

(Aus dem pathologischen Institut der Universität Bern
[Direktor: Prof. C. Wegelin].)

Das Lymphosarkom der Schilddrüse.

Von

Carl O. Rice, M. D. Minneapolis.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 20. Mai 1932.)

Wie aus der Zusammenstellung in *Wegelins* Bearbeitung der Schilddrüsenpathologie und aus den Schriften von *Muller* und *Speese* und *L. B. Wilson* klar ersichtlich ist, sind Schilddrüsensarkome keine Seltenheit, obwohl einzelne Forscher wie *Ewing* an ihrem Vorkommen zweifeln. Nach *Wegelins* Erfahrung sind Polymorphzellensarkome am häufigsten, dann folgen die Spindelzellensarkome, während Riesenzellsarkome und Rundzellensarkome viel seltener sind. *Wegelin* vermutet jedoch in Übereinstimmung mit *Bérard* und *Dunet*, daß manche Rundzellensarkome nichts anderes als Lymphosarkome sind und er leitet diese von den ziemlich häufigen Lymphknötchen der Schilddrüse ab. Übrigens hat schon *C. Kaufmann* (1878) auf die Ähnlichkeit mancher Schilddrüsensarkome mit Lymphknotengewebe hingewiesen und ebenso haben *Braun* und in neuerer Zeit *Wissmer-Kowarsky* Lymphosarkome der Schilddrüse beschrieben.

Ihre Entstehung ist jedoch niemals gründlich behandelt worden. Aus diesem Grunde sollen hier einige Fälle dieser besonders seltenen Art bösartiger Schilddrüsengeschwülste beschrieben werden.

Im früheren Schrifttum wurden Rundzellensarkome öfters beschrieben. Sie wurden sogar von *Birch-Hirschfeld* als die gewöhnlichste Art des Schilddrüsensarkoms betrachtet. Aus der früheren Zeit sind ferner die Fälle von *Albert*, *Berry*, *H. Bircher*, *Bottini*, *Braun*, *Carranza*, *C. Kaufmann*, *Köhler*, *Paget*, *v. Ploennies*, *Roux*, *Rose*, *Sieveking*, *Socin*, *Rohrhirsch* und *Wessel* zu nennen. *Wegelin* ist freilich der Ansicht, daß ein Teil dieser Forscher kleinzellige, epitheliale Geschwülste aus der Gruppe der wuchernden Struma von *Langhans* mit Rundzellensarkomen verwechselt hat. In der letzten Zeit wurden Fälle von Rundzellensarkom von *Chambers*, *Ehrhardt*, *Hueck*, *Wilson* und *Wissmer-Kowarsky* beschrieben. In allen Fällen, in denen weder eine genaue Beschreibung der morphologischen Verhältnisse noch Abbildungen vorhanden sind, ist es jedoch unmöglich festzustellen, ob es sich um Rundzellensarkom oder eine epitheliale Geschwulst handelt.

Ewing ist der Meinung, daß die im Schrifttum beschriebenen Schilddrüsensarkome wahrscheinlich als sarkomähnliche Epithelgeschwülste aufzufassen sind.

Auch nach *Wegelins* Ansicht sind, wie schon erwähnt, viele von den als Sarkom beschriebenen Geschwülsten wuchernde epitheliale Strumen. Er glaubt aber, daß es doch auch echte Sarkome der Schilddrüse gibt, und daß ein Sarkom genau so gut vom Schilddrüsenstützgewebe wie vom Stützgewebe irgendeines anderen Organs ausgehen kann. Während jedoch Spindel- und Polymorphzellensarkome vom gewöhnlichen Binde- und Stützgewebe sich ableiten lassen, haben die Lymphosarkome wahrscheinlich ihre eigene gewebliche Herkunft, da es sich hier um eine hauptsächlich aus lymphatischen Zellen zusammengesetzte Geschwulst handelt.

Im allgemeinen nehmen die Lymphosarkome ihren Ursprung von den eigentlichen lymphatischen Organen, namentlich von Lymphknotengruppen, von den Mandeln, von den Lymphknötchen der Milz und denen der Magen- und Darmschleimhaut, aber sie können auch an Stellen entstehen, wo kein besonderes lymphatisches Gewebe vorhanden ist. So nennt *Borst* auch die Leber, die Lungen, das Knochenmark und die Nieren als Sitz von Lymphomen und Lymphosarkomen, wobei als Ausgangspunkt vorgebildete Lymphknötchen oder sonstige Anhäufungen lymphatischen Gewebes angenommen werden.

Diese Annahme würde auch für die Lymphosarkome der Schilddrüse zutreffen.

Eigene Fälle.

Im folgenden werden 5 Fälle von Lymphosarkom der Schilddrüse beschrieben, die in den Jahren 1922—29 dem pathologischen Institut in Bern zum Untersuchung eingesandt wurden. Es handelte sich um Operationsmaterial, das meist in Formol, zum Teil auch in Alkohol fixiert wurde. Celloidin- und Paraffinschnitte wurden mit Hämalaun-Eosin, Elastin-Weigert, nach *v. Gieson*, *Mallory* und *Bielschowsky* gefärbt, zum Teil auch mit Methylgrün-Pyronin nach *Unna-Pappenheim* und nach *Giems*a.

Fall 1. Jeanette Kr. 67jährig. J.-Nr. 1385. 11. 5. 27.

Klinische Diagnose: Bösartige Geschwulst der Schilddrüse. Eintritt in das Bezirksspital Thun am 6. 5. 27. Struma seit vielen Jahren. Langsames Wachstum des rechten Lappens seit 2 Jahren. Anfallsweise Atembeschwerden seit 2 Monaten Schmerzen im rechten Ohr.

Aufnahmefund: Sehr derbe unbewegliche Schilddrüsengeschwulst des rechten Lappens, mit dem umgebenden Gewebe verwachsen. Am 10. 5. 27 operiert von Dr. med. *Albert Lüthi*, Thun. Ganze Drüse ohne Schwierigkeit entfernt. Kranke am 19. 5. 27 geheilt entlassen. Nach 2 Monaten Lähmung des rechten Stimmbandes. Nachbehandlung mit Arsenik und Eisen. Keine Radium- oder Röntgenbehandlung. Tod am 7. 4. 28. Todesursache unbekannt.

Makroskopisch. Gewächs von 13: 6: 6 cm. Viele unscharf begrenzte, graurote oder grauweiße Knoten mit einem Durchmesser bis 4 cm. Schnittfläche in der Mitte einiger Knoten dunkelrot, blutig erweicht, zum Teil auch gelblich. Mitte anderer Knoten derb, eingezogen. Ferner einige gallertige gelbliche Knoten.

Mikroskopisch. Geschwulst besteht aus rundlichen lymphoblastenähnlichen Zellen. Sehr wenig Protoplasma. Kern meist rund, chromatinreich, von 6—10 μ Durchmesser, mit einem, selten zwei Kernkörperchen. Hier und da Zerfall der Kerne in kleine dunkelgefärbte Trümmer. Zahlreiche Mitosen. Diese Zellen liegen ohne festen Verband in einem feinfaserigen Reticulum mit bald engen, bald weiten Maschen. Zwischen den Gewächszellen zerstreut gelegentlich große runde oder eiförmige Reticulumzellen von 15—20 μ Durchmesser mit sehr hellem Protoplasma und hellem bläschenförmigen, meist ein großes Kernkörperchen enthaltenden Kern von 7—10 μ Durchmesser. Im Zelleib hier und da zahlreiche aufgenommene

Kerntrümmer oder helle Vakuolen. Spärliche Lymphocyten zwischen den Geschwulstzellen. Capillaren mäßig zahlreich. Elastische Fasern spärlich. Einzelne kleine Venen mit Geschwulstgewebe ausgefüllt. Dieses hier und da von schmalen Bindegewebssepten durchzogen, die größere Gefäße einschließen.

