

www.dlibra.wum.edu.pl

Mikroskopische Geschwulstdiagnostik.

Praktische Anleitung
zur Untersuchung und Beurteilung der in Tumorform
auftretenden Gewebswucherungen.

Für Studierende und Aerzte, besonders auch Spezialärzte.

Von

Prof. Dr. Friedrich Henke,

Prosektor des Neuen städt. Krankenhauses in Charlottenburg.

Mit 106 grossenteils farbigen Abbildungen.



BIBLIOTEKA
Szpitala im. Karola i Marii
dla Dzieci
Nr. 115



Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1906.

Uebersetzungsrecht vorbehalten.

**Biblioteka Główna
WUM**



Dem Andenken meines Vaters,
Dr. med. et phil. Wilhelm Henke
weil. Professor der Anatomie in Tübingen.



Vorwort.

Die Ueberzeugung, daß die pathologische Anatomie nur dann ihre grundlegende Bedeutung für die gesamte medizinische Wissenschaft behaupten kann, wenn sie die intimste Fühlung mit den praktischen Disziplinen behält, hat mich auf die Idee gebracht, das auf einem begrenzten, aber sehr bedeutungsvollen Gebiete der Pathologie zum Ausdruck zu bringen. Dies Grenzgebiet, wo sich besonders augenfällig auf Grund der histologischen Errungenschaften der letzten Jahrzehnte Theorie und Praxis zum Wohle zahlreicher Kranker verbunden haben, ist die Untersuchung der Tumoren. Ich nehme hier das Wort Tumor zunächst in dem alten umfassenden Sinne der Kliniker, und es sollen in dem kleinen Buche, den rein praktischen Bedürfnissen folgend, alle die pathologischen Prozesse kurz besprochen werden, die entweder wirklich in das Gebiet der Geschwülste fallen, oder diesen nur durch ihre äußere Form gleichen, für deren Behandlung es aber gerade von ausschlaggebender Bedeutung ist, sie abzugrenzen. Ueber die Wichtigkeit unseres Gegenstandes bedarf es kaum eines Wortes und es möge hier nur das Urteil von zwei erfahrenen Klinikern aus zwei verschiedenen Spezialgebieten, wo solche Untersuchungen eine Hauptrolle spielen, seine Stelle finden. So schreibt der bekannte englische Laryngologe SIR SEMON¹⁾: „Die mikroskopische Untersuchung ist eine wertvolle, aber nicht unfehlbare Hilfsmethode der klinischen Untersuchung. Sie sollte in allen Fällen vorgenommen werden, in welchen sie überhaupt möglich ist.“ Noch erheblich enthusiastischer spricht sich der leider so früh verstorbene C. GEBHARD in seiner pathologischen Anatomie der weiblichen Sexualorgane aus: „Die glänzendsten Erfolge wurden erzielt, als der neu-erworbene Schatz von (pathologisch - anatomischen) Kenntnissen in den Dienst der klinischen Diagnostik gestellt wurde.“ Und an einer

1) Cit. nach MORITZ SCHMIDT, Die Krankheiten der Luftwege. 3. Aufl., Berlin, 1903.

anderen Stelle fährt er fort: „Möge das Verfahren der mikroskopischen Diagnostik zu Ruhm und Ehren seines Begründers, C. Ruges, und zum Wohl der leidenden Frauen, deren Hunderte jährlich dem Mikroskop Gesundheit und Genesung verdanken, immer weitere Anerkennung und Verbreitung finden!“

Dieses neuen, wichtigen Zweiges der medizinischen Diagnostik haben sich ja nun auch die Kliniker selbst angenommen; ich glaube aber, daß auf diesem Gebiete gerade der pathologische Anatom dazu berufen ist, die allgemeinen pathologischen Gesichtspunkte, gegenüber einer einseitigen Betrachtungsweise der Spezialfächer, im Interesse der Sache hervorzukehren¹⁾. Ich habe immer den Eindruck gehabt, daß die ausschließliche Beschäftigung mit einem beschränkten Gebiete unseres Gegenstandes dazu verführen kann, der Annahme wirklich spezifischer Gewebs- oder Zellveränderungen für die einzelnen Krankheitsprozesse zu sehr das Wort zu reden. Wir werden in der Einleitung und bei manchem speziellen Kapitel weiterhin Gelegenheit haben, darauf hinzuweisen, wie mit dem Fortschritt unserer Kenntnisse die Summe absolut spezifischer Charakteristika für eine bestimmte pathologische Affektion immer mehr zusammengeschmolzen ist. Für die dadurch vermehrten Schwierigkeiten in der Beurteilung muß die Erfahrung des einzelnen Untersuchers einsetzen.

Ebenfalls dem praktisch-klinischen Bedürfnis entsprechend, mußten die sogenannten infektiösen Granulationsgeschwülste, soweit sie äußerlich in Tumorform auftreten, mit berücksichtigt werden. Gerade bei der Untersuchung von Probeexcisionen, Auskratzungen u. s. w. ist ja für die therapeutischen Maßnahmen die Differentialdiagnose der echten Geschwulst gegenüber den Produkten einer einfachen oder spezifischen Entzündung am wertvollsten. — Nicht ganz leicht war die Teilung des Gegenstandes in einen allgemeinen und einen speziellen Teil. Aber es ist eine solche doch geboten, weil für die differential-diagnostische Beurteilung eines fraglichen Tumors die speziellen histologischen Verhältnisse an den einzelnen Standorten sehr verschieden sein können; zudem entspricht eine auch spezielle Betrachtungsweise nach Organen dem Bedürfnis der Spezialisten. Es sollen aber in dem speziellen Teil, um Wiederholungen zu vermeiden, nur die Eigentümlichkeiten des betreffenden Organs für die Differentialdiagnose kurz skizziert werden. Ueberhaupt habe ich das Bestreben gehabt, in möglichst prägnanter Form das darzustellen, was sich mir als praktisch für die histologische Geschwulstdiagnose erwiesen hat. Wichtigere Streitfragen mußten wohl gestreift werden und ich habe darin den Standpunkt, den ich mir gebildet habe, zum Ausdruck gebracht, aber ein detailliertes Eingehen auf Kontroversen mußte nach dem Plane des kleinen Werkes

1) Vergl. dazu, was R. VIRCHOW in dem Vorwort zu seinem berühmten Geschwulstwerk auf S. 8 sagt.

im praktischen Interesse vermieden werden, schon um seinen Umfang für diese Zwecke nicht zu überschreiten.

Die praktischen Bedürfnisse, die der Student und der Arzt bei der Beschäftigung mit mikroskopischen Tumoruntersuchungen hat, glaube ich ausreichend kennen gelernt zu haben in den mikroskopischen Geschwulstkursen, die ich jedes Semester während meiner 6-jährigen Wirksamkeit als Dozent und I. Assistent am Breslauer pathologischen Institut gehalten habe und die ich in meiner neuen Wirksamkeit fortsetze. Dabei habe ich immer besonderen Wert auch auf die makroskopische Beurteilung des zu untersuchenden Geschwulstmaterials gelegt und damit meine Darstellung durch entsprechende eingestreute Bemerkungen zu beleben gesucht. Es war mir eine große Freude festzustellen, daß gerade diese mikroskopischen Geschwulstuntersuchungen bei den älteren Studierenden lebhaftes Interesse fanden und neben dem unmittelbar praktischen Interesse regen gerade solche Studien auch den fertigen Arzt, besonders den Spezialarzt, an, auf einem unserer interessantesten Forschungsgebiete auch späterhin die Föhlung mit der Theorie nicht zu verlieren.

Material für meine Studien hat mir in sehr reichem Maße, nicht nur von Sektionen, sondern vor allem auch von klinischem Operationsmaterial, zur Verfügung gestanden und ich möchte nicht versäumen, an dieser Stelle den Herren Direktoren der Universitätskliniken zu Breslau und Tübingen, sowie den Herren Primärärzten des Breslauer Allerheiligenhospitals ¹⁾ meinen verbindlichsten Dank zu sagen für ihr lebenswürdiges Entgegenkommen, ebenso meinen Kollegen für die gelegentliche Ueberlassung einzelner fertiger mikroskopischer Präparate. Mein besonderer Dank aber geböhrt meinem hochverehrten Lehrer und seitherigen Chef, Herrn Geheimrat Professor Dr. PONFICK, dessen Anregung und Interesse auch bei diesen Studien mir überaus wertvoll gewesen ist und der mir das Material des Instituts bereitwilligst zur Verfügung stellte. Aber auch schon in meiner Tübinger Zeit war es mein hochverehrter Lehrer und früherer Chef, Herr Professor Dr. P. v. BAUMGARTEN, der mein schon damals lebhaftes Interesse an solchen Untersuchungen förderte und mich in so anregender und freundschaftlicher Weise an seinen reichen Erfahrungen auf diesem Gebiet teilnehmen ließ. — Manche interessante Beobachtung habe ich aber auch noch, für den letzten Teil des Buches wenigstens, mitverwerten können aus meiner neuen Wirksamkeit als Vorsteher des pathologischen Institutes, das die weitblickende Charlottenburger Stadtverwaltung ihrem neuen großen Krankenhause angegliedert hat. Herrn Professor Dr. BESSEL-HAGEN, der mir die Ausnutzung des diesbezüglichen Materials der chirurgischen Abteilung

1) Auch vielen anderen Herren Kollegen aus Breslau und Schlesien habe ich in derselben Weise zu danken.

unseres Krankenhauses in so liebenswürdiger Weise möglich machte, möchte ich herzlichst dafür danken; aber auch anderen in Berlin, Potsdam u. s. w. operativ tätigen Herren Kollegen bin ich für die Zusendung von Operationsmaterial sehr zu Dank verpflichtet.

Die mikroskopischen Bilder, die Herr Zeichenlehrer HASCHKE möglichst realistisch und unschematisiert zu meiner vollen Zufriedenheit hergestellt hat, habe ich durch das Entgegenkommen des Herrn Dr. G. FISCHER in Jena größtenteils farbig ausführen lassen können. Es schien mir das sehr erwünscht, weil der Lernende an die gefärbten Präparate gewöhnt ist und er so wenigstens Beispiele für die einfachsten Färbungen vor sich hat. Eine kurze Uebersicht über die letzteren und die anderen technischen Maßnahmen, soweit sie für die gewöhnlichen Geschwulstuntersuchungen in Betracht kommen, schien es mir zweckmäßig vorzuschicken, im Interesse der praktischen Tendenz des Buches für den Gebrauch im mikroskopischen Laboratorium. Einige Abbildungen erlaubte mir die Güte des Herrn Geh. Rat E. ZIEGLER in Freiburg aus seinem bekannten Lehrbuche zu entnehmen, wofür ich ihm meinen besten Dank sage. — Leider verbot es die Rücksicht auf den Preis des kleinen Werkes, die Zahl der Abbildungen noch mehr zu erhöhen.

Um denen, die daran Interesse haben, Gelegenheit zu geben, sich noch etwas näher zu orientieren, habe ich am Ende jedes Kapitels ganz kurz Literaturhinweise angefügt, welche wichtigere Arbeiten über den Gegenstand anführen oder neuere Besprechungen mit Literaturübersichten. — Das Register, das mein früherer Volontärassistent, Herr Dr. DE GRAIN, mit großer Sorgfalt besorgt hat, wurde etwas ausführlicher gestaltet, um ein rasches Auffinden von Zusammengehörigem aus dem allgemeinen und speziellen Teil zu erleichtern.

Ich möchte noch einmal dem Wunsche Ausdruck geben, daß das Buch seinen bescheidenen Teil dazu beitragen möge, den Standpunkt zu betonen, daß das Endziel der gesamten theoretisch-medizinischen Forschung doch immer die Nutzenanwendung ihrer Ergebnisse auf den kranken Menschen, auf die Heilkunst, sein und bleiben muß.

Charlottenburg-Berlin, im Oktober 1905.

F. Henke.

Inhalt.

I.

	Seite
Einleitung. Vorbereitung des Untersuchungsmaterials zur Verarbeitung. Kurze Uebersicht über die Untersuchungsmethoden.	

1) Einleitung. Praktische Bedeutung der Geschwulstuntersuchungen	1
2) Die makroskopische Untersuchung und Verarbeitung des Geschwulstmaterials. Klinische Daten	6
3) Die frische mikroskopische Untersuchung	12
4) Die Härtungsmethoden und die Entkalkung	14
5) Anfertigung von gehärteten Schnitten	18
6) Die Einbettungsmethoden	20
7) Das Färben der Präparate	28
8) Besondere Färbungsmethoden	36
9) Kurzer Hinweis für den Gebrauch des Mikroskops und über die Beurteilung gewisser Zellgruppierungen im mikroskopischen Bilde	47

II.

Allgemeiner Teil.

A. Die wahren Geschwülste. Allgemeines über ihre Abgrenzung und Diagnose.	56
1) Die Geschwülste der Bindegewebsgruppe.	
a) Das Fibrom	64
b) Das Myxom	68
c) Das Lipom	71
d) Das Chondrom	72
e) Das Osteom	75
2) Die Geschwülste des Muskelgewebes.	
a) Das Leiomyom	77
b) Das Rhabdomyom	80

3) Die homologen Geschwülste des Gefäßsystems.	
a) Das Hämangiom	81
b) Das Lymphangiom	85
4) Die Geschwülste des Nervensystems.	
a) Das Neurom	88
b) Das Gliom	90
5) Das Sarkom und die endothelialen Tumoren	94
a) Sarkome, an deren Aufbau andere Gewebe sich beteiligen	99
b) Sarkome mit einfachen Zellformen	104
a) Das Spindelzellensarkom	104
b) Das kleinzellige Rundzellensarkom	107
c) Das großzellige Rundzellensarkom und die Alveolärsarkome	109
d) Das Riesenzellensarkom	110
e) Das Melanosarkom	112
c) Die Endotheliome	116
a) Das Hämendothelium (einschließlich des sog. Perithelioms)	118
b) Das Lymphendothelium	120
c) Die sog. Endotheliome (Carcinome) der serösen Höhlen	123
Anhang. Geschwülste mit Psammomkörnern und mit hyalinen Produkten (Psammome und Cyindrome)	126
6) Die epithelialen Geschwülste	129
a) Die papillären fibroepithelialen Geschwülste der Deckepithelien (sog. Papillome der Kliniker)	130
b) Das Adenom und Cystadenom (Kystom)	132
Anhang. Das Cholesteatom und die einfachen epithelialen Cysten	139
c) Die atypischen epithelialen Geschwülste (das Carcinom)	142
a) Das Plattenepithelcarcinom	159
b) Das Cylinderepithelcarcinom und die Drüsencarcinome	163
7) Die eigentlichen Mischgeschwülste und die Teratome (teratoide Tumoren, Embryome)	177
a) Die eigentlichen Mischgeschwülste	179
b) Die teratoiden Mischgeschwülste und die Teratome (Embryome)	181
B. Die sog. infektiösen Granulationsgeschwülste	188
1) Das einfache entzündliche Granulationsgewebe	188
2) Rotz, Aktinomykose, Lepra, Rhinosklerom u. s. w.	191
3) Die Tuberkulose	198
4) Die Syphilis	207
Anhang. 1) Leukämie und Pseudoleukämie	213
2) Tierische Parasiten	214

III.

Spezieller Teil.

	Seite
1) Herz, Gefäße und Lymphgefäße	217
2) Lymphdrüsen, Milz und Thymus	219
3) Respirationstraktus	226
a) Nase und ihre Nebenhöhlen	226
b) Kehlkopf	227
c) Die Luftröhre	231
Anhang. Tumoren am Halse und Schilddrüse	232
d) Lunge und Bronchien	235
e) Die Pleura	238
4) Digestionstraktus	240
a) Die Mundhöhle und ihr Inhalt (einschließl. Geschwülste und geschwulst- ähnliche Prozesse der Zähne und Speicheldrüsen)	240
b) Der Rachen (Gaumen, Tonsillen, Pharynx)	247
c) Die Speiseröhre	250
d) Der Magen	253
e) Der Darm	256
f) Peritoneum, Netz und Mesenterien	260
g) Leber	264
h) Gallenblase und größere Gallenwege	267
i) Pankreas	268
5) Harnorgane und die Nebennieren	269
a) Die Nebennieren	269
b) Nieren, Nierenbecken und Ureteren	271
c) Harnblase	274
d) Die Harnröhre	277
6) Geschlechtsorgane	278
a) Die männlichen Geschlechtsorgane	278
α) Penis, Scrotum, Prostata	278
β) Hoden, Samenblasen und Samenstrang	280
b) Die weiblichen Geschlechtsorgane	282
α) Vulva und Vagina	282
β) Der Uterus	283
Anhang. Placenta	292
γ) Die Ovarien	292
δ) Tuben, Ligamente, Beckenbindegewebe	297
ε) Die Mamma	298
7) Zentrales und peripheres Nervensystem	304
a) Gehirn- und Rückenmarkshäute	305
b) Gehirnschubstanz (inkl. Ependym der Ventrikel, Hypophysis und Zirbel- drüse)	306

	Seite
c) Rückenmark	308
d) Periphere Nerven	309
8) Muskeln und Sehnen	309
9) Knochen (Gelenke) und Knochenmark	311
10) Die Haut	315
11) Das Auge	324
12) Das Ohr	330



I.

Einleitung. Vorbereitung des Untersuchungsmaterials zur Verarbeitung. Kurze Uebersicht über die Untersuchungsmethoden.

1. Einleitung. Praktische Bedeutung der Geschwulstuntersuchungen.

Während die differential-diagnostische Trennung und Unterscheidung der einzelnen Infektionskrankheiten, am lebenden Menschen wie am Kadaver, durch die ungeahnten Erfolge der Bakteriologie in den letzten Jahrzehnten so gewaltige Fortschritte gemacht hat, ist die ätiologische Erforschung der großen Gruppe von Krankheiten, die wir als die wahren Geschwülste bezeichnen, weit zurückgeblieben, trotz der großen Zahl der darauf gerichteten Untersuchungen. Und doch muß naturgemäß das Ideal der Einteilung und der differentiellen Trennung der einzelnen Formen das ätiologische Prinzip bleiben. Aber bis jetzt ist es weder gelungen, durch beweisende Versuche die parasitäre Hypothese der Geschwulstentwicklung zu stützen, noch andere Theorien ihrer Entstehung im Experiment am Tier, das immer ausschlaggebend bleiben wird, zu begründen. So hat es sich, was das letztere betrifft, für die Genese der für den Menschen bedeutungsvollsten Geschwulstform, des Krebses, im Experiment nicht erweisen lassen, daß die einfache Loslösung von Epithelzellen aus ihrem Verband und ihre Verlagerung in das Bindegewebe, wie einige Forscher das annahmen, genügt, um Krebs zu erzeugen (negative Versuche von E. KAUFMANN und RIBBERT). Und ebensowenig beweist die Möglichkeit der Uebertragung von Geschwulstgewebe von Tier zu Tier, die in ganz seltenen Fällen gelungen ist (HANAU und einige neuere Angaben darüber), daß es sich um belebte Erreger bei dieser Geschwulstbildung handeln muß; denn die Gegner dieser Theorie werden dagegen immer wieder mit Recht einwerfen, daß es sich bei diesem Vorgang nur um eine ausnahmsweise gelungene Transplantation von Geschwulstgewebe auf ein zweites Tier handelt, die ihren Grund in der diesen Zellen innewohnenden besonderen Wachstumsenergie hat. Es bleibt bei allen Erklärungsversuchen der Geschwülste ein x zurück, das wir nicht kennen. Auch das Trauma kann ja höchstens in manchen Fällen eine letzte Auslösung des Prozesses bedeuten, die eigentliche Ursache der Geschwulstbildung kann es nicht sein.

Während so also, wie wir sehen, die ätiologische Erforschung der Geschwülste noch sehr im Argen liegt, und damit auch, was uns hier besonders interessiert, ihre Unterscheidung und Abgrenzung, so hat die Erforschung ihrer **zelligen Zusammensetzung** Hand in Hand mit dem Aufbau der Cellularpathologie durch R. VIRCHOW, bedeutende Fortschritte gemacht. Durch die Feststellung besonderer Zellarten bei den einzelnen Geschwulstformen war ihre Trennung durch morphologische Unterschiede eingeleitet; was aber noch wichtiger war, es gab die Grundlage auch für eine wissenschaftliche Einteilung und Sonderung der Arten auf **histogenetischer** Grundlage. Denn solange wir die eigentliche Ursache der Geschwülste nicht kennen, wird und muß die Histogenese die Basis unserer Untersuchungen und der Trennung der Arten bleiben. Und ich glaube, die Errungenschaften auf histogenetischem Gebiet werden ihren gewissen Wert auch immer behalten, selbst wenn die Aetiologie unerwarteterweise Aufschlüsse geben sollte. Die Bedeutung des anatomischen Entstehens des Tuberkels ist auch nicht hinfällig geworden durch die Entdeckung des spezifischen Erregers, des Tuberkelbacillus. Es ist meines Erachtens ein großes Verdienst von ORTH, auf die Notwendigkeit dieser Beurteilung immer wieder hinzuweisen.

Trotz der mannigfachen Schwierigkeiten, welche diese histogenetische Betrachtungsweise mit sich bringt, wie wir noch sehen werden, glaube ich doch, an dieser Einteilung der Geschwülste festhalten zu sollen, so sehr ich v. HANSEMANN zugebe, daß wir nicht jedem fertigen Tumor seine Genese mit der Bestimmtheit ansehen können, wie das THIERSCH zuerst für den Plattenepithelkrebs der Haut gezeigt hat¹⁾. Aber es ist doch wohl erlaubt, Erfahrungsschlüsse zu ziehen, von Fällen her, die man in jugendlicherem Stadium zu untersuchen Gelegenheit hatte, und wo die Histogenese deutlicher zu zeigen war, wie an einem großen fertigen Tumor. Bei dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse über die Geschwülste sehe ich noch keinen genügend zwingenden Grund ein, die histogenetische Einteilung der Geschwülste zu verlassen und an ihre Stelle die einfach morphologische, auf dem Aussehen der Zellen basierende, zu setzen. Es würde das jetzt bei den Lernenden eine große Verwirrung hervorrufen und die eingebürgerten Benennungen natürlich alle über den Haufen werfen.

Aber trotz des großen Fortschrittes in der Erkenntnis der Histogenese der Geschwülste, der sich für die Entwicklung des Carcinoms besonders an die glänzenden Untersuchungen von THIERSCH und WALDEYER knüpft, sind doch die Schwierigkeiten der Abgrenzung der einzelnen Formen, besonders rücksichtlich der den Kliniker und praktischen Mediziner naturgemäß besonders interessierenden Frage der Bösartigkeit oder Gutartigkeit der Neubildung, durch die Verfeinerung unserer Kenntnisse eher gewachsen. Vieles, was uns zuerst absolut spezifisch für die eine oder andere Geschwulstart, für Bösartigkeit oder Gutartigkeit erschien, mußte fallen bei näherer viel-

1) Auch MARCHAND kommt trotz der gebührenden Beleuchtung der dabei bestehenden Schwierigkeiten in seinem eingehenden Referat über diese Fragen auf der Naturforscherversammlung in München schließlich auf das histogenetische Einteilungsprinzip der Geschwülste zurück. (Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, herausgegeben von E. PONFICK, II. Tagung, „Ueber die Beziehungen der pathologischen Anatomie zur Entwicklungsgeschichte, besonders der Keimblattlehre“, 1900.)

seitiger Durchforschung des Gegenstandes. Es geht uns da nicht besser und nicht schlechter als in anderen naturwissenschaftlichen Disziplinen. Wie leicht sollte es sein, denkt der Laie, eine Pflanze und ein Tier zu unterscheiden, wie schwierig ist das in manchen Fällen bei den niedrigsten Lebewesen zu entscheiden. Die Natur macht keinen Sprung und macht es uns dadurch nicht so leicht, abzutrennen und abzugrenzen. Und künstliche, nicht dem Sachverhalt entsprechende Grenzen aufrichten, das dürfen wir doch auch nicht, das verbietet die Gewissenhaftigkeit des streng beobachtenden Naturforschers, — bei unseren Untersuchungen auch das einfach praktische Interesse. Wir dürfen nicht aus reinem Schematismus heraus mit Sicherheit eine Diagnose stellen, wo wir es nicht können nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse, — einen Operateur dadurch zu einem Eingriff verleiten, den er sonst nicht ausführen würde. Wir müssen ihm in zweifelhaften Fällen — und deren wird es immer eine gewisse Anzahl geben — offen sagen, bis zu welchem Grade von Sicherheit nur unsere Diagnose geht, und müssen ihm danach überlassen, zu handeln. Seine Unzufriedenheit, sein Bedürfnis, etwas absolut Sicheres zu erfahren, darf den Geschwulstuntersucher nie dazu verführen, etwa mehr zu sagen, als er darf. Aber natürlich werden das immer nur vereinzelte Fälle bleiben, wo wir keine bestimmte Antwort geben können, freilich gerade oft solche, wo es klinisch besonders wichtig wäre, eine anatomische, also ganz sichere Handhabe für das therapeutische Handeln zu gewinnen. Denn gerade die kleinen Anfänge zu erkennen, ist unser Hauptbestreben, die bösartige Geschwulst noch in ihrem auf Heilung aussichtsreichsten Zustand zu entfernen; aber die ersten Anfänge eines Krebses z. B. zu erkennen, sie zu trennen von morphologisch ähnlich aussehenden Affektionen, das macht oft gerade die größten diagnostischen Schwierigkeiten. Die großen Tumoren sind selbstverständlich viel leichter zu beurteilen und abzugrenzen.

Aber diese Schwierigkeiten sollen uns nicht zum Nihilismus treiben — das brauchen sie auch gar nicht — sondern sollen uns im Gegenteil anspornen, immer wieder nach neuen und feineren Unterscheidungsmerkmalen der unter der klinischen Erscheinungsform des Tumors oder des Geschwürs auftretenden Krankheitsformen zu forschen. Und nicht nur die Diagnostik, sondern, was mehr ist, die Erforschung des Wesens der betreffenden krankhaften Erscheinungsformen muß durch solche Studien gefördert und weitergebracht werden. Das Ideal würde auch hier wieder der Fortschritt in der ätiologischen Erkenntnis sein. Solange wir aber davon noch weit genug entfernt zu sein scheinen, müssen wir uns eben bemühen, alles das an morphologischen, physiologischen und histogenetischen Kenntnissen zusammenzutragen, was für den einzelnen Fall zu einer Diagnose zu verwerten ist. Aber wir dürfen uns nicht scheuen, in einzelnen Fällen ein non liquet auszusprechen, zu bekennen, daß eine sichere anatomische Trennung der zu beurteilenden Geschwülste von ähnlichen Krankheitsprozessen, nach dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse nicht möglich ist. Namentlich bezüglich der praktisch wichtigsten Frage, ob gutartig oder bösartig, wird das manchmal geschehen müssen. Die Abgrenzung der eigentlichen Geschwülste von den Infektionsgeschwülsten wird nur ganz selten unmöglich sein.

Ein Faktor bei solchen oft sehr schwierigen Untersuchungen wird natürlich, wie bei anderen Disziplinen auch, die **persönliche Er-**

fahrung der einzelnen Untersucher bleiben, bei der großen Mannigfaltigkeit der Geschwülste und der ihnen ähnlichen Krankheitsprozesse. Aber gewisse allgemeine Grundsätze wird man doch aus dem oft Verwirrenden des Details festlegen können, immer unter gebührender Berücksichtigung der Verhältnisse an dem einzelnen Standorte der Geschwulst, ihrer ganzen Erscheinungsform u. s. w. Das ist sehr wichtig. Nur ein grobes Beispiel. Würden wir die infiltrativen Zellhaufen, welche häufig die bekannten, absolut harmlosen weichen Warzen (Naevi) zusammensetzen, irgendwo anders im Körper, im Inneren eines Organs finden, so könnten wir es keinem Untersucher übel nehmen, wenn er dort ein Sarkom oder gar ein Carcinom je nach der Auffassung dieser Zellen (als vom Epithel abstammend, UNNA, KROMAYER, MARCHAND) diagnostizieren würde. Wir wissen aber aus Erfahrung, daß, wenn wir dieselben Zellen in dieser Anordnung in der Cutis finden, während schon makroskopisch eben das Bild der weichen Warze vorliegt, daß es sich dann um etwas ganz Harmloses handelt. Daß einmal, in seltenen Fällen, aus diesen Dingen etwas Bösesartiges werden kann, berührt uns in diesem Zusammenhang nicht.

Man kann nicht genug darauf hinweisen, bei den Geschwulstuntersuchungen zu individualisieren und namentlich eben die verschiedenen Verhältnisse bei den einzelnen Organen in Betracht zu ziehen. Wir werden an vielen Beispielen sehen, wie wichtig das ist.

Ueber die **Wichtigkeit** mikroskopischer Geschwulstuntersuchungen überhaupt ist es wohl kaum nötig, ein Wort zu sagen. Jeder Kliniker weiß davon zu sagen in seinem Spezialfach¹⁾, wie schwierig es oft ist, einem Geschwür z. B. an der Zunge makroskopisch es anzusehen, welcher Natur es ist, ob das Tuberkulose, Syphilis, selten Aktinomykose ist, oder nur ein kleines Geschwür nach einer Bißverletzung oder im Anschluß an einen eingedrungenen Fremdkörper, oder aber, ob ein beginnendes Carcinom sich dahinter verbirgt, das an Schleimhäuten oft sehr bald die Erscheinungsform des Geschwürs zeigt. Und doch ist es gerade für die letzterwähnte Eventualität von der größten Bedeutung, das so frühzeitig als möglich zu wissen, weil die Aussicht auf radikale Entfernung und Heilung direkt proportional ist der Ausdehnung, welche die Geschwulst schon genommen hat. Andererseits wird man doch trotz aller Fortschritte der modernen Chirurgie, Gynäkologie und Laryngologie nicht immer gleich sich entschließen, das ganze Organe oder große Stücke desselben nur auf die Möglichkeit hin zu entfernen, daß ein bösartiger Prozeß besteht. Denn eine Verstümmelung bedeutet ein solcher Eingriff doch immer, der je nach den in Betracht kommenden Organen größere oder geringere Funktionsstörungen nach sich ziehen muß. Ich erinnere nur an die Schwere des Eingriffes bei Kehlkopfoperationen. Es wird natürlich immer eine Anzahl von Fällen übrig bleiben, wo auch die

1) Auch z. B. für ein erst in neuerer Zeit, besonders durch die Verdienste v. MIKULICZ's, mehr in den Vordergrund getretenes kleines Spezialgebiet, das der Oesophagoskopie, wird von dem in dieser Untersuchungsmethode erfahrenen G. GOTTSTEIN auf die große diagnostische Bedeutung der **Probeexcision** hingewiesen. Er berichtet von mehreren Fällen, wo die Probeexcision durchaus ausschlaggebend für die Diagnose war. So war auf Grund der ösophagoskopischen Besichtigung in dem einen Fall zunächst Krebs angenommen worden, während die Untersuchung der Probeexcision Aktinomykose ergab. (Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 65, Heft 1, 1901.)

histologische Prüfung einer solchen Probeexcision¹⁾ ein ganz bestimmtes Urteil über die Natur des vorliegenden Prozesses nicht zuläßt. Das kann schon an äußeren Dingen liegen, es ist nach der Sachlage z. B. aus dem Kehlkopf nicht möglich, ein so großes Gewebstück zu entfernen, um auch mikroskopisch feststellen zu können, ob die Geschwulst wirklich in die Tiefe dringt, also bösartig ist oder nicht. In solchen Fällen muß sich der Kliniker natürlich selbständig entscheiden, nach allen, auch den persönlichen Verhältnissen des Patienten, ob er eine radikale Operation vornehmen will oder nicht. Im Ganzen wird er wohl in solchen Fällen mit Recht eher geneigt sein, radikal vorzugehen, wenn die Möglichkeit nicht auszuschließen ist, daß eine bösartige Geschwulst vorliegt.

Aber nicht nur die Probeexcision hat eine äußerst wichtige praktische Bedeutung — wir sehen ganz ab von dem hohen theoretischen Interesse solcher Geschwulstuntersuchungen — sondern auch die Untersuchung ganzer operierter Geschwülste. Nicht so ganz selten stellt sich bei ihrer genaueren mikroskopischen Untersuchung heraus, daß es sich um eine andere Geschwulstform handelt, als der Operateur zuerst nach dem äußeren Befund anzunehmen geneigt war, oder daß gar keine wahre Geschwulst vorliegt, sondern nur ein entzündlicher Prozeß. Diese Feststellung kann ausschlaggebend sein für die ganze Auffassung des Krankheitsprozesses und auch für die Therapie, die daraufhin eingeschlagen werden soll. Vielleicht wird sie in dem einen Fall dazu führen, noch einmal zu operieren und einen radikaleren Eingriff folgen zu lassen, oder aber es stellt sich nach den Ergebnissen der mikroskopischen Untersuchung der Eingriff als unnötig heraus. Eine weitere praktisch sehr bedeutungsvolle Seite solcher Untersuchungen liegt in der Beantwortung der Frage: ist auch wirklich im Gesunden operiert worden, ist alles Kranke entfernt? Auf die sichere Feststellung dieser Tatsache wird in den meisten Fällen die Prognose einer Operation wegen einer bösartigen Geschwulst sich gründen. Wir wissen, daß auch von ganz kleinen zurückgebliebenen Geschwulstteilchen aus eine neue Geschwulst sich bilden und zur Größe der erstoperierten heranwachsen kann. In seltenen Fällen nur kommt es manchmal auch, wie es scheint, zu einer Resorption, also Spontanheilung kleinster Krebsreste. Vergl. z. B. PETERSEN (BRUNS' Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 34), der die um solche kleine Krebsnester auftretenden Riesenzellen als Hinweise für Resorption derselben anspricht. Und ob wirklich gar nichts zurückgeblieben ist, das können wir erst bei der mikroskopischen Untersuchung der Randpartien der entfernten Teile sagen; denn es zeigt sich, daß oft die maligne Geschwulst, den feinen Lymphbahnen folgend, schon viel weiter vorgedrungen war, als das Auge des Operateurs sehen oder sein tastender Finger feststellen konnte. Besonders wichtig in dieser Beziehung ist z. B. bei operierten bösartigen Geschwülsten, besonders Carcinomen, die Untersuchung der nächstgelegenen mitentfernten verdächtigen Lymphdrüsen, die ebenfalls Geschwulstkeime enthalten können, ohne daß man ihnen

1) Man kann gelegentlich hören, daß Geschwülste nach einer Probeexcision schneller wachsen. Es wird deswegen der Rat gegeben, der Probeexcision möglichst bald die Operation folgen zu lassen; wenn etwas Bösartiges sich findet, so versteht sich das ja wohl von selbst.

makroskopisch viel ansieht. Auch diese Feststellung ist für die Prognose von großer Bedeutung.

Aber auch die **Artbestimmung der einzelnen Geschwulst** hat nicht nur ein theoretisches Interesse, sondern kann von Bedeutung für die Beurteilung des ganzen vorliegenden Geschwulstprozesses sein. Wie wir aus Erfahrung wissen, aus den Beobachtungen besonders an den Leichen, wo wir in der Lage sind, alle Verbreitungswege der Geschwülste genau zu verfolgen, verhalten sich die einzelnen Formen sogar derselben Geschwulstgattung in der Regel verschieden in Bezug auf die Schnelligkeit ihres Wachstums und ihrer Metastasenbildung. Das fällt im Ganzen mit dem klinischen Begriff der Bösartigkeit zusammen. So bestehen in dieser Beziehung z. B. unter der Gruppe der als Sarkome zusammengefaßten bösartigen Geschwülste erhebliche Unterschiede. Das Sarkom mit den kleinen runden Zellformen ist in der Regel ein sehr bösartiger Tumor in diesem Sinne, während das sog. Fibrosarkom, trotzdem es seiner zelligen Zusammensetzung nach auch zu dieser Geschwulstgruppe gerechnet werden muß, im ganzen langsam wächst, selten Metastasen macht, also klinisch viel gutartiger sich verhält. Danach wird auch die Prognose eines solchen operierten Tumors, bezüglich der Rezidivgefahr, eine günstigere sein. Das Wichtigste bei der Artbestimmung einer Geschwulst, der pathologischen Krankheitsprodukte, die der Kliniker noch heute unter dem Sammelbegriff „Tumor“ zusammenfaßt, ist natürlich, wie schon oben hervorgehoben, die Trennung der eigentlichen wahren Geschwülste von den entzündlichen, sog. Infektionsgeschwülsten, die nur eine äußerliche, durch die Form in manchen Fällen bedingte Ähnlichkeit mit ihnen haben, die aber dem Wesen nach davon zu trennen sind¹⁾.

Auch das von der **Leiche gewonnene Geschwulstmaterial** soll in den folgenden Schilderungen berücksichtigt und verwertet werden. Es bietet den Vorteil, daß wir natürlich rücksichtsloser den Zusammenhang der Geschwülste mit den umgebenden Organen verfolgen und das Verhalten der Geschwulstelemente derselben zu dem eindringenden Tumor studieren können. Daraus lassen sich auch wieder Erfahrungen ableiten, die bei der Untersuchung von Probeexcisionen und operiertem Geschwulstmaterial von Wert sein können. Und die praktischen Gesichtspunkte glaubte ich besonders in den Vordergrund stellen zu sollen, und habe demgemäß auch die Organe und Geschwülste an ihnen besonders berücksichtigt, die Veranlassung zur mikroskopisch-diagnostischen Untersuchung am Kranken geben.

2. Die makroskopische Untersuchung und Verarbeitung des Geschwulstmaterials. Klinische Daten.

In jedem Fall muß prinzipiell bei der anatomischen Untersuchung von Geschwulstmaterial eine genaue **makroskopische** Besichtigung des ganzen Tumors und ebenso auch der probeexcidierten Gewebstückchen,

1) Ich stimme ganz mit E. ZIEGLER überein (Neueste, 10. Auflage seiner allgemeinen Pathologie, 1901, S. 396), daß wir zunächst alle wahren Geschwülste prinzipiell von den infektiösen Granulationswucherungen trennen müssen. Sollte sich z. B. ergeben, daß das maligne Lymphom oder Myelom parasitärer Natur ist, so müßte diese Geschwulstform von der Gruppe der wahren Geschwülste abgetrennt werden. Man würde sie dann aber auch nicht ohne weiteres den infektiösen Granulationsgeschwülsten zuweisen können, denn ihre zellige Zusammensetzung ist eine andere.

der mikroskopischen Untersuchung vorangehen. Es ist nicht genug davor zu warnen, ohne weiteres das Ganze oder Teile des Geschwulstmaterials kritiklos in irgend eine Härtungsflüssigkeit zu versenken. Man muß sich immer gegenwärtig halten, daß man sich am frischen Objekt am besten orientiert und vieles so schon feststellen kann, was zur Diagnose mithilft. Wenn das Stück gehärtet ist, ist das nur unvollkommen nachzuholen. Gewisse Veränderungen erleidet das Gewebe in jeder Härtungsflüssigkeit, und jedenfalls wird die Farbe und Konsistenz eine so andere, daß man sich viel schwerer zurechtfindet; z. B. stört die makroskopische Betrachtung die braungelbliche Verfärbung des Präparates in der beliebten MÜLLERSchen Flüssigkeit sehr.

Bei einer Anzahl von Geschwülsten kann man schon mit bloßem Auge mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit eine Diagnose stellen. Wie aber die makroskopische Besichtigung nie versäumt werden darf, so ist umgekehrt davor zu warnen, bei makroskopisch anscheinend klaren Fällen das Mikroskopieren ganz zu unterlassen. Oft ergeben sich da doch Ueberraschungen, es lassen sich in einer makroskopisch völlig gutartig aussehenden Geschwulst an kleinen Stellen verdächtige Partien nachweisen, die es mit bloßem Auge unmöglich war zu sehen. Oder es ergeben sich wenigstens interessante Detailbefunde. — Aber man kann doch jedenfalls mit bloßem Auge in vielen Fällen schon sehen, aus welchem Gewebe im wesentlichen die Geschwulst besteht. So werden wir eine reine Fettgewebsgeschwulst, ein Lipom, schon makroskopisch diagnostizieren können; wir können feststellen, ob ein Tumor vorwiegend oder ganz aus Knorpel (Chondrom), aus Knochen (Osteom), aus Schleimgewebe (Myxom) besteht. Aber schon bei dem letzterwähnten makroskopischen Aussehen können Täuschungen vorkommen. Es gibt gewisse Krebsformen, die ganz oder teilweise ebenfalls aus transparenten, gallertig durchscheinenden Massen bestehen können. Der Anfänger kann sich da makroskopisch täuschen, namentlich wenn nur kleine Bröckchen zur Verfügung stehen. Schon schwieriger ist die makroskopische Diagnosenstellung bei den Geschwülsten, die sich nicht aus einem präexistierenden Gewebe aufbauen (heterologe Geschwülste). Da kommen hauptsächlich die Sarkome und Carcinome in Frage. Für deren makroskopische Trennung ist noch immer das von VIRCHOW angegebene Merkmal wichtig, daß man von der Schnittfläche des Krebses einen emulsiven, aus verfetteten Krebszellen bestehenden Saft, die sog. Krebsmilch, mit dem Messer abstreichen kann.

Immer müssen alle Teile der Geschwulst gleichmäßig geprüft werden. Um das zu ermöglichen, wird es in den meisten Fällen nötig sein, eine Anzahl von Schnitten durch die Geschwulst zu legen, damit auch von den inneren Teilen der Geschwulst nichts entgehen kann, die sich vielleicht anders verhalten als die peripheren. Zumeist wird man mit parallelen Schnitten auskommen, man kann dann den Tumor wieder zusammenlegen, wie ein Gehirn nach der Sektion, und zerstört nicht ganz die äußere Form.

Weiterhin wird man festzustellen suchen, schon makroskopisch zuerst einmal, ob es sich voraussichtlich um eine **wirkliche Geschwulst** handelt oder nur um entzündliche Gewebsprodukte, Teile einer sog. **infektiösen Granulationsgeschwulst**. Im letzteren Fall, wenn z. B. etwa Eiter oder deutliche käsige Bestandteile sich zeigen, kann es in

Frage kommen, gleich ein Abstrichpräparat auf die entsprechenden Eitererreger oder auf Tuberkelbacillen zu machen. In manchen Fällen ist es auch von Wert, gleich ein Stückchen frisch auf ein Versuchstier zu übertragen, um den spezifischen Charakter der Affektion sicher zu erweisen. Sehr wichtig ist das, wenn es sich um Tuberkulose, besonders aber eventuell Rotz, ebenso Pest oder Milzbrand handelt. Wir kommen noch bei den einzelnen Krankheitsprozessen auf das Detail dieser Untersuchungsmethoden zurück. — Alle diese Möglichkeiten muß man im Auge behalten, ehe man das zu untersuchende Gewebstück in die Härtnungsflüssigkeit versenkt. Mit gehärtetem Material sind natürlich Uebertragungsversuche auf Tiere nicht mehr möglich. Auch wenn es sich z. B. eventuell um Aktinomykose handeln könnte, soll man gleich makroskopisch auf die charakteristischen gelben Drusen fahnden. Die Diagnose ist dann durch die Auffindung der charakteristischen Pilze sofort gemacht und sie läßt sich einfach und sicher gleich frisch machen.

Sieht das Untersuchungsmaterial wie eine wahre Geschwulst aus, so ist es wichtig, schon makroskopisch festzustellen, ob der ganze Tumor gleichartig aussieht oder verschiedene Teile verschieden, ob sekundäre Veränderungen sich vorfinden, nekrotische, verfettete Stellen, Geschwürbildung. Im letzteren Falle können sich natürlich auch sekundäre Infektionserreger im Innern oder an der Oberfläche finden, die Hauptsache aber bleibt die wahre Geschwulst. In seltenen Fällen kann z. B. auch Tuberkulose zusammen mit einer wahren Geschwulst, z. B. Krebs, vorhanden sein.

Weiterhin darf man es nie versäumen, sich an dem Präparat, auch wenn es sehr klein ist, genau zu **orientieren**, was oben, was unten ist, welche Seite die Abtragungsfäche voraussichtlich ist — man nehme dazu den eventuellen Bericht des Arztes zu Hilfe —, bei cystischen Gewebstückchen, welche Seite der Innenwand entspricht, ob Haut, ob Schleimhaut noch an dem Tumor sich vorfindet. Das letztere ist sehr wichtig. All das läßt sich am besten am frischen Präparat bestimmen, wo die natürlichen Farben noch erhalten sind.

Finden sich geschlossene Cysten in dem Untersuchungsmaterial, so öffne man sie mit einem reinen Messer oder Schere, fange den Inhalt auf und untersuche das Sediment auf die zellige Bestandteile. Auch eine chemische Untersuchung des Inhaltes kann von diagnostischer Bedeutung sein (z. B. Pseudomucin in den cystischen Ovarialgeschwülsten, PFANNENSTIEL). Findet sich Grützbrei, Haare in einer Cyste, so ist dann ja auch schon makroskopisch die Diagnose sicher. Aber auch hier ist die mikroskopische Untersuchung der Cystenwand nicht überflüssig, sowohl in der Wand eines Atheroms wie eines Dermoids kann sich eine krebssige Neubildung verbergen.

Manchmal bekommt man Präparate zur Begutachtung, die schon stark in **Fäulnis** übergegangen oder ganz vertrocknet sind. Auch das muß der Untersucher feststellen und berücksichtigen bei der Untersuchung. Wenn dann schlecht gefärbte Stellen in den mikroskopischen Schnitten sich finden, so brauchen das keine nekrotischen Stellen zu sein, sondern es kann das nur mit dem äußeren Mangel des Präparates zusammenhängen. Sind die Gewebstückchen stark eingetrocknet, so weicht man sie mit Vorteil wieder etwas auf und schließt daran die erneute makroskopische Inspektion an. Trotzdem wird man einen Arzt, der fragt, ob er die Geschwulst frisch oder gehärtet überschicken

soll, immer um frisches Material ersuchen, wenn irgend die Möglichkeit besteht, daß es bald in die Hände des Untersuchers kommt.

