



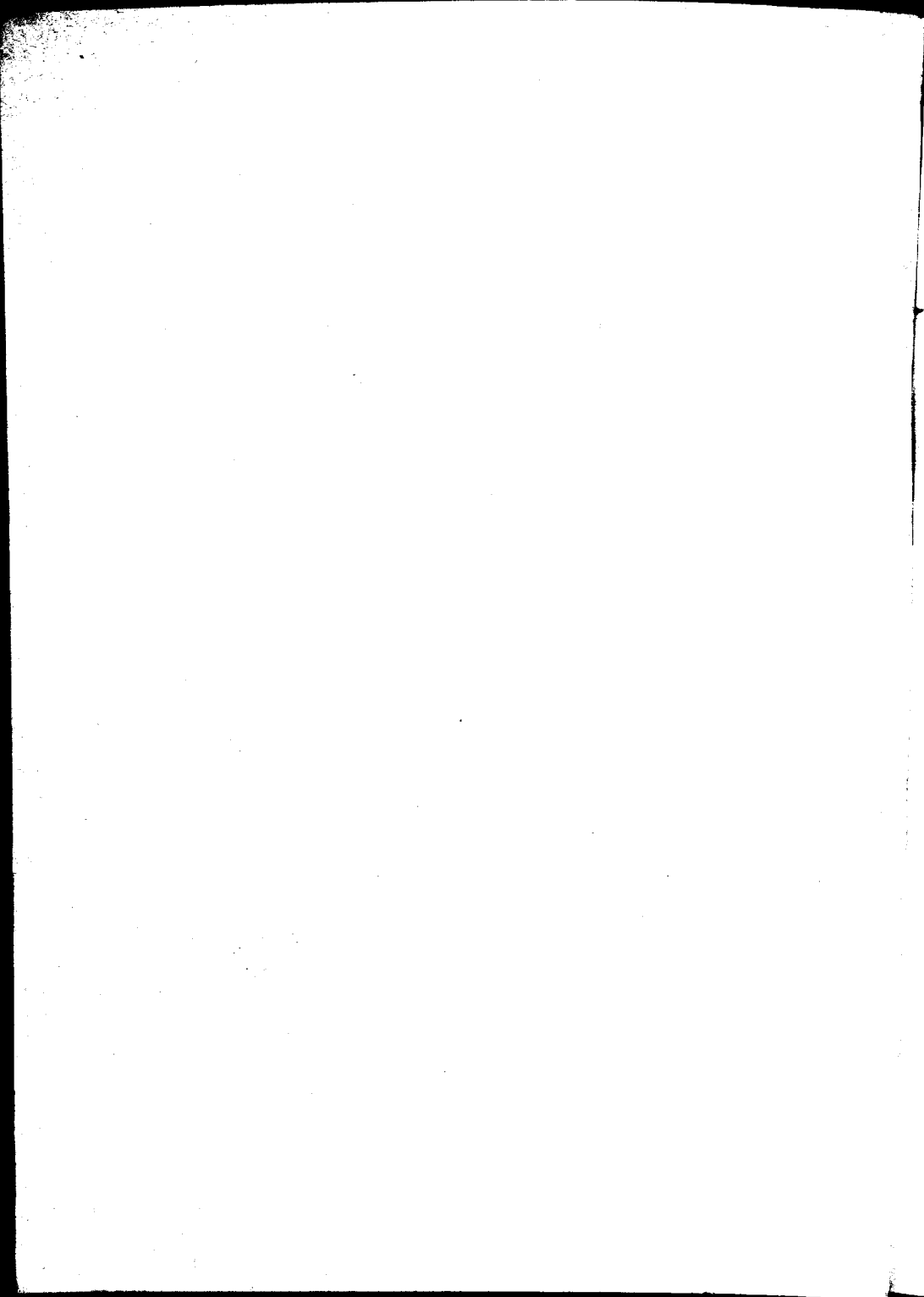
ÜBER  
**RIESENZELLENSARKOME**  
DER  
**WEIBLICHEN BRUSTDRÜSE.**

INAUGURAL-DISSERTATION  
ZUR ERLANGUNG  
DER  
**MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE**  
VORGELEGT DER  
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT  
DER  
ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT  
FREIBURG IN BADEN  
VON  
**OTTO MANZ**  
AUS FREIBURG IN BADEN.



TÜBINGEN, 1894.

VERLAG DER H. LAUPP'SCHEN BUCHHANDLUNG.



ÜBER  
RIESENZELLENSARKOME  
DER  
WEIBLICHEN BRUSTDRÜSE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG

DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

FREIBURG IN BADEN

VON

OTTO MANZ

AUS FREIBURG IN BADEN.



TÜBINGEN, 1894.

VERLAG DER H. LAUPP'SCHEN BUCHHANDLUNG.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät in Freiburg i/B.

Dekan :

Geheimerat Dr. HEGAR.

Referent :

Prof. Dr. KRASKE.

MEINEM LIEBEN VATER.



Die medicinische Terminologie hält mit dem Fortgang wissenschaftlicher Erkenntnis nicht immer gleichen Schritt. In vielen Fällen sind Mikroskop und klinische Erfahrung der eigentlichen Natur eines Krankheitsprozesses weit näher gerückt, als wir aus dem gebräuchlichen Namen schliessen dürften, der einer älteren Zeit seine Schöpfung und irgend einem in die Augen springenden, zuweilen recht unwesentlichen Symptom seine Begründung verdankt. Doch sind die Tage derartiger Bezeichnungen gezählt; früher oder später werden sie verschwinden, wie so viele bereits verschwunden sind. — Vielleicht wird auch der Begriff des Riesenzellensarkoms dazu gehören, vielleicht nicht. Die Geschwülste, bei welchen jene eigenartigen, als Riesenzellen bezeichneten Gewebelemente auftreten, können ja im übrigen einen dermassen verschiedenen Bau darbieten, dass wir wohl versucht sein mögen, jene als eine nebensächliche, mehr zufällige Bildung anzusehen. Wenn wir aber auf der andern Seite uns erinnern, wie selten sie verhältnismässig vorkommen, wie sehr sie sich in Beziehung auf manche Umstände, namentlich auf

den Ort ihres Erscheinens wählerisch, wengleich nicht exklusiv erweisen — sollten wir da nicht doch an spezifische, ätiologische Momente denken, die eine ganz eigentümliche Bedeutung besitzen und wohl verdienen, durch einen Sondernamen hervorgehoben zu werden <sup>1)</sup>? Ein Blick auf die tuberkulöse Riesenzelle könnte uns in dieser Annahme nur bestärken.

Bekanntlich ist die eigentliche Domäne des Riesenzellensarkoms das Knochensystem, und es liegt nahe, hier einen Zusammenhang mit den physiologischen „Myeloplaxen“ zu vermuten; die Art aber dieses Zusammenhangs, wenn er besteht, erscheint völlig dunkel; denn dass von einer einfach hyperplastischen Wucherungsform nicht die Rede sein kann, wird schon von Virchow <sup>2)</sup> scharf betont. Gesetzt indessen, wir kämen auf jenem Wege weiter, es liessen sich Beziehungen irgend welcher Art zwischen normaler und sarkomatöser Riesenzellenbildung im Knochengewebe aufdecken, so wäre die Aufgabe nur halb gelöst. Denn Riesenzellensarkome wachsen, wenn gleich viel seltener, dennoch thatsächlich auch auf nicht knöcherner Grundlage. Bereits Virchow <sup>3)</sup> stellt eine Gruppe solcher Fälle zusammen, und viele neueren Beobachtungen sind hinzugegetreten.

A priori lassen sich vom histologischen, wie vom ätiologischen Gesichtspunkt je zwei Modi der Riesenzellenentwicklung in Geschwülsten aufstellen; in wie weit jeweils der eine ausschliesslich oder beide nebeneinander vorkommen, darüber wissen wir bis heute wenig. Ebenso wie Langhans <sup>4)</sup> bei seinen Studien über das tuberkulöse Analogon, sah auch Ströbe <sup>5)</sup> in Knochensarkomen sowohl Bilder, welche die Entstehung aus je einer mononukleären Zelle (durch Kernteilung ohne nachfolgende Protoplasmateilung) sicher stellen, als auch solche, die eine Verschmelzung, einen Zusammenfluss verschiedener einkerniger Elemente wahrscheinlich machen. Im ätiologischen Sinne aber stehen wir vor der Alternative: Sind die Riesenzellen als Erzeugnisse einer fortschreitenden Wucherung oder als Wirkungen einer regressiven Gewebsmetamorphose zu erachten? Oder aber dürfen wir an beide Entstehungs-

1) Vergl. Billroth. Die allgemeine chirurg. Pathologie und Therapie. 10. Aufl. S. 835 ff.

2) Virchow. Die krankhaften Geschwülste. II. S. 336.

3) A. a. O.

4) Virchow's Archiv. XLII. S. 382 ff.

5) Ziegler's Beiträge. VII. S. 362 f.

weisen glauben? — Vielleicht, dass die folgende Untersuchung der Lösung dieser Fragen vorbereitend dienen kann.

Das Riesenzellensarkom der weiblichen Brust ist eine pathologische Rarität. Wenn freilich unter den 355 Mammatumoren, speziell 33 Sarkomen, welche zwischen 1870 und 88 in einem Kopenhagener Hospital zur Operation gelangten<sup>1)</sup>, kein einziges Beispiel genannt wird, so dürfen wir vielleicht annehmen, dass dem Autor jener Statistik das Auftreten von Riesenzellen in Brustgeschwülsten nicht hinreichend bedeutungsvoll erschien, um es besonders hervorzuheben. Andere Zusammenstellungen aber sprechen von Riesenzellensarkomen, und dabei springt ihre Seltenheit in die Augen. G. B. Schmidt<sup>2)</sup> berichtet über 12 Brustsarkome der Heidelberger Klinik: nur bei einem (als Angiosarkom bezeichneten) fand er Riesenzellen, und ebenso spielt unter dem ausserordentlichen Materiale, das S. Gross<sup>3)</sup> zu seiner Uebersicht heranziehen konnte, die Kategorie der Riesenzellensarkome eine äusserst bescheidene Rolle (5 %; der Referent dieser Arbeit in Virchow's Jahresbericht<sup>4)</sup>) setzt hierzu ein Fragezeichen, von welchem indessen nicht ganz deutlich ist, ob es die Prozentzahl oder den Begriff als solchen meint). Billroth<sup>5)</sup> endlich hat ein „Alveolärsarkom mit Riesenzellen“ gesehen; er giebt eine kurze Uebersicht über Krankheitsverlauf und histologischen Befund, letzteren durch einen offenbar sehr exakten Holzschnitt erläutert, der uns späterhin noch beschäftigen wird.

