

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin
[Direktor: Prof. Dr. R. Rössle].)

Zwei seltene maligne Geschwülste der Schilddrüse.

Von

Dr. Umeda, Keijo.

(Eingegangen am 28. Juli 1937.)

Nach der schwedischen Sammelstatistik von *Schamoni* sind unter 27333 Einsendungen von 1912—1923 11,45% Carcinome und 2,15% Sarkome. Unter 3051 Sektionen sind die Carcinome mit 5,8% und die Sarkome mit 0,68% beteiligt. Der Schilddrüsenkrebs findet sich in 0,29% unter 2398 Krebsfällen und das Sarkom derselben in 0,01% unter 336 Sarkomfällen. *Wegelin* gibt an, daß 0,45% von 9024 Sektionen Krebse und 0,29% Sarkome der Schilddrüse waren. Nach der amtlichen Statistik für Basel starben in den Jahren 1870—1919 4560 Personen an Krebs, darunter 56 an Krebs der Schilddrüse (= 1,2%). Carcinome gehören also schon zu den seltenen und die Sarkome zu den noch viel selteneren Geschwulstformen der Schilddrüse. Andererseits kommt das Carcinom ganz vereinzelt auch bei Jugendlichen vor, bis zum 10. Lebensjahr fast gar nicht.

Junghans fand unter 36408 Sektionen 4192 Carcinomfälle, aber keinen Krebsfall bei Kindern unter 10 Jahren. Weder bei der schwedischen Sammelforschung, die 1754 Krebsfälle umfaßt, noch von *Wülfing*, der 7196 Sektionsfälle nachsah, konnte bis zum 20. Lebensjahr ein Schilddrüsenkrebs nachgewiesen werden. *Rosenberg* fand unter 4048 Krebsfällen 2 Fälle im Alter bis zum 15. Jahre. Von diesen beiden war der eine ein Hodenkrebs und der andere ein Hypophysencarcinom. *Schamoni* fand unter 2398 Krebsfällen 7 Fälle bei Kindern bis zum 9. Lebensjahr. Dabei waren Hoden, Thymus, Mundhöhle und Magen einmal. Orbita und Auge 2mal der Mutterboden. Nach *Egenolf* kommen 3 Fälle (Hoden, Peritoneum, Mamma) bei bis zu 10jährigen Kindern unter 2842 Krebsfällen vor. *Wildholz* fand unter 5536 Krebsfällen einen einzigen Fall von primärem Lebercarcinom bei einem Kind unter 10 Jahren. Nach *Weisensee* waren unter 1561 Krebsfällen 0,19% unter 10 Jahren, aber niemals nahm der Krebs von der Schilddrüse seinen Ausgang. *Fibiger* und *Trier* beschrieben in ihrer dänischen, 1062 Krebsfälle umfassenden Arbeit nur einen Krebsfall des eigentlichen Kindesalters, der ein 5 Jahre altes Mädchen betrifft, und bei dem der Krebs wahrscheinlich von einer akzessorischen Schilddrüse ausgegangen ist. Nur der Fall von *Demme*, der ein Medullarcarcinom der Schilddrüse bei einem 5 Jahre 2 Monate alten Kinde beschrieb, scheint mir ein sicherer primärer Schilddrüsenkrebs des Kindesalters zu sein.

Bei den noch viel seltener vorkommenden Sarkomen der Schilddrüse handelt es sich nach *Wegelin, Winkler, Gierke* u. a. meistens um Spindelzellen-, polymorphzellige oder Rundzellensarkome. Chondroosteosarkome aber konnten von uns nur in 7 Fällen im Schrifttum gefunden werden.

Infolge der Seltenheit der malignen Tumoren der Schilddrüse im Kindesalter und der noch selteneren Chondroosteosarkome scheint es uns daher zweckmäßig, über 2 Fälle, wenn sie auch keinen inneren Zusammenhang zeigen, zu berichten, die von Herrn Prof. *Rössle* beobachtet und uns zur Bearbeitung zur Verfügung gestellt wurden. Es handelt sich dabei um einen Schilddrüsenkrebs bei einem 7 Jahre alten Knaben und ein Fibrochondroosteosarkom bei einer 68 Jahre alten Frau.

Fall 1. Cylinderepithelkrebs der Schilddrüse eines 7jährigen Knaben. (Auszug aus dem Krankenblatt der Hals-, Nasen-Ohrenklinik der Charité, Berlin.)

7 Jahre alter Knabe, der vorher keine besonderen Krankheiten durchgemacht hatte, wurde im Februar 1931 wegen Heiserkeit in der Chirurgischen Klinik untersucht und durchleuchtet. Damals wurde eine Operation vorgeschlagen. Im Juni, im Anschluß an Masern Zunahme der Heiserkeit. Schließlich Aphonie. Jetzt fand man bei der Aufnahme in die Klinik (9. 12. 31) einen starken in- und exspiratorischen Stridor bei gutem Allgemeinzustand. Larynxeingang verengert. Stimmbänder blaß, in Kadaverstellung. An der Außenseite des linken Schildknorpels ist eine erbsengroße Verhärtung zu tasten. Röntgenaufnahme ergibt eine Verengerung der Trachea in der Höhe der ersten Knorpelspanne. Deshalb wurde eine Tracheotomie vorgenommen. 4 Tage später kam er infolge stärkster Spontanblutung aus der Tracheotomiewunde und mehrmaligen Erbrechens frischen Blutes zum Tode.