Ein besonderes Augenmerk ist bei der makroskopischen Betrachtung weiterhin auf das **Verhalten des Tumors zu seiner Umgebung** zu richten, soweit dies das Präparat erlaubt. Am vollständigsten ist das natürlich am Leichenmaterial möglich, und diesen Vorteil muß man sich immer zu Nutzen machen. Für die praktisch so wichtige Diagnose des bösartigen Tumors bleibt immer das wichtigste Kriterium das schrankenlose Vorwachsen und Durchbrechen in die Organe. Und das kann man unter Umständen sehr gut schon makroskopisch feststellen. Ob ein fraglicher papillär gebauter Tumor an der Haut oder einer Schleimhaut in die tiefer liegenden Schichten, z. B. am Magen in die Muscularis, eindringt, kann man an den weißlichen Streifen innerhalb der mehr graulich, oft etwas transparent aussehenden Muskelschicht wohl schon mit bloßem Auge feststellen, wenn man einen Schnitt senkrecht zur Oberfläche durch die Geschwulst und die unterliegenden Schichten legt. Aber nur das Positive ist ein Anhaltspunkt für die Bösartigkeit der Neubildung, der negative Befund beweist nichts dagegen, denn es gibt auch, freilich in sehr seltenen Fällen, wohl sicher maligne solche Tumoren, die nur an der Oberfläche wachsen. Allein ausschlaggebend bleibt wieder in jedem Fall die mikroskopische Untersuchung, man kann mannigfache Täuschungen erleben, wenn man sich bestimmt auf den makroskopischen Befund verläßt.

Ebenso ist es bei anderen Geschwülsten wichtig, ihr Verhalten zu ihrer weiteren Umgebung zu untersuchen, z. B. ob sie in die Körpermuskulatur eingedrungen sind, die Gefäße umwachsen haben; das gilt besonders für gewisse Halstumoren. — Bei den häufig zur Untersuchung übersandten Mammatumoren soll man nie versäumen, den gewöhnlich mit abgetragenen Teil des Musculus pectoralis auf Geschwulst-eruptionen zu untersuchen (parallele Schnitte durchlegen!). Ueberhaupt suche man in jedem Fall schon makroskopisch festzustellen, ob die Geschwulst im Gesunden abgetragen ist oder nicht. Das ist für die praktischen Zwecke von großem Wert.

Auch müssen sämtliche Drüsen, die etwa dem Präparat beiliegen, aufgeschnitten, auf eventuelle Tumoreinlagerungen geprüft werden. Alle verdächtigen Stellen müssen zur mikroskopischen Untersuchung zurückgelegt werden. Aber auch wenn man nichts Makroskopisches wahrnimmt, mache man es sich zur Regel, die nächstgelegenen Drüsen prinzipiell mikroskopisch zu untersuchen. Daß eine positive Feststellung für die Prognose der stattgehabten Operation von großer Wichtigkeit ist, haben wir schon oben erwähnt.

Die Folgerung einer eingehenden makroskopischen Inspektion des Untersuchungsmaterials ist die **Auswahl der richtigen Stellen**, auch für die mikroskopische Untersuchung. Es wird da noch viel gesündigt, und doch hängt davon so viel für den ganzen Erfolg der Untersuchung ab.

Das meiste von dem, was wir oben besprochen haben, enthält ja schon einen Hinweis für diesen wichtigen Akt der mikroskopischen Tumoruntersuchung. Es hängt eben vieles in dieser Beziehung von der Art des Untersuchungsmaterials ab. Man kann nur einige ganz allgemeine Regeln geben, und soll auch hier sehr individualisieren im einzelnen Fall. — Wenn man, wie das doch manchmal der Fall ist, nur winzige Geschwulstbröckel zur Verfügung hat, so ist die Aus-

wahl der Stellen nicht groß. Die Hauptsache ist, daß man nichts verliert von den kleinen Stückchen und jedes einzelne untersucht. Gerade bei solchem Material (kürettierte Massen aus dem Uterus, ferner kleinste Partikel, die an einer Sonde hängen geblieben sind, bei Oesophagussondierung z. B., Granulationen aus Fistelgängen) muß man aber gerade die geweblichen Bestandteile zu retten suchen. Oft ist alles in Blut eingehüllt. Man suche daher, soweit es geht, das letztere zu entfernen, sonst kommt es vor, daß man in den mühsam eingebetteten Schnitten oder gar Serienschnitten, die notwendig waren, nichts als Blut oder Fibrin zu sehen bekommt.

Hat man einen ganzen Tumor zur Verfügung und kann ganz beliebig die Stücke zur Untersuchung auswählen wie beim Leichenmaterial, so soll man immer prinzipiell von verschiedenen Stellen Stücke zur Untersuchung entnehmen. Die wichtigsten Stellen sind die **Randstellen**, da, wo der Tumor in die normalen Gewebsteile einwächst. Wir werden bei verschiedenen Gelegenheiten sehen, wie wichtig es ist, gerade diese Teile der Geschwulst besonders ins Auge zu fassen. Ist man im Interesse der Beschleunigung der Untersuchung gezwungen, sich mit der Prüfung nur einer Stelle des Tumors zu begnügen, so wähle man natürlich nicht die Stellen aus, wo der Tumor regressive Metamorphosen schon eingegangen hat, wo er nekrotisch oder geschwürig zerfallen ist. Die für die Hauptnamingebung der Geschwulst wichtigsten sind die frischen jungen Partien der Geschwulst, wo man die Form der einzelnen Zellen in ihrer vollsaftigen Entwicklung vor sich hat.

Für die Beurteilung einer Anzahl geschwulstiger oder geschwulstälmlicher Bildungen, besonders solcher von papillärer Form, wäre besonders darauf hinzuweisen, daß es am zweckmäßigsten ist, die Schnitte senkrecht zur Oberfläche durch sie und die eventuell anhaftende Haut oder Schleimhaut zu legen. Bei rundlichen, warzigen oder dendritisch gestalteten Tumoren legt man die Schnitte außerdem noch am zweckmäßigsten so an, daß der Schnitt den Durchmesser der Bildung trifft. Daran denkt man am besten gleich schon bei der makroskopischen Verarbeitung des Tumors.

Namentlich, wenn man etwa eine Geschwulst eingehender untersuchen, eventuell wissenschaftlich verwerten will, so versäume man auch nicht, ein kleines makroskopisches Protokoll des Untersuchungsmaterials unter Berücksichtigung der oben gegebenen Gesichtspunkte für die makroskopische Untersuchung sich zu sichern. In den Härungsflüssigkeiten verändert sich doch vieles an dem Präparat, so daß man das am frischen Objekt Versäumte schwer wieder nachholen kann.

Daß man bei einem Tumor, der zur Untersuchung übersendet wird, immer genau seinen **Sitz** und seine **Beziehungen** zur Umgebung kennen muß, wenn das aus dem Präparat nicht unmittelbar hervorgeht, haben wir schon oben berührt. Recht genaue diesbezügliche Angaben erleichtern die Untersuchung; wir haben schon an einem Beispiel gesehen, daß ein Befund an einer Körperstelle eine ganz andere Beurteilung erfahren muß wie an einer anderen.

Aber auch auf die Mitverwertung **klinischer Daten**, wozu auch die Angabe des Alters des Patienten u. a. gehört, soll man nicht verzichten, ich stimme in diesen Punkten im Allgemeinen mit E. KAUFMANN (Spezielle pathologische Anatomie, 2. Aufl., p. 852) und v. HANSEMAN (Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste,

2. Aufl., p. 240) überein. Nur darf man sich dadurch nicht in seiner Objektivität bei der Beurteilung des histologischen Befundes beeinflussen lassen. Was z. B. die Berücksichtigung des Alters der Träger der Tumoren betrifft, so darf man sich nicht bei dem Vorliegen eines entsprechenden Befundes durch die Jugendlichkeit der Person davon abhalten lassen, Carcinom zu diagnostizieren. So ganz selten sind die Fälle von Krebs bei jüngeren Personen denn doch nicht; ob wirklich häufiger wie früher, darüber sind die Akten noch nicht geschlossen. Aber gerade die Krebse bei jüngeren Individuen scheinen häufig sehr bösartig zu sein, so daß das frühzeitige Erkennen solcher kleiner Geschwülste praktisch besonders wichtig erscheint. Natürlich wird trotzdem die Rücksicht auf das jugendliche Alter einer Person zur Vorsicht bei der Deutung gewisser, schwer ganz sicher zu beurteilender histologischer Befunde mahnen.

Aber auch bei anderen Dingen wie bei der Krebsdiagnose kann es wichtig sein, genauer über das Alter der Person unterrichtet zu sein, von der der Tumor stammt. So können z. B. bei jugendlichen Individuen gewisse Veränderungen an den Gefäßen auf die sonst so schwer histologisch zu diagnostizierenden tertiär syphilitischen Veränderungen hinleiten. Bei älteren Individuen muß man daran denken, ähnliche Veränderungen auf die im Alter physiologische und daher für die Diagnose bedeutungslose Arteriosklerose zu beziehen. Das gilt freilich mehr für den Anfänger, der erfahrene Untersucher wird auch feinere Unterschiede beider Dinge rein histologisch aufzufinden suchen; wir kommen noch darauf zurück.

Dann soll man sich auch immer notieren oder darauf dringen, daß man darüber berichtet wird, ob der Tumor rasch oder langsam gewachsen ist, ob er von Jugend auf bestanden hat, oder von welchem Zeitpunkte an er eventuell rascher gewachsen ist. Auch ob eine traumatische Einwirkung bei der mutmaßlichen Entstehung der Affektion in Betracht zu ziehen ist, kann es wichtig sein, zu wissen, bei der Deutung histologischen Details (Vorhandensein von Blutpigment z. B.) oder gar der ganzen vorliegenden Affektion. Es handelt sich vielleicht gar nicht um einen wirklichen Tumor, sondern nur um eine schwierige Narbe (Keloid).

Sehr von Wichtigkeit für die Auffassung des ganzen fraglichen Geschwulstprozesses kann es dann weiterhin sein, zu wissen, was an einem Organ neben der entfernten Wucherung etwa noch für weitere Prozesse bestehen, ob etwa jahrelang an der Haut oder einer Schleimhaut ein Geschwür bestanden hat, an dessen Rand oder Grund sich jetzt verdächtige Wucherungen zeigen. Wir werden sehen, wie sehr oft genaue Angaben über diese Verhältnisse bei der Abgrenzung der sog. atypischen Epithelwucherung vom wirklichen Carcinom ins Gewicht fallen. Ebenso, ob neben dem kleinen verdächtigen Bröckel oder Stückchen, das abgetragen wurde, tuberkulöse, syphilitische, lepröse u. s. w. Affektionen bestehen, muß man genau erfahren, um sich zu orientieren. Aber auch, ob am übrigen Körper ähnliche Tumoren bestehen, oder im Innern des Körpers solche klinisch vermutet werden, müssen wir wissen, kurz, die ganze „Krankengeschichte“ der Geschwulst.

Sogar die therapeutischen Maßnahmen, die vorangegangen sind, namentlich aber die chirurgischen Eingriffe, auch die in früherer Zeit vorgenommenen, muß man kennen. Ist der übersandte Tumor

der primäre oder ein Rezidiv, ist früher an einer anderen Körperstelle eventuell ein ähnlicher oder anders gearteter Tumor entfernt worden? Was hat eine etwa danach vorgenommene histologische Untersuchung ergeben? Stellt das vorliegende Untersuchungsmaterial den ganzen Tumor dar, oder ist es nur ein Teil des Ganzen?

Die genaue Beantwortung aller dieser Vorfagen kann für die Beurteilung auch des histologischen Präparates von Wert, jedenfalls ein Hinweis sein. — Nur ein Beispiel für viele, wie sogar therapeutische Maßnahmen das histologische Bild beeinflussen können. In der mikroskopischen Sammlung unseres Institutes wird das Präparat eines aus dem Kehlkopf eines 22-jährigen Mädchens entfernten sog. Papilloms aufbewahrt, wo es infolge der Aetzung mit Kantharidinsäure zu hochgradiger und äußerst auffallender blasiger Auftreibung der Epithelien in der verdickten Schleimhaut, Verklumpung der Kerne u. s. w. gekommen war. Ohne Kenntnis der Anamnese hätte man versucht sein können, diese Anomalien im Epithel auf ein beginnendes Carcinom zu beziehen. Ausschlaggebend bleibt natürlich immer für die Diagnose Carcinom das eventuell sicher konstatierte Einwachsen des Epithels in die tiefen Schichten.

3. Die frische mikroskopische Untersuchung.

Durch die moderne Härtings- und Färbetechnik ist die frische mikroskopische Untersuchung der Geschwülste, wie anderer pathologischer Gewebsveränderungen, vielfach sehr mit Unrecht, stark in den Hintergrund getreten. Eigentlich sollte sie aber in keinem Fall unterlassen werden. Freilich soll man nicht schablonisieren, und bei einer Anzahl von Objekten ist es, wie wir noch im einzelnen sehen werden, am besten, die kleinen zur Verfügung stehenden Partikel gleich in eine Härtingsflüssigkeit zu bringen und zur Einbettung vorzubereiten. Das gilt namentlich für Objekte, von denen uns sehr wenig Gewebsmaterial zur Verfügung steht, und doch dünne Schnitte zu einer genauen Begutachtung notwendig sind, besonders noch dann, wenn die kleinen Gewebsbröckel von sehr weicher Konsistenz sind. So ist z. B. für die Untersuchung des gynäkologischen Auskratzungsmaterials im allgemeinen die frische Untersuchung nicht zu raten.

Von selbst ergibt es sich, daß wir darauf angewiesen sind, frisch zu untersuchen, wenn wir nur Flüssigkeiten zur Verfügung haben, z. B. Probepunktionen aus der Pleura oder der Bauchhöhle, Urin ohne gröbere Partikel, wenn Sputum auf Tumorzellen, eventuelles Lungencarcinom, untersucht werden soll. In solchen Fällen tut man gut, die Flüssigkeit zu sedimentieren, um die morphotischen Elemente zu sammeln. Eine Zentrifuge erleichtert das natürlich sehr.

Man untersucht, wie alles frische Material, in physiologischer Kochsalzlösung; handelt es sich um eine seröse Flüssigkeit, in der die fraglichen Tumorzellen suspendiert sind, so kann man auch in der Flüssigkeit selbst untersuchen.

Stehen ganze Tumoren zur Verfügung, so beruht die einfachste frische Untersuchungsmethode darauf, entweder ein Zupf- oder ein Abstrichpräparat herzustellen. Beim Abstrichpräparat verfährt man so, daß man mit einem scharfen Messer oder Rasiermesser von der angelegten Schnittfläche des Tumors einen emulsiven Zellsaft abzustreichen sucht. Bei derberen Tumoren wird es einer etwas kräf-

tigeren Einwirkung des abstreichenden Messers bedürfen; solche derbere Tumoren eignen sich weniger für diese Methode. Ueberhaupt wird man immer dann, wenn der zu untersuchende Tumor nicht ganz weicher markiger Konsistenz ist, besser daran tun, ein Zupfpräparat herzustellen.

Man entnimmt zu diesem Zweck mit einer kleinen Mikroskopierschere kleinste Partikel von der Schnittfläche des Tumors und zerzupft sie direkt auf dem Objekträger (auf dunkler Unterlage!) mit scharfen und reinen Präpariernadeln in physiologischer Kochsalzlösung. Je feiner das Zerzupfen gelingt — bei faserigen Tumoren in der Längsrichtung der Fasern — um so brauchbarer das Präparat. In manchen Fällen macht man mit Erfolg von einer der Methoden Gebrauch, die Zellgrenzen lösen und einzelne Zellen zur Anschauung bringen. Von diesen Macerationsflüssigkeiten zu Isolierzwecken sind besonders zu empfehlen der sog. RANVIERSche, 33-proz. Alkohol. Kleine Stückchen müssen mehrere Stunden in der Flüssigkeit bleiben, und man nehme nur verhältnismäßig wenig Macerationsflüssigkeit, damit eine wirklich macerierende Wirkung zu stande kommt. Für Muskelzellen (Unterscheidung von Spindelzellensarkomen und Leiomyomen!) ist besonders die Isolierung durch Verwendung der 33-proz. Kalilauge zu empfehlen. Die Einwirkung ist hier eine weit raschere, im Verlauf einer halben Stunde etwa. Man muß in der Macerationsflüssigkeit selbst das Präparat unters Mikroskop bringen, und jeden Zusatz von Wasser, also auch physiologischer Kochsalzlösung, vermeiden. Auch ganz dünne Chromsäurelösungen dienen demselben Zweck. Der Vorzug dieser Methoden für gewisse Zwecke ist der, daß man die Zellen in ihrer wahren Gestalt vor sich sieht, in ihrer natürlichen Größe und Form. Viel weniger als in Schnitten stören bei der Beurteilung Querschnitte durch Zellgruppen, die eine ganz andere Form derselben vortäuschen können. Die regressiven Metamorphosen in den Zellen, Verfettung, Schleimbildung u. s. w., deren Feststellung die Anwendung von Härtingsflüssigkeiten verwischen kann, lassen sich so viel leichter nachweisen. Wir werden später bei den einzelnen Geschwulstformen kurz zu wiederholen haben, für welche Feststellung die eine oder die andere Untersuchungsmethode von besonderem Vorteil ist.

Die Lagerung der Zellen aber zu Verbänden und ihre gegenseitige Gruppierung, was erst das Charakteristische der einzelnen Gewebs- und Geschwulstformen ausmacht, das kann man nur an Schnitten studieren.

Besonders von konsistenteren Tumoren, wenn man reichlich Material zur Verfügung hat und ein anderes Stück gleich zur Härtung weglegen kann, kann man sehr wohl gleich frisch einen Schnitt anfertigen und mit Vorteil untersuchen, ungefärbt wieder in Kochsalzlösung oder gefärbt nach einer der später zu besprechenden Methoden. Freilich werden die Schnitte meist viel weniger vollkommen, und das Normalverfahren bleibt wohl doch eine, wenn auch kurze vorgängige Härtung.

Die frischen Schnitte werden mit einem Gefriermikrotom, (nicht überfrieren!) am besten hergestellt. Manche bevorzugen auch das Schneiden mit dem Doppelmesser, was bei nicht zu weichen Tumoren bei einiger Uebung leidliche Schnitte gibt (man wähle keine zu leichte Form des Doppelmessers!). Für das Gefriermikrotom

keine zu dicken Stücke nehmen und Verwendung von ausgekochtem Wasser zu empfehlen, um die störenden Luftblasen zu vermeiden. Weniger zu raten ist im ganzen der Versuch, mit einem (schweren) Rasiermesser, etwa zwischen gehärteter Amyloidleber oder Hollundermark, einen frischen Schnitt zu machen; sehr dünne Schnitte wird man, auch bei einiger Uebung, selten erzielen. Diese Methode ist mehr für gehärtete Objekte zu empfehlen.

4. Die Härtungsmethoden und die Entkalkung.

Wirklich gute und auch, wie das für viele Fälle zur Beurteilung feinerer Zellformen nötig ist, entsprechend dünne Schnitte erhält man erst durch Härtung des Geschwulstmaterials vor dem Schneiden. Wenn nur wenig oder sehr weiche Stückchen zur Verfügung stehen, ist es besser, auf die frische Untersuchung, wenigstens auf die Anfertigung frischer Schnitte, lieber zu verzichten und gleich das Ganze in eine der gebräuchlichen Härtungsflüssigkeiten zu bringen.

Wohl am meisten bewährt hat sich hier für unsere Zwecke als Härtungsmittel das in verhältnismäßig kurzer Zeit in der mikroskopischen Technik so beliebt gewordene **Formalin**. Das käufliche konzentrierte Formalin enthält 40 Proz. Formaldehyd, und es ist für die meisten Zwecke eine 10-fache Verdünnung der konzentrierten Lösung ausreichend. Kleinere Stückchen brauchen nur mehrere Stunden darin zu verweilen, größere Würfel einige Tage. Etwas längeres Verweilen auch kleinerer Stückchen schadet nicht viel. — Nun kann, nach Abspülen in Wasser, das Stückchen entweder gleich auf dem Gefriermikrotom geschnitten werden, oder aber es wird nun in steigendem Alkohol (30-, 60-, 80-, 96-proz.) weiter gehärtet, wenn es für eine der Einbettungsmethoden vorbereitet werden soll, die wir gleich kurz zu besprechen haben werden. Hat man wenig Zeit, drängt es mit der Diagnosenstellung sehr, so kann man auch schon nach dem Verweilen kleiner Stückchen in der Formalinlösung während nur 2 oder 1 Stunde immer noch brauchbarere Schnitte erhalten, als wenn man ganz frisch schneidet.

Eine besonders zu empfehlende, gute Fixierung erhält man durch eine Kombination der Formalinhärtung mit der altbewährten MÜLLERSchen Flüssigkeit nach der ORTHschen Vorschrift (Formol-MÜLLER). Das käufliche Formalin wird 10-fach mit MÜLLERScher Lösung (Herstellung s. unten) verdünnt, wir bekommen also wieder eine 4-proz. Formalinlösung, die nur, statt mit Wasser, mit MÜLLERScher Lösung verdünnt worden ist. Auch Kernteilungsfiguren werden bei frischen Objekten recht gut fixiert, was für die Beurteilung von Wert sein kann. Die Lösung hält sich nicht lange. Es ist daher zweckmäßig, die Mischung des Formalins und der MÜLLERSchen Lösung immer wieder frisch vorzunehmen. Die Fixierung mittelgroßer Stückchen ist schon nach 12—24 Stunden vollendet. Mehr als 3—4 Tage ist es nicht zweckmäßig, die Objekte in dieser Härtungsflüssigkeit zu belassen. Längeres, 12—24-stündiges Entwässern der Objekte in fließendem Wasser ist nötig. Das verzögert etwas die Raschheit des Fertigwerdens der Schnittpräparate. Aber die Fixierung ist eine sehr gute. — Nach dem Entwässern kann man wieder entweder gleich mit dem Gefriermikrotom Schnitte machen, oder es erfolgt Nachhärtung in steigendem Alkohol, wie bei der reinen Formalinhärtung.

Die Formalinhärtung hat den großen Vorzug, daß alle möglichen Färbemethoden und auch die meisten Reaktionen bei ihr möglich sind, namentlich auch Bakterienfärbungen, die eventuell noch nachträglich, nach schon erfolgter Fixierung des Objektes, sich als notwendig erweisen. Dafür ist die Verwendung von reiner Formalinlösung ohne MÜLLER-Zusatz vorzuziehen.

Ein altbewährtes Fixierungsmittel, in dem sich die Stücke jahrelang gut aufbewahren lassen, ohne die Tinktionsfähigkeit zu verlieren, ist weiterhin die **MÜLLERSche Flüssigkeit**. Ihre Zusammensetzung ist:

doppeltchromsaures Kali	2,5	Proz.
schwefelsaures Natron	1,0	„
Wasser	100,0	„

Ein besonderer Vorteil dieser Härtingsflüssigkeit ist die gute Fixierung der roten Blutkörperchen. Für Fälle also, wo die Beteiligung der Blutgefäße oder Blutungen in Frage kommen, ist ihre Anwendung zu empfehlen. Aber bei der kombinierten Anwendung mit Formalin zusammen wird dasselbe erreicht und viel rascher. Ein großer Nachteil ist aber, daß eine vollständige Fixierung auch kleinerer Stücke mehrere Wochen dauert, und daß die Flüssigkeit, die allerdings sich billiger stellt, als Alkohol oder Formalin, zweckmäßigerweise sehr oft gewechselt werden muß. Das macht die Methode umständlicher. Auch sind so vorbereitete Objekte, wie schon oben erwähnt, für eventuell notwendige Bakterienfärbung schlecht zu brauchen, weil die Fäulnis der Organe durch die MÜLLERSche Flüssigkeit sehr wenig vollständig hintangehalten wird, so daß die postmortale Entwicklung von Bakterien zu Täuschungen Veranlassung geben kann. Am meisten noch für Geschwülste des centralen Nervensystems wird die Verwendung der MÜLLERSchen Flüssigkeit den Vorrang behalten. — Sind die Gewebstückchen in der MÜLLERSchen Flüssigkeit nun genügend fixiert, so müssen sie in fließendem Wasser gründlich auswässern und können dann auf dem Gefriermikrotom geschnitten werden oder werden wieder in steigendem Alkohol nachgehärtet für die Zwecke der Einbettung.

Der früher als Härtungsmittel allmächtige **Alkohol** ist namentlich wieder durch das Formalin sehr verdrängt worden, wenigstens als erstes Härtungsmittel. Wir haben gesehen, daß wir ihn zur Nachhärtung besonders der für die Einbettungsmethoden bestimmten Objekte sehr notwendig brauchen. Als erstes Härtungsmittel dagegen wird er für Geschwulstzwecke wohl wenig mehr verwendet, am meisten noch, wenn es sich von vornherein um den Nachweis von Bakterien handelt. Für diesen Zweck wird man ein kleines Stück des zur Verfügung stehenden Materials gleich in absoluten Alkohol bringen, um die weitere Fäulnis und Bakterienentwicklung zu verhindern. Die Härtung in Alkohol ist eine verhältnismäßig rasche, der Hauptnachteil das starke Schrumpfen der Zellen und Kerne. Soll das Stückchen nach der Alkohollhärtung auf dem Gefriermikrotom geschnitten werden, so ist ein besonders gründliches Entwässern notwendig, weil schon geringe Alkoholreste das Anfrieren verhindern. Gerade für die Alkohollhärtung, natürlich auch für Objekte, die im Alkohol nachgehärtet sind, eignet sich recht gut, auch für kleinere Stücke, das Schneiden mit einem schweren Rasiermesser, indem man die Stückchen zwischen zurechtgeschnittene kleine Scheiben von Speckleber oder Hollundermark einklemmt. Bei genügender Uebung kann man recht

dünne Schnitte schon gewinnen; der Akt des Schneidens nimmt wenig Zeit in Anspruch, und man umgeht die Anschaffung eines Mikrotoms. Im Ganzen aber liefert das Gefriermikrotom doch bessere Resultate, gleichmäßig dünnere Schnitte, und bei genügender Vorsicht werden die manchmal störenden Gefrierfiguren vermieden.

Eine sehr gute und vielverwendete Härtungsflüssigkeit ist die konzentrierte **Sublimatlösung**.

Man verwendet eine in der Wärme gesättigte Lösung in physiologischer Kochsalzlösung (0,6 : 10) die 6—7-proz. ist. Nur kleine Stückchen nehmen, 3—6 Stunden fixieren! Dann sehr gründliches Auswaschen in Wasser, mindestens 24 Stunden. Um etwa doch noch anhaftende Spuren von Sublimatniederschlägen zu entfernen, bringt man die Objekte in Jodalkohol (dunkelbraune Lösung von Jod in 70-proz. Alkohol). Wechseln des Jodalkohols, solange Entfärbung desselben eintritt. Die Sublimatniederschläge werden unter Bildung von Quecksilberjodid aus dem Objekt ausgezogen. Nachhärten in steigendem reinen Alkohol und zweckmäßig Paraffineinbettung. Bei frisch dem lebenden Körper entnommenem Gewebsmaterial werden durch das Sublimat besonders auch die Kernteilungsfiguren sehr schön fixiert (von v. HANSEMANN zu diesem Zweck besonders empfohlen). Zur Färbung eignet sich für diesen Zweck die nachher zu besprechende HEIDENHAINsche Eisenalaun-Hämatoxylinfärbung.

Eine recht schonende Fixierung liefert auch eine Modifikation der Sublimathärtung, die sog. **ZENKERSche Flüssigkeit**.

Sie wird zusammengesetzt aus:

Sublimat	5,0
Kalium bichromicum	1,0
Natrium sulphuric.	1,0
Aq. destill.	100,0
Eisessig	5,0

Der Eisessig wird der Flüssigkeit besser immer frisch hinzugesetzt. Die übrige Flüssigkeit hält sich und kann also vorrätig gehalten werden. Härtung 24 Stunden auch für größere Stücke ausreichend, dann wieder langes Entwässern in strömendem Wasser sehr wichtig vor der Nachhärtung in steigendem Alkohol. Kernteilungsfiguren und das Protoplasma der Zellen fixieren sich sehr schön und ohne Schrumpfungerscheinungen. Die gebräuchlichen Färbungen sollen manchmal etwas weniger gut gelingen. Gegenüber der Verwendung reiner Sublimatlösung hat die ZENKERSche Flüssigkeit den Vorteil, daß die Sublimatniederschläge, die trotz aller Vorsicht manchmal nicht ausbleiben, weniger störend sind.

Wir kommen für Geschwulstuntersuchungen mit den vorstehend erwähnten Härtungsmethoden vollständig aus. Es wäre nur etwa noch die älteste für Kernteilungsfixierung von FLEMMING selbst zuerst empfohlene Härtungsflüssigkeit zu erwähnen, das sog. **FLEMMINGsche Säuregemisch**. Es besteht aus:

1) 1-proz. Chromsäure	15 Teile
2) 2-proz. Osmiumsäure	4 Teile
3) Eisessig	1 Teil oder weniger.

Nur ganz kleine, bis 3 mm dicke Stücke möglichst frisch auf wenigstens 24 Stunden einlegen. 24 Stunden gut Auswässern und Nachhärten in steigendem Alkohol. Für die Färbung ist Saffranin besonders beliebt. Die Osmiumsäure darf nicht zersetzt sein, Fixierung in einer dunklen Flasche.

Weitere Härtungsmethoden, die übrigens keine ausschlaggebenden Vorteile bieten, müssen in den ausführlichen Techniken der pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden nachgesehen werden¹⁾. Namentlich auch für die Untersuchung auf die eigentümlichen Zelleinschlüsse in Carcinomen, die von einer Anzahl von Forschern als Parasiten angesprochen werden, muß bezüglich Härtung und Färbung auf die Spezialarbeiten verwiesen werden. Gute Zusammenstellung, auch über die Technik, bei PIANESE: ZIEGLERS Beiträge, Suppl.-Bd. 1896.

Bei einzelnen Geschwulstuntersuchungen hat man Veranlassung, eine **Entkalkung** vorzunehmen, um das Anlegen von Schnitten zu ermöglichen. Der Tumor enthält selbst Kalk oder Knochen, oder sein Einwachsen in den Knochen muß studiert werden.

Von den vielen Entkalkungsmethoden, die empfohlen werden, seien hier nur wenige erwähnt, die sich uns bewährt haben. Es handelt sich bei diesen Vorschriften naturgemäß immer um das zweckmäßige Verhältnis der lösenden Säuren zu den Härtungsflüssigkeiten. Nimmt man die Säure zu stark, so leidet die nachher vorzunehmende Kernfärbung, auf die es gerade bei Geschwulstuntersuchungen besonders ankommt; nimmt man sie sehr schwach, so dauert die Entkalkung viele Wochen oder kommt gar nicht vollständig zu stande. Man muß ausprobieren und kann eventuell, wenn im Verlauf einiger Zeit die Wirkung der Säure zu langsam erscheint, mehr Säure hinzufügen zur Beschleunigung der Kalklösung.

Das Fortschreiten der Entkalkung stellt man fest durch Einstechen von Präpariernadeln, bei vollendeter Entkalkung muß sich das Stückchen mit dem Rasirmesser schneiden lassen.

Viel Flüssigkeit nehmen, oft wechseln, und kleine Stücke! Sonst läuft man Gefahr, daß die äußeren Schichten schon übermäßig der Säurewirkung ausgesetzt waren, sich also bereits schlecht färben, während die inneren Schichten noch ganz fest und unberührt von der Säurewirkung sind. Zu bruske Säurewirkung ist, wie gesagt, für Geschwulstzwecke nicht zu raten. Prinzipiell muß der Entkalkung eine Härtung der Stückchen vorausgehen (außer bei den Chromsäuregemischen).

Sehr langsam entkalkt, aber auch schonend, die **V. EBNERsche Flüssigkeit**, wenn der gewöhnlich angegebene Salzsäuregehalt nicht überschritten wird.

Die Zusammensetzung der alkoholischen Lösung ist:

Acidum hydrochloricum	2,5
Alkohol	500,0
Aq. dest.	100,0
Chlornatrium	2,5

Es empfiehlt sich aber, um die Zeitdauer der Entkalkung nicht zu sehr zu verzögern, den Salzsäuregehalt bis auf das Doppelte oder Dreifache zu erhöhen. Auch der Kochsalzgehalt muß dementsprechend etwas erhöht werden. Der Entkalkung muß ein besonderes sorgfältiges Entwässern der Präparate folgen, um alle Spuren von Säure möglichst vollständig zu entfernen, weil sonst wieder die Färbbarkeit sehr leidet. Nachhärtung in steigendem Alkohol oder auch direktes Schneiden auf dem Gefriermikrotom nach dem Entwässern.

1) Besonders zu empfehlen: SCHMORL, v. KALDEN, EBERTH-FRIEDLÄNDER, an deren technische Angaben ich mich mehrfach anlehnen konnte. Vergl. die Literaturhinweise am Ende dieses Kapitels.

H e n k e , Mikroskopische Geschwulstdiagnostik.

Eine weitere empfehlenswerte Entkalkungsmethode ist eine Mischung von **Salpetersäure und Formalin**. Vorhärtung auch am besten in Formalin.

Zusammensetzung:

10-proz. Formalinlösung 100 g
Salpetersäure 5—10 ccm

Wechseln der Lösung auch hier zu raten. Die Zeitdauer der Entkalkung ist im ganzen kürzer als bei der Verwendung der gewöhnlichen v. EBNERschen Flüssigkeit. Langes Auswässern und Nachhärten.

Sollten trotz langen Entwässerns zurückgebliebene Säurereste die Färbbarkeit doch beeinträchtigen, so kann man die zurückgebliebene Säure auch noch in den fertigen Schnitten zu neutralisieren suchen, indem man sie in wässrige Lösung von Lithionkarbonat oder eine 10-proz. Sodalösung einlegt (SCHMORL). Auch die gewöhnliche MÜLLERSche Lösung entkalkt bei sehr langem Verweilen der Präparate in derselben; in der Wärme (Einstellen der Präparate in den Thermostaten!) wird die Wirkung beschleunigt. Gute Resultate erzielt auch die von PARTSCH eingeführte Entkalkung in 5-proz. wässriger Lösung von Trichloressigsäure. Auf die vielen anderen z. T. gut empfohlenen Entkalkungsmethoden wollen wir hier nicht näher eingehen.

5. Anfertigung von gehärteten Schnitten.

Es wurde schon oben bei der Besprechung der Methoden der frischen Untersuchung der Gefriermethode, unter Benützung eines Mikrotoms, der Vorzug für die Herstellung genügend feiner und gleichmäßiger Schnitte zuerkannt. Zumeist ungleich bessere Resultate, wenigstens für weichere Objekte, ergibt aber eine, wenn auch nur kurze (Formalin eventuell nur 2 Stunden!) Härtung vor dem Schneiden.

Es mögen hier nur einige ganz kurze Bemerkungen dazu ihren Platz finden.

Die für die Methode notwendigen Mikrotome sind heutzutage viel billiger geworden und es ist schon zu mäßigem Preis ein Instrument zu haben, das sowohl für die Herstellung von Gefrierschnitten wie für Schnitte nach Einbettung ausreicht. Die Instrumente von SCHANZE-Leipzig, JUNG-Heidelberg und BECKER sind besonders zu empfehlen.

Wir benutzen zum Anfrieren den Aetherspray, viel empfohlen wird jetzt auch die Verwendung flüssiger Kohlensäure, wie sie in eisernen Bomben in den Handel kommt. Auch das Auftropfen von Bromäthyl aus einem kleinen Apparat auf das auf dem Mikrotomisch liegende Objekt reicht für manche Zwecke aus.

Wie schon oben für die Herstellung frischer Schnitte hervorgehoben, dürfen die auf den Gefriertisch des Mikrotoms gebrachten Stückchen nur mehrere Millimeter dick sein. Namentlich wenn die Stückchen zuletzt in Alkohol gelegen hatten, muß jede Spur Alkohol durch Entwässern gründlich entfernt sein, sonst mißlingt das Anfrieren immer wieder. Auch die in MÜLLERScher Lösung gehärteten Präparate sollten gründlich gewässert auf das Mikrotom kommen, während bei Formalinvorbehandlung auch ein kürzeres Abspülen

genügt, ein weiterer Vorteil — weil Zeitersparnis für eilige Geschwulstuntersuchungen — der Formalinhärtung.

Wenn auch die Gefahr des Ueberfrierens an vorgehärteten Stückchen etwas geringer ist als bei ganz frischen Objekten, so muß man sich doch auch davor hüten, den Aetherspray zu intensiv wirken zu lassen, derart, daß das ganze Geschwulststückchen von Eiskristallen bedeckt ist. Das Gefrieren schädigt eben doch etwas die Kern- und Zellstrukturen, um so weniger, je vorsichtiger man vorgeht. Es ist vielleicht besser, die alleroberste Schicht der Stückchen nicht vollständig durchzufrieren und erst durch einen gröberen Schnitt diese noch etwas weiche oberste Schicht zu entfernen und dann erst mit den eigentlichen Schnitten zu beginnen.

Beim Schneiden möglichst gleichmäßiges Bewegen des schräg gestellten Messers in der Schlittenbahn. Auch ohne Einbettung sind bei den vorgehärteten Objekten recht dünne Schnitte, 10—20 μ , zu erlangen. Es kommt dabei viel auf die Konsistenz des Materials an, die einzelnen Gewebe und Organe schneiden sich verschieden gut oder schlecht. Während des Schneidens muß man natürlich immer wieder mit dem Aetherspray etwas nachhelfen, damit das Präparat nicht vorzeitig auftaut und das Messer das aufgeweichte Gewebe zerreißt. Man bringt die Schnitte, die sich auf dem Mikrotommesser ansammeln, mit einem Pinsel oder vorsichtig mit dem Finger in ein Schälchen mit Wasser oder verdünntem Alkohol, das man neben dem Mikrotom stehen hat.

Will man die so erhaltenen gehärteten Schnitte gleich, ohne eine Kernhärtung vorzunehmen, untersuchen, was für manche Fälle nicht unterlassen werden sollte, so legt man die ungefärbten Schnitte in verdünntem Glycerin (zur Hälfte etwa mit Wasser) auf oder auch in einer gesättigten Lösung von Kalium aceticum. Gehärtete Objekte bedürfen gegenüber frischen, die in physiologischer Kochsalzlösung genügend hell erscheinen, einer künstlichen Aufhellung. In diesen Medien können die Schnitte auch beliebig lange konserviert werden. Alle Manipulationen mit den Schnitten nehme man mit Hilfe des Spatels vor und nehme lieber die Untersuchungsflüssigkeiten auf dem Objektträger etwas reichlicher, um ein Zerreißen der Schnitte mit den Mikroskopiernadeln beim Auflegen zu vermeiden. Man kann dann nachher die überschüssige Flüssigkeit vom Rande des Deckglases mit Fließpapier absaugen, damit der Schnitt nicht „schwimmt“. Ein faltenlos aufgelegtes Präparat erleichtert die Untersuchung, man verachte nicht diese technischen Dinge, ihre genaue Einhaltung erleichtert auch die Beurteilung. Oft sind nur kleine Stellen im Präparat von Wichtigkeit, und durch die Tücke des Objekts gerät gerade diese unter eine Falte des Präparats, oder sie reißt ab und entgeht so dem Auge des Untersuchers.

Bezüglich der wünschenswerten Dicke der Schnitte wäre zu sagen, daß es im großen und ganzen natürlich besser und leichter ist, die Zellformen und ihre Verbände an dünnen Schnitten zu studieren. Aber für manche Fälle sind auch wieder dickere Schnitte von Vorteil, bei allen genaueren Untersuchungen sollte man dickere und dünnere Schnitte nebeneinander untersuchen. Einer besonderen Methode der Schnittuntersuchung sei hier noch gedacht, die übrigens auch an gefärbten Präparaten vorgenommen werden kann, und die dazu dient, das bindegewebliche Gerüst einer Geschwulst oder ihre feinsten Septen

noch besser hervortreten zu lassen. Es ist dies die Methode, die Schnitte auszupinseln oder auszuschütteln. Beim Auspinseln verfährt man so, daß man in einem Uhrschildchen mit reichlicher Flüssigkeit, gewöhnlich Wasser, den Schnitt an der einen Seite mit der Präpariernadel festhält und nun mit einem feinen Pinsel vorsichtig die zelligen Bestandteile aus dem Schnitte entfernt, so daß eine milchige Flüssigkeit aus dem Schnitte abgeht. Das Ausschütteln wird in einem kleinen Reagenzrohr vorgenommen und darf natürlich nicht zu sehr forciert werden. Die Methode ist z. B. für die Untersuchung von Lymphosarkomen von Vorteil.

6. Die Einbettungsmethoden.

Diese Methoden dienen hauptsächlich dazu, weiche oder leicht abreißliche, beim Schneiden dann aus dem Schnitt ausfallende Gewebsbestandteile zu fixieren. Dies wird erreicht durch eine Durchtränkung der Objekte mit gewissen, zunächst flüssigen Stoffen, die, nachher erstarrend, dem Material eine bleibende Festigkeit verleihen. Durch die Erlangung einer solchen Konsistenz brauchen dann auch die so vorbereiteten Objekte nicht der immerhin doch etwas eingreifenden Prozedur des Gefrierens ausgesetzt werden, sondern sie können direkt auf den Mikrotomen geschnitten werden. Im ganzen werden auch die eingebetteten Objekte eine für das Schneiden günstigere Konsistenz erlangen und somit überhaupt dünnere Schnitte ergeben.

Ein Nachteil der Einbettungsmethoden ist eigentlich nur der, daß sie mehr Zeit erfordern als die einfache Härtung mit folgendem Gefrierschneiden. Und das ist allerdings ein Nachteil für den Kliniker, den Operateur, dem es darauf ankommt, rasch über die Natur einer Geschwulst orientiert zu sein, weil die eventuelle Operation drängt. Aber wir werden sehen, man kann das Einbettungsverfahren, wenn es sein muß, auch sehr abkürzen, besonders für kleine Objekte. Und gerade für solche, z. B. kürettierte Massen, erweist sich die Einbettung als unumgänglich.

Die beiden gebräuchlichsten Einbettungsmethoden, hinter denen alle anderen Vorschläge, auf die wir hier nicht eingehen wollen, weit zurückstehen, sind die Paraffin- und Celloidin-Einbettungen.

Wenn man schlechtweg von Paraffin- oder Celloidineinbettung spricht, so meint man die vollständige Durchtränkung der Objekte mit diesen Einbettungsmassen. Man kann nämlich auch, was aber weniger zu empfehlen ist, kleine Gewebsstückchen nur mit Paraffin oder Celloidin umgießen und nach der Erstarrung der Masse sofort die Schnitte machen. Doch wird die Schnittfähigkeit eine viel weniger gute, als wenn das Geschwulststückchen von der Einbettungsmasse wirklich durchtränkt wird. Aber es geht natürlich rascher.

Die beiden gebräuchlichen Methoden werden im ganzen gleich häufig verwendet. Der eine Untersucher bevorzugt mehr die Paraffinmethode, der andere hält die Celloidinmethode für schonender. Die verschiedenen Gewebe oder Geschwülste passen auch verschieden gut für die eine oder andere Art der Einbettung, je nach ihrer Konsistenz.

Man würde a priori es für das Idealste halten, die Vorzüge beider Methoden zu kombinieren, also eine kombinierte Paraffin-Celloidin-

einbettung zu wählen. Doch ist ein solches Verfahren zeitraubend und umständlich, ohne die erhofften Vorteile vollkommen zu bieten.

Ein Hauptvorteil der Celloidinmethode gegenüber der Paraffinmethode besteht in der Verwendung einer kalten Einbettungsflüssigkeit, so daß Schädigungen der Zellen durch höhere Hitzegrade ausgeschlossen sind. Dagegen erfordert die Celloidineinbettung *ceteris paribus* längere Zeit, was für eilige Untersuchungen unbequem ist, und man kann vielleicht sagen, daß im großen und ganzen die Paraffinmethode noch dünnere Schnitte liefert. In Celloidin können beliebig große Stückchen eingebettet werden, währenddem das bei Paraffin seine Grenze hat. Das sind so im ganzen die Vorteile oder Nachteile der einen oder anderen Methode, im einzelnen hängt es viel von der Uebung und Gewöhnung des einzelnen Untersuchers ab, mit welcher Methode er bessere Resultate erzielt.

Das Verfahren bei der **Celloidineinbettung** ist kurz folgendes. Die auf eine der oben angegebenen Methoden vorgehärteten Stückchen kommen in absoluten Alkohol. Den letzteren kann man sich selbst herstellen, indem man gewöhnlichen Alkohol in einer gut schließenden Flasche der wasserentziehenden Wirkung von ausgeglühtem Kupfersulfat aussetzt. Bei kleinen Gewebstückchen genügt ein Verweilen während weniger Stunden in dem absoluten Alkohol, während größere mindestens 1—2 Tage brauchen, um vollständig wasserfrei zu werden.

Nun kommen die Stückchen zuerst in das Lösungsmittel des Celloidins, in eine Mischung von Aether und Alkohol zu gleichen Teilen, um dem Eindringen des flüssigen Celloidins durch Vorschicken eines Lösungsmittels möglichst günstige Bedingungen zu schaffen. v. KAHLDEN hält diesen Akt bei der Celloidineinbettung für überflüssig, indes möchte ich seine Beibehaltung aus dem eben angeführten Grunde doch für zweckmäßig halten. Man kann ihn aber zeitlich abkürzen und auf einige Stunden, auch bei größeren Objekten, beschränken.

