, Vater hat ein Vitium cordis.

Außere Verhältnisse: Geboren in Vögelsen (Provinz Hannover), besuchte Pat. vom 6. bis 14. Jahre die Schule und erlernte dann das Schlosserhandwerk.

Pat. hat von 1897 bis 1899 bei der Fußartillerie gedient. Seit 1900 ist Pat. verheiratet.

Aus der Ehe ist ein Kind hervorgegangen. Aborte sind nicht vorgekommen. Pat. hat immer in auskömmlichen Verhältnissen gelebt.

Kinderkrankheiten: sind nicht vorgekommen.

Spätere Krankheiten: 1900 Gelenkrheumatismus und Rippenfellentzündung.

Jetzige Krankheit: Seit Pfingsten 1910 leidet Pat. an Schmerzen in der Gegend des Manubrium sterni. Beim Tragen einer schweren Last verspürte Pat. plötzlich in dieser Gegend einen stechenden, dumpfen Schmerz. Wenige Tage darauf bildete sich ein allmählich wachsender Buckel am Sternumgriff. Der Atem wurde von Tag zu Tag knapper, und die Schmerzen nahmen an Intensität zu.

Infectio: negatur.

Potus: 2 bis 3 Flaschen Bier täglich.

Nikotin: 2 Zigarren täglich.

#### Status praesens.

Konstitution: Mittelgroßer Mann von kräftigem Knochenbau, schlaffer Muskulatur und geringem Fettpolster.

Gesichtsausdruck: frei.

Gesichtsfarbe: blaßrötlich.

Schleimhäute: etwas blaß.

Haut am übrigen Körper: blaß, auf Rücken und Brust streifenförmige Pigmentierung.

Drüsen: Inguinales beiderseits linsengroß.

Gelenke: frei.

Ödeme: nicht vorhanden.

Respiration: Thorax: Linke Brustfläche etwas flacher als rechts. Rechts ist die Klavikula deutlich hervorragend, links zeigt sie keine deutliche Konturen. In der Höhe des Manubrium sterni und der Gegend des Ansatzes der 2. linken Rippe ist eine im Durchmesser etwa 4 cm große Hervorragung, die sich hart anfühlt (Knochenaufreibung), über der die bräunliche Haut gut verschieblich ist. Die Gegend der rechten Lungenspitze ist eingesunkener als die der linken. Die linke Brusthälfte bleibt beim Atmen etwas zurück. Die Brust ist sonst regelmäßig gebaut; mäßig große Apertur.

Atmung: vorwiegend kostal, stark ausgeprägte Dyspnoe.

Lungengrenzen: Vertebra prominens, 12. Brustwirbeldorn, 3 Querfinger oberhalb der Klavikula. Oberer Rand der 4. Rippe.

Rechts nicht, links gut verschieblich.

Perkussion: Hinten rechts in der Höhe des 5. Brustwirbeldorns Dämpfung, die an Intensität nach unten zunimmt. Obere Grenze der Dämpfung ist bogenförmig.

Links hinten unten zwischen 10. und 12. Brustwirbeldorn Schallverkürzung. Vorn rechts von der 4. Rippe an Dämpfung, die in die Leberdämpfung übergeht.

Auskultation: Über der linken Lunge reines Vesikuläratmen; über der rechten Lunge rechts vorn oben verschärftes Atmen, das in der Richtung der Dämpfung bronchialen Charakter annimmt. Oberhalb der Dämpfung klein- bis mittelblasige feuchte Rasselgeräusche.

Innerhalb der Dämpfung abgeschwächtes Atemgeräusch und abgeschwächter Pektoralfremitus; keine Geräusche.

Rechts hinten oberhalb der Dämpfung verschärftes Atmen mit einzelnen feuchten Rasselgeräuschen. Innerhalb der Dämpfung Atemgeräusch und Stimmfremitus aufgehoben.

Links hinten unten im Bereich des 10. bis 12. Brustwirbeldorns Pektoralfremitus abgeschwächt.

Husten und Auswurf: Mäßig starker Husten, zäher Auswurf. In demselben keine Tuberkelbazillen.

Zirkulation: Spaltenstoß: nicht fühlbar und nicht sichtbar.

Herzgrenzen: Rechter Sternalrand, etwas innerhalb der P. L., oberer Rand der 4. Rippe. Die Herzdämpfung geht in die Dämpfung des Tumors am Sternum über.

Herztöne: nicht wesentlich abgeschwächt, etwas dumpf.

Puls: regelmäßig, celer.

Arterien: weich.

Nervensystem: ergibt keinen abnormen Befund.

#### V e r l a u f .

19. September. Probepunktion. Feststellung eines hämorrhagischen Exsudats. Daran anschließend Punktions- und Entleerung von 1200 ccm Flüssigkeit.

Darauf starke Hustenanfälle, die durch Morphium bekämpft werden. Kein Fieber.

20. September. Temp. 37,1 morgens, 37,0 abends. Dyspnoe bedeutend geringer, Atmung noch gering beschleunigt, aber regelmäßig.

Vom 21. bis 23. September abends leichte Temperaturanstiege (bis 37,6 °).

24. September. Zweite Punktions- und Entleerung von 1250 ccm Exsudat. An der Punktionsstelle geringes Ekzem, wahrscheinlich herührend von der Jodtinktur. Kein Fieber.