Sektionsbefund. (S.-Nr. 1450/31). Auszug aus dem Protokoll. Die Schilddrüse ist stark vergrößert, besonders ihr rechter Lappen. Sie setzt sich unscharf von ihrer Umgebung ab und ist mit der Halsmuskulatur verwachsen. Der rechte Lappen ist sehr derb und setzt sich vom linken Lappen nur unscharf ab. Auf der Schnittfläche ist die Drüse von homogener weißlich-graugelber Farbe. In ihren zentralen Anteilen findet sich ein Narbenherd, der besonders rechts stark ausgeprägt ist, aber sich auch über die Mittellinie bis in den linken Lappen hinein erstreckt. Letzterer ist nur mäßig vergrößert, und auf der Schnittfläche kann man in seinen randlichen Anteilen anscheinend noch unverändertes granrotes, glasiges, feingekörneltes Drüsengewebe sehen. Die regionalen Lymphdrüsen sind etwas vergrößert und auf der Schnittfläche von grauweißem Tumorgewebe durchsetzt. Die Lichtung der Trachea ist unterhalb des Kehlkopfs durch die Schilddrüse stark eingeengt. Ihre Wand wird besonders von rechts her nach innen vorgewölbt. Die Schleimhaut ist aber überall zart und verschieblich. Speiseröhre und Halsgefäß ohne Besonderheiten. Beide Lungen sind von zahlreichen sowohl subpleural gelegenen als auch auf den Schnittflächen aufscheinenden, etwas über stecknadelkopfgroßen, gut begrenzten harten, gelblich-weißen Knoten durchsetzt. Ferner findet sich ein starkes Emphysem. Die rechte Lunge ist zweilappig, der Mittellappen nur durch eine Kerbe angedeutet. Hiluslymphknoten regelrecht, ebenso die der Bifurkation. Primärkomplex des linken Unterlappens mit verkalktem subbronchialem, entsprechendem Lymphknoten. Gleichzeitige ältere tuberkulöse Verkäsung der ileocöcalen Lymphknotengruppe. Zeichen von vorgenommener Tracheotomie und Nachblutung in die Tracheotomiewunde mit ausgedehnter Blutaspiration. Blut im Magen. Derbwandige Cyste der Thymusdrüse mit akuter Entzündung der Wand. Akute Thymitis mit entzündlichem Ödem. Hyperplasie der oberen Halslymphknoten (nicht des Rachenrings). Kein allgemeiner Status lymphaticus. Follikelhyperplasie der Milz. Nebennieren und Hoden o. B. Knochenskelet o. B. Keine Zeichen für Myxödem.

Histologische Befunde.