Soweit ich die Litteratur übersehe, sind auch Monographien spärlich. 1860 demonstrierte Lancereaux<sup>6)</sup> der anatomischen Gesellschaft zu Paris eine Brustgeschwulst, bei welcher ihn das Auftreten von „Myeloplaxen“ in Erstaunen setzte. Direkt von einem „Riesenzellensarkom der Mamma“ schrieb 1877 A. Wiegandt<sup>7)</sup>; indessen zeigte dieser Tumor neben der sarkomatösen auch Anfänge einer carcinomatösen Wucherung, und dieselbe Kombination tritt

1) Poulsen. Archiv für klin. Chirurgie. XLII. S. 593 ff.

2) Beiträge zur klin. Chirurg. IV. S. 40 ff. — Schon in einer früheren Arbeit, beiläufig bemerkt, hat derselbe Autor bei einem „Cystosarkom mit Epithelperlenbildung in der Mamma“ das Auftreten von Riesenzellen hervorgehoben. Archiv für Gynäk. XXIII. S. 98.

3) Americ. Journ. of the med. sciences. Nach Virchow's Jahresb. citirt.

4) 1887. II. 489.

5) Die Krankheiten der weiblichen Brustdrüse. Stuttgart 1886. S. 58 f.

6) Bull. de la Soc. anatom. de Paris 1864. S. 292 f.

7) St. Petersburger med. Wochenschr. 1877. Nr. 48.

uns in ausgesprochenerer Masse bei einem Neoplasma entgegen, welches den Gegenstand einer Dissertation von B. Farmakowsky<sup>1)</sup> bildet. In neuester Zeit konnten Nötzel<sup>2)</sup> in zwei der Bergmann'schen Klinik entstammenden polymorphzelligen Sarkomen, Monski<sup>3)</sup> in einem als Endothelioma charakterisierten Tumor Riesenzellen nachweisen. Ob wir dagegen die beiden Osteoid-sarkome, bei welchen Stilling<sup>4)</sup> sie gefunden hat, heranziehen dürfen, erscheint fraglich, da es nahe liegt, dieses Vorkommen mit der Bildung des osteoiden Gewebes in direkten Zusammenhang zu bringen. Wenn jedoch Stilling annimmt, dasselbe Verhältnis liege eigentlich bei allen Riesenzellensarkomen der Brustdrüse vor, alle seine im Grunde als osteoide Geschwülste zu betrachten, so wurde diese Anschauung bereits von Riedel abgelehnt<sup>5)</sup>, der neuerdings einen Fall von reinem Riesenzellensarkom operiert, in dessen nicht ausführlicher besprochen hat. — Schliesslich erinnere ich noch daran, dass in Ziegler's Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie<sup>6)</sup> als Beispiel eines polymorphzelligen Sarkoms ein Mammatumor abgebildet ist, der grosse, vielkernige Zellen enthält. Herr Geh. Hofrat Ziegler hatte die Güte, mir mikroskopische Präparate dieser 1878 hier operierten Geschwulst zur Verfügung zu stellen.

Den eigentlichen Gegenstand der folgenden Erörterungen aber bildet ein Tumor, der vor drei Jahren in der hiesigen Chirurgischen Klinik zur Beobachtung und Behandlung kam.

Eine 52jährige Witwe, Mutter mehrerer gesunder Kinder, in deren Ascendenz keine der ihrigen ähnliche Erkrankung ermittelt werden konnte, gewährte Anfang Januar 1891, durch einen leichten Schmerz aufmerksam gemacht, an der Aussenseite der linken Brust eine etwa erbsengrosse Geschwulst, welche zunächst ihre gewohnte Arbeit nicht störte; allein der Tumor wuchs rasch und erzeugte immer heftigere Schmerzen. Mitte Februar — nachdem die Patientin längst bettlägerig geworden war — gewann eine Stelle der Neubildung ein rot glänzendes Ansehen, brach auf und entleerte eine grosse Menge eiterartiger Flüssigkeit. Der Aufbruch hinterliess ein dauernd secernierendes Geschwür.

1) Ueber Carcinoma mammae mit Riesenzellen. Berner Dissert. 1890.

2) Fibroadenome der weiblichen Brustdrüse. Berliner Dissert. 1892.

3) Untersuch. über nichtcarcinomatöse Geschwülste der weiblichen Brustdrüse. Freiburger Dissert. 1894.

4) Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. XV.

5) Vergl. König. Lehrbuch der spez. Chirurgie. 6. Aufl. II. S. 87.

6) 7. Aufl. Fig. 167. S. 317.

Als die Frau am 12. April in die chirurgische Klinik aufgenommen wurde, fand sich an der Aussenseite der linken Brust ein pilzförmiger Tumor von beinahe Kindskopfgrosse, schmalgestielt, aber mit seiner Unterlage fest verwachsen; die Oberfläche verjaucht, reichliches und übelriechendes Sekret erzeugend. Eine Schwellung der Achseldrüsen war nicht nachzuweisen; ebenso wenig irgend ein Symptom, welches für Blutmetastasen gesprochen hätte. Auch im Harn nichts Besonderes. Ganz traurig aber erschien der allgemeine Zustand der Kranken: Abmagerung und Blutarmut höchsten Grades dokumentierten eine weit vorgeschrittene Kachexie. Zudem wurde am Abend der Aufnahme hohes Fieber (40°) konstatiert.

An eine operative Entfernung der Geschwulst war einstweilen nicht zu denken: die Kranke hätte einen Eingriff, wie ihn diese Ausbreitung und Verwachsung würden erfordern, gewiss nicht überstanden. So beschränkte man sich auf palliative Massnahmen, Chlorzinkverband und regelmässiges Abspülen mit übermangansaurem Kali. Das Fieber liess auch allmählig nach; vom 18. April bis 3. Mai hielt sich die Abendtemperatur auf mässiger Höhe (38—38,5°); nur zweimal wurden 39,5° erreicht. Am 4. Mai wurde dann die pilzförmige Prominenz mit der galvanokaustischen Schlinge abgetragen.

Ueber das weitere Schicksal der Kranken findet sich im Journal nur die kurze Bemerkung, dass sie von Tag zu Tag schwächer wurde und ohne Hinzutreten besonderer Erscheinungen am 21. Mai starb. Die Fieberkurve zeigt unmittelbar nach der Operation und am folgenden Tage einen Temperaturabsturz bis auf 36°; in den nächsten drei Tagen Wiederanstiegen bis 38°; vom 10. Mai ab erneutes, diesmal mehr allmähliges Sinken; am 16. und 18. ergaben die Morgenmessungen 35,8°. —

Auch das Sektionsprotokoll konstatiert zunächst eine grosse Abmagerung und Anämie der Leiche; auch an den meisten innern Organen fiel die Blutlosigkeit auf. An der linken Brust lateral von der Mamilla fand man ein grosses, bis auf die Rippen dringendes Geschwür mit knotigen Infiltrationsherden. Im Uebrigen wurden ausser pleuritischen Adhäsionen und ausgesprochenem Lungenödem, in welchem wir vielleicht die unmittelbare Ursache, vielleicht aber nur ein Symptom des eintretenden Todes zu erkennen haben, nennenswerte anatomische Veränderungen nicht bemerkt.

Woran starb die Frau? Worauf beruhte das terminale Lungenödem, wofern wir ihm die unmittelbare Schuld am Exitus zuschreiben dürfen? Es bleibt nichts übrig, als auf die allgemeine Anämie und Kachexie zurückzugreifen, die natürlich eine Folge des starken Säfteverlustes bedeutet und die wesentliche, vielleicht die einzige Veranlassung der Herzinsufficienz, des Lungenödems darstellen mag.

Erstaunlich erscheint überhaupt das rapide, stürmische Vortwärtsschreiten des Krankheitsprozesses. Kaum erst bemerklich ge-

worden, wächst die Schwellung in zwei Wochen zu erheblicher Grösse heran. Kaum herangewachsen, zerfällt sie und bricht auf. Dazu heftiger Schmerz und hohes Fieber, und in wenigen Monaten ist der Organismus zu Grunde gerichtet. Dergleichen hört man etwa von den sog. Medullärsarkomen der Mamma, welche in seltenen Fällen bei jungen Mädchen beobachtet werden<sup>1)</sup>: hier aber handelt sich's um eine alte Frau und, wie wir sehen werden, um ein mikroskopisches Bild, welches jener Geschwulstform, ihrem histologischen Typus wenigstens (kleinzelliges Gliosarkom), völlig widerspricht.

Indessen auch Billroth, auch Wiegandt berichten von höchst malignen Neubildungen. Ja, zum raschen Wachstum, den Schmerzen, den frühen regressiven Prozessen traten hier zwei weitere Zeichen der Bösartigkeit, welche bei unserer Kranken nicht beobachtet werden konnten: Metastasen und Recidive. Die ersteren betrafen zunächst die Achseldrüsen, so dass hier ein Transport des Virus auf dem Lymphwege angenommen werden muss, der bekanntlich der Gewohnheit sarkomatöser Neubildungen widerspricht. Blutmetastasen wurden bei Billroth's Patientin, welche einem intercurrenten Erysipel erlag, nicht nachgewiesen. Wiegandt dagegen spricht von sekundären Lungen- und Lebergeschwülsten; doch konnten diese, da eine Autopsie nicht stattfand, nur auf Grund klinischer Erscheinungen erschlossen werden — leider, denn für eine Beobachtung, welche, wie diese, völlig isoliert steht, muss der anatomische Beweis doppelt wünschenswert erscheinen. — Die erwähnten Rückfälle traten theils in der Operationsnarbe, theils in den Achseldrüsen auf.

Drüsenschwellungen und ein frühes Recidiv konstatierte auch Lancereaux. Dagegen zeigte sein Tumor ein bedeutend langsames Wachstum (8 Monate), das allerdings auch seinerseits mit auffallend früher Erweichung und Ulceration verbunden war.

Relativ noch gelinder verlief der eine Nötzel'sche Fall, welchem der Verfasser eine Krankengeschichte mitgiebt: erst nach 6monatlichem Bestehen der Neubildung setzten hier namhafte Beschwerden, stärkere Schwellung, Entzündung und Schmerzhaftigkeit ein; dann aber muss, wenn wir den 1 Monat später aufgenommenen Status vergleichen, die Zerstörung rasch vorwärts geschritten sein; auch hier geschwollene Achseldrüsen.