An vielen Stellen im Gewächsgewebe verschieden große, runde, eiförmige oder vieleckige mit kubischem oder abgeplattetem Epithel ausgestattete Schilddrüsenbläschen. Lumen mit eosinophilem Kolloid gefüllt. Stellenweise der Untergang der Bläschen und ihr allmäßlicher Ersatz durch Gewächsgewebe verfolgbar. Die Geschwulstzellen drängen zunächst das Epithel vom umgebenden Gerüst ab und dringen auch zwischen die Epitheliien ein, wobei diese abgestoßen werden und Kernzerfall oder Verfettung zeigen. Oft nur noch ein kleines Häufchen vieleckiger Epitheliien, wobei das Kolloid wahrscheinlich aufgesaugt worden ist. Hier und da zeigt dickes eosinophiles Kolloid zackige Umrisse und ist von geschrumpften Epitheliien mit pyknotischen Kernen umgeben oder die Geschwulstzellen stoßen unmittelbar an das Kolloid an. Schließlich finden sich runde und eiförmige, ganz mit Gewächszellen gefüllte Alveolen von der Größe der Drüsensbläschen. Ferner auch dicke hyaline Stromabalken im Geschwulstgewebe eingeschlossen.

Geschwulst gegen das benachbarte Drüsengewebe ganz unscharf begrenzt. Dieses besteht größtenteils aus rundlichen Knoten von $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ cm Durchmesser mit kleinen und mittelgroßen, meist aber großen, mit eosinophilem Kolloid gefüllten Bläschen, deren Durchmesser meistens 300—400 μ beträgt, selten bis auf 1 mm hinaufgeht. Epithelzellen meistens kubisch oder leicht abgeplattet. Hier und da polsterförmige Epithelwucherungen und starke Abschuppung von verfetteten und hämosiderinhaltigen Epitheliien. Hier und da Geschwulstzellen in das Lumen größerer Bläschen eingebrochen, sie liegen hier im Kolloid. Bindegewebige Septen in der Mitte der Knoten zum Teil sehr dick, hyalin, mit Cholesterinkristallen und Hämosiderinablagerungen, mit einzelnen kleinen Lymphocytenhäufen. Übriges Stroma der Knoten zart. Am Rande eine dünne Kapsel, in welcher hier und da noch geringe Reste von sehr stark zusammengepreßten Schilddrüsenläppchen liegen. Stellenweise reicht das Geschwulstgewebe bis in diese Kapsel hinein.

Fall 2. Anna Sch., 69jährig. J.-Nr. 1610. 5. 5. 29.

Klinische Diagnose: Struma maligna. Seit etwa 3 Wochen rasches Wachstum der rechten Schilddrüsenhälfte, diese nicht druckempfindlich, nicht schmerhaft.

Befund: Rechtsseitiger, ungefähr gänzeigroßer derbelastischer Strumaknoten, mit ziemlich glatter Oberfläche. Linker Lappen ein wenig vergrößert. Am 6. 5. 29 Operation (Prof. Steinmann). Patientin zur Nachbestrahlung dem therapeutischen Röntgeninstitut des Inselspitals Bern überwiesen. Glatte Heilung. Spitalentlassung am 12. Tage nach der Operation. Anfangs 1932 gutes Befinden, keine Beschwerden.

Makroskopisch. Runder weißer, unscharf begrenzter Knoten von 8 : 4 : 7 cm mit viel trübem Saft, umgeben von spärlichem Schilddrüsengewebe.

Mikroskopisch. In der Mitte die Geschwulst gleichmäßig gebaut. Sehr dichtliegende, runde Zellen, welche sehr wenig Protoplasma und einen meist runden, chromatinreichen Kern von 7—8 μ Durchmesser besitzen und Lymphoblasten gleichen. Selten die Kerne eiförmig oder leicht eckig. Einzelne Mitosen. Zellen ohne festen Verband in einem feinfaserigen Reticulum, das nach *Bielschowsky* oder *Mallory* gefärbt ein bald enges, bald weites Maschenwerk bildet. Zwischen den Gewächszellen zerstreut einzelne große Zellen mit sehr hellem Protoplasma und einem hellen bläschenförmigen, selten einen Nucleolus enthaltenden Kern. Kern rund oder eiförmig von 10—12 μ Durchmesser: Reticulumzellen.

Zwischen den lymphoblastenähnlichen Gewächszellen bald einzeln, bald in kleinen Zügen und Gruppen kleinere Zellen vom Typus der Lymphocyten. Spärliche Capillaren. Sehr wenig feine elastische Fasern. Gewächsgewebe von schmalen Bindegewebssepten durchzogen, die sich nach *v. Gieson* rot färben und größere

Gefäße einschließen, wahrscheinlich interlobuläre Septen des früheren Schilddrüsengewebes.

In den Randteilen des Gewächsgewebes häufig runde oder eiförmige Schilddrüsenbläschen, deren Epithel kubisch oder abgeplattet ist, und die dünnes eosinophiles Kolloid enthalten. Epithel hier und da abgestoßen. Stellenweise ganz kleine rundliche Epithelhaufen im Gewächsgewebe eingeschlossen. Gewächs mikroskopisch gegen das benachbarte Schilddrüsengewebe ganz unscharf begrenzt. Seine Zellen durchsetzen sowohl die Schilddrüsenläppchen, deren Bläschen auseinander gedrängt sind, als auch die interlobulären Septen. Die Lymphgefäß dieser Septen sind hier und da ganz mit Geschwulstzellen gefüllt, ferner füllt Geschwulstgewebe auch Venen aus oder durchsetzt die Intima der kleinen Venen und lässt nur eine schmale Spalte des Lumens frei.

Geschwulstfreies Schilddrüsengewebe: Mittelgroße Läppchen mit rundlichen oder ovalen Bläschen, deren Durchmesser meistens $50-150\ \mu$ beträgt, selten bis auf $200-300\ \mu$ hinaufgeht. Epithel meistens kubisch oder leicht abgeplattet, hier und da abgeschuppt. Im Lumen dünnes eosinophiles Kolloid, hier und da mit dicken eosinophilen oder basophilen Schollen. Intra- und interlobuläre Septen zart. In ihnen zahlreiche, teils kleine, teils sehr große Lymphknötchen mit großem Keimzentrum und Lymphocytensaum. Die kleineren Knötchen meistens rundlich oder eiförmig, die größeren mehr eckig oder lappig. In den Lymphoblasten einzelne Mitosen. Keine elastische Fasern in den Keimzentren.

Fall 3. Helene Fl., 50jährig. J.-Nr. 2514. 11. 8. 28.

Klinische Diagnose: Strumitis. Eintritt in die Chirurgische Klinik der Universität Bern am 11. 8. 28. Klagt über eine plötzliche, seit der letzten Woche bemerkte Vergrößerung einer früheren langjährigen Struma. Seit einer Woche Anfälle von Atemnot. Seit 9 Jahren zuckerkrank.

Befund: Magere, frühzeitig gealterte Frau mit einer starken Vergrößerung des linken, harten und höckerigen Schilddrüsenlappens. Rechter Lappen nicht vergrößert. Halsumfang 38 cm. Hämoglobin 99 %. Temperatur 37,3. Puls 90—100.

Am 14. 8. 28 Operation (Prof. de Quervain). Im linken Schilddrüsenlappen ein hühnereigroßer Abscess, weißgelblicher Eiter und 3—5 mm dicke Schwarten. Excision des Lappens und der Schwarten. Untersuchung des Eiters auf Bakterien negativ. Kultur keimfrei. Impfung auf Meerschweinchen negativ. Nachbehandlung mit Radium. Patientin am 5. 9. 28 geheilt entlassen.

Makroskopisch. Mehrere Stücke von $0,6 : 0,5 : 1,2$ cm bis zu $6 : 4 : 4$ cm. Verschiedene Knoten mit grauroter, wenig durchscheinender oder brauner, stark durchscheinender Schnittfläche, umgeben von wenig Schilddrüsengewebe. Das graurote Gewebe ziemlich hart und gegen die bräunlichen gallertigen Knoten unscharf begrenzt.