Schilddrüse. Man kann keine normale Läppchenzeichnung und gewöhnliche Follikel finden. Im allgemeinen sieht man unregelmäßig angeordnete, manchmal mehr kreisförmig gruppierte, unregelmäßig gestaltete, oft zu Schläuchen in die Länge gezogene Bläschen. Diese Gebilde überschreiten das Gebiet der normalen Schilddrüse weit und durchsetzen das umgebende lockere Bindegewebe bis zum Perimysium der Halsmuskeln. In den zentralen Anteilen des rechten Schilddrüsenlappens ist ein ziemlich ausgedehnter, sowohl mit Eosin als auch nach *van Gieson* rot färbbarer, schon makroskopisch leicht bemerkbarer Narbenbezirk, der auch auf den linken Lappen übergreift. Die rechte Wand der Luftröhre ist auf dem Schnitt, wie schon die Sektion zeigte, gegen das Lumen zu durch die Schilddrüse vorgebuchtet. Der vorgewölbte Knorpel ist am konkaven Rande aufgefaserst, und man sieht dort demaskierte Fasern. Die Epithelien der folliculären Gebilde zeigen eine recht erhebliche Atypie der Zellhöhe — überwiegend zylindrisch —, der Zellen- und Kerngröße bzw. Kornplasmarelation, Kernstand und Chromatingehalt. Ferner kommt es manchmal zur Bildung von Papillen. Die zylindrische Erhöhung der Epithelzellen trifft man oft im gleichen Follikel an mehreren Stellen. In den Follikeln fehlt teilweise das Kolloid vollständig oder ist durch Eosin nur schwach angefärbt. Ferner kommt es zur Bildung von Hyalinkugeln, die sich meistens mit Eosin und Azan rot (selten blau), nach *van Gieson* gelb anfärben. Diese zeigen wechselnde Größe und liegen sowohl in den kolloidhaltigen als auch in den kolloidfreien Follikeln. Im Narbenbezirk des rechten Lappens finden sich nur wenige kleine Follikel. Diese Follikel haben ein verhältnismäßig weites Lumen und einen relativ niedrigen Epithelüberzug und sind von reichlichem kernarmen, hyalinisierten, faserigen Stroma eingeschlossen. In der Nähe des Trachealknorpels finden sich unregelmäßig gestaltete Hohlräume, die mit körnig-scholligen Massen, Erythrocyten, desquamierten Epithelien, Kerentrümmern und eingewanderten Leukocyten gefüllt sind. Einige dieser Hohlräume enthalten eine mit *Bests Carmin* rot färbbare und durch Speichel auflösbare glykogenartige körnige Substanz. An dieser Stelle finden sich frische Blutaustritte im Stroma. In der Umgebung der oben beschriebenen Narbe des rechten Lappens stehen die Follikel dichter und werden von einem grob- bis feinfaserigen Stroma eingeschlossen. In einigen, dem Narbenbezirk nahen Follikeln scheinen die desquamierten Epithelien mit Kalk inkrustiert zu sein. In der Peripherie wuchern die Epithelien in Form von verästelten oder bauchig erweiterten Tubuli. An solchen Stellen ist das Stroma im allgemeinen sehr kernreich, und um die Gefäße finden sich rundliche Ansammlungen von kleinen Rundzellen. Stellenweise sind die Follikel gruppenförmig angeordnet, und bei Färbung der elastischen Fasern zeigt sich, daß es sich dabei um einen Einbruch von Tumorgewebe in kleine Venen handelt. An manchen Stellen kann man nachweisen, wie die Krebszapfen vorwuchern, zwischen den Elasticalamellen der Venenwand die Fasern auseinanderdrängen, aufsplittern, schließlich die Intima überschreiten und in die Gefäßlichtung einbrechen. In einigen Venen ist die Papillenbildung der Krebsepithelien sehr auffallend. Durch diese Geschwulstthromben ist wohl die hämatogene Metastasierung erklärt. Bei der Untersuchung konnten wohl oft im adventitiellen Lymphraum Krebszapfen, die sich manchmal rings herum ausgebreitet hatten, gefunden, doch niemals ein Durchbruch durch die Wand bis in die Lichtung hinein nachgewiesen werden. Zwischen den Trachealknorpeln bis zur Submucosa wuchern die Krebsfollikel, und in der letzteren sieht man oft Blutungen. Die Arteriolen der Submucosa sind hyalin verdickt und thrombotisch verlegt. An dieser Stelle ist der Epithelbelag der Schleimbaut verloren gegangen, und eine Nekrobiose und Nekrose der Submucosa entstanden. Das Stroma ist dagegen mit Fibrin durchsetzt. Die Schleimdrüsen sind hier und in den angrenzenden Teilen etwas atrophisch. Ihre Endstücke sind ziemlich stark vermindert. Das sie umgebende

lockere Bindegewebe ist mit Rundzellen infiltriert. In den wuchernden Tumorzellen finden sich im allgemeinen keine Fetttröpfchen, außer in dem papillär gewucherten Epithel und seinem gequollenen Stützgewebe, aber die untergehenden und ins Follikelinnere abgeschilferten Tumorzellen sind feintropfig verfettet. Die Bindegewebsszellen im Stroma zeigen mehr oder weniger eine Speicherung von Fettsubstanzen.

Der von Tumorgewebe freie Mittellappen zeigt gut erhaltenen gewöhnlichen Läppchenbau. Die Follikel sind hier meist klein und nicht rundlich gestaltet, sondern mehr oder weniger verzerrt. Das Folliklepithele ist im allgemeinen kubisch, aber manchmal auch kurz zylindrisch. Die meisten Follikel sind kolloidfrei und mit desquamierten und hineingewanderten Zellen vollgefüllt, manchmal aber auch mit dünnem Kolloid. Follikel mit normalem, gut färbbarem, dickem Kolloid sind nur in geringer Anzahl vorhanden.

Die *Epithelkörperchen* konnten makroskopisch nicht gefunden werden, doch fand sich eines der rechten Seite zufällig im histologischen Schnitt. Das histologische Bild zeigt keine Besonderheiten.

Eine *regionäre Lymphdrüse* ist von Geschwulstgewebe, welches den gleichen Aufbau wie im Haupttumor bietet, hochgradig durchwachsen. Lymphoides Gewebe ist nur mehr halbmondförmig in den Randteilen zu sehen.

Lungenmetastasen. Die untersuchten Tumorknoten bestehen aus rundlichen oder länglichen Follikeln, welche teils mit Eosin rot gefärbtes Kolloid oder kleine tief rot gefärbte Hyalinkugeln enthalten, teils keinen mit Formol fixierbaren Inhalt aufweisen. Das Epithel der Follikel ist überwiegend zylindrisch, aber streckenweise auch kubisch. In ein und demselben Follikel findet sich häufig eine hochzylindrische Überhöhung und unregelmäßiger Kernstand des Epithels. Die die Geschwulstknoten umgebenden Alveolen sind leicht atelektatisch und zeigen fleckige intraalveolare Blutungen. Das Geschwulstgewebe setzt sich nicht allzu scharf gegen das umgebende Lungengewebe ab, sondern man sieht, wie das zylindrische Tumorepithel zapfenförmig in die Alveolen vorwuchert, manchmal die Wand der Alveolen auskleidet, aber auch die Septen selbst durchwächst. Der Tumor bildet auch hier Follikel mit und ohne Kolloid. In der Umgebung der Knoten findet sich oft eine Blutstauung und Blutung in die Alveolen. Stellenweise kleine bronchopneumonische Herde. In den Bronchien selbst manchmal aspiriertes Blut. Die den Tumormetastasen anliegende Pleura ist verdickt, und die subpleuralen Lymphgefäß sind mit Krebsmassen vollkommen ausgefüllt.