Gross, der eine ganze Reihe von Riesenzellensarkomen zu

1) Vergl. König. Lehrbuch der spez. Chirurgie. 6. Aufl. II. S. 88.

vergleichen in der Lage war, fand seiner tabellarischen Uebersicht zufolge nie Metastasen, weder hämatogene noch lymphogene, wohl aber in 37,5 % der Fälle Schwellung der Achseldrüsen nicht sarkomatöser Art. Lokalrecidive traten in 57,4 % der Erkrankungen, Ulceration dagegen nur in 25 % auf. Auffallend gegenüber den Befunden der andern Autoren erscheint auch die Angabe, dass die Recidive erst nach 12 $\frac{1}{3}$  Monat im Mittel erschienen seien.

Ueber etwaiges Fieber, seine Höhe, seinen Verlauf, schweigen alle die genannten Berichte.

Im Interesse der Statistik sei schliesslich noch einmal das Alter der Kranken mit einem Worte gestreift. Es erscheint hoch, namentlich der Billroth'schen Erfahrung gegenüber, welche das 4te Dezennium als Prädilektionsalter für Brustsarkomatose erkannte <sup>1)</sup>. Auch das von Poulsen gefundene Mittel von 41—50 Jahren ist überschritten; desgleichen das 47. Lebensjahr, welches Gross speziell für Riesenzellensarkome berechnete. Beiläufig bemerkt, ergibt bei den fünf auch klinisch genauer verfolgten Fällen (Lancereaux, Billroth, Wiegandt, Nötzel, Verf.) die Summierung der Lebensalter eine Mittelzahl von 50,4 Jahren, welche also die von Gross aufgestellte, schon ihrerseits hoch erscheinende, noch beträchtlich übersteigt.

Zur histologischen Untersuchung wurden nach der Operation und unmittelbar nach dem Tode Stücke verschiedener und verschiedenartiger Tumorgebiete, sowohl aus den solideren, als aus den stark zerfallenen Partien lebenswarm teils in Sublimat, teils in Alkohol fixiert, in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet, die Schnitte nach verschiedenen Verfahungsweisen gefärbt. Auch die Achseldrüsen wurden untersucht, indessen — das mag hier gleich erwähnt sein — keine pathologischen Veränderungen an ihnen nachgewiesen.

Für den Tumor selbst steht die Diagnose „Sarkom“ beim ersten Blick durchs Mikroskop fest. Keine Spur eines organoiden Baus, stellenweise scharfe, kapsuläre Abgrenzung gegen das gesunde Gewebe, dazu die auffallende Grösse der Zellen, die ausgesprochene Spindelform ihrer Mehrzahl, zahlreiche Kapillaren und Venen in ihrer Mitte — all das schliesst einen Krebs von vornherein aus; kaum haben wir nötig, uns des klinischen Verlaufs, vorab des Fehlens axillarer Metastasen zu erinnern.

Ueber Anordnung und Ausbildung des Bindegewebes in und

1) A. a. O. S. 134.

um den Tumor orientieren wir uns am bequemsten an Schnitten, welche, nach van Giesons Vorschrift gefärbt, auch die zarteste Faser scharf, in leuchtendem Rot hervortreten lassen. Dass streckenweise die Grenze des Neoplasmas durch eine deutlich ausgesprochene fibröse Kapsel markiert wird, haben wir soeben gestreift. Ihr Bau zeigt indessen bemerkenswerte Verschiedenheiten. Hier ein schmales Band derben, zellarmen Bindegewebes, verbreitert sie sich an andern Stellen und schliesst mehr und mehr Fettzellen ein. Diese Verbreiterung kann soweit fortschreiten, dass die Streifenform des Kapselquerschnitts völlig verloren geht und ein ausgedehnteres Feld fett- und kernreichen Gewebes zwischen Tumor und normalem Gewebe eingeschaltet liegt.

Indessen ist jener nicht nur expansiv gewachsen. In einer Reihe von Schnitten, wo wir ihn in die unmittelbare Nähe der Epidermis vorgedrungen finden, ohne dass er sie vollständig erreicht hätte, wird die noch übrige Zone des Coriums von schmalen Infiltrationsstreifen durchzogen, die offenbar als Vorposten der Neubildung betrachtet werden müssen, deren Zellen jedoch, beiläufig bemerkt, denjenigen der Hauptmasse gegenüber durch relative Kleinheit auffallen.

Als ferneres Zeichen einer mehr diffusen, infiltrativen Ausbreitung finden wir da und dort Stücke von Schweissdrüsenknäueln ins dichteste Tumorgewebe eingebettet. Auf den ersten Blick könnten manche dieser Fragmente als atrophische Milchdrüsenacini imponieren. Bei andern aber mischen sich unter die runden Querschnitte deutliche Parallellzüge von Epithelzellen, die wir selbstredend als Längsschnitte tubulärer Gebilde ansehen und deshalb den Knäueldrüsen der Haut zurechnen müssen. Vielleicht indessen, dass wir in manchen unregelmässig begrenzten, in den intakten Unterhautgebieten gelegenen Hohlräumen Stücke atrophischer und dilatierter Milchgänge erblicken dürfen, deren Epithel verloren oder ganz abgeflacht ist — ein Befund übrigens, der nicht ausreichen würde, eine genauere Lokalisation der Ausgangsstelle zu gestatten.

Was sonst die unmittelbare Umgebung der Geschwulst betrifft, so bietet zunächst die Epidermis kaum Bemerkenswertes. Höchstens dass man in dem relativ häufigen Auftreten eben in Verhornung begriffener Epithelzellen, deren Kerne durch van Giesons Färbung einen eigentümlich starken, rotgelben Glanz erhalten, ein Zeichen gesteigerter Keratose erkennen dürfte. Gegen die Durchbruchstellen des Tumors schneidet die Epidermis meist jäh ab.

Das Unterhautgewebe erscheint in nächster Nachbarschaft der Geschwulst stellenweise myxomatös entartet; vor allem aber fällt die beträchtliche Ausdehnung und Schlingelung der Gefässe ins Auge, namentlich derjenigen, welche direkt der Kapsel aufliegen oder bereits in deren Bereich gezogen sind. Die Venen besonders wurden durch die vom Tumor veranlasste Stauung oft zu ganz unregelmässigen Räumen erweitert, deren Deutung vielleicht Schwierigkeiten machen würde, wäre nicht durch die in manchen Schnitten nachweisbare Einlagerung roter Blutkörperchen jeder Zweifel ausgeschlossen. Kleinzellige Infiltration des Gewebes fehlt im allgemeinen: nur im nächsten Umkreis mancher Venen werden Gruppen verstreuter Leukocyten bemerkt. — Auch die Nervenbündel dieser Partien nehmen einen geschlängelten Verlauf.

Dass wir im fibrösen Stroma der Geschwulst selbst jede organoide Struktur, jede alveoläre Ordnung der Fasern vermissen, wurde erwähnt. Ueberhaupt sind die Zellen so dicht an einander gelagert, dass man von einem eigentlichen Stroma kaum zu sprechen vermag; einzelne scharf absteckende Stücke von Fasern oder Faserbündeln erscheinen viel eher als Reste des ursprünglichen, von den Tumormassen durchwachsenen Gewebes, denn als Produkte der krankhaften Proliferation — so dass wir im allgemeinen nur ein dichtes, regelloses Konglomerat verschiedener Zellformen und -grössen vor uns haben. Nur an denjenigen Stellen, an welchen fast ausschliesslich spindelige Elemente auftreten, wird eine gewisse Gliederung dadurch erzielt, dass jene sich zu Strängen zusammenlagern, die ihrerseits sich auf die manigfaltigste Art durchflechten.

Wie wir dem makroskopischen, aus dem Sektionsbericht ersichtlichen Befunde zufolge erwarten durften, enthält die Geschwulst zahlreiche nekrotische, bzw. nekrobiotische Herde: diffus gefärbte Felder, mit Trümmern zerfallener Kerne, sowie mehr oder minder degenerierten Leukocyten übersät, dann und wann von einer helleren Zone mit schlecht gefärbten Kernen umsäumt. Offenbar trat hier zunächst die Nekrobiose des Tumorgewebes ein, nach der Peripherie zu weiter und weiter schreitend; in die toten Gebiete zogen dann Wanderzellen ein, um hier bald auch ihrerseits dem Untergange zu verfallen. Sehr verschiedenartig gestalten sich Ausdehnung und Umgrenzung dieser Herde; besonders hebe ich ganz schmale nekrotische Streifen hervor, die, hin und wieder auftretend, eigenartige Wege der regressiven Metamorphose dokumentieren. Das abgestorbene Gewebe wurde dann gelöst und im Säftestrom weggeführt,



so dass an andern Stellen, die auch makroskopisch Zeichen eines besonders weitgehenden Zerfalls geboten, unregelmässige Höhlen mit zerklüfteten, zerfetzten Rändern erscheinen, teilweise leer, teilweise noch mit körnig-fädigen Gerinnungsmassen und Blut gefüllt. Bemerkenswert ist der relativ starke Widerstand, den auch die kleinsten Gefässe dem Zerstörungsprozess entgegengesetzten: mitten im vollständigen Ruin des übrigen Gewebes sieht man zahlreiche wohlerhaltene, zum Teil erweiterte Kapillaren hin und wieder ziehen.

Scharf von diesen reinen Zerfallsräumen zu trennen sind andere cystische Bildungen, deren Genese nicht von vornherein klar erscheint. In den verschiedensten Teilen der Geschwulst, auch den verhältnismässig solidesten, häufig zu finden, präsentieren sie vielfach eine vollkommen geometrische Kreisform; daneben sieht man — namentlich bei den grösseren Exemplaren — auch ovale oder mehr unregelmässige Gestaltungen. Bald liegen sie vereinzelt, bald zu Gruppen, bald zu anastomosierenden Systemen zusammengefasst. Die Grösse schwankt in weiten Grenzen.

Am tauglichsten, den histologischen Charakter dieser bemerkenswerten Gebilde klar zu stellen, erscheinen offenbar die kleinen und solitären Formen, welche aller Wahrscheinlichkeit nach Anfangsstadien der Entwicklung, somit reine, von sekundären Vorgängen ungestörte Verhältnisse bieten. Diese aber gestalten sich einfach: denn hier finden wir regelmässig die erwähnten eleganten Kreise; die Cystenwand erscheint vollkommen glatt, fast überall durch ein zartes, endothelartiges Häutchen markiert, die Umgebung ohne Besonderheiten.

Bei den grösseren Exemplaren dagegen ist, wie erwähnt, die reine Kreisform oft (keineswegs immer) abhanden gekommen. Das Endothelium hat sich zuweilen vollständig, zuweilen streckenweise erhalten; meist ward es — vielleicht erst bei der Präparation — verloren. Einmal sah ich gerade den Moment der Ablösung im Präparate fixiert: an der von Endothel entblössten Höhlenwand hing ein feiner Faden mit ein Paar stäbchenförmigen Kernquerschnitten. In unmittelbarer Nachbarschaft des Endothels oder, wo dieses fehlt, direkt den Hohlraum begrenzend zeigt sich eine schmale, bei Hämatoxylinfärbung dunkler erscheinende Zone, welche durch eine dichtere Lagerung der etwas verkleinerten Geschwulstzellen erklärt wird.