Von dem käuflichen Tafelcelloidin stellt man sich zunächst nach feinem Zerkleinern eine Stammlösung in Aether-Alkohol her, so daß eine etwa syrupdicke Konsistenz resultiert. Wir pflegen die zerkleinerten Stückchen noch etwas im Brutschrank zu trocknen, um ein nach Möglichkeit wasserfreies Produkt zu gewinnen. Zuerst gießt man zweckmäßig den notwendigen Teil absoluten Alkohols über das auf dem Boden der Flasche befindliche zerkleinerte Celloidin, um es aufquellen zu lassen und fügt dann dieselbe Menge Aether hinzu. Die Stammlösung wird nun stark verdünnt zur Verwendung als erste, verdünnte Celloidinlösung, in die das Präparat aus dem Aetheralkohol zunächst kommt. Die verdünnte Celloidinlösung dringt viel leichter in die Präparate ein als die dicke, und es ist deshalb am vorteilhaftesten, die Stückchen am längsten in der verdünnten Celloidinlösung zu belassen. Sie soll etwa die Konsistenz einer dünnen Kollodiumlösung haben. Die Zeitdauer des Verweilens der Präparate in der verdünnten Celloidinlösung richtet sich ganz nach der Größe derselben. Kleine Stückchen, z. B. kürettierte Massen, werden schon in wenigen Tagen von dem verdünnten Celloidin vollständig durchtränkt. — In eiligen Fällen genügen schließlich auch 12—24 Stunden. Durch zu langes Bleiben in den Celloidinlösungen werden die Präparate niemals

geschädigt, im Gegenteil, man kann sagen, je länger sie darin verweilen, desto besser die vollständige Durchtränkung und infolge dessen auch die bessere Schnittfähigkeit auf dem Mikrotom. Wenn es auf die Zeitdauer des Einbettungsprozesses nicht ankommt, so kann man noch eine mitteldicke Celloidinlösung der verdünnten folgen lassen und die Präparate ebenfalls einige Tage darin belassen. Man hüte sich, irgendwie Wasser in die Celloidinlösungen zu bringen; die für die Lösungen zu benützenden weithalsigen Flaschen müssen vollständig wassertrocken verwendet werden. Nun kommen die Stückchen in die dicke Celloidinlösung, die etwa die Konsistenz dünnflüssigen Honigs haben soll. In dieser bleiben die Präparate 1 bis 2 bis mehrere Tage und werden jetzt, um das Celloidin zum Erstarren zu bringen, mit einer entsprechenden Menge dickflüssigen Celloidins, in nicht zu flache, kleine Glasschalen oder kleine Papierkästchen ausgegossen. Uebrigens darf man dickflüssiges Celloidin, welches schon vorher eine gallertige Konsistenz in der Flasche angenommen hat, nicht weiter verwenden, da es in die Präparate bei dieser Beschaffenheit überhaupt nicht eindringt. Um es wieder verwenden zu können, muß solch beschaffenes Celloidin durch Trocknen wieder wasserfrei gemacht werden und kann erst so wieder in Aether-Alkohol gelöst werden, zu neuer Verwendung.

Das Erstarrenlassen der Präparate nach dem Ausgießen soll man möglichst langsam vor sich gehen lassen, zur Erzielung einer guten Schnittkonsistenz. Auch lassen sich dann leichter die oft störenden Luftblasen vermeiden. Man bedeckt zu diesem Zwecke die Schälchen unvollständig mit einem Glasdeckel oder stellt sie unter eine Glasglocke. Nach SCHMORL ist es rätlich, unter die Glasglocke noch ein Schälchen mit Chloroform zu bringen. Es ist gut, schon in den Schälchen die Präparate so zu stellen, wie sie nachher auf den Block kommen sollen.

Ist nun im Verlauf von ein oder mehreren Tagen die Celloidinmasse vollständig fest geworden, so schneidet man die Stückchen mit einem entsprechenden Celloidinrand heraus und klebt sie mit flüssiger, dicker Celloidinlösung oder auch mit Kollodium, auf kleine Holzklötzchen oder kleine Würfel von Stabilit, die in die Klammer des Mikrotoms hineinpassen müssen. Zur weiteren Erhöhung ihrer Härte kommen jetzt die mit den Präparaten beschickten Klötze in eine Schale mit 70- oder 80-proz. Alkohol, so daß das Präparat vollständig vom Alkohol bedeckt ist. Manche empfehlen, die erstarrten Celloidinwürfel vor dem Aufkleben durch Einlegen in Wasser noch härter zu machen. Eine recht harte, bis knorpelähnliche Konsistenz verleiht die beste Schnittfähigkeit. Die Blöcke bleiben nun bis zum Schneiden auf dem Mikrotom, in dem 70—80-proz. Alkohol, und halten sich darin mehrere Jahre färbbar. Doch tut man gut, den Alkohol nach einigen Monaten immer einmal zu wechseln.

Bei eiligen Präparaten kann man auch, um die Zeitdauer des langsamen Erstarrens des Celloidins zu ersparen, die Stückchen gleich mit dem dicken Celloidin auf den Holzblock bringen und sofort erstarren lassen. Einlegen in 80-proz. Alkohol vor dem Schneiden, ist aber auch dann erforderlich. 12 Stunden sollen die Blöcke im 80-proz. Alkohol vor dem Schneiden immer bleiben.

Für das Schneiden auf dem Mikrotom werden die Celloidinblöcke in die Klammer eingebracht, die am Mikrotom an Stelle des

Gefrierfischchens eingesetzt worden ist, und zwar so, daß die Präparatoberfläche die Klammer nicht allzu sehr überragt. Man überzeuge sich vorher, ob der Block auch fest aufgeklebt ist, und außerdem nicht in der Klammer wackelt. Sofort muß das Präparat mit 80-proz. Alkohol angefeuchtet werden (mit Hilfe eines kleinen Pinsels), da es sonst vertrocknet, und in gewöhnlichem Alkohol das Celloidin sich auflösen würde. Dieses Anfeuchten des Präparates in der Mikrotomklammer muß während der ganzen Zeit des Schneidens fortgesetzt werden, ebenso soll das Mikrotommesser, das mit dem Präparat in Berührung kommt, stets mit 80-proz. Alkohol angefeuchtet erhalten werden. Das Mikrotommesser selbst muß immer in tadellos scharfem Zustand gehalten werden. Darauf kommt natürlich sehr viel für das Gelingen der Schnitte an; man tut gut, es vor dem jedesmaligen Gebrauch immer wieder frisch auf einem ledernen Streichriemen abzuziehen.

Das Mikrotommesser, das gerade für das Celloidinschneiden nicht zu leicht sein darf, weil es sonst federt, soll so eingestellt werden, daß beim Schneiden möglichst die ganze Schneide ausgenützt wird, und der Druck des Messers auf das Präparat so nach Möglichkeit gemildert wird. Das Messer wird also mit der Achse des Mikrotomschlittens einen möglichst spitzen Winkel bilden müssen. Das Hin- und Herbewegen des Schlittens beim Schneiden muß ganz gleichmäßig, und ohne einen Druck auszuüben, von statten gehen. Ist das Messer scharf und die Konsistenz des Celloidins gut, also ziemlich hart, so ist ein Drücken auf das Messer auch gar nicht nötig. Bei manchem neueren Mikrotom ist eine Kurbel für die Schlittenführung angebracht, um für ein recht gleichmäßiges Hin- und Hergleiten des Schlittens Gewähr zu leisten. Notwendig ist diese Vorrichtung aber nicht.

Vom Mikrotommesser kommen die Schnitte in Wasser oder ganz dünnen (20—30-proz.) Alkohol. In dem letzteren bleiben sie bis zur Färbung. Auch in Glycerin halten sich die Schnitte lange, wenn eine Färbung nicht gleich folgen soll. Will man die Celloidinschnitte auch ungefärbt untersuchen, so geschieht das am besten in verdünntem Glycerin oder in konzentriertem Kal. acetic. Das Celloidin nachträglich aus den Schnitten wieder zu entfernen, ist im allgemeinen nicht nötig. Man kann es am einfachsten durch Einlegen der Schnitte in Nelkenöl oder Aether-Alkohol erreichen. Im ersteren Fall Entfernen des Nelkenöls durch Xylol, bei Aether-Alkoholverwendung müssen die Schnitte nachher wieder in absoluten Alkohol kommen.

In manchen Fällen wird man Veranlassung bei Geschwulstuntersuchungen haben, **Serienschnitte** anzufertigen. Wir werden sehen, daß das oft sehr wichtig für die Beurteilung mancher Verhältnisse sein kann. Natürlich erfordert das immer mehr Zeit. Manche Mikroskopiker bevorzugen gerade für die Anfertigung von Schnittserien die Paraffinmethode, und in der Tat gestaltet sich diese vielleicht bequemer im ganzen als das Verfahren beim Celloidin.

Wohl am meisten geübt für Celloidin ist die Serienschnittmethode nach den Angaben von WEIGERT. Die Schnitte kommen der Reihe nach auf eine mit Kollodium in dünner Schicht beschickte Glasplatte. Das Auftragen der Schnitte auf diese kollodinierte Glasplatte wird so bewerkstelligt, daß man mit in Alkohol getränkten Streifen von feinem Papier (Klosettpapier eignet sich) die Schnitte der Reihe nach von dem alkoholbefeuchteten Messer abhebt. Das Messer darf nicht von Alkohol

triefen, sonst macht sich das Abheben schlecht. Der nächste Schnitt kommt immer rechts vom vorigen in der Reihe zu liegen. Die Papierstreifen sollen so geschnitten sein, daß ihre Länge die der zu verwendenden Glasplatte nur um ein wenig übertrifft, die Breite etwa das Dreifache der Höhe der Schnitte. Damit die Schnitte auf dem Papierstreifen nicht vertrocknen, kommen sie, mit der beschickten Seite nach oben, auf einen Teller, der mit alkoholgetränktem Filtrierpapier bedeckt ist. Nun werden die Papierstreifen mit den Schnitten auf die kollodinierte Glasplatte aufgedrückt, und es können so mehrere Reihen von Schnitten übereinander, in der richtigen Reihenfolge, auf eine Glasplatte geordnet werden. Ueber die angedrückten Schnitte kommt nun wieder eine Kollodiumschicht, nachdem der überschüssige Alkohol durch Fließpapier wieder entfernt ist. Sobald das Kollodium einigermaßen getrocknet ist, bringt man das Ganze in Wasser, und es löst sich dann die ganze Kollodiumdecke mitsamt den Schnitten im Zusammenhang ab. Man kann jetzt das Ganze wie einen einzigen großen Schnitt behandeln und färben. Will man die Färbung nicht sofort folgen lassen, so kann man die Schnitt-Kollodiumplatte in 80-proz. Alkohol aufbewahren.

Auch große, in kleine Quadrate eingeteilte Porzellanplatten sind bequem für Serienschnitte bei Celloidineinbettung, und man arbeitet auch mit ihnen recht rasch nach unserer Erfahrung. Es kommt natürlich der Reihe nach je ein einzelner Schnitt in eins der kleinen Karos, und auch die Färbung wird in denselben vorgenommen.

Die andere, von manchen bevorzugte Einbettung in **Paraffin** benötigt wegen der dabei erforderlichen Erhitzung der Präparate eines auf eine konstante Temperatur eingestellten Paraffinofens, der aber einfach hergestellt werden kann. Wichtig für ein gutes Gelingen dieser Einbettungsmethode ist, ebenso wie beim Celloidin, eine absolute Wasserfreiheit der vorgehärteten Stückchen, die durch ein entsprechend langes Verweilen in wirklich absolutem Alkohol erzielt werden muß. Aus diesem werden die Stückchen auf eine bis mehrere Stunden in reines Xylol eingelegt, um den Alkohol zu entfernen; sie werden darin vollständig durchsichtig. — Längeres Verweilen in Xylol muß vermieden werden, weil die Präparate sonst schrumpfen. Wegen dieser Wirkung des Xylols, das aber bei vorsichtiger Handhabung sehr gute Dienste leistet, sind auch andere Stoffe empfohlen worden, z. B. Chloroform und Bergamottöl. Größere Stücke müssen naturgemäß länger im Xylol bleiben als kleinere, auch ist ein mindestens einmaliges Wechseln des Xylols zu raten. Manche Mikroskopiker schieben zwischen den absoluten Alkohol und das Xylol noch ein mehrstündiges Einlegen in Anilinöl ein. Aus dem Xylol kommen die Stückchen in Xylolparaffin (man bringt so viel Paraffinstückchen in das Xylol, als sich lösen) auf 2 Stunden. Dieser Akt kann schon unter teilweiser gelinder Erwärmung vorgenommen werden. Ueberhaupt ist für ein gutes Gelingen der Paraffineinbettung ein möglichst allmähliches „Einschleichen“ von einem Akt zum anderen zu raten. — Die nun folgende Erwärmung im flüssigen Paraffin im Paraffinofen ist natürlich der eingreifendste Vorgang dieser Einbettungsmethode, und die richtige Abwägung der Zeitdauer dieses Aktes ist daher natürlich sehr wichtig für das Gelingen. Freilich sind genaue Vorschriften für diese Zeitdauer schwer zu geben; das richtet sich ganz nach der Größe der Stückchen. Man muß das ausprobieren; 2 Stunden ist wohl das

Minimum. Auch ist ein wenigstens einmaliges Wechseln des flüssigen Paraffins nützlich.

Man wählt das Paraffin von einem Schmelzpunkt von etwa 52°C . Bei hoher Außentemperatur nimmt man den Schmelzpunkt des Paraffins wenig höher. Ein Paraffin vom richtigen Schmelzpunkt stellt man sich her durch passende Mischung einer weichen und einer harten Paraffinsorte. Die Temperatur des Paraffinofens muß so eingestellt werden, daß das Paraffingemisch eben flüssig wird, um in die Präparate eindringen zu können.

Nach dem genügenden Verweilen in dem flüssigen Paraffin werden die Schälchen aus dem Paraffinofen herausgenommen, um jetzt das Paraffin zum Erstarren zu bringen. Man gießt die Präparate mit dem flüssigen Paraffin in die bekannten, verschiebbaren Metallrahmen, deren Berührungsflächen zweckmäßig mit Glycerin bestrichen werden, um ein Ankleben des erstarrenden Paraffins zu verhindern. Auch einfache Glasschälchen können zu demselben Zweck benutzt werden. Sehr wichtig gerade für Geschwulstuntersuchungen ist es, die Stückchen in dem erstarrenden Paraffin richtig zu orientieren; denn das, gegenüber dem Celloidin undurchsichtige Paraffin gestattet nach der Erstarrung keine Beurteilung der Lageverhältnisse des Präparates mehr. Und gerade die Wahl der richtigen Schnittebene ist, wie wir schon oben ausführten, ja so wichtig für viele Geschwulstuntersuchungen.

Das Paraffin soll rasch erstarren, um eine gute Konsistenz für das Schneiden zu erlangen, bei langsamem Erstarren liegt die Gefahr vor, daß es brüchig wird. Man läßt darum, sobald sich das erste Gerinnungshäutchen an der Oberfläche des Paraffins im Glasschälchen oder dem Metallrahmen zeigt, das Ganze in eine Schale mit kaltem Wasser eintauchen, worauf sofortiges Erstarren einsetzt. Jetzt wird das Präparat aus dem Paraffin zurecht geschnitten, es muß immer ein gewisser Rand von Paraffin bleiben. Den praktischen Metallrahmen kann man gleich so stellen, daß der richtige Rand bleibt, und man setzt nun den ganzen Würfel auf ein Holzklötzchen, wie beim Celloidin. Bei größeren Objekten kann man auch den Paraffinblock direkt in die Mikrotomklammer bringen. Der Präparatwürfel wird mit flüssigem Paraffin auf den Holzblock geklebt.

Die Präparate werden trocken auf dem Mikrotom geschnitten, nicht unter Befeuchtung mit Alkohol, wie beim Celloidin. Die Mikrotommesserschneide soll quer gestellt werden, oder nur ganz wenig schräg, das letztere bei größeren oder Objekten mit Geweben von sehr verschiedener Konsistenz. Beim Schneiden selbst kommt es darauf an, das Rollen der Schnitte möglichst zu vermeiden. Wenn man genügend dünn schneidet, und die Konsistenz des Paraffins eine gute ist, so sollen sich die Schnitte überhaupt nicht viel rollen, sondern glatt an das Messer anlegen. Rollen sie sich doch, so hilft man mit einem feinen trockenen kleinen Pinsel nach, was vollständig ausreicht.

Ehe wir kurz auf die Weiterbehandlung der Paraffinschnitte eingehen, möchte ich einer Abkürzung des Paraffinverfahrens Erwähnung tun, die sich uns sehr bewährt hat, wenn es sich um eilige Untersuchungen kleiner Stückchen, von Probeexcisionen oder kürettierten Massen handelt. Auch SCHMORL empfiehlt dasselbe. Alle Akte des Verfahrens werden entsprechend gekürzt, um Zeit zu sparen. Wenn die Untersuchung nicht so sehr eilt, so ist es natürlich besser, den erstgeschilderten Weg und die dort angegebenen Zeiten einzuhalten, aber

man erlangt doch auch mit diesem Paraffin-Schnellverfahren bei kleinen Objekten sehr gute Schnitte, und das ist für praktische Zwecke oft sehr wertvoll. Eine eventuelle Operation drängt, und der Operateur will über eine Probeexcision oder Auskratzung sofort Antwort haben. Ich glaube nach meinen Erfahrungen sagen zu können, daß gerade für die Schnelluntersuchung kleiner Partikel *ceteris paribus* die Paraffineinbettung mehr leistet als eine entsprechend kurze Celloidineinbettung.

Im Einzelnen üben wir das von LUBARSCH angeregte Schnellverfahren etwas modifiziert so. 1—2 Stunden 4-proz. Formalin. Absoluter Alkohol 2 Stunden mindestens. Gerade dieser Akt nicht zu kurz und Wechseln des Alkohols! Nun Anilinöl 1—1½ Stunde bei 50° im Paraffinofen (kann eventuell auch noch ausfallen, wenn es große Eile hat). Xylol 1—1½ Stunde, am besten mehrmals wechseln. Nun gleich flüssiges Paraffin im Paraffinofen unter einmaligem Wechseln des geschmolzenen Paraffins auf 1 Stunde. Erstarren lassen u. s. w. wie oben. Wenn es mit der Zeit des Aufenthalts im Laboratorium und der Zeiteinteilung schlecht paßt, so kann eher der Akt des Verweilens im absoluten Alkohol ausgedehnt werden. Das wirkt sogar günstig. Wenn also z. B. ein eiliges Präparat abends kommt, so läßt man es über Nacht im absoluten Alkohol liegen und behandelt es den anderen Morgen weiter. Alle anderen Maßnahmen dürfen nicht länger ausgedehnt werden als in der Vorschrift, sonst leiden die Präparate.

Es ist die Regel bei den Paraffinschnitten, sie auf die Objektträger vor der Weiterbehandlung aufzukleben (nur größere Schnitte, aus denen nicht viel ausfallen kann, kann man gleich entparaffinieren), da es bei dem undurchsichtigen Paraffin besser ist, dasselbe vor der Färbung zu entfernen, was bei dem durchsichtigen Celloidin meist nicht nötig ist. Die Entfernung des Paraffins geschieht durch ausgiebiges, mehrere Minuten langes Auswaschen in einem Lösungsmittel des Paraffins, am besten in Xylol oder Chloroform. Wenn keine Paraffinwolken mehr abgehen, kommt der Schnitt in absoluten Alkohol und ist nun zur Färbung fertig.

Weitaus am häufigsten aber ist ein Aufkleben der brüchigen Schnitte auf den Objektträger notwendig. Die Schnitte liegen so von vornherein glatt und faltenlos auf dem Objektträger auf, und die Handhabung für die Färbung gestaltet sich auch beinahe so bequemer als bei der Celloidinmethode. Die weitaus am meisten geübte und bequemste Art, die Schnitte aufzukleben, ist die durch einfache Kapillaratraktion bewirkte. Man stellt sich neben das Mikrotom eine größere flache Schale, mit warmem Wasser von ca. 40°. Etwa noch nicht aufgerollte Schnitte entrollen sich jetzt rasch, und man fängt sie nun, einen oder mehrere gleichzeitig, auf untergehaltenen Objektträgern auf. Die verwendeten Objektträger müssen vollständig rein und fettfrei sein, was durch vorgängiges Einlegen derselben in Aetheralkohol oder Chloroform erreicht wird. Dann werden die Objektträger gut abgetrocknet. Die Schnitte legen sich glatt auf den Objektträger auf, und es wird meist kaum notwendig sein, noch unter dem Schnitt befindliches Wasser abzutrocknen. Nun kommen die Schnitte in den Brutschrank¹⁾ von 37° auf mehrere Stunden. Die Schnitte

1) In praktischer Weise ist dafür z. B. an dem von ROSEN angegebenen Paraffinöfchen ein kleiner Aufsatz für das Trocknen der Schnitte angebracht, der,

haften dann so fest auf den Objektträgern, daß sie bei den folgenden Färbemanipulationen nicht von der Unterlage abschwimmen. Wenn die Zeit drängt, genügt es auch, statt des Erwärms der Schnitte im Brutschrank, sie nur fest mit dem Finger auf den Objektträger anzudrücken und sie dann vorsichtig über der Flamme zu erwärmen. Auch so kann ein genügendes Haften der Schnitte erzielt werden.

Diese Methode, die wir fast ausschließlich verwenden, versagt nur hin und wieder bei Präparaten, die mit Chromsäure oder chromsauren Salzen vorher in Berührung gekommen sind. Auch Schnitte, welche bei der Färbung mit stärkeren Säuren oder Alkalien behandelt werden müssen, werden besser mit den nun zu erwähnenden Aufklebemitteln behandelt. Das Gebräuchlichste ist eine Mischung von zu Schnee geschlagenem Eiweiß mit gleichen Teilen von Glycerin. Das Eiweiß muß filtriert werden. Mit dieser Mischung werden die Objektträger in feiner Schicht beschickt und über der Flamme erwärmt (bis etwa auf 70—80°). Mit den so armierten Objektträgern fängt man wieder, wie vorhin angegeben, die Schnitte auf, und sie kommen wieder in den Brutschrank. Diese Aufklebemethode wird auch als die japanische bezeichnet. Auf andere zahlreiche Vorschläge, die Paraffinschnitte aufzukleben, wollen wir hier nicht eingehen.

Es wurde schon oben darauf hingewiesen, daß sich die Paraffin-Methode besonders auch zur Anfertigung von Serienschritten eignet. Das einfachste Verfahren, das namentlich für die Untersuchung kleiner Geschwulstpartikel bequem ist (z. B. notwendig bei kleinen Probeexisionen aus dem Kehlkopf), ist das, der Reihe nach die kleinen Schnitte, etwa mit einer Präpariernadel, auf die Objektträger aufzureihen. Diese sind mit dem oben erwähnten Eiweißglycerin in dünner Schicht frisch bestrichen, und die Schnitte werden auf die noch feuchte Oberfläche mit der Präpariernadel leicht angedrückt. Zur dauernden Fixierung kommen die so beschickten Objektträger nun wieder in den Wärmeschrank von 37°, auf $\frac{1}{2}$ —1 Stunde, oder, wenn die Untersuchung eilig ist, kann man wohl auch durch vorsichtiges Erwärmen über der Flamme dasselbe erreichen.

Eine andere zweckmäßige, von SCHMORL angegebene Methode besteht darin, die Schnitte in Photoxylin- oder Celloidinhäutchen einzuschließen und dann im ganzen zu färben. Eine sorgfältig gereinigte und entfettete Glasplatte wird mit der Lösung I von der folgenden Zusammensetzung, in dünner Schicht möglichst gleichmäßig beschickt.

I. Lösung: 1) Kandiszuckerlösung (1 : 1)	300 ccm
2) Alkohol (von 80 Proz.)	200 „
3) Lösung von gelbem Dextrin	100 „

Die nachher nötige Lösung II hat die folgende Zusammensetzung:

Photoxylin oder Celloidin	10 ccm
Alcohol absolutus	100 „
Aether	100 „

Auf die noch feuchte, frisch bestrichene Glasplatte werden die Schnitte der Reihe nach aufgelegt und, wenn die ganze Platte beschickt ist, die Glasplatte leicht über einer Flamme erwärmt. Darauf kommt die Platte zur Erstarrung der Gußschicht auf 3—4 Stunden in den Bruttofen. Dann Uebergießen, erst mit Xylol (etwa 10 Minuten), hierauf mit

wenn der Paraffinofen auf ca. 56° steht, etwa die gewünschte Temperatur von 37° hält.

absolutem Alkohol (Wechseln des Alkohols) auf 10—15 Minuten. Jetzt gießt man die Lösung II wieder in dünner Schicht und möglichst gleichmäßig über die Schnitte hinweg. Das Celloidin oder Photoxylin erstarrt sehr bald, und man kann nun, nachdem man an drei Seiten der Glasplatte die dünne Haut mit den Schnitten gelockert hat, in lauwarmem Wasser die ganze Schicht von der Glasplatte ablösen. Die so in dem Celloidin- oder Photoxylinhäutchen befindlichen Schnitte können nun gleichzeitig auf eine der gleich zu besprechenden Färbemethoden gefärbt werden.

7. Das Färben der Präparate.

So sehr wir oben die frische Untersuchung von Geschwulststücken im Zupf- oder Schnittpräparat empfohlen haben, die nicht unterlassen werden sollte, so ist doch unzweifelhaft das Färben der Gewebsschnitte eine große Erleichterung für die Diagnosenstellung, gerade für den Anfänger. Man soll eben beide Arten der Untersuchung nebeneinander üben, und die Forderung der älteren Schule, die Färbung der Präparate überhaupt zu verwerfen, muß entschieden als eine pedantische bezeichnet werden. Denn es dürfte doch keinem Zweifel unterliegen, daß die Kern-, aber auch Protoplasmastrukturen sich durch geeignete Färbemittel schärfer hervorheben und so die Trennung der einzelnen, oft morphologisch so ähnlichen Zellen und Zellgruppierungen erheblich erleichtert wird. Das Wichtigste an den Färbungen ist das distinkte Hervortretenlassen der Kerne, zu denen eine Anzahl wäßriger und Anilinfarben eine besondere Affinität besitzen. Aber auch das Protoplasma der Zellen und gewisse homogene pathologische Produkte lassen sich durch andere diffus wirkende Farben in charakteristischer Weise darstellen und einzelne dieser Färbungen sind deshalb besonders wertvoll, weil sie fast einen spezifischen Wert besitzen für das Erkennen gewisser Gewebselemente oder Produkte.

Die Färbungen werden gewöhnlich an Schnitten vorgenommen, doch lassen sich auch einfache Zupfpräparate färben, indem man eine Spur Farbe unter das Deckglas unterfließen läßt. Frische Schnitte färben sich erheblich schlechter als solche von gehärtetem Material. Man sucht die frischen Schnitte dadurch für die Farbe noch etwas zugänglicher zu machen, dass man den feinen Schnitt gewissermaßen noch nachhärtet, indem man den auf dem Spatel ausgebreiteten Schnitt mit diesem für einige Minuten in Alkohol taucht. Vor der Färbung bringe man ihn aber wieder in Wasser zurück, indem der Schnitt sich nun glatt ausbreitet. Denn da unsere meisten Kernfarben in wäßriger Lösung zur Anwendung kommen, so färben sie sich auch am besten aus Wasser. Wir wollen zunächst die gebräuchlichsten Kernfärbemittel kurz besprechen. Man kommt im allgemeinen mit wenigen zuverlässigen Methoden für die Gewulstuntersuchungen aus und muß nicht glauben, durch die Anwendung besonders komplizierter Methoden mehr zu erreichen und mehr zu sehen.

Die Karminfarben.

Dieser altbewährte Farbstoff findet am häufigsten seine Verwendung in Gestalt des sogenannten Alaunkarmin. Man kann

sich sehr einfach diesen Farbstoff selbst herstellen: 25 g Karminpulver¹⁾ werden mit 1000 g Wasser 2 Stunden lang gekocht, mit 5 g Alaun. Nach 24 Stunden Umschütteln und gut Filtrieren. Da die Lösung, namentlich bei längerem Stehen, ein guter Nährboden für Pilze und Bakterien ist, tut man gut, einige Thymolkrystalle hinzuzufügen. Aber auch dann ist es, wie bei den folgenden Färbvorschriften, sehr zu raten, die Farblösung vor dem jedesmaligen Gebrauche von neuem zu filtrieren, da sonst störende Farbniederschläge in den Schnitten nicht zu vermeiden sind. Ueberhaupt ist strengste Sauberkeit und Sorgfalt eine unerläßliche Vorbedingung für das Gelingen einer jeden scharfen Färbung. In der so hergestellten Farblösung bleiben die Schnitte 8—15 Minuten. Die Karminlösungen überfärben nicht, deswegen können die Präparate auch ohne Schaden viel länger, auch über Nacht, in der Farbflüssigkeit belassen werden. Ein solches längeres Einwirken der Farbe ist überhaupt zu raten, besonders bei den in Celloidin eingebetteten Schnitten. Jetzt Uebertragen der Schnitte in Wasser, das am besten einigemal gewechselt wird. Infolge der größeren Affinität des Karmins zu den Kernen bleibt es in diesen haften und färbt sie intensiv, während das Wasser den Farbstoff aus dem Protoplasma der Zellen wieder auslaugt. Die Präparate können nun, ungehärtete in Wasser, gehärtete in Glycerin, mikroskopisch untersucht werden. Gewöhnlich pflegt man die Schnitte aber gleich in Kanadabalsam einzuschließen, worin sie sich lange Zeit konservieren lassen. Zu dem Zweck ist es nötig, die Präparate vorher vollständig zu entwässern und aufzuhellen. Deshalb kommen die Schnitte aus dem Wasser jetzt in 96-proz. Alkohol, welcher vollständig wasserfrei sein muß. Man hüte sich z. B., mit dem Spatel beim Transport des Schnittes von einem Schälchen ins andere, Wasser in den Alkohol zu übertragen, denn es wird sich sonst bei dem jetzt folgenden Einbringen des Schnittes in das Aufhellungsmittel eine unerwünschte Trübung einstellen, da Wasser und ölige Flüssigkeiten, zusammengegossen, eine trübe Emulsion geben.

Als Aufhellungsmittel verwenden wir jetzt am häufigsten das Karbolxylol:

krystallisierte reine Karbolsäure 1 Teil,
Xylol 3 Teile.

Dies in neuerer Zeit sehr aufgekommene Aufhellungsmittel hat einmal den Vorzug der Billigkeit gegenüber anderen, und dann ist es auch nicht so empfindlich gegen kleine, eventuell zurückbleibende Wasserreste. Reines Xylol, das für sich allein auch die Präparate aufhellt, ist viel wasserempfindlicher. Man tut aber auch beim Karbolxylol gut, ausgeglühtes Kupfersulfat auf den Boden der betr. Flasche zu bringen, um auch Spuren von Wasserresten unschädlich zu machen. Ein Nachteil des Karbolxylols ist der, daß sich die Schnitte etwas kräuseln und starr werden, namentlich wenn sie länger darin liegen, was also zu vermeiden ist. Andere vielgebrauchte Aufhellungsmittel sind das Origanumöl, Nelkenöl, Lavendelöl, Anilinöl u. s. w.; namentlich das erstere ist sehr beliebt. Müssen die Schnitte nach der Färbung aus irgend einem Grunde länger liegen, so können sie am ehesten im Alkohol auf länger belassen werden.

1) Gute Bezugsquelle für Farbstoffe der mikroskopischen Technik: Dr. G. GRÜBLER, Leipzig und MERCK in Darmstadt.

Nachdem der Schnitt nun aufgeheilt ist, aber nur dann kann er in Kanadabalsam eingeschlossen werden, und darin halten sich die Schnitte nun viele Jahre. Die Karminschnitte verblassen im Laufe der Zeit vielleicht etwas rascher als die Hämatoxylinschnitte. Ehe der Balsam (möglichst dickflüssig, sonst viele Luftblasen!) auf den gut ausgebreiteten Schnitt gebracht wird, wird mit einem doppelt oder vierfach zusammengelegten Fließpapierstückchen der Schnitt vorsichtig von Karbolxylol befreit. Endlich wird vorsichtig ein Deckglas aufgelegt und das Präparat ist fertig.

Wenn das Präparat gelungen ist, werden nun sämtliche Kerne eine mehr oder minder intensive rote Färbung angenommen haben, während die anderen Gewebsbestandteile blaß-rosa erscheinen. Um auch die letzteren, die protoplasmatischen Bestandteile, schärfer hervorzuheben, kann man gleichzeitig noch eine diffuse Gegenfärbung derselben, beim Karmin am passendsten in Gestalt einer gelben Farbe, der Pikrinsäure folgen lassen. Wir machen dann also eine Doppelfärbung. Der erste Akt einer solchen Alaunkarmin-Pikrinsäurefärbung gestaltet sich wie vorhin: 1) Farbe, 2) Auswässern. Nun aber werden die Schnitte nicht in gewöhnlichen, sondern in pikrinsäurehaltigen Alkohol zur Nach- oder Kontrastfärbung gebracht. Der Pikrinsäurealkohol wird einfach so hergestellt, daß man von einer konzentrierten alkoholischen Lösung von Pikrinsäure einige Tropfen in eine kleine Schale mit gewöhnlichem Alkohol (man kann auch pikrinsäurehaltiges Wasser verwenden) bringt. Man kann auch einige Pikrinsäurekrystalle in dem Schälchen mit Alkohol auflösen. Der Pikrinalkohol soll etwa rheinweingelb aussehen; konzentrierte Lösungen überfärben leicht. Zeit der Färbung im Pikrinalkohol 5—7 Minuten, je nach seiner Konzentration. Nach dem Pikrinalkohol kurzes Abspülen in reinem, 96-proz. Alkohol, Karbolxylol, Kanadabalsam. Bei dieser Doppelfärbung erscheinen wieder alle Zellkerne rot, die protoplasmatischen Substanzen pikringelb. Besonders intensiv gelb färbt sich die glatte und die quergestreifte Muskulatur und die roten Blutkörperchen, auch die Plattenepithelien, gelb-grünlich die elastischen Fasern.

In einer einzigen Farblösung, als **Pikrokarmin** vereinigt, kann man die eben angeführte Doppelfärbung gleichfalls bequem ausführen. Ich möchte besonders das Pikrokarmin nach der E. NEUMANNschen Vorschrift empfehlen. Seine Herstellung wie folgt ¹⁾: Karminborax (GRENACHER):

Karmin	0,5 g
Borax	2,0 "
Aq. dest.	100 ccm

welcher Lösung $\frac{1}{2}$ g kristallisierte Pikrinsäure zugesetzt wird. An Stelle des Karminborax kann auch mit demselben Erfolg das nach der Vorschrift von STÖHR (Lehrbuch der Histologie, Jena 1903, 8. Aufl.) zubereitete Pikrokarmin-Ammoniak benutzt werden. In der Farblösung bleiben die Schnitte 8—15 Minuten. Celloidin- oder Paraffinschnitte färben sich schwerer und können ohne Schaden 24 Stunden in der Lösung bleiben. Alkoholvorhärtung der Präparate gibt wohl die besten Resultate. Aus der Farbe Einbringen der

1) VIRCHOWS Archiv, Bd. CXLIV, p. 211. — Auch andere Vorschriften für Pikrokarmin, nach WEIGERT oder RANVIER, sind zu empfehlen.

Schnitte in 5-proz. salzsaures Glycerin (4 gutt. auf 10 ccm Glycerin) zur Differenzierung. Es wird hier also zur Erzielung einer distinkten Kernfärbung eine schwache Säure zu Hilfe genommen, um das Karmin aus den protoplasmatischen Bestandteilen wieder auszulaugen. Nun gutes Abspülen in reinem Glyzerin, damit keine etwa noch anhaftende Salzsäure die Präparate nachträglich entfärbt. Auflegen der Präparate in reinem Glyzerin, in dem sie auch dauernd konserviert werden können¹⁾. Will man die Präparate in Kanadabalsam einschließen, so bringt man die Schnitte aus dem Glycerin nach kurzem Abspülen in leicht pikrinsäurehaltiges Wasser, von da zur Entwässerung in gleichfalls ganz schwach pikrinsäurehaltigen 96-proz. Alkohol auf einige Minuten. Aufhellen in Origanumöl. — Gegenüber dem mehr violett-rötlichen Farbton der Kerne bei der Alaunkarminfärbung erscheinen hier alle Zellkerne ziegelrot, die Protoplasmabestandteile, besonders wieder die Muskelfasern intensiv gelb, während das Bindegewebe, wenn die Differenzierung gut gelungen ist, einen blaßrötlichen Farbton zeigt, eine Reaktion, die gerade bei Geschwulstuntersuchungen, wenn es auf die Unterscheidung von glatten Muskelzellen und Bindegewebszellen ankommt, von Wert sein kann. Auch z. B. die protoplasmareicheren Epitheloidzellen heben sich, mehr pikringefärbt, von dem blaßrötlichen Bindegewebe gewöhnlich sehr scharf ab, was das Auffinden von Epitheloidzell-tuberkeln gelegentlich erleichtern kann, wenn die charakteristischen Riesenzellen fehlen.

Wenig Vorteil gegenüber den erwähnten Karminmethoden bringen andere Karminpräparate, Boraxkarmin, Lithionkarmin, das sog. BEALESche Karmin (für Celloidinschnitte empfohlen) u. s. w. Kurz erörtert sei hier die Lithionkarminfärbung, weil sie bei konzentrierter Zusammensetzung, auch schwerer färbbare Objekte, z. B. solche, die schon in etwas faulem Zustand eingelegt worden sind, noch färbt. Zur Vorfärbung für Bakterienfärbung im Schnitt wird das **Lithionkarmin** oft verwendet (vergl. später).

Zusammensetzung: Karminpulver 5,0 g.

Lithion carbonicum in gesättigter wäßriger Lösung 100 ccm. Filtrieren.

Färbung:

I. Färben 15 Minuten bis mehrere Stunden. Kein Ueberfärben.

II. Auswaschen in Salzsäurespiritus (reine Salzsäure 1,0, 70-proz. Alkohol 100,0) auf $\frac{1}{2}$ —1 Minute, bei mehrstündigem Färben längere Ausdehnung der Differenzierung. Die Schnitte dürfen makroskopisch nicht zu blaßrosa werden.

III. Auswaschen in öfter zu wechselnden Wasser, damit alle Salzsäure aus dem Schnitt entfernt wird.

Alkohol, Origanumöl, Balsam.

Fast noch häufiger als die Karminfarben, wird als souveränes Kernfärbemittel das

Hämatoxylin

verwendet. Die Färbungen halten im Verlauf der Jahre auch wohl noch besser, wie die roten Farben und geben eine sehr distinkte Kern-

¹⁾ Man kann solche Präparate noch mit einem Wachsasphaltrand versehen, oder auch mit Kanadabalsam umranden. Das Beste ist wohl für Glycerinpräparate der von KRÖNIG empfohlene rote Lack.

färbung. Unter den vielen Vorschriften zur Herstellung guter haltbarer Hämatoxylinlösungen stelle ich die voran, die wir im Breslauer Institut vorwiegend verwenden und mit der wir immer zufrieden gewesen sind. Es ist das HANSENSCHE Rezept, das durch Zusatz einer oxydierenden Substanz die Farblösung sofort gebrauchsfähig macht, während andere Vorschriften (BÖHMER, DELAFIELD) ein Stehenlassen der Lösung im Licht unter Zutritt von Sauerstoff für mehrere Tage erfordern.

Von einer konzentrierten alkoholischen Lösung der käuflichen Hämatoxylinkrystalle gießt man soviel in eine 1-proz. Alaunlösung, daß etwa $\frac{1}{2}$ bis 1 g Hämotoxylin auf 100 Flüssigkeitsmenge kommt. Nun empfiehlt HANSEN zu dieser Hämotoxylinalaunlösung einen Zusatz von Kalium hypermanganicum in einer bei 15° konzentrierten Lösung; 2 ccm sollen auf 200 Hämotoxylinalaun kommen; der Zusatz geschieht unter Erwärmung bis zum Sieden. Ist die Farblösung jetzt von satter, dunkelblauer oder violetter Farbe, so kann sie sofort in Gebrauch genommen werden. Zu bemerken ist, daß die Hämotoxylinlösungen alle mit der Zeit an Färbekraft zunehmen. Es dürfen also die Schnitte in einer solchen alten Lösung nur viel kürzer bleiben, als in der nachfolgenden Vorschrift zur Färbung. Man kann sich gegen das Ueberfärben natürlich auch schützen durch eine entsprechende Verdünnung der Hämotoxylinlösung. Lösungen die länger als ein halbes Jahr etwa alt sind, bekommen einen rötlichen Schimmer und ihre unbegrenzte Verwendung ist zu widerraten.

Die Färbung der Schnitte gestaltet sich so. Für das Einlegen der Schnitte in die Farblösung selbst läßt sich eine bestimmte Zeitvorschrift schwer geben, da es so sehr auf deren Färbekraft ankommt, namentlich aber auch auf die Dicke der Schnitte. Eingebettete dünne Paraffin- oder Celloidinschnitte können, ohne die Gefahr der Ueberfärbung, 10 Minuten in einer mittelstark-färbenden Lösung bleiben, während dicke Gefrierschnitte gleich so blauschwarz werden, daß sie sich nur schwer oder gar nicht mehr differenzieren lassen. Wenn es also zunächst bei frischen Gefrierschnitten nicht gelingt, entsprechend dünne Schnitte zu erlangen, so geben die Karminfärbungen verhältnismäßig bessere Bilder und sind vorzuziehen. Am besten ist es, die Färbekraft einer Hämatoxylinlösung auszuprobieren, indem man den Schnitt aus der Farbe in verschiedenen Intervallen in ein nebenstehendes Schälchen ins Wasser bringt. Der Schnitt muß eine satt blauviolette Farbe im Wasser zeigen, wenn es genug gefärbt ist. Mitunter dunkeln freilich die Schnitte im Wasser auch nach, darauf muß man Rücksicht nehmen. Aus der Farbe kommen nun also die Schnitte zur Differenzierung in reichliches Wasser, das zweckmäßig nochmals gewechselt wird, auf längere Zeit. Je länger die Differenzierung im Wasser ausgedehnt werden kann, um so besser im Ganzen die Schnitte. Eine $\frac{1}{4}$ Stunde Wässern ist wohl das Minimum zur Erzielung einer distinkten Färbung. Reines Wasserdifferenzieren gibt immer mit die besten Färbungen. Man kann nun freilich auch, namentlich wenn die Färbung aus irgend einem Grund zu intensiv geworden ist, das Hämatoxylin wieder durch stärkere Mittel entziehen, was manche aber nur als einen Nothbehelf ansehen. Man kann aber doch die Präparate nach Ueberfärbung in Hämatoxylin noch retten, indem man sie in eine $\frac{1}{2}$ -proz. Alaunlösung einbringt. Der Grad der zweckmäßigen Entfärbung muß genau abgepaßt und dann die Schnitte in reichlichem Wasser abgespült

werden. Ein noch energischeres Entfärbungsmittel, bei starker Ueberfärbung zu verwenden, ist Salzsäurealkohol (1 Teil reine konzentrierte Salzsäure, auf 100 Teile 70-proz. Alkohol). In diesen dürfen die Schnitte aber nur ganz kurze Zeit, auf einige Sekunden, eingetaucht werden. Die rötliche Farbe, welche die Schnitte bei dem Abgang der Farbenwolken annehmen, verwandelt sich nach längerem Auswaschen in Wasser wieder in die gewünschte, intensiv blaue. In jedem Falle muß man lange entwässern, damit nicht Säurereste zurückbleiben, die das Präparat noch nachträglich entfärben. Will man die Zeit, die das längere Entwässern in Anspruch nimmt, abkürzen, so neutralisiert man die Säure (im Säurealkohol) sofort durch Einlegen der Schnitte in eine schwache Lösung von Lithion carbonicum oder Ammoniakwasser (einige Tropfen Ammoniak auf ein Schälchen mit Wasser). Danach erneutes Auswaschen in reichlichem Wasser.

Ist nun der gewünschte blaue Farbton der Schnitte erzielt, so kann man sie direkt in Glycerin untersuchen. Oder aber, wenn man sie in Kanadabalsam einschließen will, müssen sie in 96-proz. Alkohol entwässert, und in Origanumöl oder Karbolxylol aufgehellt werden.

Weitaus am häufigsten kombiniert man mit der Hämatoxylin-kernfärbung, eine diffuse Gegenfärbung mit Eosin (auch Orange eignet sich sehr zur Kontrastfärbung). Dieses kann, entweder in wässriger Lösung, welche im Ganzen intensiver färbt, angewendet werden oder in alkoholischer Lösung. Man stellt sich eine gesättigte alkoholische oder wässrige Lösung her, die zur Färbung entsprechend verdünnt werden muß. Bestimmte quantitative Angaben über ihre zweckmäßige Konzentration sind schwer zu geben. Mit einer 3-fach verdünnten wässrigen oder alkoholischen Lösung wird man bei einer Einwirkung von einigen Minuten auskommen. Jetzt kommen die Schnitte, gleichgültig, ob aus der wässrigen oder alkoholischen Eosin-Lösung, in reinen 96-proz. Alkohol, der einen Teil des Eosins wieder auszieht. Nach 2 bis 3 Minuten wird der Schnitt in Origanumöl oder Karbolxylol aufgehellt und in Balsam eingeschlossen. Die Eosinfärbung durch Einbringen des Eosins in das Aufhellungsmittel zu bewirken, also Einträufeln von Eosinalkohol in Karbolxylol, bringt keinen besonderen Vorteil.