Nach den oben erhobenen histologischen Befunden handelt es sich teils um einen Cylinderepithelkrebs, teils um ein Papillom, wobei man keine scharfe Trennung zwischen den beiden Wachstumsformen machen kann. Wenn man die Einteilung der bösartigen epithelialen Schilddrüsengewächse nach *Wegelin* der Beurteilung des Tumors zugrunde legen will, handelt es sich nach dem histologischen Aufbau um einen Cylinderepithelkrebs.

Der Tumor dürfte mit großer Wahrscheinlichkeit vom rechten Lappen seinen Ausgang genommen haben; denn dieser ist besonders stark vergrößert, buchtet dadurch die Trachealwand ein und weist im Zentrum einen großen Narbenherd als Zeichen eines schon länger dauernden Vorganges auf. Dann ist auch auf der rechten Seite das infiltrative Wachstum gegenüber der Umgebung deutlicher als links.

Die auf dem Querschnitt sichtbare Vorbuchtung der rechten Trachealwand spricht, wie gesagt, für eine stärkere Vergrößerung des rechten

Lappens durch wuchernde Tumormassen bzw. auch für die primäre Entstehung des Tumors in diesem. Trotz der mit Ausnahme des Mittellappens fast vollkommenen Verödung der normalen Schilddrüse durch den Tumor konnten weder klinisch noch anatomisch Ausfallserscheinungen festgestellt werden.

Tochterknoten konnten außer in den regionalen Lymphdrüsen nur in der Lunge nachgewiesen werden, obwohl, wie bekannt, der Schilddrüsenkrebs solche außer in den genannten Organen auch noch gern im Knochensystem bildet.

Es ist eine weitverbreitete Ansicht, daß das Carcinom bei jungen Menschen in seinem Verlauf wesentlich bösartiger sei als bei älteren Leuten (vgl. *Weißensee*). *Quensel*, *Wildholz* und *Rosenberg* sind dagegen anderer Ansicht. Der histologische Aufbau zeigt in diesem Falle keine Besonderheiten im Vergleich mit dem Krebs bei Erwachsenen. *Fowler* glaubt, bei den Tumoren ohne Lymphocyteninfiltration und Hyalinisation des Stromas vermehrte Bösartigkeit feststellen zu können. In diesem Falle findet sich eine Wucherung und Hyalinisierung des Stromas in den zentralen Teilen der Geschwulst, und diese wächst dort mehr scirrhös. *Aschoff* meint, daß es sich bei solch einem Wachstum um einen Heilungsvorgang des Tumors handelt. Über die Pathogenese dieser Schilddrüsengeschwulst kann man bei Berücksichtigung ihrer histologischen Struktur nichts aussagen. Doch könnte man die Vermutung äußern, daß sich die Geschwulst auf Grund einer Gewebsmißbildung der Schilddrüse hamartoblastomartig entwickelt habe, weil man bei der Sektion nur eine Zweitlappigkeit der rechten Lunge anatomisch feststellen konnte und es für gewöhnlich nicht nur zu einer Organ- oder Gewebsmißbildung allein kommt. Eine andere Ursache für die maligne Entartung des Drüsengewebes konnte nicht gefunden werden, da sich nach dem Krankenblatt keine Anzeichen für das Bestehen einer früheren Struma nodosa oder für ein Trauma, chronische Reize und andere ausschlaggebende Momente feststellen ließen. Wie die Narbe der Gewebe entstanden ist, muß dahingestellt bleiben, desgleichen ihre etwaige Rolle in der Entwicklung des Krebses.

Fall 2. Fibrochondroosteosarkom der Schilddrüse. (Auszug aus dem Krankenblatt der II. Medizinischen Universitätsklinik der Charité, Berlin.)

68 Jahre alte Frau, Menarche mit 16 Jahren, Menopause mit 42 Jahren. Menses regelmäßig. Vor 21 Jahren wurde eine Vergrößerung der Schilddrüse in Verbindung mit Herzklopfen, Atemnot und Schlaflosigkeit wahrgenommen und daher bestrahlt. Der Hals war immer stark. Mitte August 1934 erneutes Auftreten der früheren Beschwerden. Ende September 1934 Aufnahme in die Klinik, da sich der Zustand nicht besserte. Beim Einatmen bestand ein starkes pfeifendes Geräusch. Besonders starke Atemnot. Röntgenbestrahlung, dann wegen der Gefahr der Erstickung auf die Halsklinik verlegt, um eine etwa notwendige Tracheotomie sofort durchführen zu können. Man stellte bei der Untersuchung hochgradige Dyspnoe und linksseitige Recurrensparesis fest. Am nächsten Tag kam es plötzlich ohne vorhergehende Operation zum Tode.