Bilder, deren Beschreibung auf den ersten Blick lebhaft an die

soeben gegebene erinnert, hat Ströbe<sup>1)</sup> wiederholt in Brust- und Lippenkrebsen gesehen. Auch ihm fiel die regelmässige, „wie mit dem Zirkel gezeichnete“ Form eines Teiles der Höhlen, fiel ferner der glatte Kontur nach dem Cysteninnern auf. Auch er konstatierte eine dunklere Grenzzone, erkannte aber deren Ursache in einer Trübung des Protoplasmas. Im Innern der Räume fand er vielgestaltige Zerfallsmassen, Zellen und Zelltrümmer, während wir für die unsrigen wahrscheinlich nur einen flüssigen Inhalt anzunehmen haben, dessen Vorhandensein neben jenem festen Gewebsschutt übrigens auch Ströbe voraussetzt. Ein Merkmal unserer Cysten aber, und zwar ein sehr bedeutungsvolles, findet in seinen Bildern kein Analogon: die Tapete zarter, glatter Zellen, welche, wie wir sahen, in so vielen Fällen die Innenwand überkleidet, und welche wir ihrer Erscheinung nach einstweilen als Endothelium bezeichnet haben, ohne damit ihre histologische Bedeutung präjudizieren zu wollen. — Eine „eigentümliche Art von Degenerationsherden“ erblickt Ströbe in seinen Befunden und führt die regelmässige Kugelgestalt der Cysten auf den „gleichmässig nach allen Seiten fortgepflanzten Innendruck“ zurück — eine Erklärung, welche ohne die Annahme einer membranösen Auskleidung nicht ganz verständlich ist; nur in Hohlräumen mit einerseits geschlossenen, andererseits nachgiebigen, resp. elastischen Wandungen dürfen wir eine derartige Wirkung des Flüssigkeitsdrucks erwarten, unter Bedingungen also, welche einfach durch Degeneration und Zerfall eines Gewebes kaum gesetzt werden können.

Auch Billroth fand in seinem Riesenzellensarkom der Mamma und — was ihn besonders in Erstaunen setzte — in den Axillarmetastasen „zum Teil glattwandige, cystoide Erweichungsherde“. Sie erschienen ihm identisch mit Hohlräumen, die in den Riesenzellensarkomen der Knochen nicht ungewöhnlich sein sollen, und bildeten für ihn ein starkes Gewicht, sich der Diagnose „Sarkom“ zuzuneigen, obwohl andere Umstände mehr für ein Carcinom zu sprechen schienen. Leider ist die partielle Glattwandigkeit das einzige histologische Merkmal, welches uns Billroth überliefert, so dass wir kein Recht haben, seinen Befund mit dem unsrigen in Beziehung zu bringen und eventuell für dessen Deutung zu verwerten.

Die letztere bietet erhebliche Schwierigkeiten. Denn in den Cysten einfache Degenerationsherde zu erkennen, verbieten uns, wie

1) Ziegler's Beiträge. XI, S. 29 f.

erwähnt, die eigenartige Form und das Endothelium; für irgendwelche Beziehung aber zum sekretorischen Apparat des kranken Organs fehlt jeder Anhaltspunkt.

In einem oben angeführten, von *Monski*<sup>1)</sup> als Endothelioma beschriebenen, riesenzellenhaltigen Tumor fanden sich merkwürdige Bildungen: einzelne Zellen, einkernig oder mehrkernig, sowie ganze Zellkonglomerate, in präformierte, durch endothelartige Auskleidung markierte Hohlräume eingebettet. Der Autor stellt sich vor, dass an irgend einer Stelle das Endothel eines Lymphgefäßes in eine pathologische Wucherung geraten ist, die sich nun im Innern des Gefäßschlauchs zapfenförmig weiterschiebt. Könnten wir nicht in unserem Falle eine ähnliche Entwicklung, in unseren Cysten die leeren Lager herausgefallener Zellen oder Zellzapfen erblicken? Kaum. Nicht nur dass die notwendigen Vorstufen dieses Verhältnisses, gefüllte Alveolen, nirgends nachzuweisen waren — eines der auffallendsten Merkmale, die Kreisform des Schnitts, die Kugelform des Cystenraums finden auf diesem Wege keine Erklärung.

Ein einfacher, natürlicher Zusammenhang dagegen stellt sich unter den oben skizzierten Bildern her, wenn wir annehmen, dass in einem präformierten, endothelbekleideten Hohlraum mehr und mehr Flüssigkeit angesammelt wird. Der geringe Widerstand des weichen Tumorgewebes ist zunächst ohne Mühe überwunden, und, da hier die vorhin berührten Voraussetzungen eintreffen, nimmt das Fluidum, seiner physikalischen Qualität entsprechend, Kugelform an; die Umgebung erleidet keine merkliche Veränderung. Nun aber wächst die Cyste, mit ihr der Druck auf die Nachbarschaft, deren Zellen zusammengedrängt werden: es resultiert die genannte dunklere Zone kleinerer, dicht gelagerter Elemente. Diese Verdichtung steigert ihrerseits die Resistenz des Gewebes — meist natürlich hier stärker, dort weniger stark, je nach der ursprünglichen Anordnung der Zellen. So findet die zunehmende Cyste stellenweise einen Widerstand, den sie nicht mehr überwindet: damit fällt ihre reguläre Gestalt dahin — was ja völlig unsern Beobachtungen entspricht.

Wo aber suchen wir die primären Räume? — Mit Sicherheit lässt sich das wohl nicht entscheiden; wir bleiben auf Vermutungen angewiesen. Es ist eine bekannte Thatsache, dass, ebenso wie in Gliomen, auch in Sarkomen das Gefäßsystem oftmals ektatisch wird, und wenn wir z. B. den Holzschnitt Nr. 152 in *Ziegler's*

1) A. a. O. S. 52.

Allgemeiner pathologischer Anatomie <sup>1)</sup> betrachten, so mögen wir uns wohl vorstellen, dass in dem betreffenden Tumor eine oder die andere der blasenförmigen Kapillarektasien durch das eindringende Geschwulstgewebe mehr und mehr isoliert und durch Blut oder nach vollkommener Abschnürung durch ein pathologisches Transsudat weiter und weiter gedehnt wird; dann aber hätten wir, was wir brauchen. Nun ist unsere Geschwulst gefässreich. In manchen Schnitten finden wir sehr zahlreiche Kapillaren. Auch Gefäss-ektasien zeigen sich, durch eingelagerte Chromocyten als solche beglaubigt, und, wenn wir nun deren Form fast vollkommen durch das Tumorgewebe bestimmt sehen, welches von allen Seiten mit konvexen Flächen in ihr Lumen einspringt, so würden uns auch Vorgänge der eben erwähnten Art nicht Wunder nehmen. Dass ich in den fraglichen Cysten kein einziges rotes Blutkörperchen nachweisen konnte, würde dieser Deutung kaum im Wege stehen; diese Formbestandteile mögen herausgefallen oder längst gelöst und resorbiert sein. Auch könnten wir statt der Blutgefässe an abgeschnürte Lymphgefässe oder Lymphspalten denken. Immerhin sind die Anhaltspunkte keineswegs ausreichend, um diese einigermaßen plausible Erklärung sicher zu stellen. Jedenfalls müssten wir ihr zuliebe die Analogie mit den Ströbe'schen Befunden völlig aus dem Spiele lassen, da ja die letzteren in Krebsnestern erhoben wurden, wo bekanntlich von einem Gefässsystem nicht die Rede sein kann. —

Indem wir nun auf die Untersuchung der Gewebs-elemente eintreten, finden wir, wie schon hervorgehoben wurde, ein recht vielgestaltiges Bild. Vorherrschend indessen erscheinen doch die Spindelzellen, zumal ja auch ein Teil der als Rundzellen imponierenden Formen thatsächlich Querschnitte von Spindeln darstellt.

Beim ersten Blick springt die ausserordentliche Grösse in die Augen. Ich habe eine Reihe der verschiedenartigsten Sarkome verglichen, nirgends aber solche Dimensionen nachweisen können. Messungen ergaben für unsern Tumor als Durchschnittslänge der Spindelkerne ca. 25  $\mu$ , als Durchschnittsbreite ca. 9,5  $\mu$ , während beispielshalber diejenigen eines ebenfalls grosszelligen Bauchdecken-sarkoms im Mittel ca. 17,5  $\mu$  auf 3,5  $\mu$ , die eines Spindelriesenzellensarkoms der Tibia nur ca. 14,5  $\mu$  in die Länge massen. Auch Billroth macht uns bei seinem alveolären Riesenzellentumor ausdrücklich auf die erstaunliche Zellengrösse aufmerksam, und ebenso

1) 7. Aufl. S. 301.

meint Wiegandt, dass die Spindelzellen seines Falles grösser gewesen seien, „als man sie gewöhnlich in Sarkomen trifft“.

Mit Rücksicht auf das rasche Wachstum unserer Geschwulst durften wir wohl erwarten, auch mikroskopisch Zeichen einer lebhaften Zellproliferation anzutreffen. Thatsächlich sind sehr zahlreiche Karyokinesen nachzuweisen, am schönsten in Schnitten, die mit Saffranin allein oder mit diesem und Pikrinsäurealkohol gefärbt wurden, aber auch in Hämatoxylin-Eosin, sowie in der Biondi-Heidenhain'schen Tinktion deutlich genug. Sie scheinen etwas häufiger in den centralen, als in den Randpartien aufzutreten; recht spärlich finden sie sich in der Umgebung der oben geschilderten, zerklüfteten Verfallsherde: hier scheinen die progressiven Entwicklungstendenzen von den regressiven fast vollkommen überwunden zu sein.