Mikroskopisch. Gleichmäßig gebautes Gewächsgewebe. Überall dichtliegende rundliche Zellen mit sehr wenig Protoplasma. Chromatinreiche Kerne von $5-8\ \mu$ Durchmesser, meist rund oder eiförmig, selten leicht lappig. An vielen Stellen starker Kernzerfall. Mitosen selten. Zerstreute Lymphocyten. Ferner einige große helle Reticulumzellen. Gelegentlich in diesen Reticulumzellen einige phagocytierte Kernreste oder Vakuolen. Reticulum feinfaserig, bald enge, bald weite Maschen bildend. Sehr wenig feine elastische Fasern. Hier und da feinere und gröbere kollagene Fasern, die hier und da ein zartes Netzwerk, ähnlich wie das interlobuläre Bindegewebe des früheren Schilddrüsengewebes bilden.

Geschwulstgewebe gegen das anliegende Schilddrüsengewebe ganz unscharf begrenzt. Seine Zellen durchsetzen die Schilddrüsenläppchen, deren Bläschen durch die Geschwulstzellen auseinander gedrängt oder völlig eingeschlossen sind. Oft Schollen von dickem eosinophilem oder basophilem Kolloid mitten im Gewächs. Einzelne mittelgroße Venen durch Geschwulstzellen ausgefüllt.

Geschwulstfreies Schilddrüsengewebe: große Läppchen mit runden, eiförmigen und vieleckigen, mit eosinophilem Kolloid gefüllte Bläschen, deren Durchmesser 175 bis 225 μ , selten 400 μ beträgt. Epithelzellen meistens abgeplattet, hier und da abgestoßen und verfettet. Intra- und interlobuläre Septen zart. Ziemlich viele größere und kleinere, meist unscharf begrenzte Lymphocytenhaufen, selten mit Keimzentren. Daneben ein kleiner, unscharf begrenzter Knoten mit sehr großen Bläschen. Andere gut abgekapselte Knoten von 2—3 cm Durchmesser mit sehr verschieden großen, meist kolloidhaltigen Bläschen. In der Mitte oft viel hyalines verkalktes Gerüst.

Fall 4. Frau Lei., 80jährig. J.-Nr. 762. 12. 4. 23.

Klinische Diagnose: Struma maligna. Operiert von Dr. v. Mutach. Krankengeschichte nicht mehr vorhanden. Gewächs von 11 : 6 : 6 cm entfernt.

Makroskopisch. Geschwulst knollig, derb, elastisch, Schnittfläche glatt, grauweiß, hier und da Andeutung von Lappchenbau. Wenig trüber Saft abstreibbar. An einem Pol in einer Ausdehnung von ungefähr 3 cm gelbes, von Blutungen durchsetztes, zum Teil verkalktes Gewebe. Mitten in der Geschwulst liegen die Carotis communis und ein Nerv. Am Rande etwas dunkelbraunes Schilddrüsengewebe, ferner zwei gallertige Knoten von 1 und 1 $\frac{1}{2}$ cm Durchmesser mit Verkalkungen.

Mikroskopisch. Gleichmäßig gebautes Geschwulstgewebe mit sehr dichtliegenden runden Zellen. Protoplasma sehr spärlich. Meist runde, chromatinreiche Kerne von 5—9 μ Durchmesser, selten eiförmige oder leicht eingebuchte Kerne, einzelne zweikernige Zellen. Spärliche Mitosen. Zwischen diesen Geschwulstzellen zerstreut Lymphocyten.

Feinfaseriges Reticulum, in welchem die Geschwulstzellen ohne festen Verband liegen. Hier und da auch größere Bindegewebefasern. Elastische Fasern sehr spärlich. Selten zwischen den Geschwulstzellen einzelne große Reticulumzellen mit sehr hellem Leib und einem hellen Kern von 10—12 μ Durchmesser.

Hier und da spindelförmige Zellen, wahrscheinlich Endothelien von Capillaren, die nur in geringer Zahl das Gewächsgewebe durchziehen. Eine kleine Vene mit Geschwulstzellen ganz ausgefüllt. In den Randteilen schließt das Tumorgewebe häufig runde oder eiförmige, eosino- oder basophiles Kolloid enthaltende Schilddrüsenbläschen ein. Epithel hier und da abgestoßen oder aufgelockert, zum Teil atrophisch. Im Lumen größerer Bläschen auch freie Gewächszellen. Hier und da Kolloidschollen ohne Epithel mitten im Tumorgewebe.

Abgrenzung gegen das benachbarte Schilddrüsengewebe ganz unscharf. Die Zellen durchsetzen sowohl die Schilddrüsenläppchen als auch die interlobulären Septen. Einige mittelgroße Venen zeigen Geschwulstzellen in der Intima und sind ganz von Geschwulstgewebe umschlossen. Die Arteria carotis zeigt stellenweise starke Verdickung und Verfettung der Intima und Durchsetzung der Adventitia mit Gewächszellen. Ferner ist die Geschwulst in einen großen, fast ganz nekrotischen, zum Teil verkalkten und großen Mengen von hämatogenem Hyalin enthaltenden Adenomknoten eingewachsen. Hier auch das Geschwulstgewebe ausgedehnt nekrotisch.

Geschwulstfreies Gewebe: Zum Teil drüsige, zwischen kleinen zusammengedrückten Schilddrüsenläppchen liegende Knoten. In ihnen vorwiegend große runde und vieleckige Bläschen mit eosin gefärbtem Kolloid, deren Durchmesser meistens 200—300 μ , selten bis 800 μ beträgt. Epithel meistens leicht abgeplattet. Gerüst zum Teil hyalin, besonders um die Gefäße herum. Wenige kleine Lymphocytinfiltrate. In den Bläschen der meist zusammengedrückten Schilddrüsenläppchen, deren Durchmesser durchschnittlich 40—100 μ beträgt, eosinophiles oder basophiles Kolloid. Intra- und interlobuläre Septen nicht verdickt. Keine Lymphocytenhaufen.

Fall 5. Bertha J., 62jährig. J.-Nr. 1598, 1922; J.-Nr. 1310, 1925.

Klinische Diagnose: Carcinom der Schilddrüse. Operiert zum ersten Male von Prof. Arnd, 1922. Krankengeschichte nicht mehr vorhanden.

Makroskopisch. Stück Gewächsgewebe von 3 : 4,5 cm. Höckeriger, derber Knoten. Schnittfläche grauweiß. Es lässt sich wenig trüber Saft abstreifen. Daneben ein gelbbrauner Knoten von etwa 1 cm Durchmesser, stark transparent.

Mikroskopisch. Meistens runde Zellen, von sehr stark wechselnder Größe. Kerne meist rundlich oder eiförmig von 3—10 μ Durchmesser. Chromatingehalt verschieden. Hier und da helle Kerne oft mit einem oder zwei Kernkörperchen, daneben sehr chromatinreiche Kerne. Hier und da Mitosen. In einzelnen Zellen Pyknose des Kerns oder Chromatinzerfall. Ferner einzelne zerstreute Zellen mit zwei bis drei Kernen. Hier und da auch sehr große, eiförmige oder leicht gelappte, sehr dunkle Kerne mit einem Durchmesser bis zu 15 μ , oft mit Verklumpung des Chromatins. Einzelne Riesenzellen mit sehr großen dunklen lappigen Kernen erreichen einen Durchmesser von über 20 μ und erinnern an die Megakaryocyten des Knochenmarks.

Leib der Gewächszellen meistens sehr deutlich, eosinrot gefärbt, einen runden Hof um den Kern bildend, hier und da scharf begrenzt, an anderen Stellen in kurze Fortsätze auslaufend. Die Zellen liegen teils locker, teils stehen sie durch protoplasmatische Fortsätze miteinander in Verbindung. Die Geschwulstzellen liegen in einem feinfaserigen Reticulum. Ferner viele Capillaren, an die sich kollagene, stark aufgesplittete Faserbündel anschließen. In der Nähe dieser Bindegewebsbündel oft viele Lymphocyten, sowie auch größere spindel- oder eiförmige Zellen mit hellem bläschenförmigem ovalem Kern und hellem Protoplasma. Bei Giemsafärbung die Kerne dieser Zellen meistens violett gefärbt und von den mehr blau gefärbten Kernen der Gewächszellen sehr deutlich abgehoben.