26. September. Temp. 36,7 morgens, 37,1 abends. Die nochmalige Untersuchung des Tumors am Manubrium sterni ergibt folgendes: Harte Geschwulst, die auf der Unterlage fest aufsitzt;

Haut darüber verschieblich. Am unteren Teil des Tumors eine deutlich abgrenzbare steinhardtreue von etwa Linsengröße. Ebenso wird das Vorhandensein von geschwollenen Supraklavikulardrüsen links konstatiert. Am klavikularen Ansatzpunkte des linken M. sternocleidomastoideus fühlt man am lateralen Rande eine etwas schmerzhafte und etwas derbe Resistenz. Ein Steigen des Exsudats ist nicht festzustellen. Hinten und vorn oberhalb des Exsudats starkes pleuritisches Reiben. Über dem Exsudat Stimmfremitus abgeschwächt. Atemgeräusch fernklingend. Eine Probepunktion links hinten unten ergibt ein negatives Resultat.

27. September. Temp. 36,8 morgens, 37,2 abends. Schwellung der linken Hand (Stauung). Die Dyspnoe, die den Charakter einer Trachealstenose (Kompression durch Tumor) trägt, wird stärker. Schlaf schlecht. Pleurapunktion rechts hinten unten. Entfernung von 1450 cem eines stark hämorrhagischen Exsudats. Husten, der sich darauf einstellt, wird mit Morphin bekämpft. Das Exsudat enthält massenhaft Erythrozyten, zahlreiche Lymphozyten, verhältnismäßig wenig Leukozyten (multinukleäre), spärliche Endothelzellen (?). Spezifisches Gewicht des Exsudats: 1022. Röntgenbefund: Rechts hinten unten Exsudatschatten. Hiluszeichnung sehr deutlich. Mittelfeld frei. Diffuser Tumorschatten in der Höhe der Bifurcation der Trachea; keine scharfen Grenzen.

28. September. Abends Temp. 37,5.

29. September. Kehlkopfuntersuchung: Bei der Phonation schließen die Stimmbänder beide gleich, es bleibt keines zurück. Kein Fieber.

2. Oktober. Abends leichter Temperaturanstieg (37,6).

4. Oktober. Die Geschwulst am Manubrium sterni ist gewachsen. In der darüberliegenden Haut und in der Umgebung erweiterte Venengeflechte. Schwellung (Ödem) der linken Hand bedeutend stärker. Pat. klagt stark über Trachealstenosendyspnoe und Druckgefühl in der rechten Brusthälfte. Die darauf vorgenommene Punktion ergibt ein negatives Resultat. Keine Entleerung von Exsudat.

5. Oktober. Subjektive Druckerscheinungen innerhalb des Brustkorbes geringer. Kein Fieber.

6. Oktober. Pat. hustet heute große Klumpen von bräunlicher Farbe und weicher Konsistenz aus. Mikroskopisch: reichlich vielkernige Leukozyten; rundliche Zellen mit Kern (körnigen Zerfall aufweisend; Alveolarepithelien); Kohlen- und Blutpigment; an einer Stelle ausgesprochene Anhäufung von Rundzellen mit ein bis zwei Kernen. Kehlkopfbild: o. B. Linkes Stimmband vielleicht etwas weniger beweglich.

7. Oktober. Temp. morgens 37,1, abends 37,3. Untersuchung des Sputums durch das Pathologische Institut: „Das Sputum des Pat. S. enthält zahlreiche verfettete Alveolarepithelien und Leukozyten. Stellenweise sieht man komplexe von Epithelzellen, die den Alveolarzellen sehr ähnlich sind und nicht mit Sicherheit als Geschwulstzellen angesehen werden können. Ferner dicke Haufen von Bakterien.“

8. Oktober. Temp. 37,4 morgens, 37,8 abends. Vierte Punktion: Entleerung von etwa 900 cem hämorrhagischen Exsudats. Darauf große Erleichterung und Dyspnoe bedeutend gemindert.

9. Oktober. Temp. 37,2 morgens, 37,1 abends. Pat. befindet sich anscheinend ganz wohl. Er klagt nur über Druckgefühl in der Lebergegend. Ausgesprochene Zyanose des Gesichts, Zyanose und starkes Ödem beider Arme, besonders des linken. Die Untersuchung ergibt, daß die Leber ziemlich stark nach unten verdrängt ist. Pat. bekommt Morphin. Es besteht ausgesprochene starke tracheale Dyspnoe.

10. Oktober, früh 1 Uhr. Pat. kann nicht mehr liegen, dabei ist große Dyspnoe vorhanden. Pat. hat bis nachts 12 Uhr gut geschlafen. [Morph.]. Dann wacht er plötzlich auf, klagt über Atemnot, stöhnt, Puls klein, setzt öfter aus. Plötzlicher Tod. Der gerufene Arzt kann nur noch den Tod feststellen. [Nervenlähmung, keine Zeichen von Erstickung].

Die am 11. Oktober 1910 vorgenommene Sektion hatte folgendes Ergebnis:

**Patholog.-anat. Diagnose:** Mediastinalkrebs, ausgehend von der Wand eines gänseeigroßen Dermoids, einwachsend in das Sternum, Durchwachstung desselben; Kompression der l. Vena subclavia; partielle Kompression der Trachea. Metastasen in den zervikalen und bronchialen Lymphdrüsen, den Lungen, der Pleura, der Leber. Hämorrhagisches Exsudat in der r. Pleurahöhle. Bronchopneumonischer Herd des r. Oberlappens. Stauungsnieren mit Kalkinfarkten. Hypertrophie und Dilatation beider Herzventrikel. Wandständige Thromben im r. Ventrikel. Thrombose der l. Vena jug. int. und subclavia. Starkes Ödem des r. Armes. Struma colloidæ; Hydrozele beiderseits.