Bei gelungener Färbung: alle Kerne satt-blau, die protoplasmatischen Bestandteile Eosin- (resp. Orange-)rot. Besonders leuchtend rot färben sich die roten Blutkörperchen, auch die Muskeln, glatte und quergestreifte nehmen das Eosin besonders begierig auf. Von pathologischen Gewebsprodukten wäre noch der intensiven Blaufärbung des Kalkes Erwähnung zu tun, die so charakteristisch ist, daß sie beinahe den Wert einer spezifischen mikrochemischen Reaktion besitzt; der Schleim färbt sich blaßblau. Auch für Geschwulstuntersuchungen kann dieses Verhalten von Wert sein. — Die Hämatoxylin-Eosin-Färbung, die bei jeder Vorhärtung gelingt, wird wohl am allermeisten geübt, namentlich auch für eingebettete Objekte. Weniger beliebt als die Kontrastfärbung mit Eosin ist die mit Pikrinsäure. Nachfärbung in Gestalt des Pikrinsäurealkohol (wie bei der Alaunkarminfärbung) an Stelle des Eosinalkohol. Sonst ist das Verfahren genau dasselbe. Besonders die roten Blutkörperchen färben sich mit der Pikrinsäure intensiv gelb.

Eine andere Doppelfärbung, bei der auch die Hauptfärbung die Kernfärbung mit Hämatoxylin ist, und die ebenso allgemein für alle

Präparate verwendbar ist, ist die Färbung nach **VAN GIESON**. Ihr besonderer Vorzug ist die differente Färbung der einzelnen Gewebe, das, was wir gerade wünschen. Diese Färbung steht fast im Begriff, die altbeliebte Hämatoxylin-Eosinfärbung etwas zu verdrängen.

Vorschrift zur Färbung: Intensives Vorfärben mit Hämatoxylin, d. h. bei einer mittelkräftig färbenden Lösung mindestens $\frac{1}{4}$ Stunde, bei schwächer färbenden Lösungen bis über $\frac{1}{2}$ Stunde. Es wird also das Präparat zunächst überfärbt. Nun wieder langes Entwässern, je länger, desto besser für eine scharfe Färbung. Das Ueberfärben mit Hämatoxylin ist deshalb notwendig, weil die bei der nun folgenden Nachfärbung mitbeteiligte Pikrinsäure eine sehr stark entfärbende Wirkung hat. Zur Differenzierung und gleichzeitigen Gegenfärbung kommt eine Mischung von Pikrinsäure und Säurefuchsin zur Verwendung. Die Mischung wird so hergestellt, daß in eine gesättigte konzentrierte Lösung von Pikrinsäure von einer ebenfalls gesättigten wässrigen Lösung von Säurefuchsin so viel hinzugefügt wird, daß die Lösung einen intensiv roten Farbton zeigt. (SCHMORL gibt an, daß man auf 150 ccm Pikrinsäurelösung nur 3 ccm Säurefuchsinlösung nehmen soll.) Auf die Menge der zugefügten Säurefuchsinlösung kommt es nun sehr an, wie lange die Präparate in der Mischung bleiben dürfen. Oft genügt schon 1 Minute, ja eine halbe Minute, damit nicht die Ueberfärbung in Säurefuchsin so stark wird, daß die Schnitte ganz gleichmäßig rot erscheinen. Länger wie auf 3 Minuten wird man diesen Akt auf keinen Fall ausdehnen. v. KAHLEN rät zweckmäßigerweise, mit Lösungen von verschiedenem Säurefuchsin Gehalt zu färben. Aus dem Pikrin-Säurefuchsingemisch nur kurzes Abspülen in Wasser. Die Dauer dieses Aktes muß sich wieder sehr nach der Konzentration des Säurefuchsin-Pikrinsäuregemisches richten; man tut gut, eine Lösung, die man sich zurecht gemacht hat, zuerst an einem Probeschnitt zu versuchen. Durchschnittlich wird eine halbe Minute schon zur Differenzierung genügen. Nun Entwässern in reinem Alkohol, Karbolxylol (Origanumöl), Balsam. Die Hämatoxylinkernfärbung wird durch die Einwirkung der Kontrastfärbung eine braune, das Bindegewebe wird leuchtend rot durch das Säurefuchsin gefärbt (vergl. z. B. Fig. 22), während der Muskulatur der Pikrinsäureanteil eine intensiv gelbe Farbe verleiht. Die roten Blutkörperchen werden ebenfalls pikringelb. Verschiedenen pathologischen Produkten verleiht die VAN GIESON-Färbung charakteristische Farbtöne. Kolloid in Strumen färbt sich organgefarben oder auch mehr rot, Hyalin rötlich, Amyloid bräunlich-rot.

Von anderen Hämatoxylinmethoden sei hier nur noch die **HEIDENHAINsche Eisenalaun-Hämatoxylinfärbung** erwähnt, die namentlich für feinere Zellstrukturen gute Resultate gibt. Sublimatvorhärtung am günstigsten, Paraffineinbettung. Das Besondere der Methode ist die Verwendung einer besonderen Beize zur Färbung.

Diese Beize, die eine Stunde etwa einwirken soll, besteht aus einer 1,5-proz. Lösung von Eisenammoniumoxyd. Die Hämatoxylin-Färbung, deren Dauer in weiten Grenzen ausgedehnt werden kann (1—12 Stunden), erfolgt in einer 0,5-proz. wässrigen Lösung von Hämatoxylinkristallen. Nach langem, gründlichem Entwässern folgt bei dieser Färbung in allen Fällen eine Differenzierung, und zwar wieder in der als Beize zuerst verwendeten Eisenammoniumoxyd-

lösung. Die Differenzierung kann so lange fortgesetzt werden, bis die zunächst ganz tiefschwarzen Schnitte mindestens dunkelblau geworden sind. Die Zeit, die das dauert, richtet sich natürlich ganz nach der Zeit der Vorfärbung resp. Beizung. Erneutes Abspülen in reichlichem Wasser, Alkohol, Oel, Balsam. Die Kerne erscheinen bei gelungener Färbung dunkelblau bis schwarz.

Viel seltener als die wässerigen Farblösungen werden die Anilinfarben zur Kernfärbung verwendet. Sie bieten auch gegenüber den gebräuchlichen Hämatoxylin- und Alaunkarminfärbungen keine wesentlichen Vorteile. Häufiger verwendet wird etwa noch als Kernfärbungsmittel das Methylenblau, das als solches z. B. von ORTH¹⁾ empfohlen wird. Färben in einer wässerigen Methylenblaulösung für 5—10 Minuten. Diese wässrige Lösung wird hergestellt, indem man 1 g Methylenblau in 100 ccm Wasser unter Aufkochen löst. Die Lösung muß gut filtriert werden. Nun kurzes Abspülen der Schnitte in Wasser, dann Entwässern in absolutem Alkohol. Die Schnitte dürfen nach gelungener Differenzierung nicht zu dunkelblau erscheinen. Sind sie überfärbt, so kann ein kurzes Abspülen in verdünnter Essigsäure sie noch retten. Die Zeiten sind ebenfalls wieder schlecht genau anzugeben. Nun erneutes Abspülen in Wasser, Alkohol-Oel-Balsam. Als Gegenfärbung kann Eosin verwendet werden in derselben Weise wie bei der Hämatoxylinfärbung. Die Kernfärbung bei Methylenblau ist, wenn die Differenzierung gelungen ist, eine recht scharfe. Z. B. treten die Kerne der Eiterkörperchen im Granulationsgewebe deutlich hervor, und bei der Unterscheidung desselben von eventuellem Sarkom kann die Färbung gute Dienste leisten. Auch das für die Färbung der Plasmazellen angegebene UNNASche polychrome Methylenblau gibt brauchbare Kernfärbungen.

Von anderen zur Kernfärbung verwendeten Anilinfarben wären weiterhin zu nennen das **Bismarckbraun** und das **Safranin**. Das erstere kann zuweilen von Vorteil sein, wenn es sich um schwer färbbare, z. B. schon stärker in Fäulnis übergegangene Geschwulstteile handelt. Herstellung der Lösung: Bismarckbraun (Vesuvine) 2 g, 90-proz. Alkohol 60 ccm, Wasser 40 ccm, Aufkochen und Filtrieren. Färben 5—10 Minuten, gründliches Auswaschen in Alkohol. Absoluter Alkohol-Oel-Balsam. Bismarckbraun eignet sich auch zur Durchfärbung ganzer Blöcke, doch ist für Geschwulstuntersuchungen speziell, dieses Verfahren überhaupt weniger zu raten, da es sich zu oft als nötig erweist, verschiedenartige Färbungen von demselben Block vorzunehmen.

Das Safranin endlich findet seine Hauptverwendung zur Darstellung von Kernteilungsfiguren und ist besonders für in FLEMMINGscher Lösung vorgehärtete Präparate die beste Färbung. Zusammensetzung: Safranin 1 g, 30-proz. Alkohol 100 ccm, Aq. dest. 200 ccm. Färben mehrere bis 24 Stunden, Auswaschen in Wasser. Differenzieren in Salzsäure-Alkohol (mehrere Tropfen konzentrierte reine Salzsäure in 100 ccm Alkohol). Aufhellen in Origanumöl oder Xylol, Balsam. Die Schnitte müssen nach der Differenzierung blaßrosa aussehen. Die ruhenden Kerne erscheinen rosa, die Kernteilungsfiguren intensiv dunkelrot gefärbt.

1) Pathologisch-anatomische Diagnostik, Berlin 1900, 6. Aufl.

6. Besondere Färbungsmethoden.

soweit sie für Geschwulstuntersuchungen in Betracht kommen, einschließlich der wichtigsten Methoden für den Nachweis von **Bakterien**.

Ueber die geeignete Vorhärtung und Färbung für **Kernteilungs-Figuren** und **Kern-Studien** überhaupt möge es an den obigen Winken genügen. Es sei noch einmal hervorgehoben, daß bei entsprechend frischer und zweckmäßiger Fixierung unsere gewöhnlichen Kernfärbemittel, besonders auch die einfache Hämatoxylinfärbung, für Geschwulstuntersuchungen, ausreichende Resultate geben. Für das Studium der oft so auffallenden Kerneinschlüsse, besonders in Carcinomen, die manche Untersucher als Parasiten anzusprechen geneigt sind, müssen die technischen Vorschriften in den entsprechenden Spezialarbeiten nachgesehen werden. Aber auch diese Dinge kommen, namentlich bei dünnen Paraffinschnitten, schon durch unsere gewöhnlichen Färbungen hinreichend deutlich zur Anschauung.

Von besonderen Färbemethoden, die zumeist den Wert mikrochemischer Reaktionen haben und gelegentlich, wenn auch seltener, bei Geschwulstuntersuchungen in Betracht kommen, sei zunächst hier angeführt der **Nachweis von Fett**.

Man kann zwar schon ungefärbt in einzelnen Geschwulstzellen oder ganzen Geschwulstpartien die kleinen, feinen, glänzenden Körnchen sehen, die sich als Fettsubstanzen erweisen, da sie sich in Chloroform oder Aether ausschütteln und zur Lösung bringen lassen.

Die alte bewährte Methode, das Fett durch Osmierung darzustellen, läßt sich auch für Geschwulstuntersuchungen anwenden. Kleinste Stückchen kommen, möglichst frisch, in 1—2-proz. Osmiumsäure unter Lichtabschluß, für ein oder mehrere Tage; dasselbe wird auch erreicht durch Härtung in FLEMMINGScher Lösung oder MARCHIScher Flüssigkeit, die ja auch Osmiumsäure enthalten. Langes Auswässern, Schneiden auf dem Gefriermikrotom oder Nachhärtung in Alkohl und Einbettung. Die Fettkörnchen erscheinen als tief-schwarze Pünktchen in den Schnitten, welche gleichzeitig einer Kernfärbung mit Hämatoxylin oder Safranin unterworfen werden können. Sehr charakteristische Bilder für Verfettung in Tumoren liefert die neuerdings als Fettfärbung so sehr in Aufnahme gekommene Färbung mit Sudan III. Die Färbung gelingt schon an frischen Gefrierschnitten, sehr gut an mit Formol vorgehärteten Objekten. Man färbt für etwa 10 Minuten in einer gesättigten 70—80-proz. alkoholischen Lösung des Farbstoffes. Darauf ganz kurzes — nicht mehr als $\frac{1}{2}$ Minute — Eintauchen der Schnitte in 50-proz. Alkohol, da sonst der Farbstoff wieder vollständig ausgezogen wird und das Fett sich löst. Abspülen in Wasser und Nachfärbung in Hämatoxylin. Einlegen am besten in Glycerin, weil jede Verwendung von Alkohol, wegen seiner fettlösenden Eigenschaften, vermieden werden muß. Die Färbung liefert sehr farbenprächtige Bilder, indem das Fett sich leuchtend scharlachrot von der Hämatoxylinfärbung abhebt.

Für den Nachweis von **Kalk** wurde schon oben die charakteristische Affinität des Hämatoxylins zu diesem erwähnt. Kohlensaurer und phosphorsaurer Kalk färben sich mit Hämatoxylin intensiv

dunkelblau bis schwarz. Außerdem wird man, auch für Geschwulstuntersuchungen, für den Kalknachweis in erster Linie die Lösung desselben durch Zufließenlassen von Salzsäure, vom Rande des Deckgläschens her, zu bewirken suchen. Der kohlensaure Kalk löst sich unter Bildung von Gasblasen, der phosphorsaure ohne dieses Phänomen.

Nachweis von Hämosiderin. Um eisenhaltiges Blutpigment von anderweitigem pathologischen Pigment, z. B. dem der Melanosarkome zu trennen, gibt es mehrere Methoden, die auf den Nachweis von Eisen in dem Pigment basieren. Die erste Methode (von PERLS) gründet sich auf die Ausfällung von Berlinerblau. Die Schnitte kommen zunächst in eine ca. 2-proz. Lösung von Ferrocyankalium, für etwa 10 Minuten, hierauf in 1-proz. Salzsäure. Untersuchung in Glyzerin oder Wasser bei frischen Gefrierschnitten. Das eisenhaltige Pigment erscheint blau. Für die Manipulationen bei dieser Reaktion müssen, statt der gebräuchlichen Mikroskopiernadeln, Glasnadeln verwendet werden, weil etwa sich ablösende kleine Eisenteile eine Eisenreaktion vortäuschen können.

Man kann auch gleichzeitig eine Kernfärbung bei der Anstellung dieser Reaktion vorangehen lassen. Die Vorschrift zur Färbung nach A. STIEDA gibt gute Dauerpräparate: Kernfärbung mit Lithionkarmin auf mehrere Stunden (keine Ueberfärbung), darauf Abspülen im Wasser. Nun wieder 2-proz. Ferrocyankaliumlösung, bei dieser Färbung auch auf längere Zeit, auf 6—12 Stunden. Hierauf 1-proz. Salzsäurealkohol, ebenfalls für mehrere Stunden. Abspülen in Wasser, Entwässern in Alkohol, Oel, Balsam. Kerne rot, eisenhaltiges Pigment blau. Eine andere Methode zum Nachweis von eisenhaltigem Blutpigment ist die von QUINCKE eingeführte, mit Schwefelammonium, bei welcher unter Bildung von Schwefeleisen das eisenhaltige Blutpigment als schwarze Körnchen-einlagerung erscheint. Man muß sich bei dieser Reaktion hüten, nicht schwarze Körnchen anderer Provenienz für ein positives Untersuchungsergebnis zu halten. Vorfärbung eventuell mit Alaunkarmin. Dann Einlegen der Schnitte in eine Schwefelammoniumlösung, für 10—20 Minuten. Die Manipulation mit Schwefelammonium nimmt man zweckmäßigerweise wegen des üblen Geruches des Schwefelammoniums, im Abzug vor. Auswaschen der Schnitte in Wasser und Untersuchung in Glyzerin. Auch Dauerpräparate sind möglich, dann also Entwässern in Alkohol, Aufhellung in Oel oder Xylol, Balsam.

Auch der Nachweis von **Schleim** kommt für Geschwulstuntersuchungen gelegentlich in Frage. Mit Hämatoxylin färbt er sich blau bis blau-rötlich, mit Pikrokarmin gelblich. Wir erwähnen nur als charakteristische Schleimfärbung die mit Thionin nach HOYER. Thionin färbt den Schleim metachromatisch rotviolett, während das übrige Gewebe den gewöhnlichen blauen Farbton des Thionins behält (das Thionin aus einer guten Quelle zu beziehen, die einzelnen Präparate sind sehr verschieden!). Beste Fixierung für die Schnitte in 6-proz. wässriger Sublimatlösung. Nachhärten in Alkohol, dann Einbettung in Paraffin und nochmaliges Einlegen der paraffinberaubten Schnitte in konzentrierte wässrige Sublimatlösung für $\frac{1}{2}$ Minute. Abspülen in Alkohol und nun 5—15 Minuten langes Färben in der verdünnten Farblösung (2 Tropfen einer heiß gesättigten Lösung auf 5 ccm Wasser). Abspülen in 90-proz. Alkohol und kurzes

Entwässern in absolutem Alkohol. Aufhellen in Xylol, Balsam. Man kann die Schnitte auch nach der Färbung in Wasser abspülen und in Wasser oder Glycerin untersuchen. Der rote Schleimton der Thioninfärbung tritt so am reinsten hervor. Neben dieser Farbenreaktion bietet auch die einfache Fällung des Schleims, durch verdünnte Essigsäure, einen guten Anhaltspunkt für den Nachweis von Schleim in Geschwülsten am frischen Präparat, zumal wenn daneben die charakteristischen Schleimzellen sich finden.

Für die Feststellung von **hyaliner** und **kolloider Degeneration** genügen im Ganzen unsere gewöhnlichen Färbemethoden. Besonders die oben erwähnte VAN GIESONSche Methode färbt die erwähnten Substanzen, die auch in Geschwülsten eine Rolle spielen, recht charakteristisch, orangefarben bis leuchtend-rot. Die Gegenfarben, Pikrinsäure und Eosin, lassen durch ihre starke Affinität zu diesen Körpern dieselben in den gefärbten Schnitten stark hervortreten.

Ganz selten findet sich auch **Amyloid** in Geschwülsten und es ist der Nachweis dieser Degenerationsform angezeigt. Die alterpropte Jodreaktion zeigt auch in den Schnitten, wie makroskopisch, die amyloiden Einlagerungen in mahagonibrauner Farbennuance. Wie andere Gewebsschnitte, kommen die Geschwulstsnitte am besten frisch oder auch in Alkohol oder Formalin vorgehärtet, in verdünnte LUGOLSche Lösung, (1 Teil LUGOLSche Lösung auf 3 Teile Wasser) für 7 bis 10 Minuten. Darauf gründliches Auswaschen der Schnitte in Wasser und Untersuchung in mit Wasser verdünntem Glycerin. Dieser Reaktion kann man nun die Jod-Schwefelsäurereaktion folgen lassen. Zu diesem Zweck kommt der Schnitt aus der LUGOLSchen Lösung nach Abspülen im Wasser auf einige Minuten in 1-proz. Schwefelsäure. Erneutes Auswaschen in Wasser und Untersuchung in Glycerin. Die vorher mahagonibraunen amyloiden Stellen erscheinen jetzt blaugrün, blau, violett oder in einem Zwischenfarbton. Indessen tritt dieser Farbwechsel nicht immer vollständig an allen amyloiden Stellen ein. Die Präparate halten sich schlecht auf die Dauer. Die sehr farbenprächtige Bilder liefernde, von BIRCH-HIRSCHFELD eingeführte Methylviolettreaktion kann man passend mit einer Vorfärbung in Bismarckbraun kombinieren, so daß man gleichzeitig die Kerne zur Darstellung bringt. 1) Vorfärben in Bismarckbraun 5 Minuten. 2) Abspülen in Alkohol und gründliches Auswaschen in Wasser. 3) Färben in einer 0,5-proz. wässrigen Lösung von Gentianaviolett für 5 Minuten. 4) Differenzieren in 1-proz. Essigsäure, bis die Schnitte makroskopisch wieder braun erscheinen. 5) Gründliches Auswaschen in Wasser. 6) Einschuß in Glycerin. Kerne braun, die amyloiden Partien leuchtend-rot. Bei der einfachen Gentianaviolett färbung erscheint das Amyloid rosarot, das übrige Gewebe hellblau. Schon am ungefärbten Schnitt fallen die amyloiden Schollen durch ihr eigentümliches glasiges Aussehen auf; bei der VAN GIESON-Färbung erscheinen sie braunrot, bei Hämatoxylin-Eosin intensiv rosa gefärbt (ähnlich wie die hyalinen Produkte).

Neuere Untersuchungen haben das Vorkommen von **Glykogen** in Geschwülsten mehrfach festgestellt, und es ist sogar von mancher Seite (BRAULT) aus dem Vorkommen des Glykogens ein Schluß auf die Bösartigkeit der Geschwülste gezogen worden (vergl. später). Ich führe zur Darstellung des Glykogens, außer der Untersuchung in Jod-

glyzerin (BARFURTHsche Methode, 2 Teile Glyzerin und 1 Teil LUGOLsche Lösung, Glykogen: braunrot) nur noch die BESTsche Methode an.

Voraussetzung für jeden Glykogennachweis ist, daß jede Berührung des Untersuchungsmaterials mit Wasser aufs strengste vermieden wird. Möglichst frisches Einlegen in sicher absoluten Alkohol ist daher unbedingt notwendig. Ich lasse nach einer gütigen Mitteilung von Herrn Kollegen BEST die Vorschrift zur Färbung folgen:

„Man braucht folgende Karminlösung: Karmin 1,0 g, Ammonium chlorat. 2,0 g, Lithion carbonic. 0,5 g werden mit 50,0 Aq. dest. gekocht (einmal aufkochen genügt); nach Erkalten wird Liq. Ammon. caustic. 20,0 zugesetzt.

Im Dunkeln aufbewahrt, behält diese Lösung ihr Färbevermögen für Glykogen vom 2.—3. Tage der Herstellung für einige Wochen. Filtriert wird sie direkt vor dem Gebrauch.

Vorschrift zur Färbung:

- 1) Vorfärben mit Hämatoxylin (BÖHMER oder DELAFIELD), wie üblich aber nicht zu zart, — Wasser.
- 2) 60 Minuten in einer frisch hergestellten Mischung von

Karminlösung	2 Teile
Liq. Ammon. caustic.	3 „
Methylalkohol	6 „

Diese Mischung (nicht filtrieren!) ist immer frisch herzustellen und zu benutzen, weil sie durch Karminniederschläge rasch an Färbekraft verliert.

- 3) Entfärben in mehrfach erneuerter Mischung von 2 Methylalkohol, 4 Alkohol absol., 5 Wasser (oder auch 1 Liq. Ammon. caustic., 2 Alkoh. absol.).
- 4) Alkohol 80 Proz. — Alkohol absol. — Oel — Balsam.“

Einbettung in Celloidin, die Kerne erscheinen blau, das Glykogen ist rot gefärbt.

Um den entzündlichen Charakter in einem Untersuchungsobjekt nachzuweisen, kann es auch einmal nötig werden, die bekannte WEIGERTsche **Fibrin**-Färbung anzuwenden. Dieselbe Methode bringt dann auch gleichzeitig eventuelle Eiterkokken zur Darstellung. Die vorgefärbten und zweckmäßigerweise eingebetteten Präparate werden mit Lithionkarmin vorgefärbt und dann nach der unter den Bakterienfärbungen näher zu besprechenden Anilinwasser-Gentianaviolettmethode gefärbt. Das Fibrin erscheint bei dieser als ein feinstes blaues Fasernetz zwischen den morphotischen Elementen der Entzündung.

Von weiteren besonderen Färbemethoden, die dazu dienen, gewisse Gewebelemente elektiv zu färben, wäre hier noch die Färbung auf **elastische Fasern** anzuschließen. Wenn es sich darum handelt, das Verhalten von Gefäßen zu den Geschwulstelementen zu studieren, oder auch etwa z. B. bei fraglichen syphilitischen Gefäßveränderungen, kann eine solche von Vorteil sein. Die Darstellung der elastischen Fasern mit Orcëin und die neue WEIGERTsche Methode sind die besten.

Die Orcëinfärbung der elastischen Fasern wird am zweckmäßigsten nach der UNNA-TÄNZERSchen Vorschrift ausgeführt. Härtung in Alkohol oder Formalin. Färben in:

GRÜBLERSchem Orcëin	1,0
Acid. hydrochlor.	1,0
Alkohol absolutus	100,0.

Die Schnitte bleiben in dieser Farblösung 1 bis mehrere Stunden. Abspülen in Alkohol, Differenzieren in salzsaurem Alkohol (Salzsäure 0,5, 95-proz. Alkohol 100,0, Wasser 25,0). Erneutes Abspülen in Wasser, Entwässern in Alkohol, Oel, Balsam. Die elastischen Fasern erscheinen schwarzbraun. Man wird gewöhnlich eine Färbung der Zellkerne, am besten mit Lithionkarmin, der Orceinfärbung vorangehen lassen.

Wir verwenden am häufigsten die WEIGERTSche Methode. Einbettung in Paraffin oder Celloidin, Härtung in Formalin oder Sublimat. Vorfärbung mit Alaunkarmin hat sich uns am meisten bewährt. Auch die Kombination mit der VAN GIESONSchen Färbung gibt gute Bilder. Die Farblösung wird folgendermaßen hergestellt:

Eine wässrige Lösung von 1 Proz. Fuchsin und 2 Proz. Resorcin wird bis zum Kochen in einer Porzellanschale erhitzt, dann setzt man zu 200 ccm der kochenden Flüssigkeit 25 ccm Liquor ferri sesquichlorati zu, läßt das Ganze abkühlen und filtriert. Den Niederschlag auf dem Filter, der leicht eintrocknen darf, bringt man mitsamt dem Filter in die vorher zum Kochen verwendete Schale, um den ganzen noch dort befindlichen Niederschlag auszunützen. Darauf wird dieser Niederschlag, nach Aufgießen von 200 ccm 94-proz. Alkohols, langsam und unter Umrühren aufgeköcht. Das Filtrierpapier muß natürlich allmählich herausgefischt werden. Dann läßt man erkalten und ergänzt die Flüssigkeitsmenge durch Hinzufügen von Alkohol wieder auf 200 ccm. Endlich Zusatz von 8 ccm Salzsäure. Die so fertiggestellte Farblösung hält sich längere Zeit. In dieser Farblösung färben für 10 Minuten bis $\frac{1}{2}$ Stunde, Differenzieren ist nicht nötig, nur wenn die Schnitte überfärbt erscheinen, kann man mit Salzsäurealkohol nachhelfen. Darauf muß aber gründliches Auswaschen in Wasser folgen. Abspülen der Schnitte in verdünntem Alkohol, Aufhellen in Xylol, Balsam.

Bei gelungener Färbung erscheinen auch die feinsten elastischen Fasern tief dunkel-blauschwarz gefärbt.

Besonders bei Untersuchungen von Carcinomen kann der Nachweis von **Hornsubstanzen** erwünscht erscheinen. Bezüglich hierzu geeigneter Färbung begnüge ich mich, auf die von ERNST empfohlene GRAMSche Methode hinzuweisen, der wir bei den Bakterienfärbungen noch begegnen werden (siehe dort). Die Differenzierung ist bei dieser Verwendung in Salzsäurealkohol vorzunehmen, da dieser die Hornsubstanzen gefärbt läßt, alles andersartige Gewebe aber entfärbt.

Für vereinzelte Fälle von Geschwulstuntersuchungen, namentlich solche an den peripheren Nerven, kann eine spezifische Färbung auf **markhaltige Nerven** erwünscht sein. Eine Methode, marklose Nerven elektiv darzustellen, gibt es zur Zeit noch nicht. Ich lasse nur die Vorschrift für die bekannte WEIGERTSche Markscheiden-Färbung mit Differenzierung folgen: Härtung in MÜLLERScher Lösung, Nachhärten in steigendem Alkohol, für diese Färbung ausnahmsweise ohne vorgängiges Entwässern. Einbettung in Celloidin. Der ganze Celloidinblock kommt nun in eine, zur Hälfte mit Wasser verdünnte Lösung von Cuprum aceticum auf 24 Stunden bei Brutttemperatur. Dann kommt der Block in 70-proz. Alkohol für 6—12 Stunden, und darauf werden mit dem Mikrotom die Schnitte angefertigt. Färben der Schnitte in WEIGERTScher Hämatoxylinlösung, (Hämatoxylin 1 g, absoluter Alkohol 10,0, Wasser, 90,0, konzentrierte wässrige Lösung von

Lithium carbonic. 1,0) für mindestens $\frac{1}{2}$ Stunde. Abspülen in Wasser, Differenzieren der jetzt tiefschwarz erscheinenden Schnitte in einer (namentlich für periphere Nerven) zu verdünnenden Borax-Ferricyankaliumlösung (rotes Blutlaugensalz 5,5, Borax 2,0, Wasser 100,0). Gründliches Auswaschen in Wasser. Alkohol, Karbol, Xylol, Balsam. Die Markscheiden erscheinen in den Schnitten tief blauschwarz, vergl. Fig. 19.

Nachweis von Bakterien.

Wir haben schon in der Einleitung darauf hingewiesen, wie wichtig es in vielen Fällen sein kann, gerade entzündliche Gewebsprodukte von den eigentlichen Geschwülsten zu trennen. Besonders für den Kliniker und die Wahl des therapeutischen Vorgehens wird diese Feststellung von ausschlaggebender Bedeutung sein und ist oft für ihn sogar noch wichtiger, als die Unterscheidung der einzelnen Formen der wahren Geschwülste. Diesen praktischen Erwägungen folgend, wollen wir auch später eine genauere Besprechung der histologischen Merkmale der einzelnen sog. infektiösen Granulationsgeschwülste folgen lassen. Oft aber ist gerade der Nachweis der entsprechenden Infektionserreger selbst der sicherste Beweis für das Vorliegen einer solchen Gewebserkrankung.

Finden sich an dem Untersuchungsmaterial eitrige oder käsig eingeschmolzene Stellen, so kann schon die Anfertigung eines Deckglastrockenpräparates von Wert sein. Mit einem ausgeglühten Instrument legt man einen frischen Schnitt durch eine solche Stelle an, entnimmt mit der ausgeglühten Platinnadel von dem frisch hervorquellenden Eiter oder erweichtem käsigem Material ein Minimum und streicht es in möglichst dünner Schicht auf ein sorgfältig gereinigtes Deckglas oder auch einen Objektträger aus. (Die Verwendung von Objektträgern für diese Untersuchungsmethode ist bequem und jetzt wohl allgemein geübt.) Zur Fixierung wird das so beschickte Deckglas, resp. der Objektträger, dreimal durch die Bunsenflamme gezogen und darauf am einfachsten mit LÖFFLERSchem alkalischen Methylenblau gefärbt.

Zusammensetzung des LÖFFLERSchen Methylenblau:

Konzentrierte Alkohol-Methylenblaulösung	30,0
Kalilauge (0,01-proz.)	100,0

Zur Färbung genügen einige Minuten; vorsichtiges Erwärmen der auf den Objektträger aufgeträufelten Farblösung beschleunigt die Färbung. Abspülen der Farbe mit reichlichem Wasser und Betrachtung des getrockneten Präparats mit Oelimmersion. Zellkerne und Kokken blau.

Die meisten für unsere Zwecke in Betracht kommenden Bakterien und Kokkenarten färben sich auf diese Weise. Statt des LÖFFLERSchen Methylenblau kann man auch stark verdünntes Karbolfuchsin (nach PFEIFER) verwenden.

Bereitungsweise des Karbolfuchsin:

Fuchsin	1,0
Alkohol abs.	10,0
5 % iges Karbolwasser	100,0

Eine besondere Färbung erfordert der Nachweis der **Tuberkelbacillen**. Die am häufigsten verwandte Färbung nach ZIEHL-NEESEN gestaltet sich kurz folgendermaßen:

1) Färben in Karbolfuchsin etwa 5 Minuten unter Erwärmung der Farblösung, mit einmaligem Aufkochen. (Die Verwendung der CORNETSchen Pincetten ist für diese Zwecke sehr empfehlenswert.)

2) Reichliches Abspülen in Wasser.

3) Entfärben in 25-proz. Schwefelsäure für 20—25 Sek. Wir verwenden statt der Schwefelsäure auch Salzsäurealkohol. Das Präparat muß nach der Entfärbung vollständig entfärbt sein oder darf höchstens noch blaßrosa erscheinen. Nun Abspülen in 90-proz. Alkohol und Nachfärben in wäßriger Methylenblaulösung für 2 bis 3 Minuten. Erneutes Abspülen in Wasser, Trocknen, Balsam und Deckglas; man kann auch das Immersionsöl direkt auf das gut getrocknete Präparat ohne Deckglas bringen. Die Tuberkelbacillen erscheinen infolge ihrer Säurefestigkeit fuchsinrot gefärbt, die Zellkerne und anderweitige Bakterien blau. Auch die ursprüngliche KOCH-EHR- LICHsche Tuberkelbacillenfärbung möge hier ihre Stelle finden:

1) Färben in Anilinwasser-Gentianaviolett unter stärkerem Erwärmen für 5 Minuten.

2) Entfärben in 33-proz. Salpetersäure 1 bis 2 Minuten.

3) Abspülen in 60-proz. Alkohol, bis keine Farbwolken mehr abgehen.

4) Nachfärben mit Bismarckbraun, Trocknen, ev. Balsam. Tuberkelbacillen blauschwarz, Zellkerne braun.

Neuere Beobachtungen haben uns leider auch gewisse andere säurefeste Bacillen kennen gelehrt, welche ein den Tuberkelbacillen außerordentlich ähnliches tinktoriell Verhalten zeigen. Die färberische Unterscheidung dieser als Smegmabacillen zusammengefaßten Gruppe, von den echten Tuberkelbacillen ist mit wünschenswerter Sicherheit immer noch nicht erzielt und bei Untersuchungsmaterial, bei dem das Vorkommen dieser Bacillen nicht auszuschließen ist, können Verwechslungen mit echten Tuberkelbacillen wohl vorkommen. Das Sicherste in solchen Fällen ist dann immer das Tierexperiment. Von den tinktoriellen Methoden, die Tuberkelbacillen und die Smegmabacillen zu unterscheiden, seien nur die von PAPPENHEIM¹⁾ und die von HONSELL genannt. Die erstere gibt folgende Vorschrift, die sich an die Fluorescentfärbung von CZAPLEWSKI anlehnt:

„1) Färbung in bis zum Sieden erhitztem Karbolfuchsin kurze Zeit hindurch.

2) Ablaufenlassen des überschüssigen Karbolfuchsin.

3) Ohne Abwaschung Entfärbung und Gegenfärbung durch 3 bis 5-maliges Eintauchen und langsames Abfließenlassen der Farblösung, die auf folgende Weise bereitet wird: In 100 Teilen absoluten Alkohols wird ein Teil Korallin gelöst und dann Methylenblau bis zur vollständigsten Sättigung hinzugefügt, wozu recht beträchtliche Mengen erforderlich sind. Die Lösung wird mit 20 Teilen Glycerin versetzt.

4) Kurzes Abspülen in Wasser, Trocknen, Einbetten.“

Die Methode von HONSELL²⁾ verwendet die prolongierte Anwendung von Säurealkohol als Unterscheidungsmerkmal. Er läßt nach der Vorfärbung mit Karbolfuchsin in der oben angegebenen Weise diesen auf 10 Minuten einwirken und färbt mit alkoholischer Methylenblaulösung nach, die zur Hälfte mit Wasser verdünnt ist.

1) Berliner klinische Wochenschrift, 1898, No. 3.

2) Arbeiten aus dem Pathologischen Institut zu Tübingen, Band 2, Heft 2.

Auch nach dieser Färbungsvorschrift sollen sich die Smegmabazillen entfärben, also in der Methylenblau-Gegenfarbe, demnach blau erscheinen, während echte Tuberkelbacillen auch die starke Säurealkoholwirkung aushalten und rot gefärbt bleiben.

Sehr ähnlich der Färbung der Tuberkelbacillen ist der Nachweis der Leprabacillen. Sie färben sich im Ganzen mit denselben Methoden wie Tuberkelbacillen, sollen aber weniger säurefest sein wie jene, dagegen färben sie sich zunächst leichter, auch mit den gewöhnlichen Farbstofflösungen (z. B. LÖFFLERSchem Methylenblau). Für eine Unterscheidung der Leprabacillen von den Tuberkelbacillen, die sehr schwer ist, wird von VON BAUMGARTEN¹⁾ folgende Färbung empfohlen:

1) 5—7 Minuten lang Färben in wäßriger Fuchsinlösung (5 Tropfen konz. alkohol. Fuchsinlösung auf ein Uhrschälchen Wasser).

2) Entfärben $\frac{1}{4}$ Minute in salpetersaurem Alkohol (Alkohol 10 ccm und Salpetersäure 1 ccm).

3) Abspülen in Wasser.

4) Nachfärben mit wäßriger Methylenblaulösung 3 Minuten.

5) Abspülen in Wasser.

6) Für Deckglaspräparate Trocknen, Balsam.

Die Leprabacillen sollen sich hiernach rot färben, Gewebskerne blau, die Tuberkelbacillen bleiben ungefärbt.

Eine weitere Methode, die für eine größere Anzahl von Bakterien im Deckglastrockenpräparat verwendbar ist, ist die GRAMsche Methode, welche auch von differential-diagnostischer Bedeutung für die Trennung verschiedener Arten ist. Auf ihre Verwendung bei den einzelnen Bakterienarten kommen wir später zurück. — Die mit dem ausgestrichenen und fixierten Material beschickten Deckgläser resp. Objektträger werden in Anilinwasser-Gentianaviolett für 3—5 Minuten gefärbt. Das Anilinwasser-Gentianaviolett wird so hergestellt, daß man aus 5 ccm Anilinöl und 100 Wasser durch mehrere Minuten langes Schütteln eine feine Emulsion sich herstellt, welche gut filtriert werden muß. Zu diesem Filtrat fügt man nun 11 ccm einer konzentrierten alkoholischen Gentianaviolett- resp. Fuchsinlösung hinzu. Nach gutem Umschütteln muß wieder filtriert werden. Man kann dann noch 10 ccm absoluten Alkohol hinzufügen, um die Lösung haltbarer zu machen, doch ist sie auch so kaum länger als 2—3 Wochen haltbar. Wegen dieser leichten Zersetzlichkeit der Lösung ist von CZAPLEWSKI an Stelle des Anilinwasser-Gentianaviolett Karbol-Gentianaviolett empfohlen worden. Zusammensetzung: Zu 100 ccm ca. 2 $\frac{1}{2}$ -proz. Karbolwassers werden 10 ccm einer konzentrierten alkoholischen Gentianaviolettlösung hinzugefügt und diese Mischung gut filtriert.

Nach der Färbung in einer dieser beiden Farbflüssigkeiten folgt bei der GRAMschen Färbung eine Beizung der Bakterien in Jodjodkaliumlösung (Jod 1,0, Jodkalium 2,0, Aq. 300,0). Die Jodlösung läßt man 2—4 Minuten einwirken. Nun Entfärben in absolutem Alkohol so lange, bis keine Farbwolken mehr abgehen. Abtrocknen des Präparats mit Fließpapier, event. Auflegen eines Deckglases. Will man eine Gegenfärbung der zelligen Elemente haben, so kann man mit einer wäßrigen Bismarckbraunlösung nachfärben

1) Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie, Band 1, 1884.

oder man färbt mit Lithionkarmin vor. Diejenigen Bakterien, die dieser Färbung zugänglich sind, färben sich intensiv blauschwarz.

Auch die in ihrer Entfärbung schonendere Modifikation der GRAMschen Färbung die WEIGERTSche Färbung kann für Deckglas-trockenpräparate Verwendung finden; doch ist ihre Hauptanwendung der Nachweis gewisser Bakterien in Schnitten, weshalb wir diese wichtige Methode erst im Folgenden zu besprechen haben.

Von besonderen Färbungen für Bakterien im Ausstrichpräparat wäre hier nur etwa noch die von LÖFFLER für die schwer färbbaren Rotzbacillen angegebene Vorschrift anzuschließen.

Färben in dem eben erwähnten Anilinwasser - Gentianaviolett oder Fuchsin, dem zu gleichen Teilen eine KalilaugeLösung von 1:10000 zugesetzt worden ist. Auch Färben in LÖFFLERSchem Methylenblau geht, aber es ist zur Verstärkung der Färbkraft leichtes Erwärmen notwendig. Abspülen in Wasser. Differenzieren in 1-proz. Essigsäure, der bis zur schwachen Gelbfärbung Tropäolin 00 zugefügt worden ist; aber nur momentanes Eintauchen! Wieder Abspülen in Wasser, Trocknen, event. Balsam.

Aber nicht nur im Ausstrichpräparat, sondern gerade auch in Gewebs-Schnitten wird man gelegentlich bei Geschwulstuntersuchungen Veranlassung haben, Infektionserreger nachzuweisen, um den Tumor inflammatorius von der der mikroskopisch manchmal aus ähnlichen Zellen aufgebauten wahren Geschwulst, dem Sarkom, zu trennen.

Die Methoden für die **Schnittuntersuchung auf Bakterien** sind im Ganzen — mit einigen Modifikationen — dieselben wie für die Deckglas-trockenpräparate.

Zur Vorhärtung eignet sich am besten möglichst frisches Einlegen in absoluten Alkohol. Bei älterem Untersuchungsmaterial und bei Leichenmaterial muß man immer mit der Möglichkeit der postmortalen Bakterienentwicklung rechnen, wie ich auch nach eigenen darauf gerichteten Untersuchungen bestätigen kann¹⁾. Auch Formalin und Sublimat gestattet sehr gut den Bakteriennachweis im Schnitt, während die, für andere Zwecke empfehlenswerte, MÜLLERSche Flüssigkeit wegen der ungenügenden Hemmung der nachträglichen Bakterienentwicklung, für Bakterienschnittfärbung ungeeignet ist. Einbettung ist im Ganzen bei den Bakterienschnittfärbungen zu raten. Doch kann man auch in dünnen Gefrierschnitten (kurze Formalinvorhärtung) wohl Bakterien im Schnitt nachweisen.

Für fast alle Bakterienschnittfärbungen (sogar für Tuberkelbacillen bei genügend langer Färbung) ist wieder verwendbar die **LÖFFLERSche Methylenblaufärbung**. Die Färbung, wie oben angegeben, nur längere Zeiten, bis auf mehrere Stunden bei schwer färbbaren Bakterien. Soll die Färbung beschleunigt werden durch Einstellen der Farbschälchen in den Wärmeschrank von 37°, so muß die Farblösung durch Zudecken sorgfältig vor Verdunstung geschützt werden. Es stellen sich sonst äußerst störende Farbstoffniederschläge ein. Das gilt für alle Färbungen die in der Wärme vorgenommen werden. Zur Differenzierung kann man 1-proz. Essigsäure oder auch schwache wässrige Tropäolinlösung verwenden. Bei Bakterien, die die Farbe leicht wieder abgeben, namentlich bei Rotzbacillen, auch bei Diphtheriebacillen, unterläßt man lieber jede Differenzierung, und auch die Zeit

1) Vergl. meine Besprechung der Arbeiten von BECO, und ACHARD und PHULPIN in BAUMGARTENS Jahresberichten, Jahrg. XI, S. 548 und die Anmerkung.

der Entwässerung in Alkohol muß möglichst abgekürzt werden. SCHMORL empfiehlt für solche alkoholempfindlichen Bakterien, wie mir scheint, sehr zweckmäßigerweise, die Färbung an nicht entparaffinierten Schnitten vorzunehmen, wobei der Akt des Entwässerns durch Alkohol umgangen werden kann. Anstatt der früher für solche Zwecke angewendeten UNNASchen Trockenmethode hat diese Art und Weise den Vorteil, daß die Zellstrukturen nicht so stark geschädigt werden.

Eine sehr scharfe Bakterienschnittfärbung für eine große Zahl von Bakterien ist die schon oben kurz erwähnte **WEIGERTsche Färbung**. Doch ist bei ihrer Anwendung immer zu erwägen, daß, wenn bei dem Untersuchungsmaterial alle möglichen Arten von Bakterien eventuell in Betracht kommen können, eben immer nur eine Anzahl Bakterien-species durch diese Färbung darstellbar ist, so daß gewisse andere Arten bei dieser Färbung verborgen bleiben. Die WEIGERTsche Färbung ist eine Modifikation der oben besprochenen GRAMschen Methode. Man färbt gewöhnlich mit Lithionkarmin vor und bringt die Schnitte nun für 2—5 Minuten in Anilinwassergentianaviolett (Herstellung der Lösung siehe oben). Die Zeitdauer der Färbung richtet sich, wie überhaupt bei allen Schnittfärbungen, sehr nach der Dicke der Schnitte. Etwas dickere Schnitte dürfen nicht länger als 1 Minute färben, während 5—10 μ -Schnitte unbeschadet bis auf 10 Minuten lang den Aufenthalt in der Farbe vertragen, ohne die Differenzierfähigkeit zu verlieren. Ebenso kann Karbolgentianaviolett (nach CZAPLEWSKI) statt des Anilinwassergentianavioletts genommen werden. Auch bei Celloidinschnitten ist es praktischer, die Färbung auf dem Objektträger vorzunehmen, indem man die Schnitte nach der Vorfärbung in Lithionkarmin, durch sanftes Andrücken mit Fließpapier, möglichst faltenlos fixiert. Nach der Färbung zunächst Abspülen der Hauptfarbmasse in physiologischer Kochsalzlösung. Nun Beizen mit Jodjodkaliumlösung (wie bei GRAM für ca. 2 Minuten). Nach Abtrocknen des Präparates mit Fließpapier erfolgt die Differenzierung in Anilinöl-Xylol (Anilinöl 2 Teile, Xylol 1 Teil). Die abgehenden Farbwolken werden immer wieder mit Fließpapier abgetupft, bis der Schnitt wieder in der Farbe der Vorfärbung, also bei Lithionkarmin, rot erscheint. Etwas weniger schonend als die Verwendung von Anilinöl-Xylol ist es, reines Anilinöl zu verwenden. Endlich Auswaschen in Xylol und Einschluß in Kanadabalsam. Bakterien schwarzblau, Gewebkerne rot, bei Lithionkarmin-Vorfärbung.