Über weite Strecken wiesen jedoch die undeutlich begrenzten Geschwulstzellen vor und Lymphocyten sind hier nur vereinzelt zu finden. Plasmazellen sehr selten. Eosinophile Leukocyten fehlen. Neutrophile Leukocyten nur in den Randteilen der Geschwulst hier und da in größerer Zahl vorhanden. An einer Stelle inmitten des Gewächses eine herdförmige Nekrose.

Die Geschwulst umschließt eine mittelgroße Arterie mit verkalkter Elastica interna und ist gegen das Schilddrüsengewebe ziemlich scharf begrenzt. Nur an wenigen Stellen einige kolloidhaltige Bläschen mit großen Epithelien im Gewächsgewebe eingeschlossen. Epithelien zum Teil mehrkernig. Protoplasma dunkel, eosinrot.

Noch erhaltenes Drüsengewebe: Zum Teil mittelgroße Läppchen, zum Teil kleine runde Knoten von 2—5 mm Durchmesser. In den Knoten vorwiegend große, in den Läppchen mehr mittelgroße, meistens runde und eiförmige Bläschen mit kubischem oder abgeplattetem Epithel. Kolloid reichlich, zum Teil dick eosinophil. In einzelnen zusammengedrückten atrophen Läppchen kleine Bläschen und Schläuche mit sehr wenig Kolloid und großen kubischen Epithelien. In den interlobulären Septen große Lymphzelleneinlagerungen. Ziemlich viele Lymphknöpfchen mit großen Keimzentren.

Die Kranke kam im Jahre 1925 in die Behandlung von Prof. Matti, der einen vergrößerten Lymphknoten am Halse entfernte. Der derbe Lymphknoten hatte einen Durchmesser von 5 cm und durchscheinende graue Schnittfläche. Die histologische Untersuchung zeigte ähnliches Gewebe wie bei der ersten Untersuchung. Keine Schilddrüsenbläschen. Vom lymphatischen Gewebe nichts mehr zu erkennen, an dessen Stelle ein zellreiches Gewächsgewebe von runden, ziemlich großen Zellen mit meist bläschenförmigen hellen, selten verklumpten Kernen. Wenige Mitosen. Spärliche Intercellularsubstanz, hier und da nach Art eines Reticulum mit Gefäßen und vereinzelten eosinophilen Leukocyten. Im Gewächsgewebe abgestorbene Teile.

Tod am 10. 5. 27. Todesursache unbekannt.

Die *klinischen Angaben* über die vorhin beschriebenen 5 Fälle sind leider sehr lückenhaft, da die Krankengeschichten zum Teil nicht mehr

vorhanden waren. In allen 5 Fällen handelte es sich um ältere Frauen zwischen 50 und 80 Jahren, davon 3 aus dem 7. Lebensjahrzehnt. Auch der Fall von *Wissmer-Kowarsky* betraf eine 68jährige Frau.

In Fall 1 und 3 war eine alte Struma vorhanden, die in der letzten Zeit stärkeres Wachstum gezeigt hatte. In Fall 3 soll sogar die Vergrößerung fast plötzlich im Verlauf einer Woche eingetreten sein. Auch in Fall 2 ist in den letzten Wochen rasches Wachstum der Schilddrüse bemerkt worden. In Fall 1 und 3 hatte die Struma zu Atembeschwerden und in Fall 1 außerdem zu ausstrahlenden Schmerzen in der rechten Ohrgegend geführt. In 4 Fällen lautete die klinische Diagnose auf Struma maligna. Nur in Fall 3 wurde offenbar wegen der fast plötzlichen Vergrößerung der Struma und einer leichten Temperatursteigerung bis auf 37,3° C eine Strumitis angenommen.

Die operative Behandlung der Strumen bestand in Fall 1 aus einer vollständigen Herausnahme, in den übrigen Fällen aus einer Resektion. In 4 Fällen wurden die Patientinnen geheilt entlassen. Bei Fall 4 fehlt darüber eine Angabe. Der weitere Verlauf ist in Fall 3 und 4 unbekannt. In Fall 1 trat der Tod nach 11 Monaten ein, die Todesursache konnte jedoch nicht festgestellt werden. Bei Fall 5 entwickelte sich nach 3 Jahren ein wahrscheinlich metastatischer Knoten in einem Halslymphknoten, der operativ entfernt wurde. 2 Jahre hernach starb die Kranke, doch blieb auch hier unbekannt, ob der Tod infolge der Schilddrüsengeschwulst eintrat. Bei Fall 2 ist angegeben, daß nach 3 Jahren die Patientin noch geheilt war.

Makroskopisches Verhalten der Geschwülste. In der Regel handelt es sich um große, höckerige, ziemlich derbe Geschwülste von mehreren Zentimetern Durchmesser mit grauweißlicher oder grauroter Schnittfläche, von der sich nur wenig trüber Saft abstreifen läßt. Diese Knoten sind unscharf begrenzt und mit dem benachbarten Drüsengewebe fest verwachsen. Dieses besteht zum Teil aus Schilddrüsenläppchen, zum Teil aus stark durchscheinenden, oft gallertigen Knoten, die manchmal von Blutungen und Verkalkungen durchsetzt sind. In Fall 4 waren schon makroskopisch mitten im Gewebe die Arteria carotis communis und ein großer Nerv (Vagus ?) erkennbar, ein Beweis für das infiltrative Wachstum der Geschwulst, die hier die Grenzen der Schilddrüse schon weit überschritten hatte.

Mikroskopisches Verhalten. Die ersten 4 Fälle zeigen in ihrem mikroskopischen Bau ein völlig übereinstimmendes Verhalten (Abb. 1). Die Geschwülste bestehen hier überall zur Hauptsache aus kleinen, runden, lymphoblastenähnlichen Zellen, die sehr dicht aneinander liegen und zwischen denen sich teils zerstreut, teils in unscharf begrenzten Gruppen typische ausgereifte Lymphocyten finden. Die lymphoblastenähnlichen Zellen besitzen einen runden oder eiförmigen Kern. Nur selten sind zwei Kerne in einer Zelle vorhanden. (Fälle 1 und 4). Mitosen finden sich in

verschiedener Zahl, in Fall 1 sind sie zahlreich. Diese Zellen liegen in einem meist ziemlich grobmaschigen Reticulum, das gewöhnlich erst bei Mallory- und Bielschowskyfärbung deutlich hervortritt, seltener schon bei van Giesonfärbung gut sichtbar ist. Zwischen den Gewächszellen liegen außerdem einzelne größere, teils längliche, teils mehr runde Zellen mit sehr hellem, bläschenförmigem Kern und hellem Leib, offenbar Reticulumzellen, deren Anzahl jedoch veränderlich ist. In

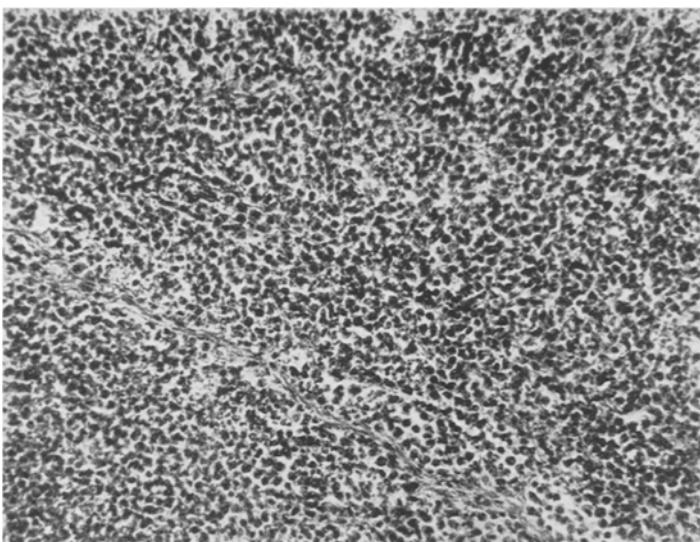


Abb. 1. Typisches Bild des Lymphosarkoms in den Fällen 1–4.

den Fällen 1 und 2 sind sie ziemlich häufig. Da, wo im Geschwulstgewebe stärkerer Zerfall eingetreten ist und sich Kerntrümmer angesammelt haben, sind die Reticulumzellen mit solchen Kerntrümmern oft stark beladen. Sie sind also ausgesprochene Phagocyten und entsprechen den Makrophagen, wie sie von *Ghon* und *Roman* im Lymphosarkom beschrieben worden sind. Mehrkernige Riesenzellen fehlen in diesen Fällen.