Ein Auszug aus dem Protokoll lautet: Große kräftige männliche Leiche in sehr gutem Ernährungszustande, von guter Muskulatur und reichlichem Fettpolster. Über der l. Seite des Sternum, in Höhe der 1. und 2. l. Rippe, sieht man eine walnußgroße Erhebung, bei deren Präparation man an die Ansatzstelle der 1. und 2. Rippe an das Sternum gelangt. Nach Entfernung der Muskeln sieht man einen pflaumengroßen, über die Oberfläche des Sternum vorspringenden Geschwulstknoten, der durch den 1. Interkostalraum in die Tiefe dringt. Die beiden Rippen (d. h. der untere Teil der 1. und der obere Teil der 2. Rippe) sind in der Geschwulst aufgegangen. An der Grenze zwischen Rippen und Geschwulst liegen kariöse Knochenmassen. Im Innern ist der Geschwulstknoten erweicht und von einer blutig gefärbten, breiigen Masse ausgefüllt. Bei dem Versuch, das Brustbein zu entfernen, stößt man auf Schwierigkeiten, da der oben beschriebene Geschwulstknoten mit einer großen, im Mediastinum gelegenen Geschwulstmasse fest zusammenhängt. Das Brustbein wird mit dem Messer abpräpariert. Nach Entfernung desselben fließt aus der r. Pleurahöhle eine dunkelrote, trübe Flüssigkeit; im ganzen lassen sich etwa 3000 ccm ausschöpfen. Die l. Pleurahöhle enthält nur eine etwa 350 ccm betragende gelbliche, trübe Flüssigkeitsmasse. Die Halsorgane werden mit den ganzen Brustorganen im Zusammenhang herausgenommen. Beide Lungen sind über den Oberlappen fest, nicht manuell löslich (namentlich an den Spitzen), mit der Thoraxwand verwachsen. Diese Verwachsungen sind zum Teil hervorgerufen durch stark geschwollene, auf der Schnittfläche weißgelbe Lymphdrüsen, die sich namentlich auf der l. Seite der Trachea finden. An dem herausgenommenen Präparat sieht man oberhalb des Herzens, der medialen Seite des l. Oberlappens aufliegend, ein gänseeigroßes, sich auf der Vorderseite teigig anfühlendes, gelbweißes Gebilde, aus dem beim Einschneiden eine schmierige, fette, weiche, mit feinen Härchen durchsetzte Masse austritt. Nach völliger Ausräumung derselben sieht man eine Höhle mit bindegewebigen, spiegelnden, zum Teil sackartig ausgebuchteten Wandungen. In das Lumen ragen an der unteren Seite, von der hinteren Wand her, zwei etwa  $\frac{1}{2}$  bis  $1\frac{1}{2}$  cm große derbe, weißgelbe, zapfenartige Vorsprünge. Die Geschwulst liegt in der Höhe der Teilungsstelle der Trachea; mit der unteren Fläche überlagert sie den l. Bronchus, mit der medialen Seite reicht sie bis an den Arcus aortae und Aorta descendens, nach oben erstreckt sie sich bis 2 Querfinger unterhalb der Lungen spitzen, und mit der lateralen Seite ist sie fest mit dem l. Oberlappen verwachsen. Die Wand ist stellenweise mächtig verdickt und geht nach dem Mediastinum zu in eine faustgroße, gelbweiße, ziemlich derbe Geschwulst über. Letztere liegt dem Arcus aortae auf, ohne jedoch dessen Wand zu schädigen. Die Trachea ist an der Teilungsstelle durch diese Geschwulstmasse im Querdurchmesser komprimiert. Die laterale Wand der Höhle ist ebenfalls verdickt, namentlich im obersten Teil (etwa 3 cm) und mit dem Thorax in der Gegend des Sternoklavikulargelenks verwachsen. Durch diese Verwachsungen ist die l. V. subclavia an der Einmündungsstelle der V. jugularis interna komprimiert, was eine völlige Thrombose der l. Subclavia distalwärts von der Kompressionsstelle sowie der Jugularis int. hervorgerufen hat. Beim Aufschneiden findet man in beiden Gefäßen das Lumen vollkommen verschließende, trockene, gelbgraue, der Wand anhaftende Blutgerinnsel. Die ganze Pleura pulmonalis und parietalis ist mit zahlreichen grauweißen, derben, teils mehr flachen, teils rundlichen Knoten durchsetzt, die die verschiedenartigste Größe haben. Namentlich die r. Pleura parietalis und beide Zwerchfellseiten sind von Geschwulstmetastasen übersät. Das Herz ist so groß wie die Faust; im Herzbeutel keine freie Flüssigkeit. Das Lumen beider Ventrikel ist erweitert, ihre Wandungen sind verdickt. Zwischen den Trabekeln finden sich hellrosarote, trockene, festsitzende

Blutgerinnsel, die in das Lumen des r. Ventrikels hineinragen. *Trachea* und *Bronchien* sind in ihrer Schleimhaut und Wand nicht verändert. Die *Lungen* sind durchsetzt von zahlreichen teils flachen, teils knotigen, weißgelben, derben Herden. Das Lungenparenchym hat dunkelrote Farbe, ist lufthaltig bis auf eine etwa walnußgroße Stelle im r. Oberlappen, wo es sich derb anfühlt, über die Oberfläche vorspringt und auf Druck keine Luft austreten läßt. Ergänzend möchte ich mit Rücksicht auf die Anschauung *Marchand*, der eine topographische Beziehung der Mediastinaldermoide zur Thymusdrüse annimmt, anfügen, daß bei einer nachträglichen Untersuchung makroskopisch keine Thymusreste zu erkennen waren.