Sektionsbefund (S.-Nr. 1258,34). Protokoll gekürzt. An Stelle des linken Schilddrüsenlappens findet sich eine knochenharte, völlig verschwielte, mannsfaustgroße, gekammerte, gut abgekapselte, grauweiße Geschwulst, die bis 3 cm unterhalb des Sternums reicht, die Speise- und Luftröhre nach rechts abdrängt und dort völlig zusammendrückt. Sonst ist die Speiseröhre leer, zusammengezogen, die Schleimhaut glatt und zart. Kehlkopf o. B. Inhalt der Luftröhre und der Hauptbronchien eitriger gelblicher grauer Schleim. Schleimbau dunkelrot. Der rechte Schilddrüsenlappen olivengroß, auf der Schnittfläche glasig-feinkörnig, graurot. Halslymphknoten nicht vergrößert, teilweise etwas anthrakotisch. Dicht unter dem Lungenfeld des rechten Oberlappens, ungefähr in der Axillarlinie findet sich ein größerer, zweimarkstückgroßer und ein kleinerer, zehnpfennigstückgroßer und $\frac{1}{2}$ em dicker, sehr derber, schwer durchschneidbarer, grauweisser Knoten. Ferner besteht eine Herdpneumonie im rechten Unterlappen, teilweise Atelektase im linken Unterlappen mit Zwerchfellhochstand. Abnorme Kerbe des rechten Leberlappens. Akzessorische Nierenarterie. Knochenskelet entspricht dem Alter.

Histologischer Befund.

Die Geschwulst und der linke Schilddrüsenlappen. In den randlichen Anteilen des knolligen Tumors findet sich druckatropisches Schilddrüsengewebe in Form einer schmalen Zone. Im Innern des Tumors lassen sich nur einzelne, im Untergang begriffene Follikel nachweisen. Der Tumor besteht aus ungeordneten, verschiedenen, mesenchymalen Gewebsarten, und zwar aus fibroblastenähnlichen Spindelzellen, Knorpel, Osteoid und Knochen. Der Aufbau ist meistens netz- oder schwammartig. Diese Netzbalken sind unregelmäßig dick und setzen sich entweder aus fein- oder grobfaserigem Bindegewebe, osteoidem Gewebe, Knorpel oder axial mit Kalkkörnchen durchsetzten Osteoidbalken zusammen. Diese verschiedenen Gewebsformen gehen ineinander fließend über. In den Netzlücken befindet sich das an Spindelzellen reiche, capillarenführende Bindegewebe. Stellenweise füllt das zu Knorpel umgewandelte Spindelzellengewebe die Lücken. An den Übergangsstellen von kernreichem Bindegewebe in Osteoid oder Knorpel kann man leicht verfolgen, wie sich die Spindelzellen in zackig geformte Knochenzellen oder in Knorpelzellen, in rundlichem oder ovalem Hohlraume liegend, umwandeln. Ebenso kommt es da zur Bildung einer knorpeligen oder osteoiden Grundsubstanz. Der Knorpel ist sehr zellreich und arm an Grundsubstanz. Die Knorpelzellen verhalten sich ebenso atypisch wie die Zellen der anderen Gewebsarten. Meistens fehlen den Knorpelzellen die Knorpelkapseln. In den zentralen Anteilen der Geschwulst findet sich stellenweise eine ausgedehnte, ödematóse Lockerung, Verflüssigung und Koagulationsnekrose des Gewebes. Es kommt auch zur Bildung von Cysten. Die Cystenwände haben keine endotheliale Auskleidung und bestehen aus einer an verfetteten Spindelzellen reichen Innenzone und einer grobfaserigen, kernarmen Außenzone, in welcher streckenweise verkalkte Bezirke liegen. Wechselnd große, meist kleine, mehr rundliche Hohlräume liegen verstreut im Gewebe. Diese enthalten teils eine mit Formalin nicht fixierbare Flüssigkeit, teils einem mit demselben fixierten, fein vakuolierten oder mit Kerntrümern gemischten, im Hämatoxylin-Eosinpräparat blaßrötlich, rötlich oder violettfarbten, eiweißartigen Inhalt. Mit Kalkkörnchen inkrustierte Massen oder verkalkte Schichtungskugeln liegen auch in den Hohlräumen. Die azanroten Körnchen werden von Spindelzellen eingeschlossen. Die Gefäßwand ist oft feintropfig verfettet und in Bezirken mit schlechter Kernfärbbarkeit als ein mit Sudan III rot gefärbter Schlauch oder Ring zu erkennen. Die Spindelzellen und die groben Bindegewebefasern sind auch an solchen Stellen ebenfalls feintropfig verfettet. Häufig kommt es so zu einer starken Verfettung und Kalkablagerung. Ganz zerstreut sieht man größere oder kleinere epitheliale Zellhaufen. Einer von diesen besteht aus polygonalen den Welshschen Zellen sehr ähnlichen Epithelzellen, die deutliche Zellgrenzen zeigen, körnig-wabiges, meistens mit