Der mikroskopische Bau dieser Geschwülste entspricht also vollkommen einem typischen Lymphosarkom, wobei Zellen vom Typus der Lymphoblasten oder großen Lymphocyten (*Maximow*) bei weitem vorwiegen, während die kleinen Lymphocyten stark zurücktreten und Reticulumzellen mit der Funktion der Makrophagen in verschiedener Zahl überall eingestreut sind.

Einen etwas anderen Bau zeigt Fall 5. Die Geschwulst unterscheidet sich von den ersten 4 Fällen hauptsächlich durch die veränderliche Gestalt und Größe ihrer Zellen. Das mikroskopische Bild ist also lange

nicht so einförmig wie in den früher beschriebenen Fällen. Zwar sind auch hier die meisten Geschwulstzellen rundlich, aber im allgemeinen sind sie größer und besitzen mehr Protoplasma, das aber in der Regel nicht scharf begrenzt ist. Hier und da läuft es in Fortsätze aus, meistens hängt es mit dem Protoplasma benachbarter Zellen zusammen. Ferner finden sich hier stellenweise zwei- und dreikernige Zellen, die wahrscheinlich zum Reticulum gehören, sowie einzelne Riesenzellen mit sehr großen,

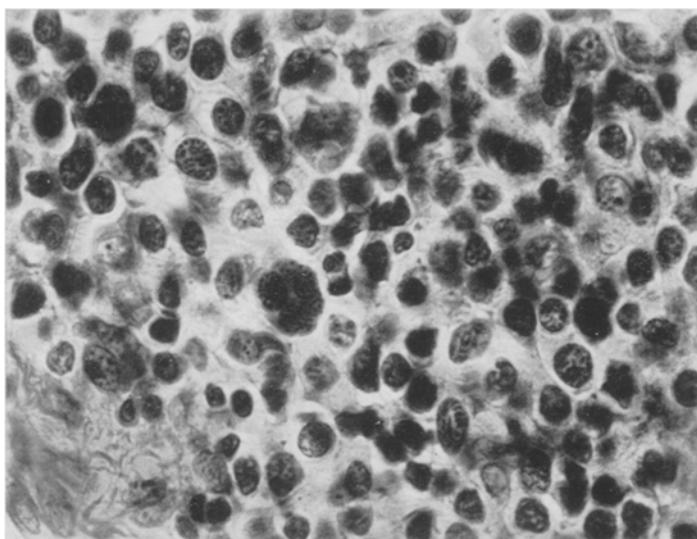


Abb. 2. Unreifes Lymphosarkom (Fall 5), in der Mitte eine Zelle ähnlich einem Megakaryozyten, daneben eine Mitose.

dunklen, gelappten Kernen, ähnlich den Megakaryozyten des Knochenmarks (Abb. 2). Man könnte sich hier fragen, ob beim Vorhandensein solcher Riesenzellen und bei der Vielgestaltigkeit eines Teiles der Gewächszellen nicht ein Lymphogranulom vorliegt. Dagegen spricht jedoch die Tatsache, daß das Gewebe auf große Strecken hin ganz gleichmäßig aus rundlichen Zellen zusammengesetzt ist, während eosinophile Leukocyten vollständig fehlen und Lymphocyten nur vereinzelt zu finden sind. Plasmazellen sind sehr selten. Es fehlt also dem Gewebe der Charakter des Granulationsgewebes, und übrigens kommen nach *Ghon* und *Roman* in typischen Lymphosarkomen auch mehrkernige Riesenzellen und solche, die Megakaryozyten gleichen, vor. An anderen Stellen sind freilich Lymphocyten in großer Zahl zu finden. Aber auch hier sind überall die größeren, rundlichen Zellen vorhanden. Diese gleichen zum Teil den Lymphoblasten, zum Teil Zellen mit zusammenhängendem Protoplasma, wie sie ebenfalls in Keimzentren von Lymphknötchen vorkommen

und von *Ghon* und *Roman* in Lymphosarkomen gesehen worden sind. Diese Forscher beschreiben sogar Lymphosarkome mit vorwiegend anastomosierten Zellformen, welche auf der untersten Stufe der Gewebsreife stehen und zu welchen offenbar auch mein 5. Fall gehört.

Wir dürfen also alle 5 Fälle zu den Lymphosarkomen rechnen, wobei die ersten 4 Fälle nach *Ghon* und *Roman* in bezug auf die Gewebsreife eine mittlere Stellung einnehmen, während der 5. Fall auf der niedrigsten

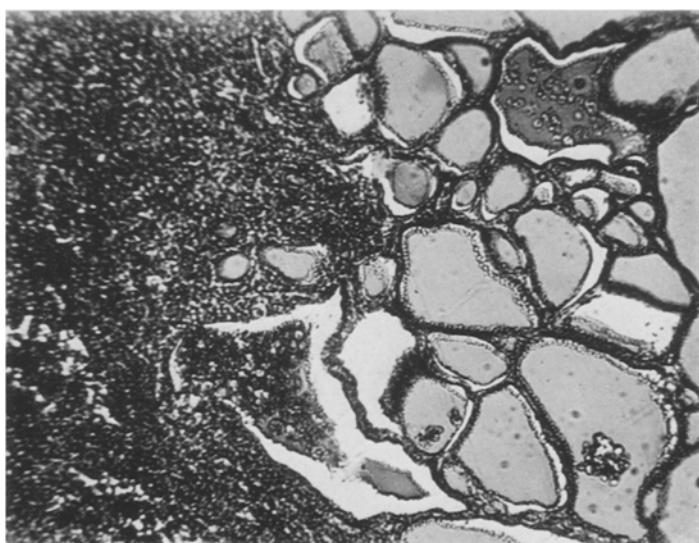


Abb. 3. Eindringen des Lymphosarkoms in das Drüsengewebe eines Adenomknotens. Links ein Bläschen, das zum Teil mit Geschwulstzellen gefüllt ist (Fall 1).

Stufe steht. Die höchste Stufe, nämlich das Lymphosarkom mit vorwiegenden Lymphocyten, ist in meinem Material nicht vertreten.