Mikroskopisch wurden untersucht: Stückchen der beiden zapfenartigen Vorsprünge, Teile aus der dünnen und verdickten, soliden Partie der Zystenwand sowie aus dem durch die Brustwand durchgewachsenen Geschwulstknoten, ferner die Lungen-, Pleura-, Leber- und Lymphdrüsennestasen. Fixierung in Formalin bzw. *Kaiserring* scher Lösung. Einbetten in Paraffin. Färbung mit Hämalaun, Hämalaun-Eosin, Sudan III, *van Gieson*, *Weigertscher* roter und blauer Elastikafarbe, Kresylviolett.

Der zentrale Teil des kleineren Zapfens besteht aus ziemlich zellreichem, hyalinem Knorpel, der von Perichondrium umgeben ist. An die eine Seite legt sich normale Haut an mit gut ausgebildeter Epidermis und Kutis. Erstere läßt die einzelnen Schichten deutlich erkennen, und zwar sieht man eine stellenweise ziemlich dicke Hornschicht, unter der das *Stratum granulosum* mit seinen vielfach kernlosen, mit glänzenden Keratohyalinkörnchen durchsetzten Zellen und das *Stratum spinosum* der *Malpighischen* Keimschicht mit seinen Stachelzellen folgt. Die Grenze nach dem Korium bildet das *Stratum cylindricum*, das ziemlich hohe, nebeneinander gelagerte zylindrische Zellen hat. Die Papillen fehlen, nur hie und da ist eine Andeutung von ihnen zu sehen. Das Korium setzt sich aus kollagenen, verflochtenen Bindegewebefasern zusammen, zwischen denen Spindel- und Rundzellen, Blutgefäße und vereinzelte glatte Muskelbündel liegen. In den mittleren und unteren Partien ziehen sich dicke elastische Fasern streifenförmig hin. Besonders auffallend sind die zahlreichen, großflappigen Talgdrüsen, die vielfach breit, ohne Ausführungsgang, an der Oberfläche der Haut ausmünden. Obwohl der Inhalt der Zyste mit zahlreichen, feinen blonden Härchen durchmischt war, ließen sich in der untersuchten Schnittserie keine sicheren Anhaltspunkte für Hauthaare finden. Knäuledrüsen werden ebenfalls vermißt. Am Rande einer Talgdrüse macht sich in einer Reihe von Schnitten eine starke kleinzellige Infiltration bemerkbar, in der beim Weiterschneiden deutliche atypische, von plumpen, unregelmäßigen Zylinderzellen gebildete Drüsenwucherungen vortreten. Ein Übergehen in die Epithelien der Talgdrüse oder ein direkter Zusammenhang mit diesen ist nicht festzustellen. Allerdings war diese Veränderung zu spät entdeckt worden, so daß eine regelrechte Zerlegung in Serienschnitte des an und für sich knappen Materials versäumt wurde. Jedenfalls ist die unmittelbare Nähe des adenomatösen Krebsgewebes, denn um ein solches handelt es sich, an den Talgdrüsenverzweigungen auffallend. Die andere Seite des Knorpelstückes ist von Teilen des Respirationstraktus überzogen, die in fast scharfer Grenze an der Umschlagstelle in die Epidermis übergehen. Man findet ein mehrschichtiges, mit deutlichen Flimmerhaaren besetztes Zylinderepithel, das einer derben, homogenen, mit *van Gieson*-Lösung rosarot sich färbenden, der *Lamina vitrea* der *Trachea* identischen Membran aufsitzt. Darunter folgt ein Streifen elastischem Gewebes. Die Submukosa besteht aus fibrillärem Bindegewebe, einigen glatten Muskelfasern, Blutgefäßen, vereinzelten quergetroffenen Drüsenumina, Spindel- und Rundzellen. An einer Stelle erkennt man direkt unter dem Epithel ein regelrechtes, aus kleinen runden Zellen zusammengesetztes Lymphknötchen. Die Spitze des Zapfens wird von einem Konglomerat von Geweben gebildet, in dem glatte Muskulatur, Binde- und Fettgewebe vorherrschend sind. Am äußersten Rande liegt eine Gruppe von zystisch erweiterten, mit kubischem Epithel ausgekleideten Hohlräumen, deren Lumen mit einer kolloidähnlichen Masse prall ausgefüllt ist (*Thyreoidea*?). Erwähnenswert erscheinen noch in Klumpen zusammenliegende, rundkernige Zellen, deren sehr großer Zelleib dicht mit feinen, gelbbraunen Pigmentkörnchen gefüllt ist. Mit Kresylviolett werden sowohl im letzten Teile des Gewebes sowie in der Kutis zahlreiche Mastzellen sichtbar.