Eosin gut färbbares Protoplasma haben und mit einem mehr rundlichen, relativ kleinen chromatinreichen Kern versehen sind. Nach *Hamperl* werden diese Zellen Oncocyten genannt. Ein anderer dieser epithelialen Zellhaufen besteht fast nur aus kleinen, den Hauptzellen der Epithelkörperchen sehr ähnlichen, proplasmaarmen, chromophoben Zellen. Andere Haufen wieder bestehen aus beiden oben beschriebenen Zellarten. Einige Oncocytenhaufen zeigen eine vakuoläre Degeneration und werden dann häufig von Haufen atrophischer Zellen eingeschlossen, deren Protoplasmasaum undeutlich und deren Kern pyknotisch ist. Im Elasticapräparat ist der Einbruch von Tumorgewebe in die Lichtungen einzelner Venen leicht festzustellen. Es kommt dann auch zur Bildung von Geschwulstthromben, welche sich manchmal aus Spindelzellhaufen, aber auch aus Knorpelgewebe aufbauen. In der Peripherie des Tunorgewebes sind oft frische Blutungen und perivasculäre Anhäufungen von Lymphocyten. In der schmalen Randzone, die aus druckatrophischem Schilddrüsengewebe besteht, sind die Arteriolen sklerotisch verdiekt, und in den atrophen Follikeln sind Krystalle (größtenteils Kalkphosphate) eingeschlossen. Das die im Tumor zerstreut liegenden Follikel auskleidende Epithel zeigt verschiedene Grade der Degeneration. Nirgends aber kann man einen Übergang des Follikelepithels oder der oben erwähnten epithelialen Elemente in sarkomatöse Spindelzellen feststellen.

Der rechte Schilddrüsenlappen. Der gewöhnliche Läppchenbau ist gut erhalten. Die Größe der einzelnen Läppchen ist etwas zu klein. Das interlobuläre Bindegewebe ist locker und breit. Die Follikel sind überhaupt sehr klein. Das Follikel-epithel ist meistens kubisch und in ihm oft Abnutzungspigment abgelagert. Die meisten kleinen Follikel sind mit polygonalen Epithelzellen gefüllt. Die Membrana propria ist ziemlich verdickt. Kolloidhaltige Follikel finden sich nur zerstreut. Doch gibt es auch große Follikel, deren Epithelzellen zylindrisch sind und die bandförmig abgeschilferte Epithelzellen mit dünnem Kolloid gemischt enthalten. Die Epithelien anderer Follikel sind kubisch oder kurzylindrisch. Oncocytenhaufen sind auch zu sehen. Die Gefäße sind überall recht stark gefüllt. Das interlobuläre Bindegewebe ist streckenweise von Fettgewebe durchwachsen. Im pericapsulären Fettgewebe finden sich frische Blutungen.

Metastase in der rechten Lunge. Der Tumorknoten setzt sich gegen das umgebende Lungengewebe girlandenartig ab, wobei er in die Lichtung der Alveolen polypartig hineinwächst. Das Tunorgewebe zeigt im großen und ganzen ein Netzwerk, welches aus mit Eosin stark rot gefärbten, oft hyalinisierten, breiten kollagenen Faserbündeln besteht. Dicht an diese Fasern angelagert bemerkt man längliche oder runde Bindegewebsszellerne, die in den hyalinisierten Faserbalken zackige Formen annehmen. Die Achse der hyalinisierten bzw. osteoiden Balken ist häufig verkalkt. Die Netzmächen dieser faserigen oder osteoiden Balken sind mit capillarenführendem, an Spindelzellen reichem, lockeren Bindegewebe gefüllt. In den Randgebieten des Knotens ist das Netzwerk undeutlich, und das Gewebe sieht fibrosarkomatös aus. Stellenweise finden sich knorpelige Bezirke, die an Grundsubstanz arm und an Knorpelzellen reich sind. Die Knorpelzellen haben keine normale Kapsel, liegen in runden oder ovalen Hohlräumen und variieren recht stark in ihrem Aussehen. Die oben erwähnten, verschiedenen Gewebsarten gehen ziemlich fließend ineinander über. Im Elasticapräparat des senkrecht zur Lungenoberfläche herausgeschnittenen Tumorknotens verläuft die präformierte elastische Grenzmembran beinahe in der Mitte des Knotens. Der verkalkte-osteoiden Gewebsbezirk des Knotens befindet sich knapp unterhalb der Pleura. Der knorpelige Anteil liegt fast gänzlich im Lungengewebe. Innerhalb der Lunge sind die elastischen Fasern noch gut erhalten. Man kann gut verfolgen, wie das Tunorgewebe das Lungenparenchym durchwächst. In der Pleura sind die elastischen Fasern durch Tunorgewebe zerrissen, in den Balken aus kollagenen Fasern eingewebt und gut

erhalten. Die sich an das Geschwulstgewebe anschließenden Alveolarsep sen zeigen eine recht starke Blutfüllung, und häufig hat es auch in die Alveolen geblutet. Auch innerhalb des Tumorgewebes frische Blutungen. In den Randpartien sind mit anthrakotischem Pigment gespeicherte Bindegewebszellen eingeschlossen. Einbruch von Tumormassen in die Lichtung von größeren Venen lassen sich nachweisen. Die Geschwulsthromben bestehen aus lockerem fibro-sarkomatösen Gewebe. Die epithelialen Elemente des Primärtumors kann man in der Metastase nicht nachweisen.