Im Verhalten des Geschwulstgewebes gegenüber dem Schilddrüsen- gewebe ist das ausgesprochen *infiltrative Wachstum* erwähnenswert. Sei es nun, daß das Geschwulstgewebe in die normalen Schilddrüsenläppchen oder in Adenomknoten (Abb. 3) eindringt, überall werden die Drüs enbläschen zunächst auseinander gedrängt und einzeln oder in kleinen Gruppen von den Geschwulstzellen eingeschlossen, wobei manche Bläschen unter Aufsaugung ihres Kolloids einfach erdrückt werden, so daß oft nur noch kleine, solide Epithelhäufchen übrig bleiben. Die Bläschen gehen aber nicht bloß durch einfache Druckatrophie zugrunde, sondern auch durch Einwuchern der Geschwulstzellen, die zunächst das Epithel von den umgebenden Gitterfasern abheben und dann auch zwischen den Epithelzellen in das Lumen der Bläschen eindringen, das sie allmählich ausfüllen. Größere Bläschen enthalten oft eine ganze Anzahl

im Kolloid frei schwimmende Geschwulstzellen, manchmal neben abgestoßenen Epithelien. Die meist abgeplatteten Epithelien am Rande der Bläschen, deren Kerne oft Pyknose zeigen, verschwinden allmählich, während zackige Schollen von dickem Kolloid sich noch längere Zeit mitten im Geschwulstgewebe erhalten können. Dieses erhält durch die Ausfüllung der ehemaligen Bläschen mit Geschwulstzellen einen alveolären Bau, und ich bin deshalb der Meinung, daß ein großer Teil der im

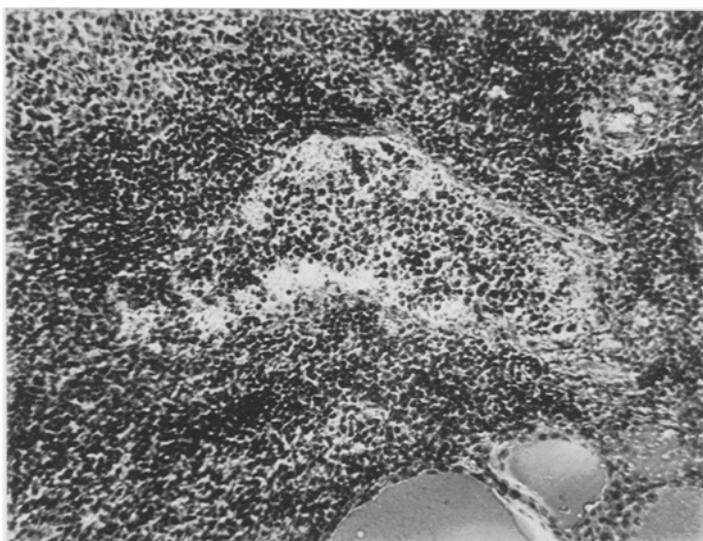


Abb. 4. In der Mitte eine kleine Vene, die zum großen Teil mit Geschwulstzellen gefüllt ist (Fall 3).

Gewächsgewebe nachweisbaren Gitterfasern nicht neugebildet ist, sondern dem ursprünglich vorhandenen Drüsengewebe angehört. Auch *Ghon* und *Roman* nehmen an, daß das Reticulum der Lymphosarkome zum großen Teil von dem vorher bestehenden Gewebe stammt. Nur an wenigen Stellen, wo das Reticulum besonders fein und engmaschig ist, gewinnt man den Eindruck, daß es neugebildet ist.

Andererseits äußert sich das infiltrative Wachstum auch in der Durchsetzung der Gerüstbestandteile mit Geschwulstzellen. Das Bindegewebe der interlobulären Septen des Schilddrüsengewebes, der Kapseln und Septen der Adenomknoten wird durchwachsen und hier und da sind auch die *Lymphgefäß*e ganz mit Geschwulstzellen ausgefüllt. Sehr bezeichnend ist auch die Veränderung der *Blutgefäß*e, insbesondere die der kleinen Blutadern (Abb. 4). Ihre äußeren Wandschichten sind oft durch Gewächszellen aufgesplittert, die die Intima unter starker Einengung des Lumens durchsetzen. Es entspricht dies der von *Hedinger* an Schilddrüsen-

gewachsen untersuchten Intimasarkomatose und der von *Marro* in Lymphosarkomen der Gaumenmandel und der Lymphknoten beschriebenen Intimasarkomatose und Intimalymphomatose. Durchsetzung der Wand der Venen und Ausfüllung des Lumens mit Gewächszellen haben auch *Ghon* und *Roman* in manchen ihrer Fälle gesehen. In den Arterien ist mir ein derartiges Verhalten nicht aufgefallen, hingegen möchte ich erwähnen, daß in Fall 4 die im Gewächs eingeschlossene Carotis communis mikroskopisch eine Durchsetzung der Adventitia mit Geschwulstzellen aufwies.

Während so das Wachstum der Geschwulst namentlich in den randständigen Teilen weiterschreitet, neigt es an andern Stellen zum *Zerfall*. Es zeigt sich dies in dem Auftreten zahlreicher pyknotischer Kerne und Kernrümmer, welche hier und da von Reticulumzellen (Makrophagen) aufgenommen werden (Fall 1). Gleiche Zellen findet man ja häufig in den Keimzentren von Lymphknötchen. Herdförmige Nekrosen sah ich nur in Fall 4 und 5. In Fall 3 muß freilich nach dem Operationsbefund ein größerer Erweichungsherd vorhanden gewesen sein, der als Abscess gedeutet wurde, wahrscheinlich aber aus nekrotischem und erweichtem Gewächsgewebe bestand, denn es konnten im Inhalt weder mikroskopisch, noch kulturell, noch im Tierversuch Mikroorganismen nachgewiesen werden. Die klinische Diagnose „*Strumitis*“ mußte demnach fallen gelassen werden, denn auch histologisch boten sich hierfür keine Anhaltspunkte.

Ob in unsrern Fällen *Metastasen* sich entwickelten, läßt sich leider bei der mangelhaften Kenntnis des weiteren Schicksals der Kranken meistens nicht entscheiden. Nur bei Fall 5 ist es sehr wahrscheinlich, daß der nach 3 Jahren am Hals aufgetretene Knoten eine Metastase in einem Lymphknoten war. Wenigstens hatte der Chirurg bei der Operation diesen Eindruck und mikroskopisch war von Schilddrüsengewebe nichts zu entdecken. Doch ist natürlich ein Spätrezidiv auch nicht ganz ausgeschlossen. Über Metastasen in entfernten Organen läßt sich bei dem Mangel eines Obduktionsbefundes in den tödlich verlaufenen Fällen 1 und 5 nichts aussagen.

Ghon und *Roman* haben in überzeugender Weise dargetan, daß die Lymphosarkome zu den echten Blastomen gehören und weder zu den hyperplastischen noch den entzündlichen Prozessen gerechnet werden dürfen. Auch für unsere Fälle ist eine Einreichung in hyperplastische oder entzündliche Organerkrankungen abzulehnen.

Was das erstere betrifft, so kämen differentialdiagnostisch leukämische Infiltrate in Betracht, welche auch in der Schilddrüse hier und da beobachtet werden und nach *Wegelin* vor allem in Adenomknoten ihren Sitz haben. Leider ist in keinem unserer Fälle die Zahl und Art der weißen Blutkörperchen durch eine Blutuntersuchung bestimmt worden. Aber das makro- und mikroskopische Bild der leukämischen Infiltrate ist durchaus verschieden von unseren Geschwülsten, denn sie

treten nicht in Form selbständiger Gewächse auf und vor allem fehlt bei ihnen das zerstörende Wachstum, das zum Untergang des Drüsengewebes führt. Ferner wäre bei einer Leukämie klinisch wohl auch Lymphknoten- und Milzschwellung festgestellt worden.

Die Unterscheidung unserer Geschwülste von entzündlichen Veränderungen ist nicht überall ganz leicht. Ich habe schon oben darauf hingewiesen, daß Fall 5 wegen einzelner mehrkerniger Zellen und Megakaryocyten stellenweise an ein Lymphogranulom erinnert. Das sehr starke Vorwiegen runder, lymphoblastischer oder verzweigter Zellen, das weite Strecken ganz beherrscht, sowie das Fehlen einer Neigung zur Bindegewebsneubildung lassen mich jedoch ein Lymphogranulom ausschließen. Höchstens könnte man von einem atypischen Lymphogranulom sprechen, was aber von *Sternberg* mit guten Gründen abgelehnt wird. Endlich hätte man im Falle eines Lymphogranuloms erwarten können, daß bei der nach 3 Jahren aufgetretenen Lymphdrüsengeschwulst am Halse das mikroskopische Bild nach der typischen Seite ausgefallen wäre, es zeigte aber ganz die gleichen Merkmale wie der Schilddrüsentumor. Auch der klinisch recht langsame Verlauf der Krankheit spricht gegen Lymphogranulom.