Der zweite, größere, polypenartige Vorsprung in das Lumen der großen Zyste besteht in seinem Stamm aus gewellten, derben Bindegewebsmassen, die von reichlichen, rundzelligen Infiltraten durchsetzt sind. Auf einer Seite ist der Zapfen überzogen von einem zarten, maschigen, piaähnlichen Häutchen mit feinen, erythrozytenhaltigen Blutgefäßen und dünnstreifigen, gelben Pigmenthäufchen. Von der andern Seite sprossen mehrere polypöse Wucherungen ab, die aus den mannigfältigsten Gewebsarten sich zusammensetzen und häufig nur mit einem dünnen Stiel mit dem Stamm zusammenhängen. Die erste hat warzenartige Gestalt und einen schmalen, bindegewebigen Ansatz. Auf der Außenseite ist sie überall mit mehrschichtigem Flimmerepithel bekleidet, das einer Glashaut aufsitzt. Die Hauptmasse besteht aus einem Drüsengewebe, das bei schwacher Vergrößerung den Eindruck von Pankreas macht. Bei starker Vergrößerung erkennt man jedoch, daß es sich um solches nicht handeln kann. Man sieht, durch dickere Bindegewebszüge abgeteilt, eine Art Einteilung in Läppchen. Die einzelnen Drüsen sind von kubischem Epithel ausgekleidet, das, häufig desquamiert, mit Detritusmassen das Lumen ausfüllt. Das Auffallende ist nun, daß jede einzelne Drüse von einem dicken Mantel von homogen glänzendem, mit van Gieson-Lösung hellrot hervortretendem Gewebe umgeben ist, ähnlich wie es bei der hyalinen Degeneration der Hodenkanälchen zu sehen ist. Elastisches Gewebe ist in spezifisch gefärbten Präparaten nirgends zu finden. Eine Anzahl kleinerer Sprossen hat einen bindegewebigen, mit glatter Muskulatur durchflochtenen Grundstock, der mit Schleimhaut vom Typ des Respirationstraktus (Mukosa aus Flimmerepithel + Glashaut, Submukosa aus Bindegewebe mit Blutgefäßen und kleinen Drüsen) überzogen ist. Ein weiterer großer Seitenast hat ähnliche Beschaffenheit wie der erstbeschriebene, nur finden sich hier außer reichlichen Blutgefäßen mehrere isoliert stehende, mit schönem, hohem, einschichtigem Zylinderepithel ausgekleidete Zysten. An der Ansatzstelle an der Dermoidzystenwand treibt der Hauptzapfen eine bucklige Vorwölbung hervor, die in einem muskulär-bindegewebigen, von elastischen Fasern durchflochtenen Stroma zahlreiche runde oder drei- und mehrstrahlige, vielfach auch mit Ausbuchtungen versehene, zystisch erweiterte Hohlräume aufweist, die mit einschichtigem, hohem Zylinderepithel ausgekleidet sind. An einer Stelle findet sich mitten im Bindegewebe ein Stück hyaliner Knorpel, dessen in Höhlen liegende Zellen deutlich zu erkennen sind. An einer andern Stelle liegt isoliert, wie abgeschnürt, ein Haufen von sehr großen runden Zellen mit voluminösem, bläschenförmigem Kern, die ganz den Eindruck von Ganglienzellen machen. Interessant ist, den epithelialen Überzug dieser Gewebspartie zu verfolgen. Während nämlich der unterste Teil, nach der Ansatzstelle an die Zystenwand zu, geschichtetes Plattenepithel mit Verhornung aufweist, geht der Plattenepithelcharakter nach der Kuppe der Vortreibung zu immer mehr verloren, bis man schließlich ausgesprochenes Zylinderepithel findet; es liegt also eine regelrechte Epithelmetaplasie vor. Der Hauptstamm selbst setzt sich, außer dem bereits genannten Bindegewebe, aus glatter Muskulatur und derben, elastischen Fasern zusammen. Hie und da liegen Plattenepithelnester (offenbar angeschnittene Epidermis!); ferner drüsige Gebilde und Blutgefäße. An den Arterien fällt dabei die enorm verdickte Muskelschicht der Media auf, so daß häufig das Gefäßlumen kaum zu erkennen ist.

Die eigentliche Dermoidzystenwand wurde an 5 verschiedenen Stellen untersucht, die in ihrer innersten Schicht übereinstimmenden Befund ergeben. Der das Lumen begrenzende Teil der Wand besteht aus einer derben, stark welligen, Vorwölbungen und Einziehungen bildenden, völlig kernlosen Bindegewebsschicht, die mit dicken, elastischen Fasern durchflochten ist, und deren Innenseite einen einschichtigen Belag von kubischen Zellen trägt. An keiner der untersuchten Stellen konnte Epidermis oder Plattenepithel gefunden werden. In dem Bindegewebe tritt an Sudanpräparaten in den tieferen Schichten dicktropfiges Fettgewebe ziemlich reichlich hervor. Mit der Entfernung vom Zystenlumen nimmt der Zellreichtum des Bindegewebes zu. Häufig sind jedoch ganze Zellkomplexe vollständig verfettet und kernlos, so daß man massenhaft spindel- und sternförmige, aus feinsten Fettröpfchen bestehende Gebilde sieht. Das Bindegewebe ist durchsetzt von Zysten verschiedenartigsten Kalibers. Das mit Detritusmassen angefüllte Lumen ist bei der Mehrzahl von mehrschichtigem Zylinderepithel umgeben. In vereinzelte Lumina

ragen von der Wand her pilzartige Vorsprünge vor, deren Stiel aus Bindegewebe mit elastischen Zügen, deren Kopf aus nekrotischen und zerfallenden Zellmassen besteht. Die Blutgefäße zeigen gut erhaltene elastische Fasern, ihr Lumen ist jedoch meist durch bindegewebige Massen verschlossen. An mehreren Stellen finden sich Bündel von glatter Muskelsubstanz und hyaline Knorpelstücke; ferner quer- und schräggetroffene peripherische Nerven.