Auch die oben erwähnte, allgemein verwendbare Färbung mit verdünntem Karbolfuchsin (nach PFEIFFER) läßt sich für Schnitte anwenden, nur mit verlängerten Zeiten. Differenzierung in essigsaurem Alkohol (1:1000).

Ebenso gestalten sich die besonderen Bakterienfärbungen für Lepra- und Tuberkelbacillen ganz wie die obige Vorschrift für das Deckglas-Trockenpräparat. Für Tuberkelbacillen-Schnittfärbungen wird wieder die ZIEHL-NEELSENSche Methode am häufigsten verwendet. Wir haben in der letzten Zeit, dem Vorschlage von SCHMORL folgend, die Schnitte im Hämatoxylin für 20—30 Minuten vorgefärbt, was eine sehr klare Gewebsfärbung ergibt. Diese Methode gestaltet sich dann also weiter so: Nach gründlichem Auswaschen in Wasser auf mindestens $\frac{1}{2}$ Stunde Färben

in Karbolfuchsin, $\frac{1}{2}$ —1 Stunde bei 37° C (in der Kälte auf mehrere Stunden). Entfärben in Salzsäurealkohol 1 Minute, Abspülen des Säurealkohols in einem 70-proz. Alkohol für 2 Minuten unter Hin- und Herbewegen der Schnitte. Abspülen in Wasser. Nun Uebertragen in eine verdünnte Lösung von Lithion carbonic. (1 Teil konzentrierte Lösung, 10 Teile Wasser), bis die Schnitte blau erscheinen. Nochmaliges Abspülen in Wasser, Entwässern in absolutem Alkohol, Karbolxylol, Balsam. — Tuberkelbacillen durch die Karbolfuchsinfärbung natürlich wieder rot, die Kernfärbung wie bei Hämatoxylin. — Auch die oben besprochene ursprüngliche KOCH-EHRlich-sche Färbung kann für Schnittuntersuchungen auf Tuberkelbacillen verwendet werden und wird von manchen für besonders zuverlässig gehalten. Die Zeitdauer der Färbung wird bei Zimmertemperatur auf 12—24 Stunden verlängert.

Nur anfangsweise sei erwähnt, daß die für Erkrankungen des Menschen nur ganz außerordentlich selten in Betracht kommenden pathogenen Hefearten (Blastomyceten) sich im Deckglastrockenpräparat mit dem LÖFFLERSchen Methylenblau leicht färben. Für Schnittfärbungen gewinnt man, wie wir bei einschläglichen Untersuchungen erprobt haben, leidliche Resultate mit der von BUSSE¹⁾ vorgeschlagenen Hämatoxylin-Karbolfuchsinfärbung. Die Hefezellen erscheinen dann rot zwischen den blauen Gewebskernen.

Auf den Nachweis von Bakterien in tumorähnlichem Gewebematerial, durch das Anlegen von **Kulturen** können wir hier nicht näher eingehen. Auch wird für die allermeisten Fälle die vorstehend besprochene Schnittuntersuchung ausreichen. Notwendig kann eine kulturelle Untersuchung werden etwa bei Rotz (charakteristische Braunfärbung der Kartoffelkultur), Pest, Milzbrand, auch bei posttyphösen Granulationen. Das Nähere darüber muß in den entsprechenden Lehrbüchern der Bakteriologie nachgesehen werden.

Besonders für den sicheren Nachweis der Tuberkulose, ebenso Rotz, kann man dagegen auch einmal Veranlassung haben, das **Tierexperiment** für die Tumorenuntersuchung heranzuziehen. Besonders bei chronischer Tuberkulose, wo erfahrungsgemäß die Zahl der Bacillen in dem tuberkulösen Gewebe eine außerordentlich kleine sein kann, reicht die Schnittuntersuchung für ihren Nachweis nicht aus, und auch das negative Durchmustern einer großen Zahl daraufhin gefärbter Schnitte schließt das Vorliegen einer tuberkelbacillären Natur nicht aus. Für solche Fälle ist der lebende Tierkörper einer für Tuberkulose hochempfindlichen Tierspecies noch eine feineres Reagenz für den Nachweis von Tuberkelbacillen.

Meerschweinchen und Kaninchen sind die geeignetsten Versuchstiere. Meerschweinchen impft man nach meiner Meinung am besten unter die rasierte und sorgfältig desinfizierte Bauchhaut. Die Impfung in die Bauchhöhle wird von Manchen wohl für ein noch feineres Prüfstein auf Tuberkelbacillen angesehen. Doch entschlägt man sich auf diese Weise des nicht zu unterschätzenden Vorteiles, den event. Ausbruch der Tuberkulose von der geimpften Stelle aus fortlaufend direkt beobachten zu können. Zutreffendenfalls bildet sich an der

1) O. BUSSE, Ueber pathogene Hefen und Schimmelpilze, Referat in den Ergebnissen der pathologischen Anatomie von LUBARSCH-OSTERTAG, Jahrg. V, 1898, S. 395. Siehe dort auch die von CURTIS angegebene Methode.

Impfstelle nach etwa 14 Tagen bis 3 Wochen ein kleines tuberkulöses Infiltrat und es fangen die nächstgelegenen Lymphdrüsen (Schenkeldrüsen) an, sich zu vergrößern. Nach weiterer kurzer Zeit zeigen sie auf dem Durchschnitt schon käsige Stellen und enthalten ebenso wie das primäre Impfinfiltrat nun reichlich charakteristische Tuberkelbacillen. Das Impfstück selbst muß natürlich unter streng aseptischen Kautelen eingebracht werden; doch darf kein Antiseptikum mehr anhaften, um das Auswaschen der eventuell vorhandenen Tuberkelbacillen nicht hintanzuhalten. Auch in die vordere Augenkammer albinotischer Kaninchen kann die Impfung erfolgen, wobei derselbe Vorteil der Möglichkeit der direkten Beobachtung besteht. Einbringen der verdächtigen Gewebstückchen nach Eröffnung der Augenkammer mit dem Starmesser nach vorgängiger Kokaineinträufelung. Zur Hintanhaltung stärkerer Reizung nach Einbringung des Impfstückchens tut man gut, für die nächsten Tage etwas Atropin einzuträufeln. Im positiven Falle sieht man das Kammerwasser sich trüben, in der Iris Tuberkel aufschießen. Und wenn das Infektionsmaterial einigermaßen virulent ist, schließt sich eine vollständige Verkäsung des Augapfels an. Tuberkelbacillen müssen aber auch hier in den käsigen Massen nachgewiesen werden, um eine Phthisis bulbi aus eitriger Ursache durch Kokkeninfektion sicher auszuschließen.

Literaturhinweise für die Technik der Herstellung der Präparate.
Schmorl, G., Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. 2. Aufl. Leipzig 1901.

v. Kahliden, Pathologisch-histologische Technik. 6. Aufl. Jena, Gustav Fischer, 1902.

Friedländer-Eberth, Mikroskopische Technik zum Gebrauch bei medizinischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen. 5. Aufl. Berlin 1894.

Orth, Pathologisch-anatomische Diagnostik. 6. Aufl. Berlin 1900.

Aschoff-Gaylord, Kursus der pathologischen Histologie. Wiesbaden 1900.

v. Hansemann, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. 2. Aufl. Berlin, Hirschwald, 1902.

Pianese, Ziegler's Beiträge, Supplementheft, 1896.

Für Detailvorschriften sei besonders auf die eben erscheinende **Encyklopädie der mikroskopischen Färbetechnik**, herausgeg. von **Ehrlich, Weigert u. A.** hingewiesen, und auf die Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskope, herausgeg. von **Behrens**. Leipzig, S. Hirzel.

Von den bakteriologischen Lehrbüchern berücksichtigt die Technik besonders **Günther**, Einführung in das Studium der Bakteriologie, mit besonderer Berücksichtigung der mikroskopischen Technik. 5. Aufl. Leipzig 1902.

7. Kurzer Hinweis für den Gebrauch des Mikroskops und über die Beurteilung gewisser Zellgruppierungen im mikroskopischen Bilde.

Wie bei allem mikroskopischen Arbeiten, so ist besonders auch für die mikroskopischen Geschwulstuntersuchungen dem Anfänger wie dem Geübten die Grundregel einzuschärfen, jedes Präparat, welcher Art es auch sei, immer erst mit einer ganz schwachen Linse zu betrachten. In vielen Fällen kann man schon mit bloßem Auge oder einer Lupe manches an dem mikroskopischen Schnitte sehen, was für die allgemeine Orientierung ein Anhaltspunkt ist. Eine Ausnahme von dieser Grundregel macht höchstens die Besichtigung der Zupf- und Ausstrichpräparate. Doch auch bei ihnen soll die schwache Vergrößerung kurz vorangehen, um die dünnsten Stellen aufzusuchen und nun allerdings, aber eben nur bei diesen Präparaten, wesentlich die starke Vergrößerung in Anwendung zu bringen.

Im Ganzen wird man ungefärbte Präparate mit engerer Blende betrachten, besonders wenn sie in Glyzerin eingelegt sind, um die Konturen schärfer hervortreten zu lassen (leichte Regulierung mit der an allen modernen Mikroskopen angebrachten Irisblende). Bei gefärbten und in Kanadabalsam eingelegten Schnitten kann die Beleuchtung wegen der Färbung der Kern- und Protoplasmasubstanzen stärker gewählt werden, ohne daß das Strukturbild verschwimmt.

Zunächst lassen wir das ganze Präparat kurz Revue passieren, um festzustellen, ob der ganze Schnitt gleichartige Gewebsstrukturen darbietet oder ob kranke und gesunde Gewebspartien nebeneinander vorhanden sind. Gegebenenfalls wäre wieder, wie schon oben bei der makroskopischen Besichtigung, so auch hier, bei der mikroskopischen, mit Nachdruck darauf hinzuweisen, daß die Grenzstellen von Gesund und Krank die wichtigsten und in manchen Fällen ausschlaggebend für die Diagnosenstellung sind. Also an diesen Stellen soll man schon bei der Verwendung der schwachen Linse Halt machen, und dem Andrängen der fraglichen pathologischen Gewebswucherungen gegen die gesunde Umgebung besondere Beachtung schenken.

Weiterhin müssen wir bei der Durchmusterung mit der schwachen Vergrößerung feststellen, ob die pathologischen Veränderungen selbst einheitlicher Art sind oder ob etwa verschiedene Partien aus verschiedenen Gewebeelementen sich zusammensetzen. Die Stellen, die sich anders verhalten, können unter Umständen sehr klein sein und doch gerade wichtig für die Diagnosenstellung. Bei rascher Verwendung der starken Linsen können sie vollständig entgehen, weil sie durch Zufall nicht in das Gesichtsfeld kommen. Bei schwacher Vergrößerung werden sie durch ihre Ungleichartigkeit auffallen und so nicht entgehen. Auch die ganze Art der Zellgruppierung wird bei einer nicht zu schwachen Linse mit hinreichender Deutlichkeit hervortreten, um zu einem Urteil zu führen.

Sind diese Feststellungen nun bei der schwachen Vergrößerung erhoben, dann tritt die starke Vergrößerung in ihr Recht, wenn es sich darum handelt, Einzelheiten an den Zellen (Riesenzellen, Kernteilungsfiguren u. s. w.) genauer zu studieren. Nur in seltenen Fällen wird man genötigt sein, für rein histologische Zwecke bei Geschwulstuntersuchungen zur Oelimmersion zu greifen; Studien über normale oder pathologische Kernteilungsfiguren, über Kerndegenerationen werden am ehesten dazu Veranlassung geben. Die richtige Beleuchtung für die Besichtigung rein histologischer Präparate mit der Oelimmersion ist durch die Irisblende jetzt ja sehr einfach geworden (unter der Voraussetzung der gleichzeitigen Verwendung eines ABBÉschen Kondensors) und leicht durch Ausprobieren festzustellen. Für diesen Zweck die Blende zu weit zu nehmen, ist nicht zu raten.

Dagegen ist ganz weite Blende bekanntlich die Regel für die Besichtigung der Bakterienpräparate, soweit es nur um die Auffindung von gefärbten Bakterien im Deckglastrockenpräparat sich handelt. Für Bakterienschnittuntersuchungen ist aber wieder besonders die Regel einzuschärfen, immer mit der schwachen Linse erst genau die pathologischen Gewebsherde (z. B. die fraglichen Tuberkel) einzustellen und dann erst in dem Revolver die Oelimmersion einschnappen zu lassen, um nun bei ganz geöffneter Blende (Planspiegel!) nach den gefärbten Bakterien zu suchen.

Wir wollen hier im Zusammenhang die Besprechung gewisser mikroskopischer Bilder anschließen, deren Beurteilung Schwierigkeiten bereiten kann. Es erübrigt sich dann im Speziellen immer wieder auf diese Dinge zurückzukommen.

Sehr einfach ist da zunächst die Ueberlegung, daß die Zellen, wenn sie nicht kreisrund sind, eine verschiedene Gestalt im optischen Bilde zeigen werden, je nach der Richtung, in der sie das Mikrotommesser durchschnitten hat. Für das Zupfpräparat, was schon aus diesem Grunde seinen Wert hat, liegen die Verhältnisse einfacher, da präsentieren sich die Zellen zumeist in ihrer wirklichen Form, während im gehärteten Objekt die fixierten Zellzüge, die doch nur ganz selten in einer Ebene verlaufen, je nach ihrer Durchschneidung verschiedene mikroskopische Bilder geben müssen. Eine Spindelzelle z. B. wird nur dann als solche erscheinen, wenn sie in ihrer Längsachse durchschnitten ist. Wenn dagegen der Schnitt durch die Zelle senkrecht geht, so wird sie im optischen Bild kreisrund erscheinen, ebenso ihr etwa getroffener Kern, wie das schematisch Fig. 1¹⁾ bei *a* zeigt.

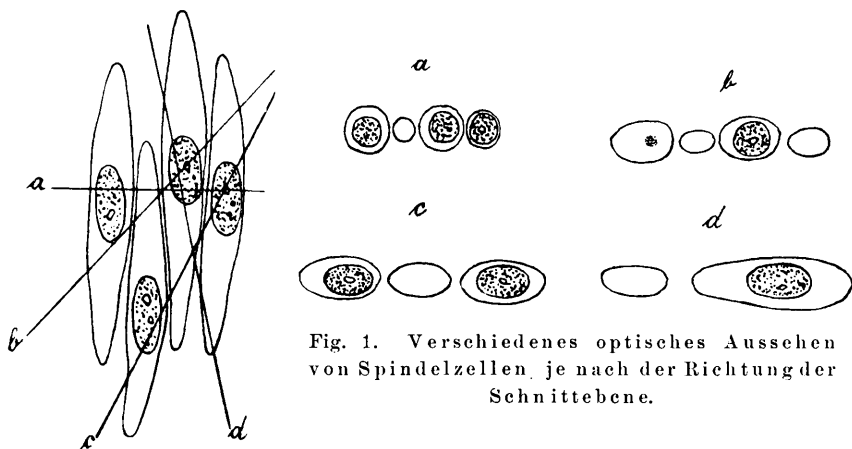


Fig. 1. Verschiedenes optisches Aussehen von Spindelzellen, je nach der Richtung der Schnittebene.

Trifft das Mikrotommesser die Zellen in einer zwischen Längs- und Querschnitt gelegenen mittleren Schnitttrichtung, wie bei *b*, *c* oder *d*, so wird das mikroskopische Bild den Eindruck von mehr oder weniger gestreckten ovalen Zellen hervorrufen. Außerdem erscheinen die Schrägschnitte derjenigen Zellen, wo der Schnitt nicht gerade durch den Kern gegangen ist, anscheinend kernlos. Durch diese einfachen Verhältnisse kann der Anfänger z. B. dazu verführt werden, bei Betrachtung eines Spindelzellensarkoms, dessen Bündel sich in verschiedenen Richtungen durchflechten und infolgedessen im Schnitt in verschiedener Richtung durchtrennt werden, an eine Kombination mit Rundzellensarkom oder einer Sarkomform mit ovalen Zellelementen zu denken.

1) Einige dieser schematischen Darstellungen finden sich ähnlich bei RIBBERT (Pathologische Histologie, 2. Aufl., Bonn 1901). Ich pflege seit lange in meinen Kursen unter Benutzung solcher Schemata diese Dinge eingehend zu besprechen, weil sie dem Anfänger erhebliche Schwierigkeiten zu bereiten pflegen.

Ebenso wie Querschnitte durch einzelne längliche Zellen im mikroskopischen Bilde rund erscheinen, können natürlich auch ganze Zellzüge im Schnitte wie runde Zellhaufen aussehen, während sie in Wirklichkeit langgestreckte Zellverbände sind. Das trifft z. B. bei den sogenannten Krebsnestern zu, die, allergrößtenteils wenigstens, nur Querschnitte durch die vielverzweigten epithelialen Zellzüge sind. Zur zweifellosen Feststellung dieser Verhältnisse kann es in strittigen Fällen notwendig werden, Serienschnitte durch die fraglichen Zellkörper anzulegen, um ihre wirkliche Gestalt festzustellen. Durch die Kombinierung der verschiedenen Schnitte muß sich die wahre plastische Konfiguration der fraglichen Zellkörper ergeben ¹⁾.

Andere ebenfalls durch die Schnittführung bedingte mikroskopische Trugbilder, die verständlicherweise dem Anfänger viele Schwierigkeiten bereiten und gleichfalls, besonders bei der Carcinomdiagnose, eine Rolle spielen, sind die in Drüsen und gutartigen epithelialen Tumoren häufig zu sehenden **anscheinend mehrschichtigen** epithelialen Zellgruppen. Während die größere Zahl der in einem solchen Schnitt sichtbaren Drüsen einen deutlich einschichtigen Epithelbelag zeigt, erscheinen neben ihnen andere — anscheinend lumenlose — mit Zellen ausgefüllte Drüsenhaufen; andere Drüsenquerschnitte zeigen wenigstens einen mehrschichtigen Belag. In dicken Schnitten wird man dem häufiger begegnen als in dünnen. Es handelt sich darum, daß Drüsenschläuche oder Drüsenbeeren derart tangential getroffen sind, daß ihr Durchschnitt, auf die Fläche projiziert, ein mit Zellen ausgestopftes Zelllumen zeigt, wie das Fig. 2 in schematischer Weise anschaulich machen soll. Ein Schnitt, der in der Richtung *a* den schematisch dargestellten Drüsenkörper trifft, wird, wenn der Schnitt einige Zellenlagen dick ist, von innen

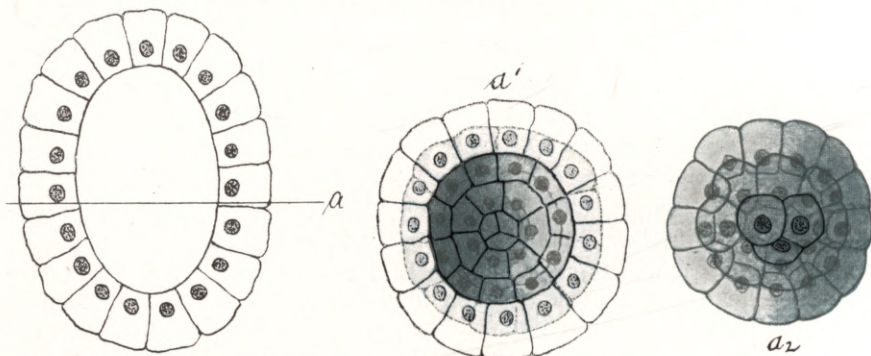


Fig. 2. Schnitte durch Drüsenkuppen im mikroskopischen Bilde.

oder außen gesehen, ein Zellbild a_1 oder a_2 ergeben müssen. Der Drüseninnenraum erscheint im Schnitt solide, von Zellen erfüllt und ist doch in Wirklichkeit einschichtig. An einer anderen Stelle des Präparats erscheint nicht der ganze Drüseninnenraum von Zellen erfüllt, wohl aber die Zellauskleidung der unter normalen Verhält-

1) Gerade für das Carcinom kann dieses Verhalten der epithelialen Krebsnester sehr schön durch die Anwendung von Serienschnitten mittelst des BORNSCHEN Plattenmodellierverfahrens demonstriert werden (HAUSER, später PETERSEN).

nissen einschichtigen Drüsenschläuche anscheinend mehrschichtig. Dieses Trugbild wird dann entstehen, wenn, wie die schematische Fig. 3 es darstellt, nicht die ganze Zellkuppe in den Schnitt gefallen ist, sondern eine Zellscheibe, von einem sich nach der einen Seite verjüngenden Drüsenkörper. Trugbilder dieser Art, anscheinender Mehrschichtigkeit von Drüsenräumen, werden sich natürlich um so weniger geltend machen, je dünner die Schnitte sind. Wenn der Schnitt wirklich senkrecht den Drüsenraum trifft und die Entfernung beider Schnittebenen (zwischen den beiden Strichen der Fig. 3) nur die Dicke einer einfachen Zelllage beträgt, so wird diese Täuschung nicht entstehen können, der Epithelbelag muß einschichtig erscheinen. Deshalb kommt es für solche Fälle doch sehr auf die Ge-

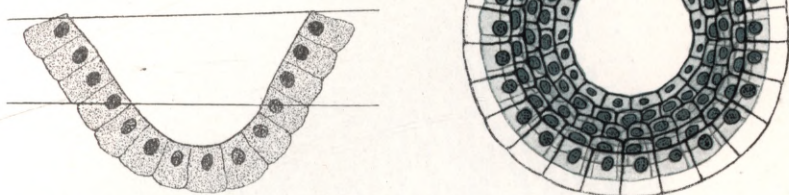


Fig. 3. Schematischer Durchschnitt durch einen sich verjüngenden Drüsenschlauch.

winnung ausreichend dünner Schnitte an. Bei dickeren Schnitten kann man sich die Beurteilung dadurch erleichtern, daß man durch leichtes Drehen an der Mikrometerschraube feststellt, daß die mehrschichtig erscheinenden Zellen nicht in einer Ebene genau liegen, also nicht in jedem Gesichtsfeld gleich deutlich erscheinen. Ueberhaupt ist es sehr zu raten, beim Mikroskopieren die Mikrometerschraube fleißig zu benutzen, um von den Zellen, soweit es möglich ist, einen möglichst plastischen Eindruck zu gewinnen.

Aber auch bei wirklich dünnen Schnitten kann eine Mehrschichtigkeit von epithelbekleideten Flächen in Drüsen oder Tumoren vorgetäuscht werden, wenn die Flächen dieser Räume, wenn auch nur streckenweise, annähernd plane oder ganz flach gekrümmte Flächen darstellen. Fällt die Schnittebene zufällig mit dieser Fläche zusammen, so wird ein mosaikartiges Flächenbild des Epithels den Lichtungsraum der Geschwulst oder etwa auch eines Drüsenausführungsganges begrenzen. Fig. 4 ist ein wirklicher Schnitt durch eine kleine Prominenz aus einem Kystadenoma ovarii, die in einen größeren epithelausgekleideten Cystenraum hineinragt. Wie die übrige, meist genau quer getroffene Innenfläche des Cystenraumes zeigt, und auch die linke Seite unserer Figur selbst bei a , ist die Auskleidung des Raumes ein einschichtiges Cylinderepithel, während nach rechts hin (a_1 , a_2) anscheinend mehrere Zelllagen übereinander getürmt erscheinen. Dort sind aber die Cylinderzellen von der Fläche getroffen, und zwar ist der Schnitt so gefallen, daß er bei einem Teil der Zellen nicht den Kern erreicht, und infolgedessen eine Felderung anscheinend kernloser Schollen von wabenartiger Struktur im Bilde erscheinen läßt.

Eine Mehrschichtigkeit des Epithelbelags besonders in Drüsen, auch des Endothels in Lymphdrüsen (vergl. dort), kann

auch vorgetäuscht werden durch katarrhalische Zustände in denselben. Die obersten Epithellagen werden desquamiert und bleiben dicht aneinander gelagert in Lumen der Drüse liegen, so daß dieses von mehrschichtigen Epithelmassen ausgefüllt erscheint.

Andere Schwierigkeiten für die Beurteilung epithelialer Gebilde können entstehen bei papillären Tumoren, besonders der Haut

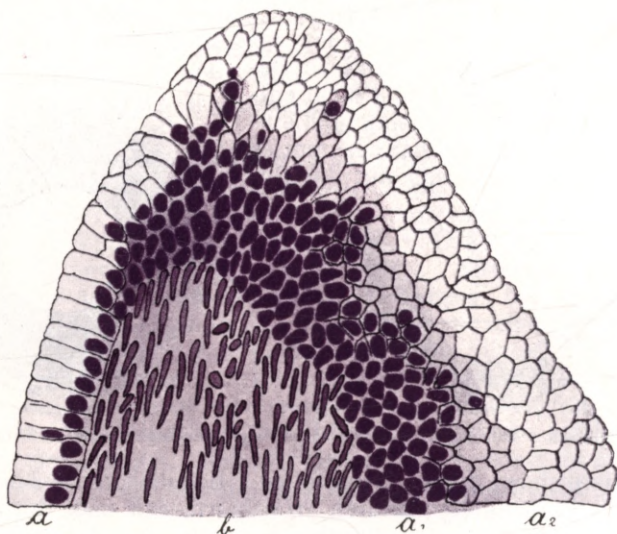


Fig. 4. Aus einem Kystoma ovarii. Papillärer Vorsprung in einen größeren Cystenraum. Einschichtiger Belag hoher Cylinderzellen, die bei a senkrecht, bei a_1 und a_2 von der Fläche etwas schräg getroffen sind, b Bindegewebe des Kystoms.

und der Schleimhäute (auch an den Tonsillen z. B. mit ihrer buchtenreichen Oberfläche). In zweifelhaften Fällen müssen wieder Serienschnitte den sicheren Aufschluß über ihre wahre Gestalt geben. Es handelt sich darum, daß grubenartige, fingerförmige Fortsätze bei diesen Tumoren gelegentlich anzutreffen sind, die, wenn sie quer oder schräg im Schnitt getroffen werden, epitheliale Einlagerungen in dem bindegeweblichen Papillenstroma vortäuschen können. Freilich ist ja im Ganzen die Konfiguration, der äußeren Haut z. B., derart, daß zusammenhängende epitheliale Leisten von den aufwärtstrebenden bindegeweblichen Papillen getragen werden, aber gerade bei papillären Tumoren der Haut oder einer Schleimhaut muß man mit solchen Fortsätzen rechnen, zu denen normalerweise auch die Haare und ihre Anhangsgebilde (die Talgdrüsen und ihre Ausführungsgänge) gehören, und es können Bilder entstehen, aus denen man glaubt, annehmen zu sollen, daß isolierte epitheliale Bildungen mitten im Bindegewebe liegen. Weil eine solche Beurteilung auf die schwer wiegende Diagnose eines Carcinoms hinleiten könnte, (vergl. später), so mögen diese Verhältnisse kurz an einem Schema erläutert werden.

Ich wähle dazu als ein geläufiges Vergleichsobjekt für eine solche buchten- und faltenreiche Oberfläche eines Tumors die Ober-

fläche des Großhirns. Die graue Substanz entspräche dem epithelialen Ueberzug, die weiße dem bindegeweblichen Grundstock (eigentliche Papillenbildung fehlt natürlich) eines papillären Tumors. Im Ganzen handelt es sich ja wohl, ebenso bei der Konfiguration der Hirnoberfläche, wie bei den entsprechend gestalteten papillären Tumoren, um mehr rinnenförmige Einsenkungen der Oberfläche, aber in der Tiefe der Einsenkungen oder auch sonst müssen sich auch grubige, annähernd trichterförmige Buchten finden, wie eben der Befund bei Schnitten durch eine so gestaltete Oberfläche zeigt. Durch die Richtung der Schnittführung bedingt, finden wir in der Fig. 5 mitten in der weißen Substanz, eine Insel von grauer Substanz, die, wenn sie, wie bei *a*, noch ein Lumen aufweist, auch auf dem Schnitt noch

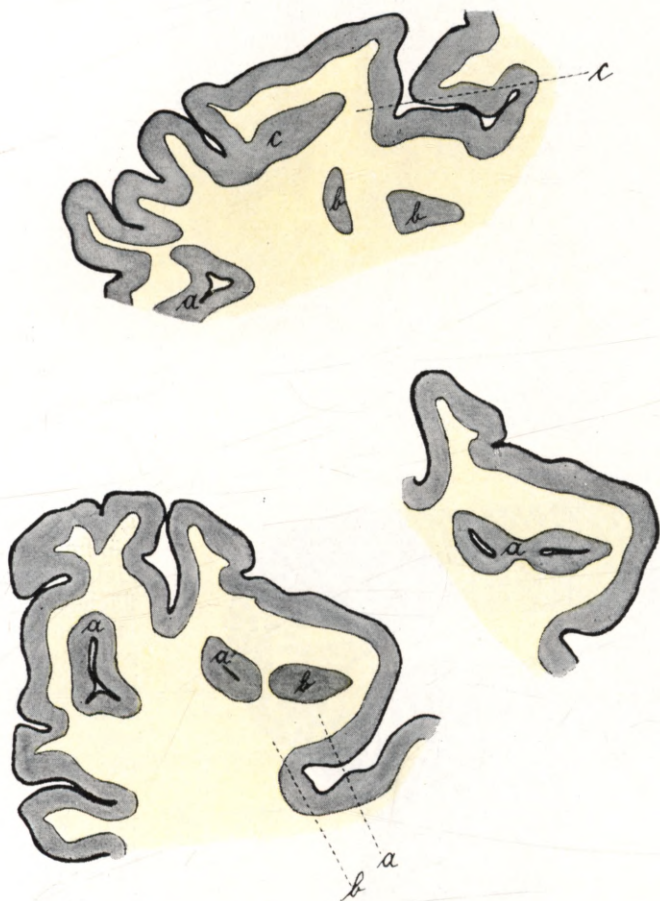


Fig. 5. Schnitte durch die Hirnrinde zur schematischen Erläuterung des Verhaltens des Oberflächenepithels papillärer Tumoren im mikroskopischen Bilde (Erklärung im Text).

leichter als Oberflächeneinstülpung wird angesprochen werden. Wenn dagegen gerade das untere Ende der Einsenkung getroffen ist, so erscheint eine solide Insel grauer Substanz mitten in der weißen (an-

scheinende Heterotopie grauer Substanz!) bei *b*. Uebertragen auf die papillären Tumoren, oder die Verhältnisse an der Oberfläche der Ton-

sillen, würde das also sagen, daß bei solchen papillären Tumoren durch eine gewisse Schnittführung epitheliale Bildungen, anscheinend von

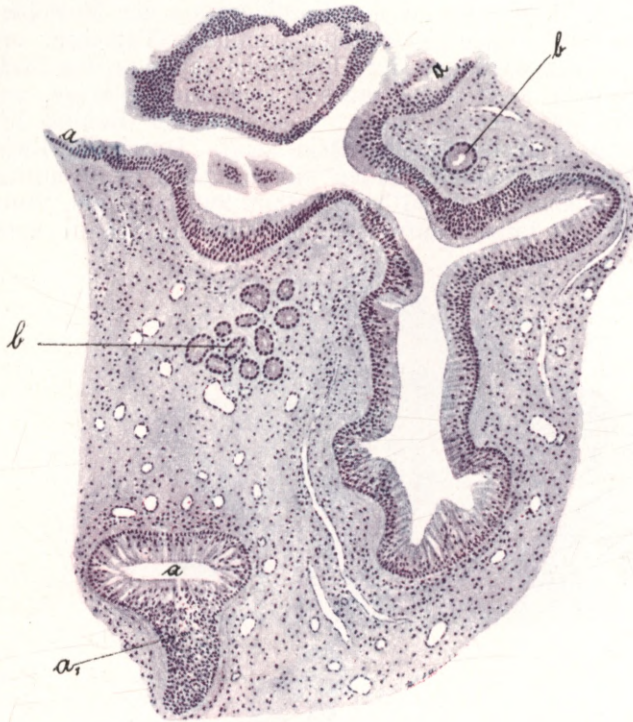


Fig. 6. Papillärer weicher Polyp der Nase. Schwache Vergrößerung. Oben im Bilde Kuppen der Papillen durch den Schnitt abgetrennt. *a* Oberflächenepithel, *a*₁ dasselbe in der Tiefe einer Einbuchtung, streckenweise von der Fläche getroffen, *b* Drüsen der Nasenschleimhaut.



Bindegewebe umgeben erscheinen können, deren Beziehungen zur Oberfläche aufeinander folgende Serienschnitte natürlich bald aufklären müssen. Freilich ist es sehr zeitraubend, das in jedem Fall zu machen, und man wird bei einiger Uebung für die Beurteilung dieser Dinge auch ohne

Fig. 6a. Aus einem Nasenpolypen. Stelle aus der obigen Fig. 6. Das Oberflächen- (Flimmer-) Epithel gleichzeitig bei *a* senkrecht, von *bb* an von der Fläche getroffen.

das auskommen. Als ein Beispiel dieser Verhältnisse vergleiche man die Figur 6, die einen Durchschnitt durch die vielfach buchtige Oberfläche eines weichen Nasenpolypen darstellt; bei *a* ist hier, anscheinend mitten im Bindegewebe gelegen, eine grubige Einsenkung des Oberflächenepithels getroffen und erscheint wie eine epitheliale Insel oder ein Drüsenquerschnitt. Der Befund von Flimmerepithel wird hier auf den rechten Weg leiten.

Nun kann sich damit wieder, was das Bild noch mehr kompliziert — wenn das Oberflächenepithel an einer solchen Stelle rechtwinklig umbiegt (wie das in dem Gehirnschema Fig. 5 bei *c* angedeutet ist) — ein Flächenschnitt durch den Epithelbelag verbinden, so daß anscheinend an den Durchschnitt der Epitheloberfläche ein solider Epithelzapfen mitten ins Bindegewebe hinein sich anschließt. Ein solches Zellbild könnte den Anschein erwecken, als wenn ein atypischer Zellzapfen in das umgebende Bindegewebe vorgeschoben würde. Zur Erläuterung dieses Verhaltens, ist aus der vorstehenden Fig. 6 die betreffende Stelle herausgenommen und hier bei etwas stärkerer Vergrößerung wiedergegeben. Von der Linie *b—b* an, schiebt sich zapfenförmig nach unten anscheinend ein solider Epithelzapfen vor, der in Wirklichkeit nichts anderes ist als von der Fläche getroffenes Oberflächenepithel (in diesem Falle geschichtetes Flimmerepithel).

Ebenso wie bei dem Oberflächenepithel, können natürlich auch in Drüsen bei winkliger Umbiegung eines Drüsenschlauchs solche Bilder zu stande kommen, die einen zapfenförmigen Epithelanhang an einem Drüsenquerschnitt vortäuschen, in Wirklichkeit aber nur Anschnitte von Drüsenschläuchen von den Fläche her sind¹⁾.

Eine andere Art und Weise, wie anscheinend isolierte Epithelnester im Schnitt zur Anschauung kommen können, ist die, daß seitliche Vorbuchtungen der Epithelleisten oder in die Tiefe gewucherte Epithelzapfen bei Schrägschnitten durch die Oberfläche des Tumors abgetrennt werden und wiederum als isolierte Nester in dem unterliegenden Bindegewebe erscheinen. Am besten wird man solche Trugbilder umgehen, wenn man seinen Schnitt möglichst senkrecht zur Oberfläche führt. In zweifelhaften Fällen wird gerade hier zur sicheren Klarstellung (Beziehungen zum Carcinom) die Anfertigung von Serienschnitten nicht zu umgehen sein.

1) Besonders bei kürettierten Massen kann dies bei dem Anfänger zu Täuschungen Veranlassung geben, der geneigt ist, an ein beginnendes atypisches Auswachsen der Drüsen, also Carcinom, zu denken. Die Abbildung einer normalen Uterusschleimhaut in dem Atlas der normalen Histologie von SOBOTTA, Taf 61, Fig. 2 (Lehmannsche Atlanten) zeigt, z. B. sehr häufig solche charakteristische Flächenschnitte.

II.

Allgemeiner Teil.

A. Die wahren Geschwülste. Allgemeines über ihre Abgrenzung und Diagnose.

Eine ganz präzise Definition der pathologischen Gewebswucherungen zu geben, welche die pathologische Anatomie als *Geschwülste* im engeren Sinne (*Tumoren*, *Blastome*) bezeichnet, ist bekanntlich selbst dem Begründer der Lehre von den Geschwülsten, R. VIRCHOW, nicht leicht geworden. Immer wieder haben neue Beobachtungen an Bildungen, die wir gewohnt waren ohne jedes Bedenken zu den echten Geschwülsten zu rechnen, Lücken in die gangbaren Definitionen gerissen und Einschränkungen notwendig gemacht. Es sind eben auch die Berührungspunkte dieser Bildungen zu verwandten Gewebsveränderungen äußerst vielseitige, sowohl nach ihrer äußeren Form, wie nach ihrer zelligen Zusammensetzung, und wieder macht sich der Mangel ätiologischer Kenntnisse in empfindlicher Weise geltend.

Wir verstehen im allgemeinen unter einer wahren (autonomen) Geschwulst solche progressive Gewebswucherungen, die aus einem Zellmaterial sich zusammensetzen, welches gewissermaßen überschüssig gebildet ist und keine, oder nur ganz minderwertige Funktionen ausübt, im Interesse des Gesamtkörpers¹⁾. Einen rechten Abschluß erreicht diese Luxuswucherung von Zellen gewöhnlich nicht, wenn auch manche Arten so langsam wachsen, daß ein oft jahrelanger Stillstand zu bestehen scheint, und ebenso kommt es nicht bei ihnen zu einer eigentlichen spontanen Rückbildung. Eine gewisse Selbständigkeit und Regellosigkeit, wenn auch manchmal nur im feinsten mikroskopischen Detail nachweisbar, unterscheidet die wuchernden Geschwulstzellen von allen anderen Gewebsformationen des normalen Körpers, auch von denen, welche das Substrat anderer Krankheitsprozesse darstellen. — Ihrer äußeren Form nach erscheinen diese exzessiven Zellwucherungen gewöhnlich in der Form, die der Geschwulst den klinischen Namen des „Tumors“ eingetragen hat, als *circumskripte*, aus dem normalen Organparenchym herausgehobene *knotenförmige* Auftreibungen. Wir kennen aber auch eine ganze Reihe von wahren Geschwülsten, welche in *gleichmäßig infiltrativer* Weise die von

1) Den biologischen Gesichtspunkt sollte man nach meiner Meinung noch mehr, als das gewöhnlich geschieht, bei der Definition betonen. Bei dem ausnahmsweise konstatierten Vorkommen von Galle im Lebercarcinom resp. seinen Metastasen, von Kolloid in den bösartigen Geschwülsten der Thyreoidea (der interessante Fall von V. EISELSBERG, unsere spätere Figur beim Abschnitt Schilddrüse) dürfte es sich nicht um ein vollwertiges Produkt handeln.

ihnen befallenen Körpergebiete durchsetzen. Weil wir bei diesen Gewebswucherungen die Zellen in derselben Form und Gruppierung wie bei den makroskopisch knotenförmigen Bildungen angeordnet finden, so rechnen wir auch sie zu den wahren Geschwülsten. Die mikroskopische Konstitution muß in letzter Linie immer maßgebend sein für die Trennung der wahren Geschwulst von ähnlichen, wenn auch in der äußeren Erscheinungsform konformen Bildungen.

Verhältnismäßig am leichtesten von den wahren Geschwülsten sind trotz mancher Uebereinstimmung in der äußeren Form die sog. infektiösen Granulationsgeschwülste zu trennen, welche den Beisatz Geschwulst überhaupt eigentlich mit Unrecht tragen. Ihre zellige Zusammensetzung ist, ganz abgesehen von der Aetiologie, eine so verschiedene, daß sie absolut von den echten Geschwülsten zu trennen sind. Die Aehnlichkeit ihrer Verbreitung, durch Metastasenbildung, ist doch nur eine verhältnismäßig äußerliche. Die Infektionsgeschwulst wächst dadurch, daß ihre gekannten Erreger an dem Orte ihrer neuen Ansiedlung aus den dort präexistierenden Zellen, vorwiegend den bindegewebigen Elementen, ihr neues Geschwulstgewebe bilden. Die wahre Geschwulst dagegen wächst schon an Ort und Stelle, wie ich mit RIBBERT annehme, wenigstens vorwiegend, sicher aber jedenfalls in der Metastase, aus ihren eigenen Elementen heraus, durch fortschreitende Vermehrung ihrer Zellen. Sollte aber doch einmal die zellige Zusammensetzung gewisser wahrer Geschwülste (mancher Sarkomformen) Schwierigkeiten bereiten in ihrer Abgrenzung von den Infektionsgeschwülsten, so haben wir in dem Nachweis der spezifischen Erreger in den meisten Fällen ja eine sichere Handhabe für ihre Trennung.

Das Ideal einer ähnlichen ätiologischen Begrenzung der wahren Geschwülste wäre natürlich die Auffindung belebter Erreger, oder wenigstens anderer sicher spezifischer Merkmale. Aber diesem Ziele scheinen wir, auch durch die zahlreichen Untersuchungen der neueren und neuesten Zeit, nicht wesentlich näher gerückt. Die namentlich von klinischer Seite fast als Postulat aufgestellte Forderung nach einer belebten Ursache der meisten Geschwülste kann mir, nach allem, was wir über die Art ihres Wachstums wissen, nicht so stringent erscheinen. Es ist wohl gar nicht so unwahrscheinlich, daß die Ursache der Geschwulstbildungen nicht einheitlicher Natur ist. Für eine große Zahl derselben ist ein Zusammenhang mit embryonalen Wachstumsanomalien so augenfällig, daß ein wesentlicher ursächlicher Konnex angenommen werden muß (z. B. Geschwülste aus versprengten Organen oder Teilen von Organanlagen). Auch die, wenn auch nicht zahlreich beobachteten, kongenitalen Tumoren lassen sich mit der parasitären Hypothese fast unmöglich vereinigen. Denn wenn wir, wie bei gewissen Infektionsgeschwülsten, auch eine intrauterine Uebertragung der supponierten Parasiten annehmen würden, so fehlt für diese Fälle wohl immer der Nachweis, daß die Eltern an derselben Geschwulstbildung gelitten haben. Für andere Fälle ist wieder die RIBBERTSche Hypothese sehr ansprechend, daß chronische, entzündliche Zustände eine Prädisposition speziell für die Entstehung des Carcinoms geben. Manche klinische Beobachtungen, das häufigere Auftreten von Carcinom in alten Geschwüren u. s. w. — scheinen für diese Hypothese zu sprechen; aber mehr als eine Prädisposition zur Geschwulstbildung kann dies nicht bedeuten. Denn unendlich viele chronische Geschwüre

führen niemals zu Carcinom, sogar dann nicht, wenn an ihren Rändern, z. B. in der Haut, Ansätze zu einer Wucherung des Epithels (sog. atypische Epithelwucherung) sich finden. Die letzte Ursache der progredienten Epithelwucherung beim Krebs kann die zellige Infiltration des umgebenden Bindegewebes unmöglich für sich allein erklären. Eine uns bis jetzt völlig unbekannte Noxe, oder den Zellen immanente Eigenschaften, die unseren feinsten chemischen Reaktionen¹⁾, den stärksten Vergrößerungen unserer Mikroskope sich entziehen, müssen hinzukommen, ehe eine Geschwulst entsteht.

Es kann hier nicht unsere Aufgabe sein, ausführlich die so widerstreitenden Anschauungen über die letzte Ursache der echten Geschwulstbildungen zu besprechen. Wir wollen für unsere Zwecke aus der überreichen Literatur nur das sichtlich herausgreifen, was sich differentialdiagnostisch verwerten lassen könnte. Wir werden namentlich auch im Verlauf der Besprechung der einzelnen Geschwulstformen sehen, wie wenig spezifische Merkmale übrig bleiben. Man muß immer alle möglichen, ganz verschiedenartigen Kriterien zu Hilfe nehmen, um zu einer Abgrenzung zu gelangen. Das meiste, was da etwa anzuführen wäre, soll zweckmäßigerweise bei der Besprechung der einzelnen Geschwulstformen seine Stelle finden; es mögen hier nur einige allgemeinere Gesichtspunkte für die Trennung der einzelnen Geschwulstgattungen und ihre Abgrenzung gegen ähnliche pathologische Wucherungen kurz betrachtet werden.