Da sich in dem Wachstumszentrum — um die Capillaren, in der Peripherie des Tumorgewebes und in den Geschwulsthromben — stets das spindelzellenreiche, fibrilläre sarkomatöse Gewebe findet und ein recht fließender Übergang desselben in die anderen Gewebsformen (Knorpel, Osteoid, verkalktes Osteoid bzw. Knochen) besteht, ist der Zusammenhang zwischen dem sarkomatösen Gewebe und den anderen Gewebsanteilen festgestellt. Man muß daher den vorliegenden Tumor als Fibroosteochondrosarkom bezeichnen.

Die Lokalisation des Tumors im linken Schilddrüsenlappen weist darauf hin, daß der Tumor von dort seinen Ausgang genommen hat. An den epithelialen Anteilen der Geschwulst konnten wohl regressive Veränderungen, aber keine Zeichen von bösartiger Wucherung festgestellt werden. In den meisten beschriebenen Fällen, die unserem Fall gleichen, werden ebenfalls nur regressive Veränderungen der epithelialen Anteile beschrieben. Nur *Nimper* berichtet, daß in seinem Fall neben dem chondroplastisch-spindelzellig-sarkomatösen Anteil auch der epithelialen Anteil, ähnlich einer Struma nach *Langhans*, bösartiges Wachstum zeigte. Bei einer Wucherung der epithelialen Elemente können diese aus Onkocyten bestehen, weil nach *Hamperl* die wuchernde Struma oder das großzellige Adenom oft nur aus Onkocyten besteht. Der Fall von *Nimper* kann ein Carcinosarkom oder eine unserem Falle ähnliche Geschwulst sein. Ein genauerer Vergleich ist nicht möglich, da eine eingehendere Mitteilung nicht vorliegt.

Smith glaubt, in allen von ihm untersuchten Fällen Übergänge von niedrigen kubischen Epitheli en zu den Geschwulstzellen finden zu können, so daß an der epithelialen Natur dieser Geschwülste nicht gezwifelt werden dürfte, und schließt sich der Ansicht von *Ewing* an. In unserem Fall aber kann man keinen Übergang der epithelialen Zell-elemente, weder am Follikelepithel, noch auch am parathyreoidealen Epithel, zu den sarkomatösen Bestandteilen beweisen. Aus diesen Tatsachen ergibt sich, daß bei dieser Geschwulst der epithelialen Gewebsanteil nicht an der Bildung des malignen Geschwulstparenchyms beteiligt ist. Daher handelt es sich nicht um eine maligne mesenchymale-epithelial Mischgeschwulst, sondern um eine bösartige mesenchymale Mischgeschwulst.

Die aus Onkocyten und den Hauptzellen ähnlichen Zellen bestehenden Zellhaufen könnten vom präexistenten, vom Tumorgewebe durch-

wachsenen und in einzelne Haufen auseinandergedrängten Epithelkörperchen stammen, wenn man die morphologische Ähnlichkeit dieser Zellen berücksichtigt. Da aber diese zerstreuten Zellhaufen zusammen genommen eine größere Ausdehnung als die Größe eines normalen Epithelkörperchens erreichen würden und einige Zellhaufen dicht an einer ziemlich großen Arterie liegen, könnte man an die Präexistenz eines Epithelkörperchenadenoms denken. Aber die Betrachtung des Knochen systems und der Zähne, die als morphologische Kriterien für eine etwaige Funktionsstörung der Epithelkörperchen angesehen werden, liefert keine Anhaltspunkte in dieser Richtung, man findet hier nur einen kleinen, etwas untersetzten Körperbau, ein Fehlen der Zähne des Oberkiefers, starke Caries bei den restlichen Zähnen und einen runden und symmetrisch geformten, mäßig schwer sägbaren Schädel, der auf der Sägeschnittfläche gehörige Dreischichtung, aber wenig Diploe zeigt. Weiter bestehen keine Zeichen von Kalkmetastasen.

Schon anatomisch ist der rechte Schilddrüsenlappen klein und nur olivengroß. Histologisch zeigt er eine deutliche Verkleinerung seiner Läppchen und Follikel bei relativer Zunahme des Interstitiums, Ablagerung von Lipofuscin in den Follikelepithelien usw. Da man aber bei solchen für die Altersatrophie sprechenden Befunden eine Kolloidarmut und eine leichte Überhöhung des Epithels bis zu reinem zylindrischem Epithel findet, kann man dies vielleicht als kompensatorische Hypertrophie auffassen.

In der Literatur finden sich 7 Fälle von Chondroosteosarkom der Schilddrüse. Bis auf den einen Fall von *Ehrhardt* kamen alle Fälle bei über 50jährigen Personen vor. Was das Geschlecht anlangt, fallen 6 Fälle auf das weibliche und nur 2 auf das männliche. *Pick*, 51jähriges W.; *Ehrhardt* 21jähriges W.; *Funkenstein II*, 62jähriges W.; *Chavannaz* und *Nadal* 74jähriges W.; *Wegelin* 58jähriges W.; der vorliegende Fall 68jähriges W.; *Funkenstein II*, 63jähriger M.; *Wulfing* 97 $\frac{1}{2}$ jähriger M.