Während die der Dermoidzyste benachbartesten Teile drüsige und zystische Hohlräume aufweisen, die scharf abgegrenzt sind, meist isoliert liegen und regelmäßiges, zylindrisches, hohes Epithel haben, entdeckt man in den entfernteren, soliden Partien des Teratoms in sämtlichen Schnitten regellose drüsige Wucherungen in wechselnder Menge, die aus polymorphen, plump und ungleichmäßig ausschenden Zylinderzellen bestehen. Ihre Peripherie ist von starker, kleinzelliger Infiltration besetzt. Meist sind sie gruppweise angeordnet oder wuchern in schmalen, langen Zügen in die Umgebung. Wo sie dicht zusammenstehen, sind die Drüsenumina deutlich wahrzunehmen; das bindegewebige Stroma ist nur sehr dünnwandig, vielfach kaum sichtbar. An den mäßig chromatinreichen, meist länglichovalen Kernen findet man ziemlich zahlreiche Karyomitosen. Besonders auffallend sind in einer Schnittserie zwischen diesen adenokarzinomatösen Partien unentwirrbare, stellenweise beträchtlich große Knäuel von dicken, glänzenden, spiraling und korkzieherartig gewundenen, S- und U-förmig gekrümmten Fasern, die sich mit Weigert-scher Elastika intensiv imprägnieren. Diese Gebilde haben teils langgestreckte, teils runde Gestalt; die größten färben sich mit van Gieson - Lösung hellgelb, haben spärliche, schmale, spindelige Kerne und zeigen etwa in der Mitte zwischen Zentrum und Peripherie einen halskrausenartig geschlängelten, der Außenseite nahezu parallel verlaufenden Streifen von homogenem Aussehen, der sich rosarot färbt und offenbar aus hyalin degeneriertem Gewebe zusammengesetzt ist. Der nach innen von dieser Schicht gelegene Teil besteht aus dem oben erwähnten Chaos von groben Elastikafasern, während die äußere Zone aus zahlreichen zarten, parallel zueinander angeordneten elastischen Elementen gebildet wird. Allem Anschein nach handelt es sich bei diesen Gewebsformationen um mißglückte Blutgefäße, eine Annahme, die durch den Befund an den kleineren dieser eigenartigen Körper bestärkt wird. Hier erkennt man nämlich im Zentrum der Elastikaknäuel ab und zu ein von Endothelien ausgekleidetes feines Lumen mit Erythrozyten. In demselben Teile des Teratoms finden sich, regellos im Gewebe verstreut, kleine, runde, psammom-körnerartige Kalkkörperchen.

In den Lungen sieht man mikroskopisch die metastatischen Knoten mit Vorliebe in den peribronchialen Lymphgefäßen und dem Bindegewebe um die größeren Bronchien herum lokalisiert, und zwar vielfach derartig, daß ein Teil der Schleimhautwand vollständig intakt erscheint, während an einer andern Seite der Krebs unter Zerstörung und Auseinanderdrängung der Knorpel und elastischen Fasern in die Schleimhautfalten eingewachsen ist. Ein Einbruch in das Bronchiallumen kann an den untersuchten Stellen nirgends konstatiert werden. Der Charakter der Geschwülste entspricht dem der oben beschriebenen adenokarzinomatösen Wucherungen, allerdings tritt die Drüsusbildung nicht immer mit voller Deutlichkeit vor; vielfach erkennt man, namentlich an den Randpartien, solide Zellstränge mit zahlreichen Karyomitosen. Einzelne venöse Gefäße sind mit Tumorzellen ausgefüllt. Das Wachstum der einzelnen Knoten ist infiltrierend unter Zerstörung der Alveolen. An Elastikapräparaten findet man zahlreiche gefärbte Reste der Alveolarwände zwischen den Geschwulstmassen. An dem Lungenparenchym selbst findet sich außer Hyperämie und Ödem keine Besonderheit.

Die Metastasen in Pleura, Leber und Lymphdrüsen haben ähnlichen Bau. Sie lassen die drüsige Anordnung der kubischen und zylindrischen Geschwulstelemente an zahlreichen Stellen mit deutlicher Sicherheit erkennen.

Erstaunt waren wir nun, diesen Geschwulstcharakter in dem durch die vordere Brustwand durchgewachsenen, von außen sichtbaren Geschwulstknoten zu vermissen. Man findet hier nämlich große, in einem derben, bindegewebigen, alveolären Stroma liegende Krebsnester, deren Zellen sehr verschiedenartige, teils längliche, teils ovale und runde, in der größten Mehrzahl jedoch breite,

plattenepithelialige Kerne haben. Verhornungen, insbesondere Perlkugeln konnten trotz sorgfältigster Untersuchung nirgends entdeckt werden. Dagegen wimmelt es in jedem Gesichtsfelde von Karyomitosen.