Durch eine ganze Reihe von Untersuchungen, vor allem aber durch die Arbeiten Hansemanns<sup>1)</sup> und Ströbes<sup>2)</sup> wurde in neuester Zeit die Aufmerksamkeit auf Abweichungen vom geläufigen Typus mitotischer Kernteilung gelenkt, über deren Bedeutung nunmehr sich eine lebhafte Diskussion entsponnen hat. Unter „asymmetrischer Karyokinese“ verstehen wir eine Art der Kernteilung, welche im allgemeinen dem Schema entspricht, nur mit dem Unterschiede, dass den beiden Tochtersternen verschiedene grosse Mengen des Chromatins zufallen; sie ist es speziell, über deren Auffassung die Urteile der beiden genannten Forscher auseinandergehen. Während Hansemann in ihr einen direkten Ausdruck krankhafter Wucherung, eine „pathologische Mitose“, ja geradezu ein spezifisch carcinomatöses Produkt erkennt und diese ihre Bedeutung durch eine weitgehende Spekulation zu erläutern strebt, hat Ströbe sie nicht nur in kranken, sondern auch in normalen, lebhaft wuchernden Geweben, also überall da gefunden, wo überhaupt zahlreiche Mitosen aufzutreten pflegen; eine besondere Erklärung ihres Vorkommens hat er nicht unternommen. Beobachtungen stehen hier gegen Beobachtungen. Bei dem grossen Interesse aber, welches diese Frage nicht allein in principieller, sondern auch in praktischer Beziehung bietet, indem die Feststellung eines geradezu pathognomonischen Carcinombefundes manche schwierige Differentialdiagnose erleichtern könnte, erscheint es gewiss wünschenswert, dass in allen einschlägigen Fällen ein Augenmerk auf diese Verhältnisse gerichtet

1) Virchow's Archiv. CXIX. S. 299 ff. und CXXIII. S. 356 ff.

2) Ziegler's Beiträge. XI. S. 2 ff. und XIV. S. 154 ff.

und so durch möglichste Vermehrung des Materials die Entscheidung gefördert werde. Leider ist der Nachweis jener Anomalie durch reichliche Fehlerquellen erschwert, und Ströbe hat — gewiss mit Recht — der einwandfreien Annahme einer asymmetrischen Kernteilung enge Grenzen gesetzt<sup>1)</sup>. — Auch in unserm Sarkom finden sich nicht selten Mitosen, sowohl bipolare als pluripolare, welche man auf den ersten Anblick gern in diesem Sinne deuten möchte; doch konnte ich weder reine Tonnenformen feststellen, noch die Koincidenz von Teilungsachse und Mikrotomschnitt ausser Zweifel setzen, wie Ströbe dies erfordert, so dass die genannten Befunde nicht zu verwerten sind.

Andere „pathologische Mitosen“ dagegen finden sich in grosser Menge und bunter Manigfaltigkeit. Ja, sie scheinen entschieden das Uebergewicht zu haben: Teilungsfiguren, gegen deren normales Verhalten sich nichts einwenden liesse, treffen wir relativ selten. Vielfach zeichnen sie sich durch Armut an Chromatinstäbchen aus, wären also den „hypochromatischen“ Mitosen Hansemann's zuzurechnen, ohne jedoch dessen Behauptung, welche diese Proliferationsweise lediglich für den Krebs in Anspruch nimmt, zu stützen. Die einzelnen Chromosomen erscheinen auffallend dick, so dass man im Grunde keineswegs den Eindruck eines Chromatinnangels, sondern einzig den einer unvollkommenen Verteilung gewinnt. Es ist nun allerdings zuzugeben, dass eine Schätzung der Chromosomenstärke noch auf bedeutend grössere Schwierigkeiten stösst, als diejenige ihrer Zahl, da hier Zufälligkeiten der Härtung und Färbung starke Unterschiede der mikroskopischen Bilder hervorrufen können. Immerhin dürfen wir vielleicht doch ein gewisses Gewicht auf die letzteren legen, wenn wir, wie im vorliegenden Falle, eine Art umgekehrter Proportionalität von Zahl und Stärke angedeutet finden dergestalt, dass die Chromatinschleifen um so dicker erscheinen, je spärlicher oder je zerstreuter sie in einer Mitose auftreten. Zuletzt geht die Stäbchenform völlig verloren: die Teilungsfigur stellt einen Haufen formloser, in Saffranin leuchtend roter Klumpen dar.

Besonders deutlich aber spricht sich die Anomalie in der Grösse und Form ganzer Mitosen aus. Auffallend grosse Exemplare, die dann um so lockerer gefügt erscheinen, sind nicht selten. Zuweilen ist das Chromatin in einem verhältnissmässig weiten Ring oder Oval angeordnet. Auch ganz unregelmässige Figuren treten auf, schliesslich völlig ungeordnete, verstreute Chromatinklumpen,

1) Ziegler's Beiträge. XI. S. 4.

Chromatinspritzer (vgl. Fig. I, 1—4) <sup>1)</sup>. Indessen können diese letzteren Bilder zum Teil auch eine andere Vorgeschichte haben, wie wir später sehen werden.

Zuvor noch ein Wort über amitotische Kernteilungen. Bekanntlich war es Arnold, der zuerst deren Möglichkeit in Rechnung zog und ihr thatsächliches Vorkommen durch ausgedehnte Untersuchungen zu erweisen suchte. Anfänglich vielfach bekämpft, scheint seine Lehre doch mehr und mehr zu allgemeiner Geltung durchzudringen. Ein Aufsatz Ströbe's <sup>2)</sup>, welcher für sie eine Lanze bricht, ist mit zwei Figurentafeln (IX und X) ausgestattet, von welchen die erste gewissermassen eine Musterkarte der bei amitotischer Teilung vorkommenden Zellbilder darstellt. Ein grosser Teil derselben tritt uns nun, mehr oder weniger ausgesprochen, auch in unserer Geschwulst entgegen. Formen z. B., wie sie Fig. 1 oder 2 auf Ströbe's erster Tafel wiedergiebt, die also mehr dem Arnold'schen Begriffe einer „direkten Segmentation“ entsprechen, sind mir wiederholt begegnet, am häufigsten indessen die rinnenförmig eingeschnürte Bildung, welche der Fig. 19 korrespondiert. Wo die letztere in spindeligen Partien auftritt, werden wir sie vermutlich als Querschnitt auffassen und damit die Möglichkeit einer Längsspaltung der Spindeln anerkennen müssen. Auch Monstrezellen nach Art der Fig. 9, 10 und 22, mit enormen, gelappten Kernen, konnte ich mehrmals nachweisen. Namentlich denke ich an ein Prachtexemplar (vgl. Fig. II) — eine 128,7 auf 114,4  $\mu$  messende, also hart an der Grenze makroskopischer Sichtbarkeit stehende Zelle, deren Körper zur Hälfte von einem mächtigen Chromatinballen gefüllt wird; das Protoplasma, in dessen Randpartien mehrere Leukocyten eingewandert sind, nahm eine besonders intensive Gelbfärbung durch Pikrinsäure an. Welch' abenteuerliche Gestalt diese gelappten Kerne unter Umständen aufweisen, dafür mag uns Fig. III als Beispiel dienen. — Beiläufig bemerkt, giebt auch Wiegandt an, speziell in den Riesenzellen seiner Brustgeschwulst „Kernteilung durch Einschnürung“ gesehen zu haben.

Damit kommen wir auf diejenigen Gewebselemente zu sprechen, um deren willen gerade der Tumor unser besonderes Interesse in Anspruch genommen hat. Drei Eigenschaften sind es nach Virchow <sup>3)</sup>,

1) Für die künstlerische Ausführung der Fig. I—III bin ich Herrn Dr. Ritschl zu lebhaftem Danke verpflichtet. Fig. IV ist von mir gezeichnet.

2) Ziegler's Beiträge. VII. S. 341, wo weitere Litteratur zu finden

3) Die krankh. Geschwülste. II. S. 209.

welche den Charakter der Riesenzelle ausmachen, die abnorme Grösse, die Vielkernigkeit, ein dichtes, körniges Protoplasma. Der allgemeine medizinische Sprachgebrauch hat indessen daraus keine unbedingten Voraussetzungen jenes Namens gemacht; er begnügt sich gelegentlich mit zweien oder auch nur einem der genannten Merkmale und steht beispielshalber nicht an, auch eine mehrkernige Zelle, deren Protoplasma keine Besonderheiten bietet, damit auszustatten. Nicht einmal die Mehrkernigkeit erscheint unabweisbar; wir haben soeben von einem Gebilde berichtet, das gewiss eine Riesenzelle im vollsten Sinne repräsentiert, ohne dass sich eine Mehrzahl von Kernen deutlich nachweisen liesse. Keineswegs aber dürfen wir das Auftreten oder Fehlen der einen oder andern jener Kardinaleigenschaften für nebensächlich erachten; im Gegenteil steht zu vermuten, dass gerade hier wichtige Aufschlüsse über die Genese der Riesenzellen, die wir ja offenbar nicht als eine einheitliche betrachten dürfen, zu schöpfen sein werden. Dazu kommen als weitere Unterscheidungsmerkmale die Form des Zellkörpers und der Kerne, die Anordnung der letzteren, die Lokalität des Vorkommens.

Unsere Geschwulst enthält zwei wohl unterscheidbare Gattungen von Riesenzellen. Einmal finden wir in den solideren Partien, mitten unter Spindel- und Rundzellen verstreut, mehrkernige Elemente (vgl. Fig. IV, 1), deren meist spärliches Protoplasma kaum Bemerkenswertes bietet. Ebenso wenig unterscheiden sich die hellen, bläschenförmigen Kerne wesentlich von denjenigen der Umgebung. Nur die grosse Unregelmässigkeit der Gestalt fällt auf. Dabei sind sie so dicht an- und übereinandergelagert, dass es oft kaum auszumachen ist, ob sie thatsächlich isoliert liegen oder noch in gegenseitigem Zusammenhange stehen. Somit schliesst sich diese Bildung unmittelbar den soeben besprochenen Beispielen Arnold'scher Fragmentation an, und es kann kaum ein Bedenken existieren, jene aus dieser herzuleiten.

Grösseres Interesse erweckt die zweite Sorte von Riesenzellen (vgl. Fig. IV, 2—4). Diese suchen wir in den stark destruierten Gebieten, zwischen Gerinnungsmassen und Blut, in Gewebsfetzen, die im Begriffe stehen, auch ihrerseits dem Untergang anheimzufallen. Die Dimensionen sind sehr verschieden: es finden sich Exemplare von ausserordentlicher Grösse. Meist grenzen sie sich scharf gegen die Nachbarschaft ab; in selteneren Fällen treffen wir verwaschene Uebergänge. Das Protoplasma ist trüb, fein granuliert, vielfach von hydropischen Blasen durchsetzt. Häma-

toxylin wird reichlicher aufgenommen, als von gewöhnlichen Zellleibern; ebenso das Braun der Biondi-Heidenhain'schen Färbung; ebenso Saffranin. Auch die Gestalt zeigt mannigfaltige Variation; doch ist ein Ueberwiegen regulärer, teils kreisförmiger, namentlich ovaler Formen unverkennbar — und nicht verwunderlich. Das gelockerte, gelöste Gewebe hat hier die Kraft nicht mehr, diesen Protoplasmamassen *seine* Ordnung aufzuzwingen; sie dürfen fast ungehindert der durch ihre festweiche Konsistenz bedingten Bildungstendenz folgen; diese aber schafft rundlich-regelmässige Formen. Ich habe ein mit Saffranin und Pikrinsäurealkohol gefärbtes Präparat, an welchem der Unterschied zwischen der ersten und dieser zweiten Art der Riesenzellen auch gerade in der Ausgestaltung des Protoplasmas besonders deutlich hervortritt: auf der einen Seite noch leidlich solides Tumorgewebe, auf der andern ein breiter nekrotisierter Streifen; je mehr wir uns dem letzteren nähern, desto schärfer sondert sich der in den solideren Gebieten schwer zu umgrenzende Zellkörper, desto mehr nähert er sich dem Oval. — Die erwähnte hydropische Degeneration tritt teils in Form einzelner grösserer Vakuolen, teils als Konglomerat vieler kleinen Bläschen auf. In manche dieser Hohlräume finden wir Klümpchen eingelagert, die bei Eosinfärbung einen zart rötlichen Ton annehmen, dann und wann auch ein dunkler gefärbtes, kernartiges Gebilde einschliessen — Formationen also, welche von den Verfechtern der Geschwulstparasitenlehre gewiss in Anspruch genommen werden könnten.