Zunächst muß da noch einmal darauf hingewiesen werden, daß alle bis jetzt proklamierten Parasitenbefunde keinen Anspruch auf Spezifität erheben können, ganz abgesehen von ihrer ätiologischen Bedeutung; auch für rein diagnostische Zwecke lassen diese Dinge, gegen deren Deutung als einfache Zelleinschlüsse sich nichts Beweisendes beibringen läßt, sich bis jetzt nicht verwerten. Ehe nicht in einwandfreier Weise gezeigt werden kann, daß Reinkulturen dieser fraglichen Blastomyceten, Protozoen oder Sporozoen bei solchen Tieren, bei denen spontan die entsprechenden malignen Geschwülste vorkommen, echte Geschwulstbildungen hervorrufen, haben alle diese mikroskopischen Feststellungen im menschlichen Sarkom- oder Carcinomgewebe keine ausschlaggebende Bedeutung. Die makroskopisch in der Tat sehr geschwulstähnlichen Bildungen, die man z. B. bei der Verimpfung der von LEOPOLD und SANFELICE²⁾ aus menschlichen bösartigen Geschwülsten gezüchteten pathogenen Hefen erhält, sind reine Produkte entzündlichen Granulationsgewebes. Wie ich³⁾, in Uebereinstimmung mit BUSSE, STERNBERG, BUSCHKE, fest-

1) Der Hoffnung auf irgend eine spezifische Färbung oder Reaktion auf Geschwulst-, speziell Carcinomzellen, sind wir ebenfalls in keiner Weise näher gekommen. Auch die fraglichen Giftstoffe der bösartigen Geschwülste, deren Vorhandensein wir meiner Meinung nach annehmen müssen, entziehen sich ja immer noch unserer Kenntnis. Die Giftigkeit von Carcinomgewebe läßt sich nicht einmal im Tierexperiment erweisen (v. HANSEMANN).

2) Auch die zunächst frappierenden Impfresultate dieses italienischen Forschers können nicht als absolut beweiskräftig gelten. Bei Hunden kommen gerade in der Mamma nicht so selten spontane Carcinome vor, und es ist ein zufälliges Zusammentreffen von Impfung und vorher bestandenem Carcinom nicht ausgeschlossen, wofür direkt in dem Versuche SANFELICES der Umstand spricht, daß in dem Tumor selbst die verimpften Hefen mikroskopisch nicht sicher, kulturell gar nicht nachzuweisen waren. Das spricht nicht sehr für einen inneren Zusammenhang von Impfung und dem entstandenen Tumor.

3) Die Resultate meiner diesbezüglichen, gemeinsam mit Herrn Dr. F. MIODOWSKI ausgeführten Untersuchungen sollen demnächst bekannt gegeben werden.

stellen konnte, ist das Impfresultat stets eine Infektionsgeschwulst, niemals eine Reproduktion echten Sarkom- oder Carcinomgewebes, während doch spontan bei den verwendeten Versuchstieren recht bösartige Geschwülste vorkommen, die Tiere also keineswegs als immun zu betrachten sind. Nicht besser steht es mit den zahlreichen Befunden von angeblichen Protozoën bei Sarkom und Carcinom (JÜRGENS PODWYSZOZKI, PLIMMER, GAYLORD, NILS SJÖBRING, zuletzt FEINBERG-VON LEYDEN u. A.). All diese Befunde können bis jetzt aus den oben angeführten Gründen keinen Anspruch auf Beweiskraft machen. Es darf aber auch nicht durch theoretische Erwägungen allein einfach ausgeschlossen werden, daß die Geschwülste, oder wenigstens ein Teil derselben, eine belebte Ursache haben können. Ein solcher Standpunkt wäre auf der anderen Seite auch wieder sehr zu verwerfen, wenn auch die ganze Art ihres Wachstums und ihrer Verbreitungsweise recht wenig dafür zu sprechen scheint¹⁾.

Während so im Großen und Ganzen die Unterscheidung der wahren Geschwulst von der Granulationsgeschwulst und der chronischen Entzündung nach der oben gegebenen Definition eine sehr scharfe zu sein scheint, so kann im konkreten Fall doch ihre gegenseitige Abgrenzung Schwierigkeiten machen, zumal wenn, wie das bei chronischen Entzündungsprodukten nicht selten der Fall ist, die spezifischen Infektionserreger schwer oder gar nicht mehr nachweisbar sind. Denn bei vielen Geschwülsten, sogar vielen gutartigen, finden wir sekundär recht häufig die Zeichen der Entzündung, und wiederum bei der chronischen Entzündung kam es in einigen Fällen zu einer relativen Wucherung an den Epithelien (Deckepithel und Drüsen, atypische Epithelwucherungen von FRIEDLÄNDER) oder auch an den Endothelien kommen, so daß mikroskopische Bilder entstehen, die große Ähnlichkeit mit wahren Geschwülsten haben²⁾.

Auch in ihrem rein zelligen Verhalten können namentlich gewisse Sarkomformen die größte Ähnlichkeit mit den Produkten chronischer Entzündung, auch spezifischer Natur haben. Aus diesem Grunde kann man z. B. von syphilitischen Sarkomen sprechen hören. Ich möchte aber den Gebrauch solcher Begriffe prinzipiell für unzweckmäßig halten, weil er bei dem Unkundigen die Vorstellung erwecken kann, als wenn eine echte Geschwulst, ein Sarkom, durch eine Infektionskrankheit, die Syphilis, hervorgerufen werden könnte.

Weitere schwierige Grenzgebiete der wahren Geschwülste sind die einfache Hyperplasie und die Regeneration. Gegenüber der einfachen Hyperplasie, also der pathologischen Vergrößerung eines ganzen Organs oder von Teilen eines solchen (partielle Hyperplasie), die auf einer Volumenzunahme durch gleichartige Vermehrung der

1) Für die Metastasenbildung bei der Geschwulst müßten die Parasitenanhänger annehmen, daß die fraglichen Parasiten zugleich mit den Geschwulstzellen verschleppt werden und an dem Ort der neuen Ansiedlung diese zu gleichartiger, immer neuer Zellbildung anregen. Eine solche Annahme hat natürlich etwas sehr gezwungenes; aber das für direkt unmöglich zu erklären, geht auch wieder entschieden zu weit.

2) So hält z. B. v. HANSEMANN gewisse infiltrative Wucherungen der Pleura, welche andere Untersucher für eine von den Endothelien, alias Epithelien, ausgehende Geschwulst (Endotheliom, Endothelkrebs) halten würden, nur für das Produkt einer chronischen Entzündung mit besonderer Wucherung der Endothelien. Ich habe solche endotheliale Wucherungen auf entzündlicher Basis am Peritoneum gesehen; ähnliches beschreibt SUDSUKI von der Serosa des Processus vermiformis (Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie, 1901).

Zellen derselben besteht, muß für die wahre Geschwulst immer der biologische Gesichtspunkt in den Vordergrund gestellt werden. Die Geschwulst enthält die von ihr etwa gebildeten Stoffe nicht in einer Form, wie sie dem Gesamtkörper in funktioneller Beziehung zu gute kommen, während ein hyperplastisches Organ physiologisch eine Mehrleistung für den Körper bedeutet. Rein mikroskopisch wird diese Unterscheidung namentlich bei der Beurteilung gewisser tumorähnlicher Drüsenvergrößerungen (z. B. Schilddrüse) nicht immer so einfach sein. Die funktionelle Minderwertigkeit des Geschwulstgewebes wird sich in den meisten Fällen aber doch in einer gewissen Atypie ihres ganzen inneren Aufbaues ausdrücken, was freilich weniger bei der Betrachtung der einzelnen Geschwulstzellen für sich in die Augen springen wird. E. ZIEGLER betont diesen Gesichtspunkt auch für die gutartigen Tumoren.

Leichter läßt sich die Regeneration abgrenzen. Nur wenn bei diesem Vorgang eine gleichartige oder indifferent narbige (z. B. Keloid) Luxusregeneration einsetzt, die über das Ziel des Verlorengegangenen hinaussschießt, kann die Frage auftauchen, ob dieser Vorgang nicht schon in das Gebiet der Geschwulst einbezogen werden muß. Ein klassisches Beispiel dafür ist das sog. Amputationsneurom, wo es zu einer homologen Neubildung von Nervensubstanz an dem durchschnittenen Nervenende kommt. Manche Autoren (z. B. auch neuerdings wieder BORST) sind der Meinung, daß dieser Vorgang noch in das Gebiet einfacher reparatorischer Regeneration hineingehört, und beurteilen diese Bildungen auch dementsprechend.

Die Einteilung der autonomen Geschwülste in größere und kleinere Gruppen begegnet mannigfachen Schwierigkeiten, die zum großen Teil in der noch nicht genügenden Klärung über die entwicklungsgeschichtliche Beurteilung gewisser Zellen beruhen, da wir doch, wie oben ausgeführt, zunächst an der histogenetischen Einteilung festhalten wollen. Die Hauptschwierigkeit liegt in der verschiedenen Beurteilung, welche die alt eingebürgerten Zellbenennungen Epithel und Endothel dabei erfahren haben. In dieser ganzen Frage ist es ein unzweifelhaftes Verdienst v. HANSEMANNS, immer wieder polemisch die gang und gebe Vorstellung bekämpft zu haben, daß das Epithel ein besonderes Gewebe für sich ist. Anerkannte Bindegewebszellen können rein morphologisch genau ebenso aussehen wie echte Epithelien. Ich pflege in diesem Zusammenhang in meinen Kursen immer an die Deciduazellen zu erinnern, deren bindegewebliche Natur doch wohl allgemein anerkannt wird. „Epithelialere“ Zellen, rein morphologisch (große protoplasmareiche Zellen mit bläschenförmigem Kern), kann es kaum geben, aber die Art ihrer Zusammenlagerung ist eine andere als bei den Zellen, die Oberflächen auskleiden oder Drüsenschläuche zusammensetzen. Charakteristisch sind die Epithelien nur durch ihre Lagerung, und diese ist zumeist so eigenartig, daß wir den alten Begriff des Epithels vorläufig gewiß beibehalten können. Auch ist es entschieden zweckmäßig, die entwicklungsgeschichtlichen Betrachtungen nicht zu weit rückwärts auszudehnen und mehr mit den fertigen Geweben zu rechnen; in letzter Linie stammen natürlich alle Zellen vom Epithel, von der Eizelle. Ein sinngemäßer Gebrauch des Begriffes Epithel ist bei der Verständigung über die zellige Zusammensetzung der Geschwülste nicht zu entbehren, ebenso wie die normalen Histologen seiner zur Zeit wohl noch nicht entbehren wollen.

Weitere Schwierigkeiten für die Einteilung der Geschwülste nach der entwicklungsgeschichtlichen Stellung der sie zusammensetzenden Zellen ergeben sich aus der noch sehr verschieden beurteilten Beantwortung der Frage, in welchem Umfange unter bestimmten Verhältnissen eine Zellform in die andere übergehen kann. Ich möchte glauben, daß diesem Variationsvorgang, der als *Metaplasie* bezeichnet zu werden pflegt, ein breiter Raum eingeräumt werden, und daß nach neueren Feststellungen der alte Grundsatz: *omnis cellula e cellula ejusdem generis* erhebliche Einschränkungen erleiden muß. Das darf aber nicht so weit gehen, daß man Uebergänge von Zellen eines Keimblattes in die eines anderen zuläßt. Das würde natürlich einen völligen Bruch mit der geltenden Entwicklungsgeschichte bedeuten, der die Verwirrung und die Schwierigkeiten bei der Benennung und Gruppierung der Geschwülste ins Unendliche steigern würde. Es berührt eigentümlich, daß ein dahin gehender, wohl ganz vereinzelter Vorschlag von der Seite der normalen Histologie (KLAATSCH) gekommen ist. Hingegen ist es eine übertriebene Verfolgung des Gesetzes von der legitimen Gewebsfolge, bei Variationen der Zellen im Gebiete eines Keimblattes immer gleich einen „versprengten Keim“ zu postulieren. Unter gebührender Würdigung aller Mängel, welche jedem Einteilungsprinzip der Geschwülste anhaften, auch dem vorwiegend morphologischen, von v. HANSEMAN und LUBARSCH empfohlenen, kommen wir trotz aller revolutionären Vorschläge auf die alten Gruppierungen der Geschwülste zurück. Die alte Einteilung VIRCHOWS in histioide und organoide hat sich mehr und mehr verwischt; ganz reine histioide Geschwülste gibt es überhaupt sehr wenige, indem zum mindesten eine Beteiligung von Gefäßen bei keiner Geschwulstform fehlen wird. Eher bleibt eine Trennung bestehen in homologe, präexistierenden Geweben entsprechende, und heterologe, aus den normalen Körperzellen nicht adäquaten Zellelementen aufgebaute Geschwülste. Die homologen Geschwülste sind danach solche, welche eine im Ganzen typische Reproduktion der normalen Gewebelemente darstellen und aus vollständig differenzierten Zellen sich zusammensetzen. Die Artfremdheit der Zellen und ihre Gruppierung bei den heterologen Geschwülsten kann man auffassen als eine progressive Wucherung unvollkommen entwickelter Zellformen. Die meisten nehmen bei dieser Erscheinungsform der Zellcharaktere mit v. HANSEMAN an, daß es sich um eine Rückkehr der Zellen auf eine frühere niedrigere Entwicklungsstufe, um eine Entdifferenzierung handelt. Er hat dieser Auffassung mit dem Namen *Anaplasie* Ausdruck gegeben. Eine Erklärung des Geschwulstprozesses mit einem solchen Schlagwort zu geben, dürfen wir uns freilich nicht einbilden; ist es doch nur eine hypothetische Umschreibung der Zellabweichungen vom normalen Typus, die wir morphologisch sehen. Andere, die mit dieser Auffassung weniger Nachfolge gefunden haben, wollen die atypische Zellanordnung bei den heterologen Geschwülsten mehr auf Störungen in der fortschreitenden Entwicklung der Zellen zurückführen (*Kataplasie*, BENEKE).

Man hat früher im Großen und Ganzen die Begriffe homolog oder heterolog identifiziert mit dem Begriff der Gutartigkeit oder Bösartigkeit. Das wäre ja eine Einteilung, die den praktischen Zwecken und dem klinischen Bedürfnis am meisten dienen würde, aber sie kann als wissenschaftliches Trennungsprinzip nicht beibehalten werden, wie das schon VIRCHOW ausgesprochen hat.

Auch besteht keine absolute Koïncidenz zwischen typischem, homologem Bau der Geschwulst und Gutartigkeit und atypischem, heterologem Bau und Bösartigkeit. Aber mir scheint, daß die doch sehr seltenen Ausnahmen von dieser Regel von Manchen zu sehr premiirt worden sind, z. B. neuerdings von DÜRK¹⁾. Es trägt dies nicht dazu bei, das Verständnis zu fördern, und ich möchte die unzweifelhafte Tatsache solcher Beobachtungen lieber so ausgedrückt wissen, daß man sagt: die Ausnahmen bestätigen die Regel! Es soll ja natürlich nicht geleugnet werden, daß sehr selten einmal ein typisch gebautes Chondrom in die Blutbahn durchbricht und metastatisch verschleppt wird, und daß es ebenso selten, typisch gebaute Adenome gibt, die destruierend wachsen. Aber das sind eben nur ganz vereinzelte Fälle, und bei manchen derselben werden sich überdies, vielleicht bei genauester Untersuchung aller Teile einer solchen Geschwulst, doch noch atypische Partien in derselben auffinden lassen. So zweifelt nach meiner Meinung mit Recht z. B. E. KAUFMANN an dem wirklich gleichmäßig typischen Bau der sog. malignen Adenome, und auch bei den ganz wenigen beschriebenen Fällen von metastasierenden Myomen dürfte die Unterscheidung von einer entsprechenden sarkomatösen Mischform nicht immer ganz leicht sein.

Ausschlaggebend für die Beurteilung einer Geschwulst als gut- oder bösartig muß natürlich das sicher konstatierte destruierende Einwachsen in die Nachbargewebe resp. sichere Metastasenbildung bleiben, und wenn das an dem zu Gebote stehenden Untersuchungsmaterial gemacht werden kann, so erleichtert das selbstverständlich die Untersuchung sehr. Aber vielfach werden wir, namentlich bei Probeexcisionen, cürettierten Massen u. s. w., dieser Handhabe entbehren und doch versuchen müssen, zu einer mehr oder minder sicheren Diagnose zu kommen. Und an dem Nachweis sog. anaplastischer Erscheinungen in den Zellformationen, Unregelmäßigkeiten des Epithelbelages und der Kernteilungsfiguren²⁾ werden sich Anhaltspunkte gewinnen lassen auch für die Annahme eines klinisch entsprechenden Verhaltens der vorliegenden Geschwulst. Es soll ja nicht geleugnet werden, daß gerade bei der Beurteilung dieser Dinge die persönliche Erfahrung eine große Rolle spielt, und daß die Verhältnisse der einzelnen Organe, also der Standort der Geschwulst, hierbei genügend berücksichtigt werden müssen. Dieser letztere Punkt ist sehr wichtig für die klinischen Zwecke.

Einer Frage sei hier noch kurz Erwähnung getan, die für unsere Untersuchungen von praktischer Bedeutung werden kann, das ist die Frage, wie es sich verhält mit dem sog. Uebergang einer gutartigen Geschwulst in eine bösartige. Mir scheint, daß die Kliniker ein solches Verhalten häufiger anzunehmen geneigt sind als der Anatom. Die zu fürchtende „maligne Entartung“ aller möglichen gutartigen Tumoren ist ein Gesichtspunkt, der neben anderen nicht selten zur Veranlassung wird, auch gutartige Geschwülste operativ zu entfernen. Ich möchte überhaupt das Vorkommen eines solchen Bösartigwerdens eines Tumors nicht für ein allzu häufiges Ereignis halten. Ich glaube mit BORST, daß es sich in den meisten Fällen dieser Art um Geschwülste handelt,

1) Allgemeine Histopathologie, Lehmannsche Atlanten 1902, S. 222 ff.

2) Der von BRAULT vermutete Zusammenhang zwischen dem reichlicheren Glykogengehalt einer Geschwulst und rascherem Wachstum, also einer gewissen Bösartigkeit, scheint sich, so allgemein gefaßt, nicht zu bestätigen (BEST).

die schon von Haus aus an irgend einer Stelle die Beschaffenheit der atypischen Geschwulst in sich tragen, deren Manifestwerden aber durch gewisse Wachstumshemmnisse zunächst verborgen geblieben war. Durch irgend eine Gelegenheitsursache, — eine Entzündung oder auch ein Trauma kann dabei wohl eine Rolle spielen — wird dies Wachstumshindernis, etwa die Kapsel um den Tumor, gesprengt, und erst jetzt offenbart sich klinisch und anatomisch der wahre Charakter der Geschwulst. Mit aus diesem Grunde habe ich schon oben darauf hingewiesen, wie wichtig es bei der Untersuchung einer Geschwulst ist, immer von verschiedenen Stellen zu untersuchen, die sich möglicherweise ungleichartig verhalten können. Auch das zufällige Zusammentreffen einer gutartigen und einer bösartigen Geschwulst in ein und demselben Organ muß bei dieser Frage in Betracht gezogen werden. Freilich ist dies letztere als ein seltenes Ereignis anzusehen, daß z. B. ein Carcinomknoten im Uterus in ein gutartiges Myom hineinwächst, oder daß in ein und demselben Organ ohne jede Beziehung zwei ungleichartige Geschwülste sich finden.

Endlich sei noch auf die Einwirkung der Geschwülste auf ihre Umgebung hingewiesen, weil die oft sehr ausgiebige Reaktion des Nachbargewebes einer Geschwulst differenzialdiagnostische Schwierigkeiten machen kann. Neben einfacher kleinzelliger Infiltration, die namentlich die Vorpostenketten der wachsenden Geschwulst umgibt, können die oft sehr auffallenden sekundären Wucherungen am Endothel der Lymphbahnen und Saftspalten zu einer irrthümlichen mikroskopischen Beurteilung führen, indem an einen Uebergang in eine andere Geschwulstform an solchen Stellen gedacht werden könnte.

Auch das Epithel kann in sehr seltenen Fällen durch eine an dasselbe heranwachsende Geschwulst anderer Art in einen sekundären Wucherungszustand versetzt werden. So habe ich z. B. bei einem Melanosarkom am oberen Augenlide an den Grenzstellen der Geschwulst nach der normalen Haut hin eine sehr auffallende atypische Epithelwucherung gesehen, so daß man zunächst an eine Kombination von Sarkom und Carcinom denken konnte¹⁾. Mit der wirklichen Annahme einer solchen Kombination sollte man aber so skeptisch wie möglich verfahren.

Literaturhinweise.

Virchow, R., Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863.

Ziegler, E., Allgemeine Pathologie. 10. Aufl. Jena 1901.

Derselbe, Ueber die Genese der Geschwülste. Münch. med. Wochenschr., 1899.

Ribbert, H., Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie. Wiesbaden 1902.

Derselbe, Bibliotheca medica C, Heft 9, 1897.

Derselbe, Zur Geschwulstfrage. Münch. med. Wochenschr., 1898.

Thoma, Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie. Stuttgart 1894.

Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902. (Ausführliche Literaturübersichten.)

Marchand, Ueber die Beziehungen der pathologischen Anatomie zur Entwicklungsgeschichte, besonders der Keimblattelehre. Verhandl. der Deutsch. patholog. Gesellsch., München 1899.

Derselbe, Ueber Gewebswucherung und Geschwulstbildung mit Rücksicht auf die parasitäre Aetiologie der Carcinome. Deutsche med. Wochenschr., 1902, No. 39 u. 40.

Braut, A., in Cornil et Ranvier, Manuel d'Histologie pathologique, Tome I, Paris 1901.

1) Analoge fast atypisch zu nennende Wucherungen am Drüsenepithel, durch ein von den Septen der Parotis ausgegangenes Rundzellensarkom, hat soeben SCHRIDDE aus dem HAUSERSchen Institut beschrieben (ZIEGLERS Beitr., 34. Bd., Heft 1).

- v. Hanseman**, *Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. (Literatur über Allgemeines der Geschwulstbildung.)* 2. Aufl. Berlin 1902.
- Derselbe**, *Studien über Spezifität, Altruismus und Anaplasie der Zellen.* Berlin 1898.
- Lubarsch**, *Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten.* Wiesbaden 1899.
- Derselbe**, *Geschwülste*, in *Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der Pathologie*, 6. Jahrg., 1901.
- Aschoff**, *Geschwülste*, in *Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der Pathologie*, Jahrg. 1 u. 5.
- Wilms**, *Die Mischgeschwülste.* 8 Teile. 1902.
- Ströbe**, *Neuere Arbeiten über Histogenese und Aetiologie des Carcinoms.* Centralbl. f. path. Anat., 1891.
- Noeske**, *Zur Frage der Krebsparasiten.* Arch. f. klin. Chir., Bd. 67, 1902.
- Israel, O.**, *Die Probleme der Krebsätiologie.* Arch. f. klin. Chir., Bd. 67, 1902.
- Feinberg**, *Zur Aetiologie der Geschwülste.* Berlin 1903.

1. Die homologen Geschwülste der Bindegewebsgruppe.

a) Das Fibrom.

Mit dem Namen Fibrom werden solche, fast an allen Körperstellen und Organen gelegentlich zu beobachtenden Geschwülste belegt, deren Substrat eine homologe Reproduktion des normalen Körperbindegewebes darstellt. Kleine Abweichungen in dem allgemeinen Aufbau von dem präexistierenden Bindegewebe der befallenen Körperregion, in der Gefäßversorgung (nur dünnwandige Gefäße u. s. w.) dokumentieren auch bei diesem fast gutartigsten Tumor, den wir kennen, den Geschwulstcharakter desselben. Schon makroskopisch lassen sich zwei Formen dieser Geschwülste abtrennen, das *Fibroma molle* und das *Fibroma durum*.

Das weiche Fibrom.

Es handelt sich um weiche, häufig von einer ödematösen Flüssigkeit durchtränkte Neubildungen, die zumeist rundliche, häufig polypös gestaltete Formen zeigen und auf dem Durchschnitt als ein weißlich-galartiges Bindegewebe erscheinen. Bei der frischen Untersuchung zeigt sich die Geschwulst zusammengesetzt aus ziemlich großen protoplasma-reichen Bindegewebszellen, deren Characteristicum lange, vielverzweigte Ausläufer sind und die sehr erinnern an die sternförmigen Zellen, welche die gleich zu besprechende Geschwulstform des Myxoms zusammensetzen (vergl. Fig. 10). Bei anderen Formen finden sich mehr ausgesprochene Bindegewebsfibrillen, welche von einer eiweißarmen ödematösen Flüssigkeit auseinandergedrängt sind. Ueberwiegen die größeren fortsatzreichen Zellen, so resultiert zwischen ihren Verzweigungen ein Maschenwerk, welches wieder von derselben ödematösen Flüssigkeit ausgefüllt ist. Bei den sehr weichen Formen (z. B. den weichen Nasenpolypen) tritt eine ausgiebige Infiltration mit lymphoiden Wandzellen sehr in den Vordergrund. Namentlich an gehärteten Objekten, wo die charakteristische ödematöse Flüssigkeit stark schrumpft und die sternförmigen Zellen weniger deutlich und näher aneinander gerückt erscheinen, könnte an einzelnen Stellen einer solchen harmlosen Geschwulst, wenn die Infiltration aus Lymphocyten eine sehr dichte ist, eine Kombination oder einen Uebergang in ein Rundzellensarkom vorgetäuscht werden, wovor man sich hüten muß.

Gegenüber der Verwechselung dieser weichen Fibrome mit dem aus morphologisch ähnlichen Zellen, zusammengesetztem Myxom, schützt der negative Befund einer wirklich schleimhaltigen Grundsubstanz und der areoläre Charakter des ganzen Gewebes. Es wird wohl im ganzen, in solchen einigermaßen strittigen Fällen, zu häufig

Myxom diagnostiert, während in Wirklichkeit nur ödematöses Bindegewebe, also ein weiches Fibrom, vorliegt. Ueber die hierhergehörigen Polypen der Nase vergleiche man den speziellen Teil, auch die Fig. 6; die in der Haut (Fibroma molluscum), in der Mamma vorkommenden weichen Fibrome, sind manchmal etwas zellreicher, doch ist eine Kombination mit sarkomatösen Tumoren seltener, als bei den harten Fibromformen. Auch wird bei den weichen Fibromen, die übrigens nicht selten mit Geschwulstpartien kombiniert sind, die zu dem harten Fibrom hinüber leiten, weniger leicht als bei diesen eine Verwechslung mit den Produkten einfacher chronischer Entzündung zu fürchten sein. Schon die charakteristische äußere Form und mikroskopisch die gleichartige Beschaffenheit des Gewebes, wenn man von den eingestreuten Lymphocyten absieht, schützen vor einer irrtümlichen Auffassung. Indes wird es immerhin bei einer Anzahl dieser Bildungen, namentlich an den Schleimhäuten (Polypen) unentschieden bleiben, ob man sie als ein Produkt einer chronischen Entzündung ansehen will oder als echte Bindegewebsgeschwülste.

Das harte Fibrom.

Entsprechend der makroskopisch derben, manchmal fast knorpelartigen Beschaffenheit dieser vorwiegend als runde, knollige Geschwulstknoten auftretenden Tumoren, ist auch das mikroskopische Bild das des derben, straffen Bindegewebes. In einer mehr oder weniger reichlichen Grundsubstanz, finden sich Fibrillen und Faserzüge aus länglichen, spindelförmigen Zellen zusammengesetzt, mit entsprechend schlanken, nicht ganz gleichmäßig dicken Kernen. Fig. 7 zeigt einen Schnitt, durch eines der so häufigen kleinen, derben Nierenfibrome. Bei *a* sind die fibrösen Faserzüge in der Längsrichtung getroffen und die Kerne erscheinen infolgedessen in ihrer wahren Gestalt, während bei *b* die Faserzüge der Geschwulst quer oder schräg getroffen sind, so dass im Schnitt rundliche Kernformen erscheinen oder Zwischenformen zwischen beiden (keine Kombination mit Rundzellensarkom annehmen! vergl. S. 49). Wirkliche einzelne Zellen heben sich aus der gleichmäßigen Grundsubstanz kaum hervor, es liegt nicht eine deutlich abgrenzbare protoplasmatische Spindelzelle neben der anderen, wie bei dem, auch in Faserzügen angeordneten Spindelzellensarkom oder der homologen Geschwulst der glatten Muskulatur (vergl.



Fig. 7. ZEISS DD. Ocul. II. Aus einem Fibrom der Niere. Bei *a* längs getroffene Faserzüge, bei *b* solche im Querschnitt.

Henke, Mikroskopische Geschwulstdiagnostik.

Fig. 13). Für die Unterscheidung der Fibrome von den aus glatten Muskelzellen zusammengesetzten Geschwülsten kann mit Vorteil die VAN GIESONSche Färbung verwendet werden. Die glatte Muskulatur färbt sich bei ihr charakteristisch pikringelb, während die fibrösen Gewebsteile durch das Säurefuchsin intensiv rot erscheinen. Diese Reaktion tritt besonders deutlich bei der häufigen Kombination des Fibroms mit dem Leiomyom hervor, wo sich dann beide Bestandteile gut voneinander trennen lassen. Auch die Pikrokarminfärbung, mit nachfolgender Differenzierung in verdünnter Essigsäure, ist für die Unterscheidung von Fibrom und Leiomyom in zweifelhaften Fällen empfohlen worden. Wieder bleiben glatte Muskelfasern gelb durch die in dem Pikrokarmin enthaltene Pikrinsäure, während das Bindegewebe durch die Essigsäurewirkung entfärbt wird und weißlich oder blaßrosa in dem in Glycerin aufzulegenden Pikrokarminpräparat erscheint.

Besondere Schwierigkeiten macht die Abgrenzung des reinen Fibroms, wie schon oben angedeutet, gegenüber der Mischform¹⁾, die als Fibrosarkom bezeichnet zu werden pflegt. Das sind Geschwülste, die wohl den Namen eines Sarkoms, also der atypischen (böartigen) Bindegewebsgeschwulst tragen, die aber klinisch wenig malign sind, selten Metastasen machen u. s. w. Diese Mischform wird wohl im Ganzen zu häufig diagnostiziert: man sollte den Ausdruck reservieren für solche Geschwülste, wo neben fibrösen Partien deutliche protoplasmatische Zellen, von nur ganz geringfügiger Grundsubstanz getrennt, dicht nebeneinander gelagert sind. Diese Geschwulstteile werden der Sarkomform am meisten sich nähern, die wir als Spindelzellsarkome abzutrennen pflegen.

Ein anderes Grenzgebiet des Fibroms, als einer wirklichen Geschwulst, ist die einfache Narbenbildung und die ganz chronisch verlaufende Entzündung. Namentlich bei der als sog. Keloid bezeichneten Abart des Fibroms tritt diese Schwierigkeit besonders hervor. Bei dieser derben, oft knorpelartigen desmoiden Bildung ist der Zusammenhang mit alten Verletzungen ein sehr evidenter; indessen treten diese Bildungen in seltenen Fällen auch ohne vorausgegangene Traumen auf und erweisen sich schon dadurch als echte Geschwülste. Sie bestehen aus einem besonders kernarmen, derbfaserigen Bindegewebe, das stellenweise zu ganz homogenen Schollen sich zusammenlegt.

Noch schwerer kann die Unterscheidung von der chronischen Entzündung werden, wenn das fragliche Produkt schon makroskopisch mehr in diffuser Weise auftritt, wie das auch bei der echten Fibrombildung vorkommt. Ich erinnere nur an die diffusen Verhärtungen der peripheren Nerven, die allgemein als wirkliche Geschwülste, Neuro-Fibrome, aufgefaßt werden. Gerade bei dieser Differenzialdiagnose muß auch das makroskopische Verhalten des fraglichen Tumors berücksichtigt werden, ob eine gewisse Abgrenzung, besonders

1) Ich folge in der Benennung der Mischformen theoretisch dem Brauche, den z. B. auch BORST in seinem Geschwulstwerk durchzuführen versucht hat, der Hauptgeschwulstform als Adjekt seine sekundäre Mischform anzuhängen, also z. B. Fibroma myxomatodes. Dagegen soll die Benennung Myxofibrom bedeuten, daß eine gleichmäßig selbständige Wucherung beider Gewebsformen in der Geschwulst nebeneinander hergeht. Es ist aber nicht zu verkennen, daß im einzelnen Fall eine solche Trennung sehr willkürlich je nach der Beurteilung verschiedener Untersucher ausfallen wird. Zumal wenn nicht ganze Tumoren, sondern nur Probeexcisionen zur Verfügung stehen, läßt sich dieser Modus der Benennung praktisch schwer durchführen.

eine eventuelle Kapselbildung, gegenüber dem Ausgangsorte festgestellt werden kann. Denn bei den hier in Betracht kommenden chronisch geschwulstartigen Entzündungsprodukten ist auch mikroskopisch der endzündliche Charakter einer solchen Affektion nicht immer ganz leicht zu führen. Die kleinzellige Infiltration oder eine lebhaftere Neubildung von Gefäßen kann längst einem kernarmen faserigen Narbengewebe Platz gemacht haben. Am meisten scheint mir noch die Gleichmäßigkeit des kollagenen Bindegewebsaufbaues für die Geschwulst, das Fibrom, zu sprechen, während die schrumpfende Narbenbildung mehr unregelmäßige Bilder von Bindegewebszellformen liefert. Ob man die Elephantiasis mit ihrer diffusen, gleichmäßigen Bindegewebswucherung zu den eigentlichen Geschwulstbildungen rechnen will, ist eine noch offene Frage. Die erworbenen Formen fallen wohl sicher in das Gebiet der chronischen Entzündung.

Vielfache Grenzstreitigkeiten bestehen auch nach der Seite der homologen epithelialen Neubildungen an der Haut und den Schleimhäuten, wie auch an den Drüsen. Es bestehen zu diesen, später zu besprechenden Geschwulstgruppen so innige Beziehungen, daß man, um das zum Ausdruck zu bringen, den nicht unpassenden Namen, der fibro-epithelialen Geschwülste erfunden hat. Von VIRCHOW sind die meisten dieser, an der Haut und an den Schleimhäuten in papillärer Form auftretenden Geschwülste zu den reinen Fibromen gerechnet worden. Das Wesentliche für ihn war das nach aufwärts drängende Bindegewebe, während dem den Tumor überziehenden Epithel nur eine passive Rolle zuerkannt wurde. Und in der Tat muß ein großer Teil solcher „papillärer“ Geschwülste hier bei den Fibromen eingereiht werden. Eine genauere Abgrenzung ist schwer. Wo eine wesentliche Mitbeteiligung des Epithels bei der Papillenbildung solcher Tumoren an Oberflächen oder im Inneren von Drüsen, wahrscheinlich zu machen ist, sollen diese Geschwülste später, bei den gutartigen epithelialen Neubildungen besprochen werden.

Bezüglich der Mischformen wird in der Benennung häufig der fibröse Anteil einer Geschwulst überschätzt. Die größte Zahl der Geschwülste besitzt einen bindegeweblichen Grundstock mit den entsprechenden Gefäßen, als Stützgewebe. Wenn das Bindegewebe als solches deutlich sich dokumentiert, also nur in Form von schmalen, gefäßführenden Zügen, welche die aus anderweitigem Zellmaterial zusammengesetzten Geschwülste durchziehen, so darf man nicht gleich von einer Kombination einer solchen Geschwulst mit einem Fibrom reden. Maßgebend für die Beurteilung muß bleiben, ob eine selbständige geschwulstmäßige Wucherung des Bindegewebes sich in dem fraglichen Tumor nachweisen läßt (Uebersichtsbild bei schwacher Vergrößerung!).

Fibrome mit besonders zahlreichen Gefäßen, pflegt man als kavernöse oder teleangiektatische Fibrome zu bezeichnen. Ebenso können sich bei manchen Formen sehr weite Lymphgefäße finden. Von einer wirklichen Kombination des Fibroms, mit Angiom oder Lymphangiom, soll man aber auch nur dann reden, wenn eine wirkliche geschwulstmäßige Wucherung dieser Gewebe nachweisbar ist oder wenigstens wahrscheinlich gemacht werden kann. Dieser Grundsatz sollte bei jeder Namengebung der Geschwülste maßgebend sein.

Von manchen Untersuchern wird der fibröse Charakter der kleinen mehr oder weniger pigmentierten, flachen oder prominenten Bildungen

an der Haut, die als *Naevi* bezeichnet werden, betont; ebenso wird auch das hauptsächlich am Augenlid vorkommende *Xanthom* als eine fibröse Neubildung bezeichnet. Wahrscheinlich ist aber, daß das bei vielen dieser Bildungen im Vordergrund stehende gelbbraunliche Pigment und die feinen Fettröpfchen im *Xanthom*, vorwiegend in endothelialen und nicht in fibromatösen Gewebszellen abgelagert sind. Wir kommen noch an anderer Stelle auf diese Bildungen zurück.

Von regressiven Metamorphosen in Fibromen finden wir häufiger Verkalkung, die größere Gebiete dieser Tumoren in eine steinharte Masse umwandeln kann. Echte Verknöcherung ist viel seltener zu beobachten (*Fibroma ossificans*). Ausgedehnte Nekrosen kommen gelegentlich vor, namentlich in den Fibromen oder Fibromyomen des Uterus, bei denen es zu einer vollständigen Verjauchung dieser sonst so gutartigen Geschwulst kommen kann.

Außer dem eben erwähnten Fibrosarkom und Fibroadenom sind etwa noch als häufigere Kombinationstumoren zu nennen, das *Fibrolipom*, *Fibromyxom*, *Fibroangiom*, *Osteofibrom* u. s. w. Auch umfänglichere Neubildungen von endothelialen Zellen finden sich in Fibromen, so daß, wenn diese Zellzüge einen selbständigen Charakter annehmen, eine solche Geschwulst als *Fibroendotheliom* bezeichnet werden muß. Bei allen diesen Tumorbenennungen muß der Grundsatz maßgebend sein: *a potiori fit denominatio*.

Literatur.

- Virchow, R.**, Die krankhaften Geschwülste. *Fibrome*. Bd. 1.
Aschoff, Geschwülste in Lubarsch-Ostertag, *Ergebnisse der Pathologie*. Jahrg. V, 1900.
v. Recklinghausen, Ueber die multiplen Fibrome der Haut. Berlin 1882.
Wilms, Pathogenese des Keloids. *Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie*. Bd. 23.
Herczel, Ueber Fibrome und Sarkome der peripheren Nerven. *Zieglers Beitr.*, Bd. VIII.
Bruns, Das Rankenneurom. *Virchows Archiv*, Bd. 50.
Unna, Die pathologische Anatomie der Haut in Orths Lehrb. d. spez. pathol. Anat., Berlin 1896.
Lubarsch, Geschwülste. *Ergebnisse*, Jahrg. VI, 1901.
 Auch für die folgenden Abschnitte gute Literaturübersicht in **Ziegler**, *Allgemeine pathol. Anat.*, 10. Aufl., 1902 und bei **Borst**, *Die Lehre von den Geschwülsten*. Wiesbaden 1902.

b) Das Myxom.

Das Prototyp, dieser im allgemeinen gleichfalls als gutartig zu bezeichnenden Geschwulst, ist die *WARTHONSche* Sulze des Nabelstranges; sonst findet sich physiologisch diese Gewebsart im menschlichen Körper nicht (wenn nicht der Glaskörper als Schleimgewebe zu bezeichnen ist). **THOMA** nennt deshalb diese Geschwulst in beschränktem Maßstabe heterolog. Reine Myxome sind selten. Es wurde schon oben, bei der Besprechung des weichen Fibroms, darauf hingewiesen, daß rein morphologisch, zwischen diesem und dem Myxom eine erhebliche Aehnlichkeit besteht und daß vielleicht dabei zu häufig Myxom diagnostiziert wird. Neben dem mehr areolären Bau der weichen Fibrome muß naturgemäß der Nachweis einer wirklich schleimgebenden Grundsubstanz ausschlaggebend für die Diagnose Myxom sein. Am frischen Gefrierschnitt wird sich das durch die feine Körnelung beim Zusatz von verdünnter Essigsäure ergeben. Im gehärteten Schnitt zeigt eine wirklich schleimige Grundsubstanz, die charakteristische Rotfärbung mit *Thionin* (vergl. für die Technik, S. 37). Vielfach ist das Myxomgewebe nur die Grundsubstanz von

cystisch-adenomatösen Geschwülsten. Aus einer solchen Geschwulst der Mamma stammt die Fig. 8. Nach oben ist ein größerer cystischer Raum zu denken, der von einem Epithelsaum begrenzt ist. Unter diesem die vielverzweigten Myxomzellen, deren spinnenförmige Zellausläufer sich vielfach durchflechten und die schleimige, halb flüssige Grundsubstanz zwischen sich nehmen. Die großen Ganglienzellenähnlichen Zellen haben große, ovale Kerne mit deutlichem Kern-

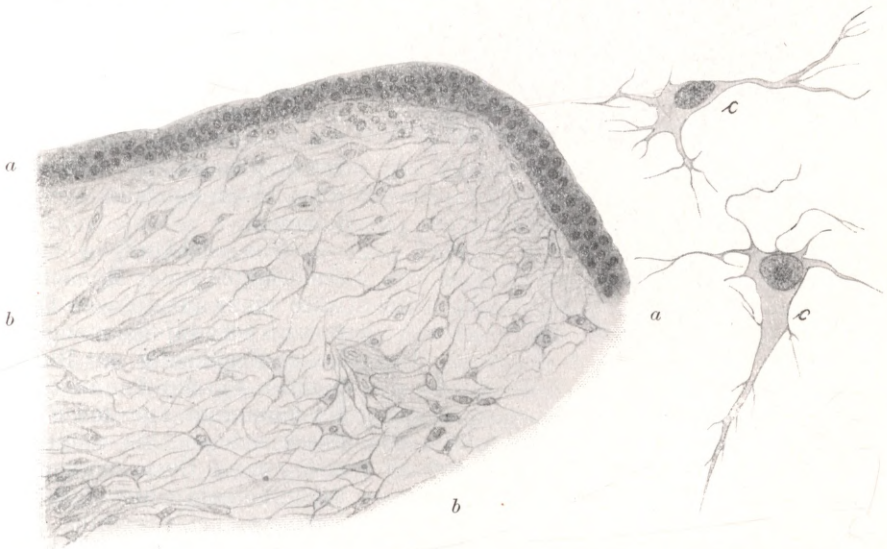


Fig. 8. ZEISS DD Ocul. II. Großes Myxom der Mamma. *a* Epitheliale Auskleidung eines erweiterten Drüsenraumes. *b* Myxomgewebe. *c* Einzelne Myxomzellen bei stärkerer Vergrößerung.

körperchen und auch teilweise einen umfangreichen Protoplasmaleib. Sie können Fettröpfchen enthalten, doch kommt dies hauptsächlich bei sekundärer myxomatöser Entartung von Geschwülsten vor. Das Letztere ist überhaupt weit häufiger als, das Vorkommen des reinen Myxoms. Bei allen möglichen Geschwülsten, namentlich Chondromen, Lipomen, Sarkomen, Endotheliomen kommt es nicht selten zu einer schleimigen Umwandlung der Grundsubstanz (Chondroma u. s. w. myxomatodes). Dagegen wird die selbständige sarkomatöse Mischform als *Myxosarkom* bezeichnet. Das mikroskopische Bild an den Uebergangsstellen einer solchen Geschwulst ist dann das, daß die Myxomzellen unter Verlust der Zwischensubstanz sich immer dichter zusammenlegen, so daß im gehärteten und gefärbten Präparat, an den sarkomatösen Stellen dann Kern an Kern zu liegen kommt. Sehr charakteristisch ist dieses Verhalten der Zellen an unserer nebenstehenden Fig. 9 zu sehen.

Neben dem oben erwähnten Beispiel des Myxoms in einer Drüse kommen auch an den Schleimhäuten polypöse von der gedehnten Deckschicht überzogene Geschwülste vor, die wieder große Ähnlichkeit mit den weichen Fibromen haben können. Es gibt auch Uebergänge zwischen beiden, z. B. die meist als Myxome resp. Myxosarkome bezeichneten entsprechenden Tumoren der peripheren Nerven (Optikus, SALZMANN) können wohl beider Art sein. Ein von mir untersuchter typischer Fall mußte nur als ödematöses Fibrom angesprochen werden.

Außer der häufigen, sekundären myxomatösen Umwandlung mancher Tumoren spielen aber auch wirkliche, metaplastische Mischformen beim Myxom eine Rolle. Besonders bei den Mischgeschwülsten im engeren Sinne (s. später) finden wir Myxomgewebe gelegentlich beteiligt, z. B. in den Mischgeschwülsten der Parotis.

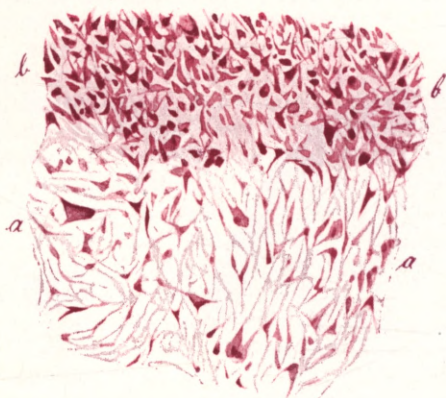


Fig. 9. LEITZ Obj. 5, Ocul. I. Myxosarkom. Alaunkarmin. MÜLLERSche Flüssigkeit. Gefrierschnitt. Uebergangsstelle der rein myxomatösen Partien bei a in die zellreichen sarkomatösen bei b.

Auch eine Kombination mit Lipom wird seltener als adäquate Geschwulstwucherung, also Myxolipom, beobachtet. Icherinnere z. B. an die entsprechenden, oft sehr großen gallertig-transparenten Geschwülste, wie sie im retroperitonealen Gewebe der Nierengegend vorkommen.

Von rückläufigen Veränderungen an Myxomen wäre einer ausgiebigen Erweichung infolge mangelhafter Ernährung mit Blutgefäßen Erwähnung zu tun. Es kann dann fast den Eindruck machen, als wenn es sich um eine Cyste handelte, die mit einem schleimig-gallertigen Inhalt erfüllt ist.