Ob hier eine metaplastische Umwandlung der Zylinderepithelien in Plattenepithel oder eine zweite selbständige Karzinomentwicklung vorliegt, läßt sich mit Sicherheit nicht entscheiden.

Vielleicht dürfte sich jedoch dieser Befund auf eine einheitliche Entstehung zurückführen lassen und damit unsere Mutmaßung über den Ausgangspunkt der krebsigen Degeneration des Teratoms bestärken. Wie aus dem mikroskopischen Protokoll hervorgeht, wurde eine sichere Entstehungsquelle derselben nicht festgestellt, da eine Reihe von drüsigen Gebilden existiert, die dafür in Betracht kommen könnten. Jedoch erregte, wie bereits eingangs beschrieben, eine der Hauttalgdrüsen unsere Aufmerksamkeit, in deren unmittelbarster Nähe eine beginnende Krebsbildung zu finden war. Vielfach waren die Krebszellen von den Drüsenzellen nur durch eine schmale Schicht von kleinen Rundzellen getrennt; auch mitten in den krebsigen Partien lagen, scheinbar isoliert, Talgdrüsenlappchen, allerdings konnte in keinem unserer Schnitte eine Anaplasie der Drüsenelemente festgestellt werden, und eine gewissenhafte Zerlegung in Serienschnitte war versäumt worden. Vielleicht könnte man nun, trotz dieses Fehlens eines direkten Überganges, eine Stütze für den Ursprung des Krebses aus dieser Talgdrüse in der Verschiedenartigkeit der Krebszellbildung finden. Daß aus den Talgdrüsen maligne Adenome hervorgehen können, ist wiederholt beobachtet worden. Es ist jedoch auch bekannt, daß sie zur Bildung von Plattenepithelkrebsen fähig sind (s. K a u f m a n n , Lehrbuch der pathol. Anatomie). Es wäre nun denkbar, daß die auf einer niedrigeren Differenzierungsstufe stehenden krebsig-entarteten Zellen der Talgdrüse, während sie im Hauptteil des Tumors und der Metastasen ihre drüsige Anordnung beibehielten, sich an einer Stelle plötzlich ihrer Abstammung aus dem Epithel der Epidermis erinnerten und in Plattenepithelgestalt weiterwucherten. Ich bin mir der hypothetischen Grundlage dieser Auffassung wohl bewußt, halte jedoch nicht für ausgeschlossen, daß sie im vorliegenden Falle den Tatsachen entspricht.

Im übrigen haben wir es nach dem makroskopischen und mikroskopischen Befund mit einem zystischen, karzinomatös degenerierten Teratom zu tun. Es handelt sich um ein regelrechtes Tridermom, da sich Derivate sämtlicher 3 Keimblätter: Epidermis mit Talgdrüsen, peripherische Nerven, glatte Muskulatur, hyaliner Knorpel, elastische Fasern, Fettgewebe, Bindegewebe, Blutgefäße, Teile des Respirationstraktus, Drüsengewebe und zahlreiche, mit Zylinderepithel auskleidete Zysten auffinden lassen.

Die Zahl der bisher beschriebenen Mediastinalteratome ist keine allzu hohe. Sieber<sup>6</sup> gibt in seiner kürzlich in diesem Archiv erschienenen Arbeit eine Literaturzusammenstellung von 46 Fällen. Davon entfallen 45 Fälle auf die erste, in der Einleitung aufgeführte Teratomgruppe, während nur der Virchow-sche Fall und die von Sieber selbst beschriebene Geschwulst in die zweite

Kategorie einzureihen wären. Unser Fall gehört ebenfalls in die erste Klasse und hat den typischen, fast von allen Autoren konstatierten Sitz im vorderen Mediastinum.

Ganz spärlich sind nun Berichte über geschwulstige, speziell krebsige Entartungen dieser teratoiden Tumoren.

Mit dem häufigeren Vorkommen der Teratome in den Ovarien läßt es sich erklären, daß hier sekundäre krebsige Degenerationen mehrfach beobachtet wurden. Ludwig<sup>7</sup> gab vor einigen Jahren darüber einen zusammenfassenden Bericht. Es handelte sich jedoch in allen Fällen um reine Kankroide. (Ich verweise auf die Literaturangaben bei Tauffer<sup>8</sup>, Krukenberg<sup>9</sup>, Yamagawa<sup>10</sup>, Thumim<sup>11</sup>, Ludwig<sup>7</sup>.) Nur eine einzige Krebsbildung von anderem Zelltypus finde ich erwähnt. Yamagawa beschreibt nämlich außer einem Kankroid ebenfalls ein Adenkarzinom, das sich aus einem mammaähnlichen, warzenartigen Gebilde in einer Ovarialdermoidzystenwand entwickelt hatte.

Von malignen Neubildungen auf dem Boden von Mediastinalteratomen erwähnt bis zum Jahre 1907 Askanazy in seinem Referat einen Fall von Jores (metastasierendes Spindelzellensarkom in einem mit Zähnen ausgestatteten Mediastinaldermoid), die Beobachtung Pinders' (Lymphosarkom), die Mitteilung Albrechts, der ein sarkomatös degeneriertes Teratom bei einem dreijährigen Kinde konstatierte, den Fall von Ritschie (Choronepitheliom mit Lungenmetastasen) und den von Frank erhobenen Sektionsbefund (Choronepitheliom mit Lungen- und Lebermetastasen). Der Fall Virchows<sup>12</sup> wird trotz seiner sarkomatösen und karzinomatösen Degeneration mit Recht von Askanazy ausgeschaltet, da er der Gruppe der embryonalen, also an und für sich schon bösartigen Teratomen, zuzurechnen ist, wie auch die teratoide Beschaffenheit der Metastasen beweist.