Was weiterhin die Kerne betrifft, so zeigt schon ihre Anordnung einen charakteristischen Unterschied der ersten Riesenzellenart gegenüber: bei dieser ein dichtes, oft central gelagertes Packet, hier eine lockere und ganz willkürliche Verteilung. Umgekehrt sind die Differenzen der Gestalt entschieden geringer: ebenso wie das Protoplasma, ja noch ausgesprochener strebt der Kern zum regelmässigen Kontur.

Auch wenn wir den feineren, inneren Bau ins Auge fassen, finden wir eine Bildungsweise dermassen vorherrschend, dass wir wohl berechtigt sind, ihr eine typische Bedeutung beizumessen. Nicht als ob sie nur in diesen Riesen- oder, genauer gesprochen, polynukleären Zellen vorkäme: auch in einkernigen treffen wir sie häufig genug. Innerhin spielt sie bei jenen eine so massgebende Rolle, dass es wohl angebracht sein wird, sie in diesem Zusammenhange zu erörtern.

Bei vielen derartigen Bildern möchte man sich auf den ersten Anblick kurzhin mit der Annahme eines vergrösserten Kernkörperchens beruhigen. Damit aber ist nicht eben viel gesagt, um so weniger, als wir über das eigentliche Wesen des letzteren sichere Kenntnisse bis heute nicht besitzen. Ausserdem gewinnt in anderen Exemplaren diese Vergrösserung Dimensionen, die denn doch eine besondere Aufmerksamkeit erregen müssen. Andere Eigentümlichkeiten treten hinzu. In Hämatoxylin-Eosinpräparaten (vgl. Fig. IV, 2) wählen diese centralen Gebilde um so deutlicher das Eosin, je grösser sie geworden sind; nach Biondi-Heidenhain gefärbt (vergl. Fig. IV, 3) empfangen sie einen tiefbraunen Ton — in beiden Fällen wird also von Kernbestandteilen die Protoplasmafarbe bevorzugt. Auch hier lässt sich indessen eine scharfe Grenze den normalen Nukleolen gegenüber nicht ziehen, wenn anders wir in ganz kleinen Körperchen, welche, in ausserordentlich vielen Kernen nachweisbar, bei sehr starker Vergrösserung mehr oder weniger weitgehende Aendertungen des gleichen tinktoriellen Verhaltens zeigen — wofür wir, sage ich, in diesen Körperchen überhaupt Nukleolen und nicht bereits Vorstufen der uns hier interessierenden Gebilde zu erkennen haben. Doch wie dem immer sei — dass wir die letzteren als eigenartige, als pathologische Produkte auffassen müssen, darüber lassen ihre Grösse und die frappante Schärfe der genannten Farbreaktion keinen Zweifel. Mit grosser Begierde nehmen sie indessen auch die Kernfarbe Saffranin auf (vgl. Fig. IV, 4), von der übrigens bereits Ströbe<sup>1)</sup> hervorgehoben hat, dass sie nicht nur dem Chromatin, sondern auch andern Substanzen, namentlich Degenerationsprodukten des Kerns entspricht. Unsern Körperchen verleiht Saffranin nicht nur eine gesättigt rote Farbe, sondern auch einen starken, funkelnden Glanz; heben wir den Tubus des Mikroskops vorsichtig, so erscheint — an den grössten Exemplaren besonders deutlich — eine helle Randzone, die sich gleichmässig konzentrisch fortschreitend, mehr und mehr nach der Mitte dehnt — ein optisches Verhältnis, welches eine Tropfenform und damit einen flüssigen Aggregatzustand seines Substrates sehr wahrscheinlich macht. — Ferner bemerken wir rings um diese Körperchen, seltener mehr seitlich angelagert, einen hellen, oft völlig ungefärbten, nur von einzelnen sehr feinen Chromatinfäden durchzogenen Hof, welcher die Wandpartien des Kerns um so dunkler

1) Ziegler's Beiträge. XI. S. 22.

hervortreten lässt — wofern dieser letzteren Erscheinung nicht besondere histologische Veränderungen zu Grunde liegen.

Ein helles Oval also mit dunklem Saum und eigenartig gefärbtem, rundlichem, centralem Flecken — so erscheint der Grundtypus, welcher dann durch weitere Entwicklung oder durch störende Einflüsse irgend welcher Art mannigfach modifiziert werden kann. Zuweilen geht die runde Form des centralen Körperchens verloren, zuweilen rückt es der Kernwand näher; auch zwei oder mehr solcher Gebilde kommen — obschon selten — in einem Kerne vor.

Wenn wir den eingangs erwähnten Holzschnitt mustern, welchen Billroth der Beschreibung seines Riesenzellenarkoms beigelegt, so begegnen wir mehrfach Kernen, die ziemlich genau der soeben gegebenen Schilderung entsprechen; nur dass eine dunklere Färbung der Randzone nicht hervorgehoben ist. Auch Wiegandt spricht wenigstens von „auffallend vergrösserten, wie gequollenen“ Kernen; überhaupt gewinnt man bei seiner Darstellung den Eindruck, als habe auch er die beiden von uns charakterisierten Sorten polynukleärer Elemente beobachtet, ohne sie indessen zu sondern. Nur in der Zahl der Kerne weicht sein Befund deutlich ab: Zellen, welche deren 25, ja bis über 90 enthielten, habe ich nicht gesehen. Die von Geh. Hofrat Ziegler mir übergebenen Präparate eines Mammatumors enthielten die geschilderten eigentümlichen Kernformen nicht; es fanden sich Riesenzellen mit dichten Haufen gewöhnlicher Kerne; in andern lagen grosse Klumpen, die mit Bismarckbraun sich dunkel gefärbt hatten und zum Teil ein dichtes Konglomerat zarter Bläschen durchschimmern liessen.

Von vornherein steht zu vermuten, dass unsere beiden histologisch so sehr verschiedenen Riesenzellenbildungen auch genetisch verschieden aufzufassen sein werden. Bei den zuerst beschriebenen wird man auf den Gedanken an eine Konfluenz kaum geraten; die direkten Uebergänge, welche von den grossen, gelappten Kernen zu diesen Kernhaufen führen, weisen uns, wie erwähnt, deutlich den Weg der Entstehung. Es handelt sich um eine eigenartige Form der Kernproliferation, deren Bedeutung für normale und pathologische Gewebswucherung nach unsern heutigen Kenntnissen noch nicht genauer präzisiert werden kann. Wenn es ziemlich sicher gestellt ist, dass die analogen Vorgänge bei Leukocyten Vorläufer des Untergangs, des Zerfalls darstellen, so hat sich für Tumoren ein ähnliches Verhältnis bis dahin nicht erweisen lassen. Auch in dem vorliegenden vermochte ich eine Bevorzugung degene-

rierter Partien durch diese Riesenzellen keineswegs zu konstatieren.

Stark dagegen fällt dies Moment für die Beurteilung der zweiten Gattung ins Gewicht. Wir haben gesehen, dass sie fast nur in hochgradig desorganisierten Gebieten auftritt: die Frage liegt nahe, ob sich nicht ein direkter Zusammenhang zwischen ihrer Entwicklung und der Gewebsentartung nachweisen lässt.

Schon das häufige Vorkommen hydropischer Blasen in ihrem Protoplasma giebt uns von der Lebensenergie dieser Zellen eine geringe Meinung, und wer weiss, ob wir nicht den eigentümlichen, dunklen, granulierten Habitus der noch intakten Zelleiber bereits unter dem Gesichtspunkt einer albuminösen Degeneration, einer „trüben Schwellung“ betrachten müssen. Vor allem aber kommt der Bau der Kerne in Betracht. Seine Erklärung führt uns auf einen Gegenstand, welcher in der letzten Zeit geradezu in den Mittelpunkt pathologisch-histologischer Forschung getreten, das Thema zahlloser Untersuchungen und ausgebreiteter Discussion geworden ist<sup>1)</sup>. Parasiten oder Degenerationsvorgänge — vor dieses Dilemma sind auch wir im vorliegenden Falle gestellt. Denken wir uns, ein infektiöser Organismus dringe in einen Zellkern ein und setze sich in dessen Centrum fest, um auf Kosten der ihn umgebenden Kernsubstanz zu wachsen und schliesslich den ganzen Kern zu Grunde zu richten, so finden die oben beschriebenen Bilder eine leidlich plausible Erklärung. Verschiedene Schnitte habe ich mit Carbolfuchsin und Jodgrün behandelt, also eine Tinktion angewendet, mit der W. Russel<sup>2)</sup> die spezifische Reaktion eines von ihm entdeckten Krebsparasiten zu erzielen meint. Was er von demselben erzählt, von seiner Kugelform, dem Mangel einer feineren Struktur, dem hellen Hof, welcher „scheinbar“ durch eine Kapsel begrenzt wird, der Abneigung gegen Hämatoxylin und Vorliebe für Eosin — dies alles konnte einigermassen an die Erscheinung erinnern, die uns in so vielen der fraglichen Zellkerne entgegentritt. Freilich stimmten die strikte Durchführung der Kreisform, die vollkommene Homogenität des hellen Hofes nicht. Die Färbungsversuche hatten ein positives Ergebnis: „fuchsine bodies“ fanden sich in diesem Sarkom (!) da und dort in grosser Zahl. Zum Teil schien auch ihre Lage thatsächlich derjenigen unserer „vergrösserten Kernkörperchen“ zu entsprechen, soweit sich dies bei der wenig scharfe Bilder erzeugenden Jodgrünfärbung feststellen liess. Bei

1) Vergl. Ströbe. Centralbl. für allg. Pathol. II. S. 1 ff. u. V. S. 11 ff.