Auf der anderen Seite stellt sich die Unterscheidung gegenüber der chronischen Thyreoiditis (*Riedelsche Struma*). Diese kann ja so dichte Lymphocyteninfiltrate aufweisen, daß *Hashimoto* von einer *Struma lymphomatosa* gesprochen hat. Auch der von *Williamson* und *Pearse* beschriebene lymphadenoid Kropf (lymphadenoid goitre) ist nichts anderes als eine chronische Schilddrüsenentzündung, deren Ursache freilich noch sehr wenig abgeklärt ist. Bemerkenswert ist, daß *MacCarrison* bei der Ratte durch vitamin- und manganarme Nahrung derartige Veränderungen erzeugen konnte, weshalb er annimmt, daß auch beim Menschen eine ungeeignete Ernährung die Ursache dieser Krankheit sein kann.

Von der chronischen Thyreoiditis unterscheiden sich nun die Lymphosarkome der Schilddrüse einmal dadurch, daß sie als mehr oder weniger umschriebene Geschwülste innerhalb des Organs auftreten, während die chronische Thyreoiditis fast gleichmäßig entweder die ganze Schilddrüse oder wenigstens einen Lappen betrifft. Ferner ist das histologische Bild anders, es wird bei der chronischen Thyreoiditis von sehr großen Mengen von Lymph- und Plasmazellen beherrscht, manchmal auch von eosinophilen Leukocyten. Der entzündlichen Infiltration folgt die Bindegewebswucherung, die mit Atrophie und schließlichem Untergang des Drüsengewebes einhergeht. Auch *Williamson* und *Pearse* betonen für ihren lymphadenoiden Kropf den Ausgang in Atrophie und Fibrosis. In unseren Fällen jedoch fehlen sowohl die Plasmazellendurchsetzungen wie die Bindegewebswucherung und es lassen sich deshalb die Lymphosarkome von den chronischen Entzündungen der Schilddrüse scharf trennen.

Es bleibt noch zu erörtern, wo der *Ausgangspunkt* der Geschwulstbildung zu suchen ist. Die Schilddrüse gehört ja nicht zu den Organen, in welchen normalerweise lymphatisches Gewebe anzutreffen ist, weshalb *Wissmer-Kowarsky* das Lymphosarkom von einer intrathyreoidalen Insel lymphatischen Gewebes ableitet.

Man könnte auch an eine Entstehung des Gewächses in einem Halslymphknoten und an ein sekundäres Einwuchern in die Schilddrüse denken, wogegen jedoch sowohl der Operationsbefund, wie die Lage der exstirpierten Geschwülste spricht. Sie müssen also in der Schilddrüse selbst entstanden sein, und zwar in Herden lymphatischen Gewebes.

Beim Neugeborenen und bei kleinen Kindern fehlt lymphatisches Gewebe in der Schilddrüse vollkommen und bei Erwachsenen sind nach *Simmonds* nur in 5% der normalen Drüsen Lymphzellenherde zu finden. Anders in der kropfigen Drüse. Hier kommen Lymphocytenhaufen sehr häufig vor, und zwar findet man sie besonders oft in der Umgebung von Adenomknoten oder dann in diffusen Basedowstrumen. Auch bei Tuberkulose und chronischer Thyreoiditis sind sie öfters gesehen worden.

In meinem Material sind nun 3mal Lymphzellenhaufen im Schilddrüsengewebe, und zwar ganz unabhängig vom Gewächsgewebe, nachweisbar (Fall 2, 3 und 5). In Fall 1 und 4 hingegen sind nur wenige kleine Infiltrate im Stroma von Adenomknoten vorhanden. Sehr eigentümlich ist in Fall 2 und 5 die Ausbildung von sehr großen Lymphknötchen mit oft mächtigen Keimzentren (Abb. 5), wobei die Form dieser Knötchen nicht immer rundlich, sondern hier und da auch eckig oder fast sternförmig ist. In den Keimzentren dieser Follikel finden wir dieselben Zellarten vertreten, wie im eigentlichen Geschwulstgewebe, nämlich neben Lymphoblasten und einzelnen Lymphocyten auch große Reticulumzellen, welche nicht selten Kerntrümmer einschließen. In Fall 3 sind die Lymphknötchen kleiner.

Was die Entstehung dieser Knötchen betrifft, so kann man sich fragen, ob sie vielleicht erst sekundär, d. h. nach Entwicklung des Lymphosarkoms durch einen Reiz der Geschwulst aufgetreten sind oder ob sie schon vorher vorhanden waren. Das letztere ist mir weitaus wahrscheinlicher, denn die Lymphfollikel sind auch in größerer Entfernung von der Geschwulst mitten im Schilddrüsengewebe zu finden. Was freilich ihre Entstehung ausgelöst hat, ist schwer zu sagen. Man könnte an den Druck von Adenomknoten oder an abnorme Stoffwechselprodukte derselben denken, denn in allen Fällen, mit Ausnahme eines einzigen (2) waren solche Knoten vorhanden, d. h. es fand sich neben dem Lymphosarkom eine Struma nodosa colloidés, mit meist mehrfachen Knoten. Aber daß in Fall 2 auch ohne Knoten große Lymphknötchen zur Ausbildung gekommen sind, spricht doch eher für eine andere Art der Entstehung, wobei chemische Schädigungen, z. B. übermäßiger Jodgebrauch

in Betracht gezogen werden dürfen. Leider läßt uns die Vorgeschichte hier im Stich. Erwähnt sei noch, daß keiner unserer Fälle Erscheinungen einer Basedowschen Krankheit gezeigt hat.

Bei der weitgehenden Übereinstimmung der Geschwulstzellen mit denen der Lymphknötchen darf es somit als sehr wahrscheinlich bezeichnet werden, daß hier der Ausgangspunkt der Geschwulstbildung anzunehmen ist. Was freilich das lymphatische Gewebe zur blastomatösen Wucherung veranlaßt

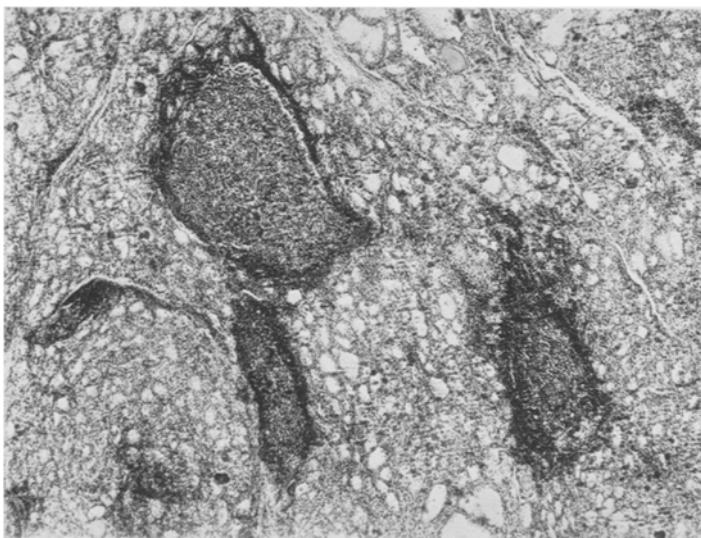


Abb. 5. Lymphfollikel im Schilddrüsengewebe mit sehr großen Keimzentren (Fall 2).

hat, bleibt uns vorläufig ebenso unbekannt, wie die Ursache eines Lymphosarkoms in einer Mandel oder einem Lymphknoten.

Für die Annahme eines Übergangs der chronischen Thyreoiditis in ein Lymphosarkom (*Williamson und Pearse*) haben meine Untersuchungen nicht den geringsten Anhaltspunkt ergeben, denn das geschwulstfreie Schilddrüsengewebe zeigte nirgends die Zeichen einer chronischen Entzündung im Sinne einer *Riedelschen Struma*. Meines Wissens ist auch sonst noch nie ein solcher Übergang festgestellt worden, obschon die Möglichkeit einer solchen Umwandlung zugegeben werden muß.