Ein metastasenbildender Tumor krebsiger Natur in einer zystisch-teratoiden Mediastinalgeschwulst ist bisher, soweit ich die mir zugängliche Literatur überblicken kann, noch nicht beschrieben; es dürfte daher die vorliegende Veröffentlichung von einem Interesse sein.

#### L iteratur.

1. Spövall, E., Über die Entwicklung der soliden Ovarialteratome im Lichte ihres Baues. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 7, H. 1. — 2. Franco, E., Beitrag zum Studium der festen Tridermome des Eierstockes. Virch. Arch. Bd. 205, H. 1. — 3. Schwalb, J., Über Dermoidzysten und Teratome des Eierstockes. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 9, H. 1. — 4. Borst, Die Teratome und ihre Stellung zu anderen Geschwülsten. Verh. d. deutsch. Pathol. Ges., 11. Tag, 1907. — 5. Askanazy, Die Teratome nach ihrem Bau, ihrem Verlauf, ihrer Genese und im Vergleich zum experiment. Teratoid. Verh. d. deutsch. Pathol. Ges., 11. Tag, 1907. — 6. Sieber, F., Ein Teratom im vorderen Mediastinum. Virch. Arch. Bd. 202, H. 2. — 7. Ludwig, H., Über primäre maligne Degeneration der zystischen embryonalen Geschwülste der Ovarien. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 27, 1905. — 8. Tauffer, E., Über die primäre karzinomatöse Degeneration von Dermoidzysten. Virch. Arch. Bd. 142, S. 389. — 9. Krukenberg, Über das gleichzeitige Vorkommen von Karzinom und Dermoidzytse in ein und demselben Ovarium. Arch. f. Gynäk. Bd. 30, 1887. — 10. Yamagawa, K.,

2 Fälle von Dermoidzysten des Ovariums mit karzinomat. Degeneration und Metastasenbildung. Virch. Arch. Bd. 147, S. 99. — 11. Thunim, Über karzinomatöse Degeneration der Eierstocksdermoide. Arch. f. Gynäk. Bd. 53, 1897. — 12. Virchow, Teratoma myomatodes mediastini. Virch. Arch. Bd. 53.

## XVII.

### Über Hodenatrophie nach Parotitis epidemica.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institute der Universität Kopenhagen.)

Von

H. C. Hall,

1. Assistenten am Institut.

(Hierzu 2 Textfiguren und Taf. IV.)

Unter den akuten Infektionskrankheiten findet sich nur eine einzige — Parotitis epidemica —, bei welcher metastatische Orchitis als Komplikation eine größere Rolle spielt. Allerdings werden in der Literatur Fälle von akuter Orchitis im Verlaufe von Scharlachfieber, Polyarthritis rheumatica acuta, Typhus usw. mitgeteilt, bei diesen Krankheiten ist aber komplizierende Orchitis sehr selten, und demnach im Vergleich zu der so häufig auftretenden Orchitis parotitica von ganz untergeordneter Bedeutung. Auch der Orchitis variolosa (Chiari) kann wegen des seltenen Vorkommens der Pocken keine größere Bedeutung zugeschrieben werden. Die parotitische Orchitis erzeugt eine oft ernsthafte Atrophie des angegriffenen Hodens, ein Phänomen, dessen Häufigkeit mehrmals statistisch bearbeitet worden ist. Daß es sich um eine recht bedeutungsvolle Affektion handelt, geht aus der Statistik hervor; die Angaben schwanken von 35 % bis 44 % bis 63 % bis 100 % aller postparotitischen Orchitiden (Kocher, Graniers, Laveran, Dogny). Wenn außerdem etwa  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{3}$  von allen erwachsenen Parotitispatienten (d. h. Individuen über 15 Jahre) an Orchitis erkranken, wird also eine bedeutende Anzahl derselben etwa 10 % bis 30 % von Hodenatrophie betroffen werden.

Wenn diese Fälle gleichwohl relativ selten klinisch beobachtet werden, liegt die Erklärung zunächst darin, daß sich die Atrophie gewöhnlich nicht eher entwickelt, als bis der Patient aus der ärztlichen Behandlung entlassen ist; ferner erreicht die Atrophie oftmals nur einen so geringen Grad, daß sie überhaupt unbeobachtet bleibt. Es sei doch hierzu bemerkt, daß der Grad der Atrophie sich nicht nach dem Umfang des Hodens beurteilen läßt, indem selbst hochgradige Atrophie keine Verminderung des Organumfanges herbeizuführen braucht, wie es bei den Orchitiden andern Ursprungs (Syphilis, Alkoholismus, Tuberkulose) festgestellt worden ist.

Bezüglich der wichtigen Frage: Welche Rolle spielt diese Atrophie für das Auftreten funktioneller Störungen? enthält die Literatur nur vereinzelte Untersuchungen. Über die Häufigkeit der Hodenatrophien als Sterilitätsursache liegen