2) Brit. med. Journ. 1890. II. S. 1356 ff.

anderen Kernen hielten jene das Fuchsin nicht fest; indessen würde die morphologische Identität der roten und grünen Körperchen nicht notwendig in Frage zu stellen sein, da ja Russel selbst die „Fuchsinophilie“ nur gewissen Entwicklungsstadien seines Parasiten zuerkennt. Nun hat aber neuerdings R. Klien<sup>1)</sup> gezeigt, auf wie schwachen Füßen die Argumentation steht, vermittelt deren der englische Autor die parasitäre Natur seiner Fuchsin-körperchen zu erweisen strebt, so dass seine Schlüsse in dieser Hinsicht kaum weiter zu verwerten sind. Gesetzt indessen auch, auf irgend eine Weise könnte das in Rede stehende intranukleäre Gebilde als Organismus und Infektionsträger erkannt werden, so hätten wir immerhin noch keine Veranlassung, uns eines entdeckten „Sarkomparasiten“ zu freuen: viel näher läge es ja, an seinen Antagonisten zu denken, an ein destruktives Contagium, welches das Werk des hypothetischen Geschwulstbildners wieder vernichtet.

Jedenfalls aber bedürfen wir der Parasiten zur Deutung der fraglichen Kernformen nicht, zumal eine Auffassung, welche auf weniger problematischen Faktoren beruht, sich ungezwungen darbietet. Analog der hydropischen Entartung des Protoplasmas kann ein degenerativer Prozess auch den Kern ergriffen haben, um dessen Substanz teilweise in Flüssigkeit (welche die reguläre Form der Bläschen veranlasst), teilweise in festweiches Material oder aber in zwei Flüssigkeiten verschiedener Konsistenz überzuführen, von denen die eine sich überhaupt nicht färben lässt (vgl. den normalen Kernsaft), die andere dagegen eine besondere Affinität zu einigen Protoplasmafärbungen zeigt. Die letztere hängt sich in dem noch übrigen feinen Kerngerüst auf, wie ein Tautropfen im Spinnengewebe; möglicherweise bildet der Nukleolus das anfängliche Attraktionscentrum. Indem diese Einschmelzung weiter und weiter schreitet, dehnt sich das ganze Kernbläschen, wird der Hof heller und breiter, wächst das centrale Körperchen. Zerfällt oder platzt endlich die Kernmembran, so verteilt sich das helle, dünnflüssige Fluidum im Gewebe, die gefärbten Tröpfchen, bzw. Klümpchen werden frei (vgl. Fig. IV, 3 und 4), konfluieren vielleicht zum Teil mit benachbarten und mögen dann eine Zeitlang an Ort und Stelle liegen bleiben (vgl. die vielen, willkürlich umhergestreuten, mit Saffranin glänzend rot gefärbten Schollen und Körner), bis sie resorbiert werden.

Auf solche Weise würden diese nukleären Prozesse in naher

3) Ziegler's Beiträge. XI. S. 130.

Beziehung zu den Kernbildern stehen, welche uns Ströbe<sup>1)</sup> in einem schon angeführten Aufsatz schildert. Er hat sie vorab an Carcinomen studiert, konnte sie indessen auch an einem „sehr stark wuchernden grosszelligen, melanotischen Alveolärsarkom von der grossen Zehe“ nachweisen und, was uns von grosser Bedeutung erscheint, ihre Prädilektion für degenerierende Geschwulstpartien feststellen. Eine nicht unwesentliche Verschiedenheit indessen zwischen seinen Figuren und unseren Befunden besteht darin, dass jene stets eine Mehrzahl und eine mannigfaltige Form (Lanzetten, Sichel, Navicellen) der mit Saffranin so scharf hervortretenden intranukleären Gebilde zeigen, während uns gerade diejenigen Formen als typisch erscheinen müssen, welche nur ein einziges centrales Kreischen, bezw. Kügelchen aufweisen. Handelt sich's also um die Möglichkeit, hier Degenerationsprodukte der Kernmasse zu erkennen, so werden wir zur Annahme einer zähflüssigen, resp. festweichen Konsistenz derselben gedrängt, während Ströbe's Befunde mehr für einen festen Aggregatzustand sprechen. Ob in Bezug auf Farbenreaktionen eine Uebereinstimmung besteht, kann nicht gesagt werden, da Ströbe nur Saffraninpräparate schildert. Die genetische Deutung seiner Bilder lässt er in suspenso, da er weder für die Annahme einfacher Degenerationsvorgänge, noch für diejenige einer parasitären Invasion ausreichende Gründe zu besitzen glaubt. —

So oder so indessen, mögen wir uns für Parasiten entscheiden oder nicht — eins steht für unsern Fall fest: wir haben es mit kranken Kernen zu thun und erkennen darin einen weiteren Faktor, welcher für den regressiven Charakter dieser Gattung polynukleärer Elemente zu verwerten ist, ihn geradezu ausser Zweifel setzt. Damit ist etwas, wenn auch nicht gerade viel gewonnen; wie sich eine solche Riesenzelle entwickelt, wissen wir so wenig, wie vorher. Stellt sie einfach die degenerative Form der andern, in den solideren Geschwulstteilen heimischen Riesenzellensorte dar? Oder wird sie erst im Verlauf der regressiven Metamorphose ausgebildet? Ein Umstand spricht lebhaft zu Gunsten der letzteren Annahme: Die Zahl der polynukleären Elemente ist in den zerfallenen Gebieten ungleich viel grösser, als in der proliferierenden. Wenn man einwenden möchte, dass vielleicht die bereits vorhandenen Riesenzellen den zerstörenden Einflüssen länger Widerstand leisten könnten, als das umgebende Gewebe und durch den Zerfall des letzteren lediglich einander näher gerückt würden, so wäre das ge-

1) Ziegler's Beiträge. XI. S. 22 ff.

wiss eine gezwungene Erklärung, die man ohne triftige Anhaltspunkte, wie sie hier vollkommen fehlen, nicht adoptieren wird. Jedem unbefangenen Beobachter wird es plausibler erscheinen, bereits die Entwicklung dieser Riesenzellen als Ausdruck der Degeneration zu betrachten.

Nun aber erhebt sich die zweite Frage: Kernteilung oder Konfluenz? Es ist schon eingangs dieser Untersuchung unter Hinweis auf Langhans und Ströbe gezeigt worden, dass die Möglichkeit der letzteren nicht gelugnet werden kann. Wenn sie aber vorkommt, dann bietet ihr ein Gewebe, wie wir es hier vor uns haben, ein Gewebe, welches diesen Namen kaum mehr verdient, gewiss die günstigsten Vorbedingungen. Seine Auflockerung, seine völlige Widerstandslosigkeit gestattet, wie wir sahen, vielfach dem einzelnen Zellkörper, sich selber seine Gestalt zu geben: sie wird auch nicht hindern können, dass benachbarte Protoplasmamassen zusammenströmen. Um so lieber aber werden wir uns dieser Auffassung zuneigen, wenn wir die degenerierten Kerne und die spärlichen, dabei missgestalteten und zerfahrenen, ausgesprochen „pathologischen“ Mitosen dieser Gebiete betrachten, die ja eine Kernproliferation kaum erwarten lassen. —

Somit hat unsere histologische Untersuchung zwar nicht zu sicheren Ergebnissen, wohl aber zu Wahrscheinlichkeiten geführt, die auch über den vorliegenden einzelnen Fall hinaus ein gewisses Interesse beanspruchen dürften. Im höchsten Masse wahrscheinlich ist es, dass Riesenzellen nicht nur von wucherndem, sondern auch von degenerierendem Tumorgewebe gebildet werden, wahrscheinlich ferner, dass dies auf dem Wege der Konfluenz geschieht, und wenn wir uns nun noch einmal des eingangs skizzierten klinischen Verlaufs erinnern, der so auffallend neben dem rapiden Wachstum die rapide Destruktion hervortreten liess, so erscheint es zum mindesten möglich, dass die letztere nicht so sehr sekundären Einflüssen, als einer Eigenart der Neubildung selbst zugeschrieben werden darf, welche in dem Auftreten der beiden Riesenzellenarten vielleicht einen histologischen Ausdruck findet. —

Zum Schlusse möchte ich noch einmal auf die schon oben betonte besondere Grösse der Geschwulstzellen hinweisen, welche nicht nur in unserem Tumor auffiel, sondern, wie wir sahen, auch anderen Beobachtern ähnlicher Fälle merkwürdig erschienen ist. Es wäre gewiss von Interesse, zu untersuchen, ob sich vielleicht Beziehungen zwischen Zelldimensionen und Riesenzellenbildung feststellen lassen.

Doch müssten sich diese Studien natürlich auf ein möglichst weites Beobachtungsmaterial stützen; es müssten Riesenzellensarkome jeder Art, vor allem die Knochengeschwülste berücksichtigt werden. —

Der Zufall hat es gefügt, dass unmittelbar nach Abschluss dieser Untersuchung in der hiesigen chirurgischen Klinik eine Brustgeschwulst extirpiert wurde, welche sich unter dem Mikroskope ebenfalls als riesenzellhaltig erwies. Ein eigentliches Riesenzellensarkom möchte ich sie kaum nennen, da im histologischen Bilde andere Faktoren eine gleich bedeutsame, wenn nicht bedeutsamere Rolle spielen. Jedenfalls aber wird es nicht unangemessen erscheinen, das Wesentliche der Krankengeschichte und des mikroskopischen Befundes, welche beiden mannigfaches Interesse bieten, hier mitzuteilen.

Auch diesmal handelt sich's um eine relativ bejahrte (50 J.), verheiratete Frau. In früherer Jugend stets gesund, hatte sie späterhin mit oft wiederkehrenden, heftigen Mandelentzündungen, seit 6 Jahren auch mit zeitweiligen Magenbeschwerden (Schmerzen, Blutbrechen, blutige Stühle) zu schaffen. Doch waren die letzteren Erscheinungen seit 2 Jahren wieder geschwunden, so dass die hochgradige Anämie, der durchaus schlechte Ernährungszustand, welche an der Patientin auffielen, wohl im wesentlichen ihrer derzeitigen Erkrankung zur Last gelegt werden mussten. Uebrigens lehrte ein systolisches Geräusch an der Herzspitze, dass auch die Cirkulation nicht in Ordnung war. Vor etwa 1½ Jahren als kleinhasselnußgrosses, hartes Knötchen zuerst bemerkt, war der Tumor, welcher die Kranke nun zum Arzte führte, bis Mitte Juni dieses Jahres ziemlich stabil geblieben; da setzte plötzlich ein zwar schmerzloses, doch so schleuniges Wachstum ein, dass bei ihrem Eintritt in die Klinik (30. Juli) bereits Faustgrösse konstatiert wurde. Im untern, äussern Viertel der linken Brust lokalisiert, erschien die Geschwulst mässig hart, von leicht höckeriger Oberfläche, weder mit der Unterlage noch mit der Haut verwachsen. Keine Schwellung der Achseldrüsen. Im Harn nichts Besonderes.