Endlich möchte ich noch betonen, daß die *Lymphosarkome sowohl in einer alten Struma nodosa, als auch in einer normalen oder gleichmäßig vergrößerten Schilddrüse zur Entwicklung kommen können*, da ja lymphatisches Gewebe im Stroma von Adenomknoten wie auch im Schilddrüsengewebe vorkommt. An letztgenannter Stelle ist es sogar häufiger als in den Knoten. Immerhin besteht manchmal auch ein gewisser Zusammenhang des intrathyreoidalen lymphatischen Gewebes mit der Knoten-

bildung, indem gerade in der Umgebung von Adenomknoten die Lymphknötchen besonders oft auftreten. Insofern könnte also das Vorhandensein einer alten knotigen Struma auch die Entstehung eines Lymphosarkoms begünstigen. Doch liefert gerade mein Material keine Stütze für diese Anschaugung, indem auch bei den Fällen, in welchen eine Struma nodosa colloidæ vorhanden war, die Lymphknötchen des Schilddrüsengewebes keine besonderen Beziehungen zu den Adenomknoten zeigten (Fall 2, 3 und 5), und demnach auch ein engerer Zusammenhang zwischen der Entstehung des Lymphosarkoms und dem alten Knotenkropf nicht anzunehmen ist. Bei Fall 1 und 4 hingegen muß wohl der Ausgangspunkt für das Lymphosarkom in einem Adenomknoten gewesen sein, da in diesen Fällen lymphatisches Gewebe nur in den Knoten nachweisbar war, im Schilddrüsengewebe jedoch fehlte. Ob das eine oder andere häufiger ist, kann erst die Untersuchung eines größeren Materials lehren.

Zusammenfassung.

Es werden 5 Fälle von primärem Lymphosarkom der Schilddrüse beschrieben, davon vier mit vorwiegend lymphoblastenähnlichen und einer mit noch unreiferen, sog. anastomosierten Geschwulstzellen. Lymphocyten in verschiedener Zahl und Reticulumzellen (Makrophagen) sind weitere Bestandteile dieser Geschwülste. Sie lassen sich sowohl von leukämischen, wie von chronisch-entzündlichen Veränderungen scharf unterscheiden.

Das Wachstum der Lymphosarkome ist infiltrativ und zerstörend und führt zum Untergang des Schilddrüsengewebes und allfälliger Adenomknoten. Intimasarkomatose der Venen ist häufig.

Der Ausgangspunkt ist in lymphatischen Herden zu suchen, die im Schilddrüsengewebe oder in Adenomknoten gelegen sind und manchmal besonders große Keimzentren aufweisen.

Das klinische Bild entspricht demjenigen eines bösartigen Kropfes, in einzelnen Fällen kann wegen des sehr raschen Wachstums sogar eine Strumitis vorgetäuscht werden.

Lymphosarkome kommen nach dem bis jetzt vorliegenden spärlichen Material hauptsächlich bei älteren Frauen vor.

Schrifttum.

Albert, E.: Zur Kasuistik der Kropfexstirpationen. Wien. med. Presse 1882. — Über die Diagnose der Struma maligna. Allg. Wien. med. Ztg 1899. — *Bérard et Dunet:* Le cancer thyroidien. Paris 1924. — *Berry, R.:* Diseases of the thyroid gland and their surgical treatment. London 1901. — *Birch-Hirschfeld:* Lehrbuch der pathologischen Anatomie, S. 682. Leipzig 1876. — *Bircher, H.:* Die malignen Tumoren der Schilddrüse. Sitz. klin. Vortr. 1881. — *Borst: Aschoffs* Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Bd. 1, 7. Aufl. Jena 1928. — *Bottini:* Sulla metodica

estirpazione del gozzo. Giorn. internaz. Sci. med. Napoli 1881. — *Braun, H.*: Ein Fall von Lymphosarkom der Schilddrüse. Arch. klin. Chir. 24 (1879). — *Braun, X. F.*: Ein Fall von Struma sarcomatosa. Inaug.-Diss. Würzburg 1889. — *Carranza*: Über maligne Tumoren der Schilddrüse und ihre Behandlung. Inaug.-Diss. Straßburg 1898. — *Chambers, Helen*: Malignant diseases of the thyroid gland. Arch. of Middlesex Hosp. 15, 29—49 (1909). — *Cornil, V.*: Sur le développement de l'epitheliome du corps thyroïde. Arch. de Physiol. 1875 (angef. nach *Ehrhardt*). — *Ehrhardt, O.*: Zur Anatomie und Klinik der Struma maligna. Bruns' Beitr. 35 (1902). — *Ewing, J.*: Neoplastic diseases. Philadelphia und London: W. B. Saunders Company 1919. — *Ghon, A. u. B. Roman*: Über das Lymphosarkom. Frankf. Z. Path. 19 (1916). — *Hashimoto*: Zur Kenntnis der lymphomatösen Veränderungen der Schilddrüse. Arch. klin. Chir. 97 (1912). — *Hedinger*: Über Intimasarkomatose von Venen und Arterien in sarkomatösen Strumen. Virchows Arch. 164 (1901). — *Hueck*: Ein Beitrag zur Kenntnis der Struma maligna. Arch. klin. Chir. 130 (1924). — *Kaufmann, C.*: Die Struma maligna. Dtsch. Z. Chir. 11 (1879). — Sechs weitere Fälle von Struma maligna. Dtsch. Z. Chir. 14 (1881). — *Köhler, A.*: Mitteilung aus der chirurgischen Klinik des Herrn Geheimrat v. Bardeleben. Dtsch. Z. Chir. 26 (1887). — *McCarrison*: Experimentally produced lymphadenoid goiter. Indian J. med. Res. 17 (1929). — Influence of manganese chloride in preventing lymphadenoid goiter in rats. Indian med. Res. 17 (1929). — *Marro*: Intima linfo-adenica, Intima sarcomatosa. Torino 1903. — *Muller, G. P. and J. Speese*: Malignant diseases of the thyroid gland. Univ. Penn. Med. Bull. 19 (1906/07). — *Paget*: Malignant disease of the thyroid (Round cell sarcoma). Trans. path. Soc. Lond. 38 (1887) (angef. nach *Ehrhardt*). — *Ploennies, E.*: Über Struma sarcomatosa. Inaug.-Diss. München 1888. — *Rose, Edw.*: Die chirurgische Behandlung der carcinomatösen Struma. Arch. klin. Chir. 23 (1878). — *Roux*: Remarques sur 115 opérations de goître. Festschrift für *Kocher*. Wiesbaden 1891. — *Rohrhirsch, A.*: Ein Fall von Struma maligna (Rundzellensarkom). Inaug.-Diss. München 1893. — *Sieveking*: Zum Kapitel der Schilddrüsenkrankungen. Zbl. inn. Med. 1894. — *Simmonds*: Über lymphatische Herde in der Schilddrüse. Virchows Arch. 211 (1913). — *Socin*: Jahresbericht über die Chirurgische Abteilung des Spitals zu Basel im Jahre 1874 (angef. nach *Wegelin*). — *Sternberg*: Zur Frage der sog. atypischen Lymphogranulomatose. Beitr. path. Anat. 87 (1931). — *Wegelin, C.*: Pathologie der Schilddrüse. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von *Henke-Lubarsch*, Bd. 8. 1926. — Malignant disease of the thyroid gland and its relations to goitre in men and animals. Cancer Rev., Juli 1928. — Pathologische Anatomie der Struma maligna. Verh. der internat. Kropfkonferenz in Bern, August 1927. — *Wessel, W.*: Ein Fall von Struma sarcomatosa. Inaug.-Diss. München 1888. — *Williamson, G. S. and J. H. Pearse*: The pathological classification of goiter. J. of Path. 28 (1925). — A Reticle of endothelial cells in the thyroid and parathyroid. J. of Path. 29 (1926). — Lymphadenoid goiter and its clinical significance. Brit. med. J., 5. Jan. 1929. — *Wilson, L. B.*: Malignant tumors of the thyroid. Ann. of Surg. 1921. — *Wissmer-Kowarsky*: Les tumeurs malignes du corps thyroïde. Rev. méd. Suisse rom. 33 (1913/14).