Alle diese Fälle gleichen in ihrem Aufbau fast vollkommen unserem Fall. Die Bildung von Tochterknoten erfolgte im Fall von *Pick* in die Halslymphknoten, Lungen, Leber, Magen, Pankreas, Dünnd- und Dickdarm (?) und Dura (?); im Falle von *Ehrhardt* sicher nur im rechten Oberschenkel; im 1. Fall von *Funkenstein* in den Lungen und der linken Nebenniere; im Falle von *Wegelin* in beiden Lungen; im Falle von *Wulfing* in der Lunge, Leber, Mediastinum, Lymphknoten und der Pleura des Zwerchfells; in unserem Falle nur im rechten Lungenoberlappen.

Die klinischen Symptome beschränkten sich auf Dyspnoe und Schluckbeschwerden.

Während im 2. Fall von *Funkenstein* der Kranke angeblich bis vor 1 Jahr einen ganz normalen „dünnen Hals“ hatte, hatte die Kranke im 1. Falle von *Funkenstein* schon von Jugend auf einen „dicken Hals“ und bemerkte in der letzten Zeit eine starke Zunahme des Halsumfangs.

Im Falle von *Pick* soll ein „dicker Hals“ schon seit vielen Jahren bestanden haben, der auch in der letzten Zeit dicker wurde. Unsere Kranke hatte ebenfalls schon lange einen „starken Hals“ und wurde einmal auch bestrahlt. Daraus ergibt sich, daß manchmal die Struma dem Chondroosteosarkom vorangeht.

Da bei der Sektion zwei anatomische Fehlbildungen, nämlich abnorme Kerbung des rechten Leberlappens und akzessorische Nierenarterie, festgestellt wurden, wäre es nicht undenkbar, daß eine etwaige Fehlbildung des Schilddrüsengewebes der Entstehung des Tumors zugrunde liegt. *Funkenstein* und *Dietrich* leiten das Chondroosteosarkom der Schilddrüse von versprengten Kiemenknorpelkeimen ab. *Wegelin* jedoch meint, daß diese Annahme unnötig sei, da ja bekanntlich Bindegewebe und das von diesem ausgehende Sarkom eine weitgehende Fähigkeit der Metaplasie zu Knorpel und Knochen besitzt. Die Knochenbildung in diesen Tumoren sei jungen Datums, und *Wegelin* glaubt nicht, daß dies auf eine embryonale Keimversprengung zurückgeführt werden könnte. Die Latenz dieses Keimes wäre jedenfalls ganz unwahrscheinlich. Es ist aber denkbar, daß sich auf dem Boden einer Fehlbildung der Schilddrüse eine Struma und aus dieser dann ein Chondroosteosarkom entwickelt. Über den Grund der bösartigen Entartung kann aber in unserem Falle mit Sicherheit nichts ausgesagt werden, da man eine Fehlbildung der Schilddrüse wohl annehmen, aber nicht beweisen kann.

Zusammenfassung.

Es werden zwei seltene bösartige Geschwülste der Schilddrüse beschrieben, ein Cylinderzellkrebs des rechten Lappens bei einem 7jährigen Jungen und ein Fibroosteochondrosarkom der linken Schilddrüsenhälfte bei einer 68jährigen Frau. In beiden Fällen kam es nicht zu einer Metastasierung im Knochensystem, Ausfallserscheinungen wurden ebenfalls nicht beobachtet.

Schrifttum.

- Charannaz, G. et P. Nadal:* Rev. Chir. 43 (1911). — *Demme, R.:* Zit. nach *P. W. Philipp*, S. 347. — *Egenolf, W.:* Z. Krebsforsch. 31 (1930). — *Ehrhardt, O.:* Bruns' Beitr. 35 (1902). — *Ewing, J.:* Neoplastic Diseases. Philadelphia and London 1922. — *Fibiger, J. u. Sv. Trier:* Z. Krebsforsch. 9 (1910). — *Fowler, L. H.:* Surg. etc. 43 (1926). — *Funkenstein, O.:* Virchows Arch. 171 (1903). — *Hamperl, H.:* Virchows Arch. 298 (1936). — *Junghans, H.:* Z. Krebsforsch. 29 (1929). — *Nimper:* Z. klin. Path. 53 (1931/32). — *Pick, F.:* Z. Heilk. 13 (1892). — *Quensel, U.:* Acta path. scand. (Københ.) 2 (1925). — *Rosenberg, H.:* Z. Krebsforsch. 41 (1935). — *Schamoni, H.:* Schwedische Sammelforschung. Z. Krebsforsch. 7 (1909). — Z. Krebsforsch. 22 (1925). — *Smith, L. W.:* Arch. of Path. 10 (1930). — *Wegelin, C.:* Schilddrüse. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 8. Berlin 1926. — *Weisensee, L.:* Z. Krebsforsch. 41 (1935). — *Wildbolz, E.:* Z. Krebsforsch. 33 (1931). — *Winkler, K.:* Erg. Path. 23 (1930). — *Wülfing, H. W.:* Z. Krebsforsch. 41 (1935).