Am 1. August wurde die Neubildung ohne Schwierigkeit entfernt und, da ihr makroskopisches Aussehen (grauweisse Schnittfläche, durch weissliche Stränge in mehrere Felder gesondert) eine bestimmte Diagnose nicht erlaubte, da zugleich das hohe Alter der Frau einigermaßen bedenklich machen musste, wurde vorsichtshalber auch die Achselhöhle ausgeräumt. Indessen erwiesen die excidierten Lymphdrüsen sich normal. Nach rascher, reaktionsloser Heilung verliess die Kranke 14 Tage später das Hospital. —

Anomalien des sekretorischen Gewebes sind es, die uns unter dem Mikroskop zunächst entgegentreten, Gesichtsfelder, welche die typischen

Formen des papillären Cystosarkoms darbieten: zwischen leidlich normalen Drüsenpartikeln erscheinen unregelmässige, epithelbekleidete Hohlräume, von knolligen, kolbigen, teils einfachen, teils verzweigten Gewächsen eingebuchtet. Verdächtig ist, dass wir meist ein mehrschichtiges Epithel finden und dass dieses hier und dort solide Zellzapfen in die Umgebung entsendet; desgleichen muss bei einzelnen Zellen oder lockeren Gruppen von solchen, welche dann und wann in der Umgebung jener Cysten auftreten, ihrer Erscheinung nach an epitheliale Herkunft gedacht werden. Auch in den übrigen Partien, die einen rein sarkomatösen Bau zu besitzen scheinen, tauchen allenthalben vereinzelt, teilweise dilatierte Quer- oder Schrägschnitte von Drüsenschläuchen auf: man mag sich vorstellen, dass normales oder pathologisches Drüsengewebe durch die Bindegewebswucherung weit auseinandergesprengt, oder aber, dass es grösstenteils erdrückt wurde und nur spärliche Reste hinterliess.

Die durchschnittliche Zellengrösse der sarkomatösen Teile ist ansehnlich, wenn sie gleich hinter derjenigen des oben beschriebenen Tumors entschieden zurückbleibt; die Zellenform mannigfaltig. Sehr prägnant tritt in vielen Partien eine geflechtartige Anordnung des Gewebes hervor, indem sehr kernreiche Knäuel von kernärmeren, gestreckten Faserzügen umrahmt werden. Gefässe relativ spärlich. Stellenweise finden sich rundliche, scharf umschriebene kleinzellige Infiltrationen, an anderen Stellen myxomatöse Degenerationsherde in diffuser Ausbreitung.

Mitosen verschiedenster Art, auch Chromatinverklumpungen u. dgl. fehlen nicht. Zerfallende Zellen zeigen sich vielfach von einer Schar runder, homogener, mit Eosin schön hellrot gefärbter Körperchen verschiedener Grösse umgeben, deren Erklärung wiederum zu der Alternative Parasiten oder Degenerationsprodukte führt.

Unter den als Riesenzellen imponierenden Gewebselementen begegnen wir sehr häufig einer auffallenden Bildung: ein runder oder ovaler, oft ganz regelmässiger Kranz von Kernen schliesst das meist mit Eosin stark gefärbte Protoplasma von allen Seiten ein; bei anderen Exemplaren finden wir Fragmente, bogenförmige Abschnitte solcher Kränze. Wenn wir nun unmittelbar daneben die erwähnten Schnitte von Drüsenschläuchen erblicken, die zum Teil deutliche Spuren regressiver Veränderungen an sich tragen, so drängt sich eine Verwandtschaft beider Gebilde unwillkürlich auf, und es liegt nahe, die Entwicklung dieser Riesenzellen dem Epithel zuzurechnen, sie auf eine Verödung von Drüsenkanälchen durch die kom-

primierende Gewebswucherung zurückzuführen, deren Möglichkeit sich uns bereits oben in anderem Zusammenhang ergeben hat. Auch die Gestalt der Kerne kann zu Gunsten dieser Annahme verwertet werden.

Bei andern Formen dagegen mit unregelmässiger gebildeten und geordneten Kernen, namentlich bei manchen gestreckten Exemplaren, die sich enge in die bindegewebigen Faserzüge schmiegen, müsste man schon einen weiten Weg degenerativer Umformung voraussetzen, wollte man auch ihnen die genannte Genese zuschreiben. Hier haben wir es wahrscheinlich mit direkten Produkten der sarkomatösen Proliferation, also mit eigentlichen Riesenzellen zu thun. —

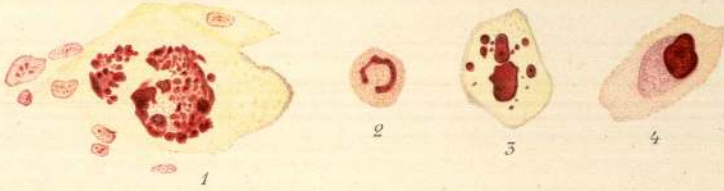
Zum Schluss möchte ich darauf hinweisen, dass das mikroskopische Bild dieser Geschwulst in vieler Beziehung an einen Tumor erinnert, der in neuester Zeit von H. Häckel<sup>1)</sup> als „destruierendes Adenom“ beschrieben wurde, dass sie vielleicht ein jüngeres Entwicklungsstadium des letzteren darstellt. —

1) Archiv für klin. Chirurgie. XLVII. S. 20 ff.

Eine angenehme Pflicht erfülle ich, indem ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Kraske, sowie Herrn Dr. Goldmann für die gütige Überlassung des Materials und lebenswürdige Förderung der Arbeit meinen wärmsten Dank auch an dieser Stelle ausspreche. Desgleichen fühle ich mich Herrn Dr. Ritschl für die künstlerische Ausführung der Fig. I—III aufs lebhafteste verpflichtet.



1.



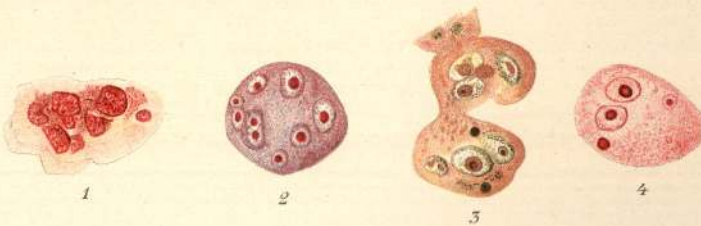
2.

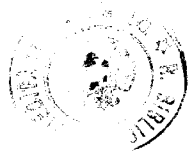


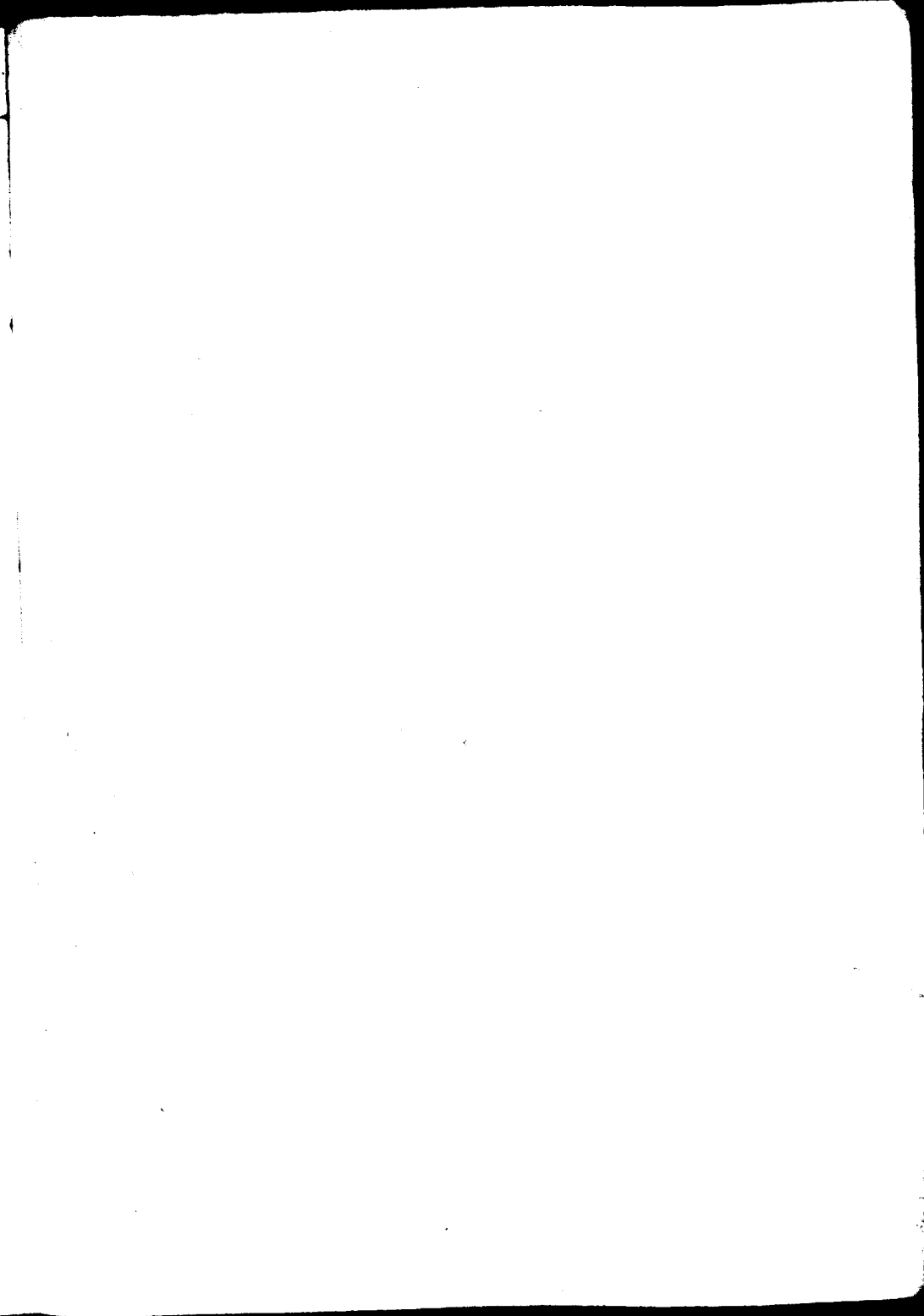
5.



4.







29/6/66