Differentialdiagnostisch wichtig für die Auffassung aller fraglichen Cystensäume in Tumoren ist der eventuelle Nachweis einer epithelialen oder endothelialen Auskleidung; in einer solchen Erweichungs-Pseudocyste fehlt natürlich eine solche innere Begrenzung.

Schon makroskopisch ist Geschwulstgewebe, an dem myxomatöse Partien Anteil haben, durch seine weiche, gallertige Beschaffenheit recht charakteristisch und schon dieses makroskopische Verhalten wird auf die richtige Diagnose hinleiten. Höchstens könnte, namentlich wenn nur kleine Geschwulstteile vorliegen, makroskopisch eine Verwechslung mit dem sog. Schleim- oder Kolloid-Carcinom, vorkommen.

Mikroskopisch wird die Unterscheidung in den meisten Fällen keine allzugroße Schwierigkeit bereiten, da bei der erwähnten Krebsform, auch wenn die schleimige Umwandlung ausgedehnte Dimensionen angenommen hat, statt der verästelten Myxomzellen, doch immer noch, wenn auch spärliche epitheliale Zellhaufen innerhalb der Schleimmassen sich werden nachweisen lassen.

Vor einiger Zeit wurde mir von Herrn Geheimrat JACOB ein gallertiges Geschwulststückchen übergeben, von dem der betreffende Patient, mit einer gewissen Sicherheit behauptet hatte, daß er es erbrochen habe. So mußte man entfernt an ein Kolloid-Carcinom des Magens denken. Die mikroskopische Untersuchung ergab aber bald mit Bestimmtheit, daß es sich um Teile eines expektorierten, außerordentlich weichen Nasenpolypen handelte.

Einer Affektion ist hier noch Erwähnung zu tun, die makroskopisch und mikroskopisch eine teilweise Ähnlichkeit mit dem Myxom hat, die aber in einem anderen Zusammenhang betrachtet werden muß (siehe den spez. Teil bei Placenta). Das ist die eigentümliche traubige Umwand-

lung der Placenta, die als Traubenmole bezeichnet wird. Auch hier handelt es sich aber im wesentlichen nur um ödematöses weiches Bindegewebe, nicht um eigentliches Schleimgewebe (Orth), soweit bei dieser Affektion das Zottenstroma in Betracht kommt.

Literatur.

Virchow, R., *Geschwülste*. Bd. 1.

Orth, *Schleim und Schleimgeschwülste*. Gesellschaft der Wissenschaften Göttingen, 1895.

Köster, *Myxom und ödematöses Bindegewebe*. Niederrhein. Gesellschaft f. Naturk. 1881.

Lubarsch, *Geschwülste*. *Ergebnisse* VI, 1901.

Weichselbaum, *Myxom des Oberschenkels*. *Virchows Archiv*, Bd. 54.

c) Das Lipom.

Die typische Geschwulst des Fettgewebes wird nicht leicht Veranlassung zu diagnostischen Schwierigkeiten geben. Ist doch schon das makroskopische Verhalten dieser wohl absolut gutartigen Geschwulstform in ihrer Zusammensetzung aus den gelben Fettträubchen charakteristisch genug. Nur wenn das Fettgewebe, was viel seltener ist, ganz gleichmäßig die Geschwulst zusammensetzt, kann einmal ein momentaner Zweifel obwalten, der durch ein rasch angefertigtes, ungefärbtes Gefrierpräparat schnell zerstreut wird. Schon bei ganz schwacher Linse präsentieren sich sehr deutlich die unverkennbaren Fettzellen, deren geschwulstmäßige Atypie gegenüber dem normalen Körperfettgewebe kaum festzustellen ist. Durchschnittlich sind die einzelnen Fettzellen mit ihren platten, peripher gelagerten Kernen und dem großen Fetttropfen in dem verdünnten Protoplasmaleib etwas größer als im normalen Körperfettgewebe. Im gehärteten Präparat, wo das Fett größtenteils ausgezogen ist, erscheinen die großen Fetttropfen als leere Räume. Fig. 10 zeigt das einfache Substrat des Lipomgewebes (bei *a* ist ein kleines bindegewebliches Septum in den Schnitt gefallen).

Wenn die bindegeweblichen Septen in einem Lipom eine erheblichere Mächtigkeit erlangen, so wird eine solche Geschwulst auch als Fibrolipom bezeichnet. Eine Kombination mit der bösartigen Geschwulst der Bindegewebsgruppe ist wohl außerordentlich selten. Für eine solche Annahme müßte es sich erweisen lassen, dass die sonst homolog gebauten Fettzellen allmählich übergehen, unter Verlust ihres Fettgehalts, etwa in spindelförmige oder andersgestaltete Sarkomelemente. Häufiger dürfte es sich nur um das Einwachsen irgend einer Sarkomform in präexistierendes Fettgewebe handeln.

Man kann gelegentlich unerwarteterweise Fettgewebsgeschwülste finden, auch abgesehen von den teratoiden Formen, an Körperstellen,

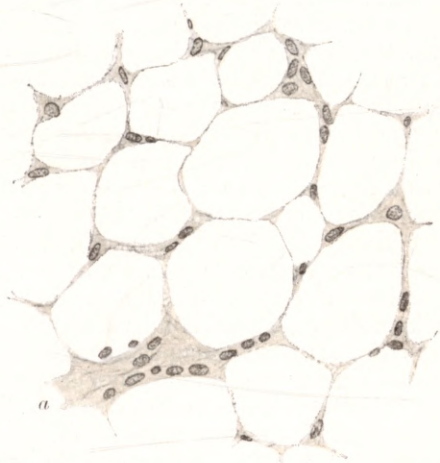


Fig. 10. ZEISS DD. Ocul. 2. Aus einem gestielten Lipom der Haut. Gehärteter Schnitt. Große Fettzellen. Bei *a* ein kleines bindegewebliches Septum.

wo normalerweise Fettgewebe nicht vorkommt (sog. heterotope Lipome, z. B. in den Meningen), die zumeist nicht als gröbere Keimversprengungen aufgefaßt zu werden brauchen, sondern durch Aufnahme von Fett in Bindegewebszellen metaplastisch entstanden sind. Nicht alle Geschwülste, die viel Fett enthalten, sind Lipome, z. B. die kleinen, infolge ihres Fettgehaltes makroskopisch gelben Einlagerungen der Nierenoberfläche, die früher als solche gedeutet worden sind, haben, zumeist wenigstens, eine ganz andere Genese.

Trotz ihrer absoluten Gutartigkeit können die Lipome auch nekrotisch werden, Verkalkung und Erweichung (in Form von sog. Oelcysten) werden beobachtet.

Literatur.

Virchow, R., *Geschwülste*, Bd. 1.

Goebel, *Ueber multiple Lipome*. *Centralbl. für Pathologie*, Bd. 6, 1895.

Müller, *Lipome der Nieren*. *Virchows Archiv*, Bd. 145, 1896.

Lubarsch, *Geschwülste in den Ergebnissen der Pathologie*, VI. Jahrg. 1901.

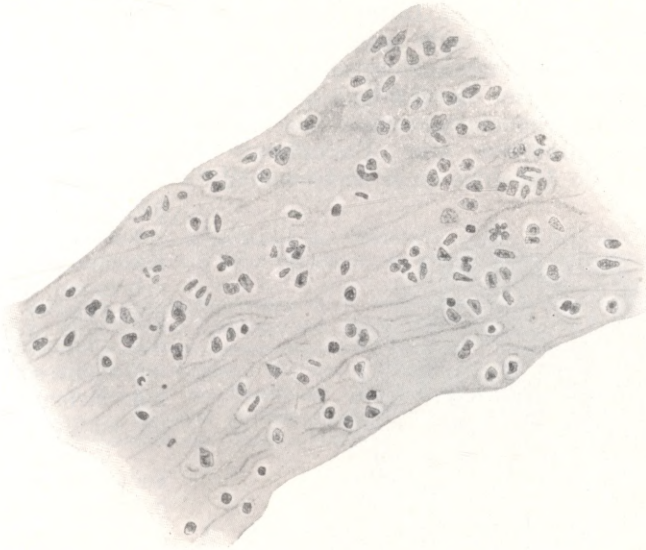
Grosch, *Studien über Lipome*. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, Bd. 26.

Pupovac, *Ueber seltene Lokalisation von Fettgeschwülsten*. *Wien. klin. Wochenschr.* 1899.

d) Das Chondrom.

Ebenfalls schon makroskopisch leicht zu erkennen ist die typische Geschwulst des Knorpels. Die knolligen, harten Tumoren, die nicht selten multipel auftreten, entsprechen in ihrer histologischen Zusammensetzung der Knorpelart, von der sie ausgehen oder wenn sie, wie nicht ganz selten, heterotop vorkommen, am häufigsten dem hyalinen Knorpel. Bei vielen dieser Bildungen läßt es sich makroskopisch oder mikroskopisch kaum entscheiden, ob es sich nicht bloß um einen hyperplastischen Prozeß handelt. Schon der ungefärbte frische Schnitt zeigt in einer solchen Geschwulst die charakteristischen Knorpel Elemente, die aber gegenüber dem Verhalten des normalen Knorpels vielfache Abweichungen von der Norm zeigen. Die in Fig. 11 aus einem umfangreichen Chondrom des Oberschenkels ausgewählte Stelle zeigt ein dem normalen Knorpel verhältnismäßig kongruentes Verhalten. Vielleicht fällt auf, daß häufiger als im normalen Knorpel mehrere Knorpelzellen von einer gemeinsamen Kapsel umgeben sind und daß die Kerne der Knorpelzellen selbst gelappte oder sonst unregelmäßige Formen zeigen. An anderen Stellen nehmen die Knorpelzellen eine mehr sternförmige Gestalt an, so daß sie auf den ersten Blick nicht als eigentliche Knorpelzellen imponieren. Gerade an solchen Stellen ist dann gleichzeitig die Ausbildung der Knorpelkapsel manchmal wenig deutlich. Auch die quantitative Verteilung von Knorpelgrundsubstanz und Zellen schwankt in weiten Grenzen. Fast noch häufiger als das Myxom neigt auch das homolog gebaute Chondrom zu regressiven Metamorphosen. Feine Fettröpfcheneinlagerungen in den Knorpelzellen bilden fast die Regel. Namentlich häufig aber sind Erweichungen und Höhlenbildung aller Art. Diese können entstehen durch Erweichung nekrotischer Partien, da infolge der mangelhaften Gefäßbildung auch im geschwulstmäßig wuchernden Knorpel Nekrosen sehr leicht zu Stande kommen können. Von der sekundären myxomatösen Erweichung im Knorpelgewebe war schon oben die Rede, auch davon, daß man in solchen Fällen sich hüten soll, immer gleich eine Kombination mit eigentlichem Myxom zu diagnostizieren, auch wenn in dem Schnitt an manchen Stellen plötzlich typische Schleimzellen erscheinen und die Zwischengrundsubstanz die Schleimreaktion gibt. Weiterhin spielen Verkalkungen eine

große Rolle in Chondromen. Auch echte Knochenbildung, meist allerdings ohne Markraumbildung, kann sich daran anschließen.



Als eine Zwischenstufe dieser Vorgänge im Chondrom kann das VIRCHOWsche Osteoidchondrom bezeichnet werden, bei dem es, wie der Name sagt, neben der Knorpelneubildung noch zur Wucherung eines kalklosen osteoiden Gewebes kommt. Häufig kommt es bei diesen derbfaserigen Tumoren zu einem Uebergang in Sarkom. Makroskopisch sind diese Geschwülste nicht so knollig-lappig gebaut wie die reinen Enchondrome.

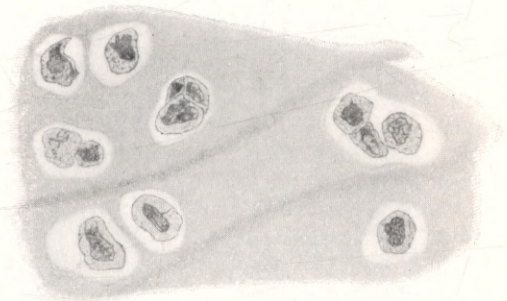


Fig. 11. Aus einem großen Chondrom des Oberschenkels. Typus des hyalinen Knorpels. Uebersichtsbild LERTZ Oc. III, Obj. 3, eine kleine Stelle mit Obj. 7. Teilweise mehrere Knorpelzellen von einer gemeinsamen Kapsel umgeben.

Eine große Rolle spielen bei der geschwulstmäßigen Wucherung des Knorpels die Mischformen. Schon mit bloßem Auge können bei vielen in ihrer hauptsächlichlichen Zusammenstellung anders gestalteten Geschwülsten eingestreute Knorpelinseln auffallen, die auf die Annahme eines Mischtumors hinleiten. Besonders häufige solche Mischtumoren sind die vom Knochen oder Periost ausgehende Osteochondrome, die ihrerseits wieder mit wirklichem Sarkom sich kombinieren können und dann also eine sicher bösartige Geschwulst darstellen. Man sieht in solchen Geschwülsten, wie eine die Fig. 12 darstellt, in ziemlich gleichmäßiger Verteilung neben Knorpelzellen aller Art (bei *b* und *c*) und Knochenbälkchen (bei *a*), auch Stellen, wo die Zellen dichter zusammenrücken und die Grundsubstanz fast völlig ver-

schwunden ist, so daß eine wirkliche Kombination mit Sarkom angenommen werden muß (*d*). Solche Geschwülste erweisen sich auch klinisch als ausgesprochen bösartig und können zu ausgiebiger Metastasenbildung infolge des Durchbruchs der Geschwulstmassen in eröffnete Venen führen und unter Umständen die ganze Lunge mit gleichartigen Geschwulstknoten durchsetzen. Für die Technik der Untersuchung solcher Geschwülste sei darauf hingewiesen, daß, wenn Kalk- oder Knocheneinlagerungen sich finden, der Anfertigung von brauchbaren Schnitten eine Entkalkung vorangehen muß (vergl. S. 17). Für die Annahme einer wirklichen Mitbeteiligung des Knochens

ist auch hier der Nachweis ausgebildeter Knochenkörperchen zu erbringen, während bei einfacher Verkalkung nur amorphe, mit Hämatoxylin sich intensiv blau färbende Schollen im Schnitt erscheinen.

Uebrigens muß auch den vollständig homolog gebauten Enchondromen, abgesehen von der häufigen Multiplizität ihres Auftretens, in seltenen Fällen eine gewisse Bösartigkeit zugesprochen werden. In dem Falle von ERNST z. B. war es zu einem ausgedehnten Einbruch der Knorpelmassen in die Blutbahn und einer entsprechenden Aussaat in den Lungen gekommen, obgleich eine genaue mikroskopische Untersuchung nirgends

etwa eine Kombination mit Sarkom ergeben hatte. Doch ist eine allgemeine solche Propagation



Fig. 12. ZEISS AA Ocul. IV. Osteo-Chondro-Sarkom des Femur. *a* neugebildete Knochenbälkchen, *b* großzelliger Knorpel, bei *c* rücken die Knorpelzellen dichter zusammen, *d* Uebergang in Sarkomzellen.

eines unkomplizierten Chondroms als ein Ausnahmefall zu betrachten.

Auch auf dem Gebiete der Mischgeschwülste im engeren Sinn treffen wir häufig Knorpelbeimengungen und es kann gerade diese Feststellung auf die Diagnose einer echten Mischgeschwulst hinleiten. Besonders in den entsprechenden Tumoren der Ovarien,

des Hodens, der Speicheldrüsen u. s. w. (vergl. dort) ist die Mitbeteiligung von Knorpelwucherungen fast die Regel.

Die von VIRCHOW als *Ekchondrosis physalifera spheno-occipitalis* bezeichnete kleine Geschwulst am Clivus Blumenbachii wird von MÜLLER und RIBBERT als eine Wucherung von Chordaresten angesehen. Charakteristisch ist für dieselbe das Auftreten von großen, blasigen Pflanzenzellen-ähnlichen Zellen.

Literatur.

Virchow, R., *Geschwülste*, Bd. 1.

Lubarsch, *Geschwülste in den Ergebnissen der Pathologie*, Jahrg. VI, 1901.

Ernst, *Ungewöhnliche Verbreitung eines Chondroms in der Blutbahn*. *Zieglers Beiträge*, Bd. 28, 1900.

Wagner, *Zur Casuistik des Enchondroms*. *Arch. f. Heilkde*, II, 1861.

Stendel, *Multiple Enchondrome*. *Beiträge von Bruns*, VIII, 1891.

Ribbert, *Ekchondrosis physalifera spheno-occipitalis*. *Centralbl. f. allg. Pathologie*, V, 1894.

Volkmann, *Endotheliale Geschwülste*. *Zeitschr. f. Chirurgie*, Bd. 41.

Zeroni, *Beitrag zur Kenntnis der Entstehung und Entwicklung des Enchondroms der Knochen*. *Abh. a. d. Patholog. Institut Göttingen*. Berlin 1893.

Bencke, *Chondro-Osteo-Sarkom der Blase*. *Virchows Archiv*, Bd. 161.

5. Das Osteom.

Noch mehr als bei den meisten der bisher besprochenen Geschwulstformen der Bindegewebsgruppe tritt bei der homolog gebauten Knochengeschwulst die Schwierigkeit der Abgrenzung gegen hyperplastische und entzündliche Prozesse hervor, die in ihrer äußeren Form einer wahren Geschwulst außerordentlich ähnlich sein können. Wenn wir weiterhin aus dem Gebiet des Osteoms alle Geschwulstformen ausschneiden, wo es sekundär zu einer Knochenbildung kommt — wir haben unter den eben besprochenen Geschwulstformen mehrfach Beispiele dieser Art kennen gelernt — so wird das Gebiet des reinen Osteoms sehr eingengt. Freilich wird diese Einschränkung sehr verschieden ausfallen, je nach dem Standpunkt der einzelnen Untersucher.

Wir beschränken uns darauf, den zumeist sehr einfachen und gleichförmigen mikroskopischen Bau dieser Tumoren kurz wiederzugeben, die ja schon makroskopisch durch ihre knochenharte Beschaffenheit leicht zu diagnostizieren sind. Ihrer histologischen Untersuchung in Schnitten muß natürlich eine Entkalkung vorausgehen (vergl. für die Technik S. 17 und 18). Die Standorte der Osteome sind in der Regel die verschiedenen Teile des präexistierenden Knochens, Periost, Knochensubstanz und Knochenmark; auch auf knorpeliger Grundlage können Osteome entstehen, ebenso in seltenen Fällen aus dem Bindegewebe irgend einer Körperregion durch Metaplasie (man möge bei den heterotopen Osteomen nicht immer gleich an einen versprengten Keim denken!). Die histologischen Abweichungen vom Bau des normalen Knochens sind bei der Geschwulst recht geringfügige. Man unterscheidet zunächst die soliden Formen (*Osteoma durum* s. *eburneum*) und die spongiösen (*Osteoma spongiosum*). Die Knochenbälkchen selbst zeigen in der Anordnung der Knochenkörperchen, der Haversschen Kanäle, ganz das Bild des typischen

Knochens. Vielleicht ist die lamellöse Schichtung keine so ausgesprochene wie im normalen Knochen. Auch die Markraumbildung bei den spongiösen Formen weicht von dem Bilde des normalen Fettmarkes wenig ab. Osteoklasten und Osteoblasten finden sich gelegentlich am Saume der Knochenbälkchen und dürfen, wenn sie reichlicher vorhanden sind, nicht als der Ansatz zu der zellreicheren Varietät des Osteoms, zum Osteosarkom, aufgefaßt werden, oder etwa als vereinzelte Carcinomzellen, wenn es sich einmal um die Differenzialdiagnose zwischen osteoplastischem Carcinom (v. RECKLINGHAUSEN) und eigentlichem Osteom handeln sollte, was allerdings ferner liegt. Gegenüber der sekundären Knochenbildung in allen möglichen Tumoren muß bei der Untersuchung einer solchen fraglichen Geschwulst immer versucht werden, darzutun, daß es sich um eine wirkliche selbständige Knochenneubildung handelt, mit Knochenbälkchen und Markraumbildung in typischer Anordnung. Der bloße Nachweis von vereinzelten knochenkörperchentragenden Lamellen darf niemals zur Diagnose eines Osteoms genügen (VIRCHOWS Geschwülste, Bd. II).

Von häufigeren Mischformen ist zu erwähnen das Osteofibrom, das Osteochondrom und als das klinisch wichtigste das Osteosarkom. Bei dem sog. Osteosarkom wird es sich nach der obigen, von uns acceptierten Nomenklatur meist um ein Osteoma sarcomatosum handeln. Recht häufig tritt diese sarkomatöse Mischform des Osteoms nicht in der Form der Neubildung wirklicher Knochensubstanz, sondern der geschwulstmäßigen Wucherung von osteoidem Gewebe auf. Es kommt bei diesen Tumoren, die klinisch wichtig sind, weil sie oft rasch wachsen und zu ausgedehntester Metastasenbildung führen können, zu einer Ausbildung von knochenbälkchenähnlichen Zügen zwischen den wirklichen Sarkomelementen, also dicht gelagerten, vielgestaltigen Zellen, denen sich in manchen Fällen noch knorpelige Produkte beimengen können (Osteoidchondrosarkom, vergl. oben).

In anderen Fällen kommt es aber auch bei der sarkomatösen Mischform des Osteoms zur Ausbildung und Neubildung wirklich kalkhaltiger Knochenbälkchen; Markraumbildung fehlt indes gewöhnlich. Die histologische Diagnose des Sarkoms in solchen Fällen ist nicht schwer, indem zwischen diesen Knochenbälkchen massenhaft verschieden gestaltete Zellen in gleichmäßiger Anordnung sich finden (Rundzellen, Spindelzellen oder Riesenzellen), deren zellige Anordnung keine Ähnlichkeit mit der regelmäßigen Markraumbildung im reinen Osteom hat. Auch haben die einzelnen Elemente des Knochenmarks viel ungleichartigere Formen als etwa die Zellen eines Rundzellensarkoms, das differentialdiagnostisch höchstens in Betracht kommen könnte. Endlich ist ja auch der Gehalt an Fettzellen absolut charakteristisch für die Auffassung fraglicher Rundzellenanhäufungen zwischen den Knochenbälkchen. In einigen Fällen von spongiösem Osteom kann das Markgewebe mehr aus faserigem Bindegewebe bestehen, so daß, wenn dieses Bindegewebe stellenweise zellreicher ist, man vor die Frage gestellt werden kann, ob man einen solchen Tumor schon als eine Kombination eines Osteoms mit einem Fibrom resp. Spindelzellensarkom auffassen will. Immer wird aber die regelmäßige Anordnung und Abwechslung von Knochenbälkchen mit rundlichen Konturen und Markräumen auf die richtige Diagnose hinleiten.

Den wahren Osteomen schließen sich an die von VIRCHOW als Dentalosteome bezeichneten soliden kleinen Geschwülste der Zähne. Sie bestehen aus einer homologen Wucherung der Zementsubstanz derselben und sollen im speziellen Teil Erwähnung finden.

Literatur.

Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. II.

Lubarsch in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der Pathologie, VI. Jahrg., 1899, S. 982.

Birch-Hirschfeld in Eulenburgs Realencyklopädie, 1896.

v. Recklinghausen, Ein Fall von multiplen Exostosen. Virch. Arch., Bd. 35.

Dennig, Ueber Knochenbildung in der Trachealschleimhaut. Zieglers Beitr., Bd. 2.

Meschede, Osteom des Großhirns. Virch. Arch., Bd. 35.

E. Neumann, Osteom des Hodens. Arch. f. Heilk., 1875.

M. B. Schmidt, Pathologie und pathologische Anatomie der Knochen. Ergebnisse der Pathologie 1902.

2. Die Geschwülste des Muskelgewebes.

a) Das Leiomyom.

Bei der aus glatten Muskelfasern aufgebauten Geschwulst, die vorwiegend an Körperstellen zu finden ist, wo diese Gewebsart präexistiert, handelt es sich um harte, derbe rundliche Geschwülste, die sich aus ihrem Standort scharf begrenzt herausheben. So sind sie schon durch ihre äußere Gestalt recht charakteristisch, aber doch nicht so, daß ihre Abgrenzung von ähnlichen Geschwülsten immer ohne weiteres makroskopisch sicher ist. Das einzelne Element der homologen Geschwulst der glatten Muskulatur ist die spindelige Muskelzelle, wie sie uns im frischen Zupfpräparat entgegentritt. Besonders durch Isolierung der Muskelzellen in 33-proz. Kalilauge, welche die Kittlinien derselben löst (vergl. S. 13), lassen sich die einzelnen Elemente eines solchen Tumors deutlich darstellen und man sollte, wenn ein solcher fraglicher Tumor in ungehärtetem Zustande untersucht werden kann, diese einfache Untersuchungsmethode nicht unterlassen.

An gehärteten Schnitten, die zweckmäßigerweise mit der VAN GIESONschen Methode gefärbt werden oder auch mit Pikrokarmün, sieht man den einfachen Aufbau der Geschwulst. Ähnlich wie in der normalen Muskulatur des Uterus durchflechten sich nach allen möglichen Richtungen die Züge der glatten Muskelfasern und zeigen in ihrer ganzen Konfiguration nur sehr unbedeutende Abweichungen von der Anordnung normaler, glatter Muskulatur. Wenn in einem Schnitt diese Faserzüge in der Längsrichtung getroffen sind, so liegt Spindelzelle an Spindelzelle mit ihren schlanken, bacillenartigen, gleichmäßigen dicken Kernen (die Kerne liegen vielleicht etwas dichter zusammengedrückt als in der angrenzenden normalen, glatten Muskulatur). Aber nicht alle Faserzüge werden in einem solchen Schnitt in der Längsrichtung wie bei a der Fig. 13 getroffen sein, sondern andere direkt quer, wie bei a_1 , so daß, wie namentlich die kleine Nebenfigur zeigt, im mikroskopischen Bild der Eindruck von im ganzen rundlichen Zellelementen mit gegeneinander abgeplatteten Berührungsflächen entsteht; die einzelnen Zellen sehen wie facettiert aus. Gerade dieses mikroskopische Bild quergetroffener glatter Muskelfasern ist an dünnen Schnitten so eigenartig, daß es differentialdiagnostisch verwertbar ist, nur muß man sich dabei an die auf S. 49 gegebenen Erläuterungen erinnern und sich davor hüten, solche Bilder als eine Kombination des Myoms, etwa mit einem Rundzellensarkom, zu deuten. Auch eine Beteiligung

von Zellformen, die zwischen längs- und quergetroffenen Fasern in der Mitte liegen, kann durch einen entsprechenden schrägen Schnitt des Mikrotommessers vorgetäuscht werden.



Fig. 13. LEITZ Obj. 3, Ocul. III. Leiomyoma uteri. Bei *a* längsgetroffene Muskelbündel, bei *a*₁ dieselben quergetroffen, *b* ein tangential getroffenes Gefäß. Die Nebenfigur zeigt eine Stelle bei stärkerer Vergrößerung (LEITZ Im. $\frac{1}{12}$, Ocul. III), *a* längsgetroffene, *a*₁ quergetroffene Muskelzellen.

als bei der gewöhnlichen Pikrokarminfärbung, die glatten Muskelfasern durch die intensive Gelbfärbung ihres Protoplasmaleibes von den weißlich oder blaßrosa gefärbten bindegewebigen Teilen sich abheben. Wenn man mit diesen tinktoriellen Eigenschaften der glatten Muskelzellen und der recht charakteristischen Form ihrer Kerne ihren ganzen morphologischen Aufbau zusammennimmt, so wird man fast in allen Fällen das Myoma laevicellulare von mikroskopisch ähnlich aussehenden Tumoren unterscheiden können. Unterscheidungsschwierigkeiten können entstehen hauptsächlich gegenüber dem Spindelzellensarkom, das sich ebenfalls aus vielfach sich verflechtenden Zügen zusammensetzt, deren Einzelindividuum wieder eine morphologisch spindelige Zelle ist (vergl. die Fig. 23). Neben dem Mangel der eben erwähnten färberischen Eigentümlichkeiten spricht für die Diagnose Spindelzellensarkom gegenüber dem Leiomyom, daß die Zellen selbst größer, protoplasmareicher sind, besonders aber der Kern selbst nicht so gleichmäßig schlank sich darstellt wie bei der glatten Muskelzelle, sondern plumper, größer und unregelmäßiger ist. Auch die eigentümliche Facettierung der quergetroffenen Muskelzellen findet sich nicht in der Weise beim Spindelzellensarkom. Außerdem wird eine weitgehende Unregelmäßigkeit und Ungleichartigkeit der einzelnen Zellindividuen für das spindelzellige Sarkom gegenüber dem Myom in die Wagschale fallen.

Ebenfalls oben haben wir schon erwähnt, daß die starke Affinität der sauren Anilinfarben (Eosin, Pikrinsäure) zu den glatten Muskelfasern fast einer mikrochemischen Reaktion auf dieselben gleichkommt. Besonders deutlich wird dieses Verhalten bei der Färbung nach VAN GIESON, wo alle glatten Muskelemente intensiv pikringelb gefärbt erscheinen, während die bindegewebigen Teile einer Geschwulst, auch wenn rein morphologisch ihre zellige Zusammensetzung ähnlich erscheint, durch das Säurefuchsin deutlich rot gefärbt werden. Eine andere Methode, glatte Muskelfasern spezifisch hervorzuheben, ist die, mit Pikrokarminfärbung vorgefärbte Schnitte mit verdünnter Essigsäure zu differenzieren. Auf diese Weise werden noch mehr

Besondere Vorsicht in der Beurteilung der Zellform ist geboten, wenn es sich um die Frage eines sog. malignen Myoms handelt (LANGERHANS, VON HANSEMAN). Es sind nämlich ganz seltene Fälle von metastasierendem Myom bekannt gegeben worden, während im großen und ganzen die Tatsache dadurch nicht erschüttert wird, daß das Leiomyom als eine gutartige Geschwulstbildung zu betrachten ist. Die Ausnahme bestätigt hier wieder die Regel. Bei früheren solchen mitgeteilten Fällen mußte verschiedentlich der Verdacht auftauchen, daß es sich um die eben angezogene Verwechslung mit Spindelzellensarkom resp. Myosarkom gehandelt hat; an der Richtigkeit in der Deutung bei den neuerdings bekanntgegebenen Fällen soll dabei nicht gezweifelt werden. Die Unterscheidungsmerkmale sind aber oft sehr diffizile, was vor allem bei den Uterustumoren praktisch wird (s. dort).

Bei dem Myosarkom handelt es sich entweder um eine Sarkomentwicklung aus dem interstitiellen Bindegewebe solcher Geschwülste, bei denen sich dann neben wohlausgebildeten, glatten Muskelementen vielgestaltige unregelmäßige Sarkomzellen finden, von spindelzigeligem Charakter oder auch polymorpher Zellform. Oder aber die glatten Muskelfasern selbst wandeln sich in eine atypische Form um; die Annahme einer direkten Umwandlung von glatten Muskelementen in bindegewebige Sarkomzellen muß dagegen abgelehnt werden.

Andere häufigere Kombinationsformen des Leiomyoms sind das Myofibrom, das Angiomyom und das Adenomyom. Die gemeinhin als Myome des Uterus bezeichneten häufigen Geschwülste erweisen sich bei der mikroskopischen Untersuchung zumeist als Fibromyome, indem bindegewebiger und muskulöser Anteil in wechselnder quantitativer Zusammensetzung sich beim Aufbau beteiligen. Seltener ist die Kombination des Myoms mit der gutartigen Geschwulst des Gefäß- und Lymphapparates und des Fettgewebes.

Interessant ist der Gehalt einer Anzahl glatter Muskelgeschwülste, besonders des Uterus, aber auch des Magens (LUBARSCH) an Drüsen-einlagerungen. Bei den Uterusmyomen, namentlich derjenigen, die am Tubenwinkel sich finden (aber auch an anderen Stellen), werden die drüsigen Einlagerungen auf embryonale Absprengungen von dem WOLFFschen Körper bezogen (VON RECKLINGHAUSEN). Man sieht dann mitten in der glatten Muskulatur meist einschichtige Drüsen-schläuche eingelagert, gewöhnlich in einem bindegewebigen Stroma. Differentialdiagnostisch wäre wichtig, daß diese Einlagerungen in die atypische Geschwulstform des Epithels, in Carcinom, übergehen können. Auch ist bei der Erhebung solcher Befunde in Betracht zu ziehen, daß es sich um eine metastatische Krebsentwicklung in einem Leiomyom handeln kann, was nicht so ganz selten beobachtet wird.

Wie alle anderen Körpergewebe, so kann sich auch die glatte Muskulatur beteiligen bei dem Aufbau der komplizierten Geschwülste, die als Mischgeschwülste im engeren Sinne (teratoide Bildungen) bezeichnet werden.

Häufige rückläufige Veränderungen in Leiomyomen sind die Verkalkung und Nekrosen. Auch Rundzellenanhäufungen finden sich häufiger besonders um die Gefäße herum. RIBBERT erwähnt besonders das häufige Vorkommen von Mastzellen. Im fibrösen wie im muskulären Anteil der Fibromyome kommt es auch nicht selten zu einer streckenweisen hyalinen Umwandlung mancher Abschnitte, die dann eine gleichmäßig homogene Beschaffenheit zeigen, mit nur wenigen eingestreuten noch erhaltenen Kernen.

Literatur.

Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. 3.

Aschoff, Geschwülste in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der Pathologie, V. Jahrg., 1900.

Lubarsch, Geschwülste in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der Pathologie, VI. Jahrg., 1901.

Gebhard, Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane (Fibromyome des Uterus). Leipzig 1899.

Steiner, Myome des Magendarmkanals. Bruns' Beitr., Bd. 22, 1898.

Cohen, Histogenese der Myome. Virch. Arch., Bd. 158.

Langerhans, Malignes Myom. Berl. klin. Wochenschr., 1893.

v. Franqué, Das Sarkom des Uterus. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., Bd. 40, 1900.

b) Das Rhabdomyom.

Viel seltener als die Geschwulstbildung aus glatter Muskulatur ist die aus quergestreiften Muskelfasern. Namentlich reine Rhabdomyome (Myoma striocellulare) sind Raritäten in der Onkologie. Die Elemente dieser seltenen Geschwulstform sind quergestreifte Muskelfasern, die aber vorwiegend in der Gestalt embryonaler Entwicklungsstadien zur Anschauung kommen. Es finden sich wohl auch ausgebildete Fasern mit deutlicher Querstreifung, aber der größte Teil der solche Tumoren zusammensetzenden Zellen stellt mehr Muskelzellen dar mit großen chromatinreichen Kernen und mit bei starker Vergrößerung deutlicher Querstreifung an den Zellenden. Außerdem finden sich [z. B. sehr reichlich in den eigentümlichen Geschwülsten des Herzens, SEIFERT, PONFICK ¹⁾], eigenartige, an Ganglienzellen erinnernde Zellkörper mit spinnenartigen Ausläufern. Diese Zellen liegen in einem feinen bindegewebigen Stratum eingebettet, an dem die spinnenförmigen Fortsätze endigen. Diagnostisch wichtig und charakteristisch ist für die Rhabdomyome auch der von MARCHAND entdeckte Glykogengehalt derselben (vergl. Technik, S. 38 und 39). Oft sind die Muskelfasern außerordentlich schmal und es sitzen ihnen reihenförmig aneinander gelagerte Kerne auf. An wieder anderen Stellen kann man sehen, daß die quergestreifte Muskelfaser mit einer kolbigen Anschwellung endigt, in der ein großer Kern mit deutlichen Kernkörperchen sich findet. Auch größere Protoplasmaklumpen mit einer Anzahl von Kernen finden sich in dem äußerst vielgestaltigen mikroskopischen Bilde dieser Geschwülste. Gerade diese Vielgestaltigkeit der Zellformationen hat bei vielen dieser seltenen Geschwülste dazu geführt, die Frage aufzuwerfen, ob alle diesen eigentümlichen Zellbildungen als embryonale Elemente quergestreifter Muskulatur angesehen werden können; und an dem verhältnismäßig häufigsten Standort, der kindlichen Niere, werden sie mit Recht als Rhabdomyosarkome bezeichnet. Manche dieser Formen sind noch komplizierter gebaut und gehören in das Gebiet der Mischgeschwülste im engeren Sinne. Maßgebend für die Diagnose einer wirklichen Kombination mit Sarkom ist dadurch gegeben, daß irgend eine Form ausgesprochener Sarkomzellen, in diffuser Weise angeordnet, zwischen den eben beschriebenen muskulösen Elementen sich findet. Daß wirklich der sarkomatöse Bestandteil solcher Geschwülste aus umgewandelten Muskelementen hervorgeht, läßt sich nicht erweisen und

1) Gute Abbildungen dieser Formen in den Verhandlungen der deutschen Pathologischen Gesellschaft, 4. Tagung, Hamburg 1901. E. PONFICK, Ueber kongenitale „Myome“ des Herzens u. s. w., ebenso bei WOLFENBERGER, ZIEGLERS Beiträge, Bd. 15, 1894.

ist ja auch aus entwicklungsgeschichtlichen Gründen sehr unwahrscheinlich. Dagegen möchte ich es nicht für unmöglich halten, daß aus glatten Muskelementen heraus, Zellen mit Querstreifung sich entwickeln können. Dafür spricht schon, daß besonders häufig der Standort dieser Geschwülste Organe sind, die glatte Muskelfasern enthalten. Freilich handelt es sich wohl gerade bei dieser Geschwulst um fötale Keimversprengungen, so daß nicht notwendig ein Uebergang von glatter in quergestreifte Muskulatur postuliert werden muß.

Viel seltener als in den Nieren, im Herzen, Uterus, Oesophagus u. s. w. sind die Rhabdomyome der quergestreiften Körpermuskulatur selbst. Sie erscheinen makroskopisch als knollige, graurötliche, mäßig weiche Tumoren. Wenn die Rhabdomyome an Schleimhäuten auftreten, können sie polypöse oder tuberöse Formen annehmen.

Literatur.

Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. 3.

Lubarsch, Rhabdomyome und Leiomyome, in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der Pathologie, VI. Jahrg., 1899.

Ribbert, Zur Kenntnis der Rhabdomyome. Virch. Arch., Bd. 130.

Marchand, Ueber eine Geschwulst mit quergestreiften Muskelfasern, Virch. Arch., Bd. 100.

Fujinami, Rhabdomyosarkom im Muskel. Virch. Arch., Bd. 160.

Wolfensberger, Rhabdomyom der Speiseröhre. Zieglers Beitr. XV.

Marchand, Myosarkoma striocellulare der Niere. Virch. Arch., Bd. 73.

Wilms, Die Mischgeschwülste. Leipzig 1899.

3. Die homologen Geschwülste des Gefäßsystems.

a) Das Hämangiom.

Die schon makroskopisch durch ihren Blutgehalt als Gefäßgeschwulst hervortretenden Tumoren sind in einer recht großen Zahl der Fälle nur schwer abzugrenzen von einfachen Dilatationen präexistierender Bluträume. Maßgebend für die Benennung als einer eigentlichen Geschwulst muß der Nachweis einer wirklichen progredienten Neubildung von Gefäßen sein. Dabei handelt es sich aber gewöhnlich nicht um eine Neubildung der Gefäße in allen ihren Häuten. Vor allem die Muskularis ist nur selten angelegt, bei vielen Formen überhaupt nicht zu konstatieren. Es zeigt sich also wieder, auch bei dieser absolut gutartigen Geschwulst, die Atypie in der Ausbildung des Details ihres zelligen Aufbaus.

Man pflegt gewöhnlich verschiedene Formen der einfachen Hämangiome zu unterscheiden.

- 1) das Angioma simplex (die Teleangiektasie),
- 2) das kavernöse Angiom und
- 3) das hypertrophische Angiom; von diesen berühren sich aber namentlich die erstgenannte und die dritte Form nahe und können sich kombinieren.

Das Angioma simplex, das vorwiegend in der Haut als eine hellrötliche oder blutrote Verfärbung auftritt, in vielen Fällen nicht in äußerlich geschwulstartiger Form, setzt sich zusammen aus einem, durch mehr oder weniger reichliches Bindegewebe gestützten Konvolut von neugebildeten kleinen Arterien und Venen. Bei der sogenannten Teleangiektasie handelt es sich mehr um eine Neubildung von kapillären Gefäßen. Ist dieselbe eine sehr reichliche, so kann es zu tuberösen Vorbuckelungen kommen (Naevus vasculosus), gewöhnlich

Henke, Mikroskopische Geschwulstdiagnostik.

unter Verdünnung der Epidermis und Abplattung des zugehörigen Papillarkörpers.

Diesen einfachen geschwulstigen Wucherungen des subkutanen Gefäßapparates, die sich in ihrem Aufbau oftmals anlehnen an die Fettträubchen des Unterhautfettgewebes, steht sehr nahe die Form, die von E. ZIEGLER passend als hypertrophisches Kapillarangiom bezeichnet worden ist. Das Substrat dieser Art von Angiomen besteht ausschließlich aus verdickten Kapillaren, und, wenn es sich um eine typische Form handelt mit wenig Zwischenbindegewebe, so kann, wenn, wie das häufig der Fall ist, im gehärteten Schnitt die Kapillaren leer und zusammengeklappt erscheinen, mikroskopisch ein Bild entstehen, das sehr an eine gutartige Drüsengeschwulst, etwa ein Adenom der Schweißdrüsen, erinnert. Sogar derartig dicht können, namentlich bei schwacher Vergrößerung, die kleinen zusammengeklappten Kapillarröhren erscheinen, daß fast ein Tumor mit diffuser Zellanordnung, irgend eine Sarkomform, vorgetäuscht werden kann. Ausschlaggebend für die mikroskopische Diagnose dieser oft nicht so leicht zu erkennenden Geschwulstform (man berücksichtige die makroskopische Erscheinungsform) ist die bei starker Vergrößerung zu machende Feststellung kleiner ringförmiger Kapillaren mit verdicktem, oft kubischem Epithelbelag. Und bei der Durchmusterung einer größeren Zahl von Gesichtsfeldern wird man doch auf Stellen stoßen, wo noch erhaltene Blutkörperchen im Lumen der kleinen, fraglichen Zellringe sich finden. Diese Feststellung ist dann natürlich sehr wichtig. Auch ist bei dem hypertrophischen Kapillarangiom doch keine so deutliche Membrana propria festzustellen wie bei einem wirklichen Adenom. Ebenso werden erweiterte bluterfüllte Gefäße, die sich reichlich in

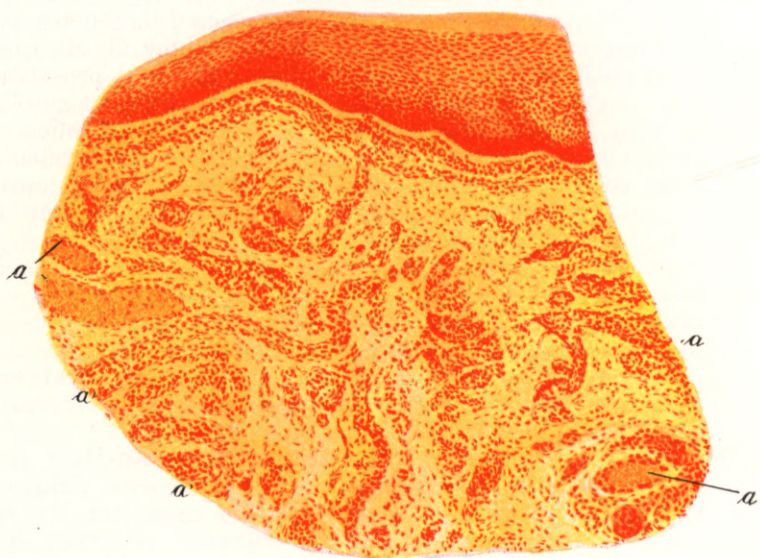


Fig. 14. ZEISS AA. Okul. 4. Teleangiektasie der Haut. Pikrokarmín. Bei *a* dünnwandige kleine Gefäße mit Blut. *a'* hypertrophische, anscheinend lumenlose Kapillaren. Der Papillarkörper ist abgeplattet.

der nächsten Umgebung des fraglichen Tumors finden, auf die richtige Diagnose hinleiten helfen. Ich habe in Fig. 14 eine dem Kapillarangiom nahestehende Angiomform ausgewählt, wo durch reichlichere Bindegewebswucherung zwischen den neugebildeten und verdickten Kapillaren das mikroskopische Bild leichter zu beurteilen ist, als in den dem Adenom so ähnlichen Fällen, wo Kapillare neben Kapillare liegt. In der Subkutis findet sich ein Gewirr von regenwurmartig gewundenen Zellzügen, an denen kein Lumen mehr festzustellen ist, die sich aber alle bei stärkeren Vergrößerungen als Kapillaren mit verdickter Endothelschicht auflösen lassen (a' in der Fig. 14). Bei a findet sich in den erweiterten Kapillargefäßen noch deutlich Blut. Makroskopisch stellen sich diese hypertrophischen Angiome gewöhnlich als flach prominente Erhebungen der Haut dar, welche oft Aehnlichkeit mit weichen Warzen haben.

Diagnostisch viel leichter zu beurteilen sind die aus weiten kavernenösen Bluträumen zusammengesetzten Angiome. Die klassische Fundstätte dieser von manchen Untersuchern nur auf die Folgen chronischer Venenstauung zurückgeführten harmlosen Geschwülste, ist die Leber, wo sie, gelegentlich auch schon bei Kindern, als multiple dunkelblaurote Einlagerungen zu finden sind. Aber auch in der Haut kommt diese Angiomform zur Beobachtung und kann zu praktisch klinischer Untersuchung Veranlassung geben. Wir finden im Uebersichtsbild bei schwacher Vergrößerung eine solche Geschwulst zusammengesetzt aus mehr oder weniger weitmäschigen Bluträumen, die durch oft nur sehr schmale Bindegewebszüge getrennt sind. Manchmal bildet die Grenze zwischen den benachbarten Bluträumen eine einzige Reihe von feinen schlanken Bindegewebszellen. Die innere Auskleidung der Bluträume besorgt ein einschichtiger Belag von in typischen Fällen vollkommen plattgedrückten Endothelzellen. Nur ganz selten nimmt der Endothelbelag eine hohe epithelähnliche Form an und zeigt so selbständige Wucherungserscheinungen, daß man solche Geschwülste besser zu den sog. Endotheliomen (Hämendotheliom, vergl. dort) rechnet. An nicht ganz frisch eingelegtem Leichenmaterial sind häufig die auskleidenden Endothelzellen abgestoßen und dem blutigen Inhalt der Maschenräume beigemengt, so daß das Blut in freien Bindegewebsräumen zu liegen scheint. Fig. 15 stellt einen höckerigen, blauroten Tumor der Haut dar, der, wie das auf dem etwas flach geführten Schnitt sehr deutlich ist, stark gegen die bedeckende Epidermis andrängt und dieselbe stellenweise sehr verdünnt hat. Die anscheinend mitten in der Epidermis gelegenen weiten Bluträume gehören natürlich der Cutis an, die gewissermaßen in Form von vergrößerten Papillen gegen die Deckschicht andrängen ¹⁾.

Die kavernöse Form des Angioms ist die häufigste dieser Geschwulstart und in fast allen Organen kann sie gelegentlich zur Beobachtung kommen. Sie ist als durchaus gutartig zu betrachten, wenn nicht ihr Sitz oder Blutungen zu Schädigungen des Körpers führen. Auch einen Uebergang in die bösartige Kombinationsform, etwa durch Auftreten von kernreichen Zellen in dem bindegewebigen Stroma, möchte ich für ein sehr seltenes Ereignis halten. Wenn in

1) Es gibt auch ähnlich gebaute Lymphangiome in der Haut, die auch zu einer sehr starken Verdünnung der Haut führen können (nässende Lymphangiome).

diesem auch die schlanken Bindegewebskerne etwas dichter liegen, möge man nicht gleich eine Kombination mit Spindelzellsarkom, also

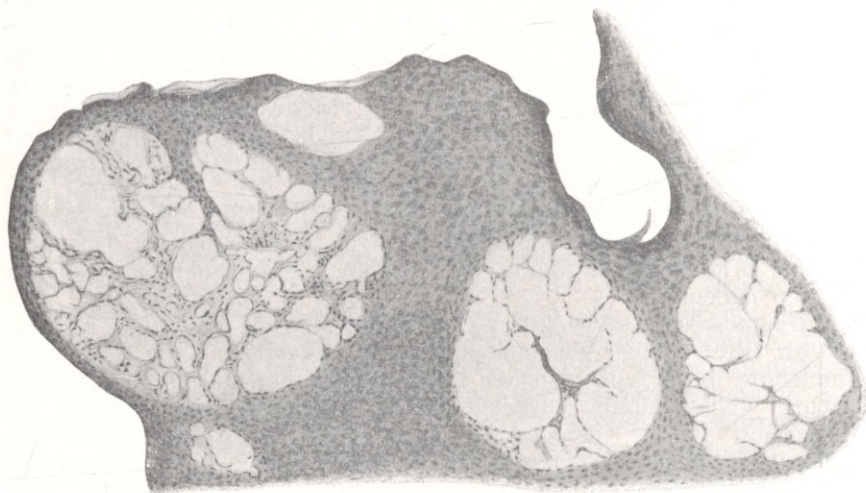


Fig. 15. LEITZ Obj. 3, Ocul. I. Höckeriges Angiom der Haut. Der Schnitt ist ausnahmsweise etwas flach geführt, um das Andrängen der (im Bilde hell gehaltenen) kavernösen Bluträume, — in Form von vergrößerten Papillen —, gegen die (dunkel gehaltene) Epidermis zu zeigen. Namentlich im rechten Teil der Figur sind die bindegeweblichen Septen sehr schmal.

dann ein sog. Angiosarkom diagnostizieren. Die verhältnismäßig seltenen, wirklichen Angiosarkome haben einen anderen Bau und wir werden noch davon zu sprechen haben, daß im allgemeinen viel zu häufig diese Diagnose gestellt wird, sowie ein Sarkom etwas zahlreichere Gefäße enthält. Die wirklichen Angiosarkome charakterisieren sich

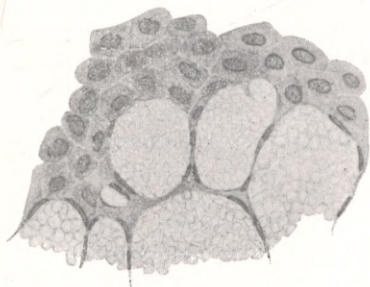


Fig. 16. Kleine Stelle der vorigen Figur bei stärkerer Vergrößerung. Die Bluträume mit ihren schlanken Septen drängen direkt an das Deckepithel der Epidermis an.

durch die Bildung von deutlichen Zellmänteln um die Gefäße, die nach manchen vom Perithel der adventitiellen Lymphräume abgeleitet werden, und werden dann konsequenterweise zu der später zu besprechenden Gruppe der endothelialen Geschwülste gerechnet werden müssen.

☛ Gegenüber dem eigentlichen Endotheliom, das auch von der Intima von Blutgefäßen seinen Ausgang nehmen kann, ist das einfache Angiom dadurch abzugrenzen, daß in das Lumen der Gefäße hinein nicht wie bei diesem kubische Zellhaufen sich vorschieben. Das einfache Angiom soll als innere Begrenzung gegen das Blut überall nur einen einschichtigen endothelialen Zellbelag aufweisen. Am schwersten lassen sich, bezüglich dieser Forderung, die vorstehend besprochenen hypertrophischen Kapillarangioime von den Hämendotheliomen abgrenzen.

Häufigere wirkliche Kombinationsformen des Hämangioms sind gleichzeitige Wucherungen des Binde- oder Fettgewebes (Angiofibrom und Angiolipom). Für die Benennung solcher Mischformen sind wieder die oben aufgestellten Gesichtspunkte maßgebend. Man würde also nur von teleangiektatischem Fibrom, resp. Lipom reden, wenn keine wirkliche geschwulstmäßige Neubildung von Gefäßen, Auswachsen von Kapillarsprossen u. s. w. sich nachweisen läßt, sondern der Gefäßreichtum nur aus den notwendigen ernährenden Gefäßen der Geschwulst besteht, die etwa noch durch stärkere Erweiterungen im mikroskopischen Bild sich auffallender bemerklich machen.

In den Bluträumen, besonders der kavernösen Formen, kommt es mitunter zur Thrombenbildung. Man findet dann die Lumina ganz oder teilweise ausgefüllt mit Rundzellen, deren Zugehörigkeit zum Blute schon durch die Art ihrer Lagerung innerhalb des Maschenwerkes ersichtlich ist und nicht leicht zu der Annahme einer Kombination des Angioms mit Rundzellensarkom verführen wird. Weiterhin kann sich bräunliches Blutpigment in den Septen finden, das ebenfalls als solches leicht zu erkennen ist und vor der Verwechslung mit Melanosarkom schützt das Fehlen von entsprechenden Zellelementen irgend einer Sarkomform. In den Thromben kann es sehr selten auch zu Verkalkungen kommen, die sich dann im Hämatoxylinpräparat durch ihre tiefblaue Farbe bemerklich machen.

b) Das Lymphangiom.

In ihrer ganzen Erscheinungsform gleichen die nun zu besprechenden Lymphangiome, und ebenso in ihrer histologischen Zusammensetzung, außerordentlich den Blutgefäßgeschwülsten; nur tritt überall an die Stelle des Blutes eine Ausfüllung der Lichtungen der Neubildung mit lymphatischer Flüssigkeit oder Lymphzellen. Die Lymphgefäßgeschwülste sind weit seltener als die Hämangiome, zumal wenn man, wie das prinzipiell notwendig ist, alle einfachen Dilatationen der Lymphgefäße ausschließt. Man kann nach ihrem histologischen Aufbau wieder unterscheiden das Lymphangioma simplex, cavernosum (cysticum) und hypertrophicum.

Die Wandung der geschwulstig wuchernden Lymphgefäße ist wie beim Hämangiom eine unvollkommene Reproduktion der Norm. Auch bei den größeren Lymphräumen fehlt manchmal (aber nicht immer, M. B. SCHMIDT) die Ausbildung einer eigentlichen muskulösen Wandung, es handelt sich mehr nur um fibröse Röhren, die von einer einschichtigen Endothellage ausgekleidet sind. Beim Lymphangioma simplex taucht wieder, wie bei den entsprechenden Blutgefäßtumoren, die in recht vielen Fällen nicht absolut sicher zu entscheidende Frage auf, was in das Gebiet einfacher Lymphgefäßdilatationen und was zur wirklichen Geschwulst gerechnet werden muß. Der einwandfreie Nachweis wirklicher Neubildung von Gefäßwandungen, was theoretisch der springende Punkt ist, läßt sich eben auch hier nicht immer zweifellos führen. Auch das Ergebnis von Injektionsversuchen, um die event. Kommunikation mit den präexistierenden Gefäßen der nächsten Umgebung festzustellen, kann nicht als ausschlaggebend betrachtet werden. Selbst wenn eine solche nachzuweisen ist, kann es sich trotzdem wohl um eine wirkliche Geschwulst handeln. Alle kongenital angelegten zweifelhaften Lymphgefäßdilatationen möchte ich mit großer Wahr-

scheinlichkeit für das Gebiet der wirklichen Geschwülste in Anspruch nehmen. Gegenüber den entsprechenden Blutgefäßgeschwülsten kann die Unterscheidung des Lymphangioms fast unmöglich werden, wenn durch ein accidentelles Ereignis Blut in die Lymphräume gelangt, z. B. bei der Operation, was für unsere praktischen Zwecke von Bedeutung ist. Wenn man den Nachweis des Lymphangioms führen will, muß natürlich gezeigt werden, daß wenigstens an einer Stelle der Geschwulst wirkliche Lymphe in den Lichtungen sich findet, also eine feinfädige oder feinkörnige Substanz in den gehärteten Präparaten (bei *b'* in Fig. 17). Reine Anhäufungen von weißen Blutzellen in den Lichtungen, zumal nur an einzelnen Stellen, könnten auch nur als der Ausdruck von thrombotischen Gerinnungen in einem Blutgefäßangiom gedeutet werden.

Makroskopisch ist das Aussehen der wirklichen Lymphangiome gewöhnlich eigenartig genug, um ein Hinweis auch für die mikroskopische Beurteilung zu sein. Höchstens könnten Cysten anderer Provenienz mit der cystischen Form des Lymphangioms verwechselt werden. Die außerordentlich zarte, leicht zerreißliche, transparente Wand, die traubige, fast an eine Blasenmole erinnernde Konfiguration der ganzen Geschwulst mit den dünnen Septen weist auf Lymphangiom hin. Wenn die Geschwulst im Gebiete des Magendarmkanals, des Mesenteriums z. B. sitzt, so kann die Transparenz fehlen und der Inhalt ein trüber, milchiger sein (Chylangiom).

Eine geringere Rolle als beim Blutgefäßangiom spielt die hypertrophische Form des Lymphangioms. Wenigstens wird seine Häufigkeit sehr beschränkt, wenn man gewisse Hautaffektionen, die unter dem Bilde von warzigen Erhebungen, auch pigmentierten Flecken (Lentigenes, Epheliden, gewisse Naevi) sich darstellen, zu den später zu besprechenden endothelialen Tumoren stellt, was ich für passender halte, weil bei diesen Affektionen die reine Endothelwucherung das mikroskopische Bild beherrscht. Für die Trennung der dann übrig bleibenden seltenen wirklichen hypertrophischen¹⁾ Lymphangiome von der korrespondierenden Hämangiomform ist natürlich ausschlaggebend, der Befund von Lymphe in denjenigen kleinen Röhren, in denen überhaupt ein Lumen sichtbar wird.

Die verhältnismäßig häufigste Erscheinungsform des Lymphangioms ist diejenige, die schon makroskopisch mit der Bildung von cystischen Räumen einhergeht. Diese, wie das cavernöse Angiom gebaute Geschwulstform besteht, wie jenes, aus kleineren oder größeren, mit einem platten, einschichtigen Endothelbelag ausgekleideten Räumen, zwischen denen ein mehr oder weniger reichliches Bindegewebe die Septen bildet. In einer nicht kleinen Zahl von Fällen kann sich auch Fettgewebe an ihrer Bildung beteiligen, und es wird sich dann fragen, ob dem Fettgewebe eine wirkliche Mitbeteiligung beim Aufbau der ganzen Geschwulst zuerkannt werden kann. Da diese Geschwülste

1) Am ehesten von diesen Neubildungen ist noch zum hypertrophischen Lymphangiom zu rechnen, das seltene sog. *Lymphangioma tuberosum multiplex* von KAPOSI. Hier kommt es, wie z. B. auch die Abbildung bei LESSER und BENEKE (VIRCH. Arch., Bd. 123) zeigt, zur Bildung wirklicher kleiner Capillarröhren. Wir haben vor kurzem Gelegenheit gehabt, auch einen dieser seltenen, in diesem Fall solitär in Erscheinung getretenen Tumor, zu untersuchen. Es handelte sich um die Neubildung wirklicher differenzierter Lymphkapillaren, die mit einem körnigen Inhalt oder mit Lymphocyten erfüllt waren, und die mit einem kubischen, stellenweise fast cylindrischem Endothel ausgekleidet waren.

am häufigsten sich an Orten finden, wo Fettgewebe präexistiert, so kann der Entscheid hierüber manchmal nicht leicht sein. Von den Mischformen des Lymphangioms ist jedenfalls mit die häufigste das Lymphangiolipom.

In den gehärteten Schnitten kann man gelegentlich polypöse Vorsprünge der Septen in das Cystenlumen sehen, oder es handelt sich auch mehr nur um Faltungen der Wandungen (Serienschnitte!). Bei *a* in Fig. 17 sind solche polypöse Vorsprünge zu sehen. In dem bindegewebigen Gerüst der cystischen Lymphangiome können sich außerdem Lymphocyteeinlagerungen in einem lymphadenoiden Stroma



Fig. 17. ZEISS AA. Ocul. II. Lymphangioma cysticum vom Hals. *a* Lumina der Cystenräume, in die stellenweise polypöse Vorsprünge hineinragen. *b* Lymphocyten, *b'* feinkörnige Lymphe als Inhalt der Lymphräume, *c* Fettgewebe.

in wechselnder Menge finden. Fig. 17 stellt bei schwacher Vergrößerung ein Uebersichtsbild eines kleincystischen Lymphangioms vom Halse dar. Von histologischen Einzelheiten, die differentialdiagnostische Schwierigkeiten machen könnten, wäre noch des gelegentlichen Vorkommens von hohem cylindrischen Epithel in solchen cystischen Lymphangiomen Erwähnung zu tun. Schon bei reiner Stauung und entzündlichen Vorgängen am Lymphgefäßapparat kann das Endothel eine cubische, ja cylindrische Form annehmen und solche Lymphgefäße oder Lymphangiektasien können rein morphologisch ganz den Eindruck von Drüsenschläuchen machen. In cystischen Lymphangiomen ist das übrigens selten. Ich habe es einmal an einzelnen Stellen eines eigentümlichen traubig-cystischen Tumors der Bauchhöhle¹⁾ gesehen, der wohl in diese Kategorie gehört (vgl. die Bemerkungen bei Cystadenom).

Schon oben bei der Besprechung des Fibroms hatten wir Gelegenheit darauf hinzuweisen, daß wohl der größte Teil der tumorartigen Verdickungen der Haut, die als Elephantiasis bezeichnet werden, in das Gebiet der chronischen Entzündung zu verweisen ist. Bei diesen Bildungen ist besonders auch das Lymphgefäßsystem durch Wucherungen mit beteiligt. Soweit diese Bildungen angeboren sind, muß man indessen diese höckerigen Verdickungen wohl zu den eigentlichen Geschwülsten rechnen, und sie dann am ehesten unter die

1) Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft, herausgegeben von E. PONFICK, zweite Tagung 1899, F. HENKE: Multipler cystischer Lymphangiom-ähnlicher Tumor der Bauchhöhle.

Lymphangiome rubrizieren. Hierher gehört z. B. ein Teil der Fälle von sog. Makroglossie und Makrocheilie.

In ganz seltenen Fällen soll auch eine sarkomatöse Umwandlung eines cavernösen Lymphangioms derart zu beobachten sein, daß die bindegewebige Stützsubstanz sich in protoplasmareiche Spindellen umwandelt. Es dürfte sich dabei aber nur um ein ganz ausnahmsweises Geschehen handeln.

Literatur.

- Virchow**, Die krankhaften Geschwülste. Bd. 3.
Lubarsch, Geschwülste, in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der Pathologie, Jahrg. VI, 1901.
Ribbert, Wachstum und Genese der Angiome. Virch. Arch., Bd. 151.
Schmieden, Genese des Leberangioms. Virch. Arch., Bd. 161.
Nauwerck, Hyperplastisches Kapillarangiom. Virch. Arch., Bd. 111.
Hildebrandt, Ueber multiple cavernöse Angiome. D. Zeitschr. f. Chir., Bd. 80.
Wegner, Ueber Lymphangiome. Langenbecks Arch., Bd. 20.
Lion, Lymphcysten des Ligamentum latum. Virch. Arch., Bd. 144.
Waelsch, Lymphangioma Cutis cysticum. Arch. f. Dermat., Bd. 51.
Nasse, Ueber Lymphangiome. Langenbecks Arch., Bd. 34.
Weichselbaum, Chylangioma cavernosum des Mesenteriums. Virch. Arch., Bd. 64.

4. Die Geschwülste des Nervensystems.

a) Das Neurom.

Die homologe Wucherung von nervösen Leitungsbahnen kommt in Form von faserigen, knolligen Tumoren an markhaltigen und marklosen Nerven vor. Man unterscheidet danach ein Neuroma myelinicum und amyelinicum. Besonders bei dem letzteren kann auch eine Neubildung von Nervenzellen (Ganglienzellen) an der Geschwulstbildung sich beteiligen. Im ganzen handelt es sich um eine nicht häufige Geschwulstbildung, namentlich wenn man alle solche Geschwulstbildungen der Nerven abtrennt, bei denen die Gewebsneubildung, soweit sich das feststellen läßt, nur durch eine fibröse Wucherung der Nervenhiüllen und des Endoneuriums hervorgerufen wird (sog. falsche Neurome, Neurofibrome). Wir haben diese gleichmäßig spindeligen Geschwülste schon oben bei der Besprechung der Fibrome erwähnt, auch daß sie gelegentlich einmal in die sarkomatöse Mischform übergehen können. Mikroskopisch findet sich bei diesen falschen Neuomen eine ringförmige Wucherung schlanker Bindegewebszellen um die Nervenbündel herum, welche dadurch vielfach atrophisch, komprimiert, keinesfalls gewuchert erscheinen. Es gibt freilich auch Fälle, wo man den Eindruck hat, daß beides zusammen vorliegt, Neubildung von Nervenfasern und fibröse Wucherung im Peri-, Endo- und Epineurium. Das gilt zuweilen auch für die Geschwülste, die sonst als die klassischen Beispiele wahrer Neurome der markhaltigen Nerven betrachtet werden, die sog. Amputationsneurome. Es sind das die bekannten kolbigen Verdickungen, die sich an den Enden durchschnittener Nerven manchmal bilden. Wenn es auch nicht zu bestreiten ist, daß dieser Vorgang ganz den Eindruck eines über das Ziel hinausschießenden Regenerationsversuches des betreffenden Nerven macht, so muß das resultierende Produkt doch als eine Geschwulst im engeren Sinne bezeichnet werden. Fig. 18 stellt ein Uebersichtsbild eines solchen Amputationsneuroms bei Lupenvergrößerung dar, wo der direkte Zusammenhang mit dem durchschnittenen Nerv so deutlich ist, daß er schon makroskopisch auf die richtige Diagnose hinleiten wird.

Aus demselben Präparat ist eine kleine Stelle in Fig. 19 dargestellt, wo die Neubildung der markhaltigen Nervenfasern durch die WEIGERTSche Markscheidenfärbung hervorgehoben ist (vergl. für die Technik S. 40). Es ergibt sich durch diese Färbung, daß das Wesentliche der Neubildung die markhaltigen, schwarzblau gefärbten Nervenfasern sind, während das bei dieser Färbung gelblich tingierte Nervenbindegewebe nur unerheblich verdickt erscheint.



Fig. 18. Amputationsneurom am Cruralis (Absetzung des Oberschenkels vor etwa einem Jahre wegen Osteoidsarkom). Lupenvergrößerung.

Eine andere, mehr gleichmäßig diffuse geschwulstartige Verdickung ganzer peripherer Nervegebiete, die als *Rankenneurom* (v. BRUNS) passend bezeichnet wird, gehört weniger sicher in das Gebiet des wahren Neuroms. Wohl findet eine Mehrbildung von markhaltiger Nervensubstanz statt durch die eigentümliche Schlängelung der betroffenen Nerven; aber die Hauptmasse des ganzen neugebildeten Gewebes geht doch auf Rechnung einer fibrösen Verdickung der Nervenhiüllen, so

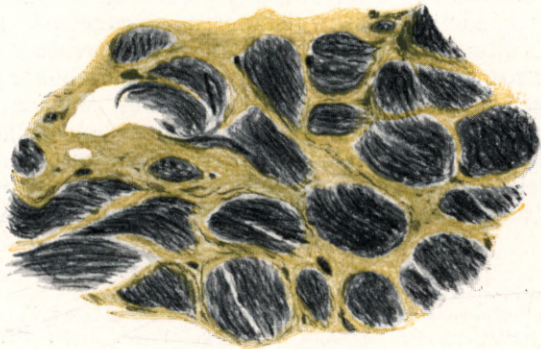


Fig. 19. ZEISS AA, Ocul. IV. Amputationsneurom. WEIGERTSche Markscheidenfärbung. Die (blauschwarzen) markhaltigen Nervenbündel liegen in dem nur wenig verdickten (gelblich tingierten) Nervenbindegewebe.

daß diese seltene Affektion in der Haut des Gesichts, der Glutäalgegend u. s. w. mehr in das Gebiet der falschen Neurome zu verweisen ist.

Wahre Neurome in den nervösen Zentralorganen bleiben nach kritischer Sichtung der dafür angesprochenen Fälle wenig beglaubigt. Speziell die sogen. wahren Neurome des Rückenmarks haben sich wohl fast alle als Kunstprodukte herausgestellt.

Große diagnostische Schwierigkeiten kann die Diagnose des myelinischen Neuroms bereiten, da ihre Elemente eine sehr große Ähnlichkeit mit gewöhnlichen faserigen Bindegewebsbündeln besitzen. KNAUSS hat für ihre Untersuchung besonders das Zerzupfen von osmiertem Material (1—2-proz. Osmiumsäure und Auflegen der fein zerzupften Fäserchen in Glycerin) empfohlen. In Schnitten, in denen, bei Hämatoxylin-Eosinfärbung z. B., gegenüber Bindegewebs-

fasern die geringe Annahme der Färbung mit Eosin auffällt, erscheinen die marklosen Nervenfasern im Querschnitt deutlich als kleine runde Kreise, im Längsschnitt die Fasern sehr deutlich bündelförmig, so daß auch eine Verwechslung mit glatten Muskelfasern nicht ausgeschlossen ist. Es macht sich hierbei der Mangel einer spezifischen Färbung für marklose Nerven empfindlich fühlbar, und der Streit, was zu den Fibromen der Nerven (VON RECKLINGHAUSEN) gestellt werden muß und was zum amyelinischen Neurom, hat zu einer lebhaften Meinungsverschiedenheit selbst unter den Spezialisten auf diesem Gebiet geführt. Man könnte in zweifelhaften Fällen auch versuchen, eine der für die Achsenzyklinderfärbung besonders angegebenen Färbemethoden zu versuchen.

Auch am Magendarmkanal hat ASKANAZY kleine derbe Tumoren beschrieben, die er für aus marklosen Nervenfasern zusammengesetzt angesprochen hat und die mit Fibrombildung kombiniert waren.

Das Hauptgebiet aber dieser seltenen Geschwülste sind die sympathischen Nervenplexus resp. ihre gangliösen Anschwellungen. Am Grenzstrang des Sympathicus oder in seiner Nähe wurden solche bis kindskopfgroße, derbfaserige Tumoren beobachtet, von eigentümlich graulicher Schnittfläche, deren Untersuchung in einigen Fällen als besondere Eigentümlichkeit eine außerordentlich reichliche Neubildung von Ganglienzellen ergab. In dem seltenen Fall von KNAUSS waren selbst von den sympathischen Geflechten der Hautgefäße multiple solche derbe, kleine Geschwulstknoten ausgegangen¹⁾.

Bis jetzt wohl einzig in der Literatur steht ein von BENEKE (ZIEGLERS Beiträge, Band 30) beschriebener Fall da, in dem es zu einer malignen Umwandlung eines solchen Neuroma amyelinicum ganglionare gekommen war, indem anscheinend die Ganglienzellen selbst in unregelmäßige, zu Häufchen zusammenliegende protoplasmareiche Zellen sich umgewandelt hatten. Dieser Tumor hatte eben so beschaffene Metastasen in die nächstgelegenen Lymphdrüsen gesetzt.

Literatur.

- Virchow**, Die krankhaften Geschwülste, Bd. 3.
Aschoff, Geschwülste. Ergebnisse der Pathologie von Lubarsch-Ostertag, Jahrg. 5, 1900.
v. Bruns, Ueber das Rankenneurom. Virch. Arch., Bd. 50, und Arch. für klinische Chirurgie, Bd. 42.
Goldmann, Beiträge zur Lehre von den Neuromen. Brunssche Beitr. Bd. 10.
Knauss, Echte multiple Neurome. Virch. Arch., Bd. 153.
Beneke, Gangliöse Neurome. Centralblatt für allgemeine Pathologie, IX, 1899.
M. B. Schmidt, Ganglienzellenhaltiges wahres Neurom des Sympathicus. Virch. Arch., Bd. 155.
Weichselbaum, Gangliöses Neurom der Nebenniere. Virch. Arch., Bd. 85.

b) Das Gliom.

Ogleich entwicklungsgeschichtlich die Gliazellen vom Ektoderm abstammen und also ihre Geschwülste prinzipiell den epithelialen Tumoren angereiht werden müßten, so schließen sie sich doch in ihrem Aufbau mehr den bisher besprochenen Geschwulstformen an. Das einzelne Element dieser Geschwulst, die ja vermöge ihrer Loka-

1) Daß es sich in dem KNAUSSschen Falle, dessen Präparate ich Gelegenheit hatte zu durchmustern, um wirkliche Ganglienzellen gehandelt hat, möchte ich den Einwänden von v. RECKLINGHAUSEN gegenüber für sicher halten. Das zeigten schon deutlich die Nervenfortsätze, die von den Ganglienzellen ausgehen.

lisation nur selten Veranlassung zur diagnostischen Untersuchung am Lebenden gibt, ist die Gliazelle in allen ihren Erscheinungsformen. Diese stellt sich, wie schon ein frisches Zupfpräparat zeigt, als eine zumeist ziemlich protoplasmaarme Zelle dar, mit einem bläschenförmigen Kern und einer großen Zahl von feinsten fädigen Ausläufern, die ein dichtes Gewirr bilden, wie in der normalen Glia. STRÖBE postuliert für die Diagnose der geschwulstmäßigen Gliawucherung in allen Fällen das Vorkommen wirklicher Spinnenzellen (*Astrocyten*). Es kommen aber auch sehr derbfaserige Gliome vor (*Glioma durum*), wo die Zellen gegenüber dem Faserfilz sehr zurücktreten. Ein ganz anderes Bild als das frische Zupfpräparat bieten meist die gehärteten Schnitte, zumal wenn die Härtung nicht mit großer Vorsicht ausgeführt worden ist. Bei Anwendung der gewöhnlichen Färbemethoden kann ein Gliom außerordentlich an ein einfaches Rundzellensarkom erinnern, wie die Nebeneinanderstellung eines frischen und eines gehärteten Präparats in Fig. 20 zeigt, die dem bekannten ZIEGLERSchen Lehrbuch entnommen ist. Für gehärtete Schnitte kann aber das charakteristische feinfädige Netzwerk durch die spezifische Gliafärbung von WEIGERT oder MALLORY¹⁾ sehr schön zur Darstellung gebracht werden. Auch mit der VAN GIESSENSchen Färbung gelingt das recht gut (die feinen Gliaausläufer erscheinen intensiv rot bei gelungener Färbung). STRÖBE weist darauf hin, was diagnostisch von Wichtigkeit sein kann, daß in gewöhnlichen Sarkomen des Gehirns feine Fibrinnetze vorkommen können, die zu Verwechslungen mit Gliaausläufern führen können. Man muß in solchen Fällen dann einzelne Schnitte in der gewöhnlichen Weise auf Fibrin färben, um einem solchen Irrtum nach Möglichkeit zu begegnen.

Wenn man die ganzen Tumoren für die Untersuchung zur Verfügung hat, so ist es bei der Schwierigkeit der mikroskopischen Abgrenzung des reinen Glioms vom sog. Gliosarkom und wirklichen Sarkom immer auch wichtig, den makroskopischen Bau der Geschwulst zu berücksichtigen. Beim reinen Gliom handelt es sich um von der Umgebung schwer abgrenzbare diffuse Verhärtungen, am häufigsten der Rindensubstanz, seltener der weißen Substanz. Oft ist die Abgrenzung von der gesunden Umgebung mehr nur bei der Betastung zu konstatieren; in anderen Fällen allerdings finden sich mehr knotige, graurote Geschwülste, die in ihren zentralen Teilen häufiger regres-

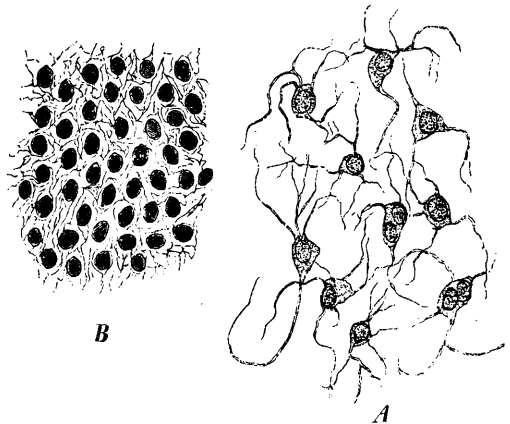


Fig. 20. Glioma cerebri. Nach ZIEGLER. A Durch Zerpupfung isolierte und mit Karmin gefärbte Zellen. B Schnitt aus demselben Gliom nach Härtung in MÜLLERScher Flüssigkeit. Färbung mit Bismarckbraun. Vergr. 350.

1) Siehe Encyklopädie der Färbetechnik, herausgegeben von EHRLICH, WEIGERT u. a., p. 456, und die oben empfohlenen Techniken der pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden.

sive Metamorphosen aufweisen können. Ein Uebergreifen über die Pia hinaus soll nicht vorkommen. Sichere Metastasen sind bei einwandfreien reinen Gliomen kaum beobachtet worden.

Nachdem charakteristische Gliazellen als die Hauptmasse der geschwulstverdächtigen Gehirnparteie sich ergeben haben, bestehen hauptsächlich nach zwei Seiten hin Schwierigkeiten der Abgrenzung. Einmal treffen wir wieder auf außerordentlich ähnliche Produkte in der makroskopischen und mikroskopischen Erscheinungsform bei chronisch entzündlichen Prozessen: das sind die sog. Gliosen. Und dann ist die Grenze von einem zellreichen Gliom zu dem Gliosarkom, also der wohl nur sehr selten vorkommenden wirklichen Kombination eines Glioms mit einem Sarkom, eine sehr wenig scharfe. Wie es überhaupt am zentralen Nervensystem oft sehr schwierig zu sagen ist, was man als Produkte der Entzündung im allgemein pathologischen Sinne auffassen will, so steigern sich diese Schwierigkeiten der Abgrenzung noch mehr bei den chronischen Prozessen, für welche manche den etwas schwankenden Ausdruck Gliose gebrauchen. Auch hier ist das wesentliche Substrat eine Wucherung meist protoplasmaarmer, faseriger Gliazellen, die dem Bilde des Glioma durum außerordentlich ähnlich ist. In dieselbe Kategorie gehören, namentlich bei Kindern häufiger zu beobachtende, diffuse oder circumskripte, sklerotische Verhärtungen, die wohl größtenteils auf Entwicklungsstörungen zurückzuführen sind. Einer sehr differenten Beurteilung begegnen ähnliche Prozesse auch im Rückenmark, wo unter dem Namen der *Syringomyelie* ätiologisch sehr verschiedenartige Prozesse zusammengefaßt werden. Nur bei einem Teile, möchte ich glauben, handelt es sich da um eine wirklich geschwulstartige Gliose mit sekundärer Erweichung. Daneben kommt aber auch im Rückenmark eine wirkliche circumskripte, oft eine große Zahl von Rückenmarkssegmenten durchsetzende Gliombildung vor, deren wirkliche Geschwulstnatur über jeden Zweifel erhaben ist. —

Bezüglich der Abgrenzung des zellreichen Glioms vom Sarkom wäre zunächst die Frage zu beantworten, ob es auch wirkliche Gliome gibt ohne Faserausläufer. Dann wäre freilich eine Unterscheidung vom Rundzellensarkom fast unmöglich gemacht. Ich bin aber der Meinung, daß wir Gliom nur da diagnostizieren dürfen, wo wirkliche ausgebildete Spinnenzellen — oder nach WEIGERT ein Faserwerk mit Zellen — sich findet. Wir haben zu trennen von vornherein auch vom Gliosarkom die anderweitigen Formen des reinen Sarkoms, Spindelzellen-, Rundzellensarkome aller Art, die manchmal im Gehirn zu beobachtenden wirklichen Angiosarkome¹⁾ (Perithelsarkome, wirkliche Zellmäntel um die Gefäße); auch die seltenen Myxosarkome müssen abgetrennt werden und es dürfen nicht die auch mit Ausläufern versehenen Myxomzellen (vergl. Fig. 8) mit den Gliazellen verwechselt werden, wogegen das Verhalten der spezifischen Färbungen schützt und schon der viel zierlichere, feinfädige, gleichmäßig dicke Faserfilz der gliösen Elemente. Auf einen differentialdiagnostisch zu verwertenden Punkt macht STRÖBE aufmerksam; er findet, daß beim wirklichen Gliom auch in der Mitte des Tumors Reste von zu Grunde

1) STORCH weist besonders auf die Ähnlichkeit mancher Gliome mit einem Angiosarkom hin. Die Verwendung der geeigneten Färbungen (WEIGERT, MALLORY, GOLGI) ist in diesen Fällen unbedingt erforderlich, um sich vor Täuschungen zu schützen.

gegangener Gehirnssubstanz (Myelintropfen, Nervenfasern u. a.) vorkommen, während bei einem einfachen Sarkom nur an den Randstellen, wo der Tumor wächst, solche Zerfallsprodukte der Hirnssubstanz zu finden sind. — In manchen Fällen ist eine ganz sichere Unterscheidung zwischen einem Gliosarkom und einem zellreichen Gliom überhaupt nicht zu machen.

Besondere Erscheinungsformen in einer Anzahl von Gliomen sind Einschlüsse von epithelialen Cysten (hohes cylindrisches Epithel, auch selten Flimmerepithel) innerhalb der gliösen Wucherung. Diese Wucherungen können im Rückenmark so reichlich werden, daß man von Adenogliom gesprochen hat. In Wirklichkeit handelt es sich um gliöse Elemente, die ihre entwicklungsgeschichtliche Abstammung vom Ependym der Ventrikel des Gehirns oder des Zentralkanals noch nicht verleugnet und wieder epitheliale Form angenommen haben. Weniger häufig dürfte es sich um direkte Abschnürungen vom Ventrikelependym handeln. Gliome mit besonders reichlichen Gefäßen werden als teleangiektatische bezeichnet. Mitunter kann man häufiger mehrkernige Gliazellen im reinen Gliom beobachten, was aber noch nicht zu der Diagnose Riesenzellengliom berechtigt¹⁾.

Von regressiven Metamorphosen in Gliomen ist neben Verfettungen und Nekrosen die Neigung zu schleimiger Umwandlung in den zentralen Teilen hervorzuheben. Meist handelt es sich dabei wohl nur um eine ödematöse Durchtränkung mit einer serösen Flüssigkeit. Weiterhin können umfängliche Blutungen das mikroskopische Bild derart trüben, daß eine einfache Hirnblutung vorzuliegen scheint. Ausschlaggebend für die Beurteilung solcher Befunde muß wieder der Nachweis von dichtgelagerten Gliazellen innerhalb der Blutmassen sein.

Von ZIEGLER wird als eine besondere Form des Glioms das Glioma ganglionare abgetrennt. Indessen handelt es sich dabei wohl meist nicht um eine Neubildung von Ganglienzellen, sondern nur um die präexistierenden Ganglienzellen derselben Region. Auch ist bei diesen Ganglienzellenbefunden daran zu erinnern, daß Gliazellen und Ganglienzellen unter Umständen so ähnlich aussehen können, daß Autoritäten wie von KÖLLIKER sie manchmal für kaum unterscheidbar erklären. Die Untersuchung hätte sich in diesen Fällen auf die Feststellung wirklicher Neuriten, die von den fraglichen Zellen abgehen, zu richten.

Eine besondere Stellung nehmen die sog. Gliome der Retina ein, die von der Körnerschicht derselben ihren Ausgang nehmen und trotz anderweitiger Beurteilungen neuerer Zeit (Neuroepithelioma retinae WINTERSTEINER) als wirkliche Gliome angesprochen werden müssen. Die in ihnen vorkommenden epithelialen Rosetten sind wohl ebenso zu beurteilen wie die oben besprochenen epithelialen cystischen Einschlüsse in den Gliomen des Gehirns und Rückenmarks. Die faserigen Ausläufer der Gliazellen sind in diesen Geschwülsten gewöhnlich nicht so deutlich zu sehen wie in den Gliomen des zentralen Nervensystems. Sie neigen noch mehr als diese zu regressiven Metamorphosen, so daß in ihnen auf weite Strecken keine einzige erhaltene Gliazelle mehr zu sehen sein kann. Wir kommen im speziellen Teil auf diese besondere Geschwulstform zurück.

1) Ich kann es nicht für zweckmäßig halten immer gleich von wirklichen Riesenzellen zu sprechen bei den mehrkernigen Zellexemplaren, die fast in allen Geschwülsten gelegentlich vorkommen und diesen Befund in der Benennung auszudrücken.

Literatur.

Virchow, *Die krankhaften Geschwülste*, Bd. 2.

Aschoff, *Sammelreferat in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der Pathologie*, Jahrg. 5.

Ströbe, *Bau und Entstehung der Gliome*. *Zieglers Beitr.*, Bd. 18.

Storch, *Bau der pathologischen Glia*. *Virch. Arch.*, Bd. 157.

Saxer, *Ueber Syringomyelie*. *Sammelreferat im Centralblatt für allgemeine Pathologie*, Bd. 9, 1898.

Greiff, *Bau des Glioma retinae*. *Deutsch. med. Wochenschr.* 1896.

Wintersteiner, *Das Neuroepithelioma retinae*. *Wien* 1897.

Steinhaus, *Netzhautgliome*. *Centralblatt für allgemeine Pathologie*, XI, 1900.

5. Das Sarkom und die endothelialen Tumoren.

Während die bisher besprochenen Geschwulstformen nur sehr geringe Abweichungen von dem Mutterboden aufweisen, auf dem sie gewachsen, kommen wir jetzt zu einem Typus von Geschwülsten, deren Vorbild jedenfalls in den Geweben des normalen, erwachsenen Körpers nicht angetroffen wird. Wohl aber erinnern diese Tumoren an die Zellbilder des unfertigen, embryonalen Bindegewebes, ohne sich aber, wie dieses, später in faseriges, kollagenes Bindegewebe umzubilden. Sie werden unter dem alten nicht leicht zu ersetzenden Sammelnamen der Sarkome (Fleischgeschwulst) zusammengefaßt.

Da der Ausgangspunkt dieser Geschwülste jede Art von Bindegewebe sein kann, so zeigt sich gelegentlich fast jedes Körperorgan betroffen, wenn auch das Bindegewebe gewisser Regionen, das Unterhautbindegewebe, die Fascien, das Periostr u. s. w. prädisponiert erscheinen. Auch das modifizierte Bindegewebe, Knochen, Knorpel, pigmentiertes Bindegewebe, können der Ausgangspunkt einer Sarkomentwicklung werden. Wenn diese letzteren Gewebe gleichzeitig selbständig an dem Aufbau des Tumors beteiligt sind, so spricht man von wirklichem Chondrosarkom, Osteosarkom u. s. w.

Mit dem Begriff des Sarkoms verbinden wir den einer klinisch malignen Neubildung, die destruirend wächst und Metastasen in entfernte Organe setzen kann. Aber der Grad der Malignität innerhalb dieser großen Gruppe von Geschwülsten ist ein recht verschiedener und richtet sich, wie wir gleich bei der Besprechung der einzelnen Formen sehen werden, vielfach sehr nach ihrer zelligen Zusammensetzung.

Nach ihrem histologischen Aufbau werden die Sarkome im allgemeinen zu den histioiden Geschwülsten gerechnet, indem man in den Vordergrund der Benennung stellt, daß sie aus gleichartigen Zellen sich zusammensetzen, die, ohne ein eigentliches Geschwulststroma zu bilden, sich zusammenlegen. Nur eine feine Interzellularsubstanz ist der Kitt zwischen den einzelnen Zellelementen. Und gerade diese feinfädige oder feinkörnige Zwischensubstanz zwischen den einzelnen Sarkomzellen ist ein wichtiges differentialdiagnostisches Merkmal für die Abgrenzung des echten Sarkoms von morphologisch ähnlichen Geschwulstbildungen. Freilich gibt es eine ganze Anzahl von Sarkomformen, wo der sichere Nachweis dieser Zwischensubstanz erheblichen Schwierigkeiten begegnen kann. Gut gehärtetes Material und ausreichend dünne Schnitte sind für die Untersuchung der Sarkome auf diese Interzellularsubstanz unbedingt erforderlich. Die VAN GIESONSche Färbung ist dafür zu empfehlen; RIBBERT¹⁾

1) Centralbl. f. pathologische Anatomie, Bd. 7, S. 427.

befürwortet eine Modifikation der MALLORYschen Färbung zu demselben Zweck, andere auch die ROSINSche¹⁾ Färbung. Auf diesen Punkt ist deswegen ein besonderes Gewicht zu legen, weil es seltenere Sarkomarten gibt, die einen durchaus organoiden Bau haben, d. h. es liegen die parenchymatösen Sarkomzellen zu Gruppen in einem bindegeweblichen Stroma zusammen (sog. Alveolärsarkome). Da kann dann die Aehnlichkeit mit dem stets organoid gebauten Carcinom sehr groß werden. Gerade die so zusammengesetzten Geschwulstformen gehören größtenteils wohl zu der Sarkomart, die ihren Ausgangspunkt von den Auskleidungszellen der Lymph- und Saftspalten des Bindegewebes nimmt, und die wir den eigentlichen Sarkomen anreihen wollen. Diese gewöhnlich als Endotheliome bezeichneten Geschwülste nehmen allerdings in ihrem morphologischen Aufbau eine derartige Sonderstellung ein, daß sie von den einfachen Sarkomen als eine besondere Unterart abgetrennt werden müssen. Wir kommen noch im einzelnen auf diese schwer abzugrenzenden Geschwülste zurück, die in der neuesten Zeit fast in allen Körperorganen „entdeckt“ worden sind und nach meiner Meinung histologisch viel zu häufig diagnostiziert werden. Aber auch wenn wir diese besondere, schwer zu beurteilende Unterabteilung der Sarkomgruppe abtrennen, ist auch das gewöhnliche Sarkom keine ganz streng histioide Geschwulst. Auch abgesehen von den immer reichlich vorhandenen Gefäßen läßt sich noch meistens ein ganz feines bindegewebliches Stroma nachweisen, das nicht allein auf das präexistierende tumor-durchwachsene Bindegewebe bezogen werden kann (POLAK-DANIELS). Solche Beobachtungen im feinsten mikroskopischen Detail hindern aber nicht daran, als Hauptcharakteristikum des Sarkoms, gegenüber anderen Geschwülsten, besonders dem Carcinom, in seiner mikroskopischen Erscheinungsweise den Gesichtspunkt hervorzukehren, daß es, ohne eigentliche Zellnester zu bilden, gleichmäßig infiltrierend die von ihnen befallenen Organe durchwächst.

Bezüglich der einzelnen Zellelemente, aus denen sich die verschiedenen Formen des Sarkoms aufbauen, bestehen so erhebliche Unterschiede in der Form und dem Verhältnis von Protoplasma und Kern, daß schon VIRCHOW diese Verschiedenheiten zum Einteilungsprinzip gewählt hat. Allerdings muß dabei für die Benennung mehr wie bei anderen Tumoren der Grundsatz gewahrt werden: *a potiori fit denominatio*. Wir treffen doch recht häufig bei Sarkomen, die aus einer charakteristischen Zellform sich zusammensetzen, plötzlich an anderen Stellen auf Zellformen, die deutlich einen abweichenden Typus zeigen und deren Formänderung nicht allein auf eine andere Schnittrichtung des Mikrotommessers durch die Zellen, zurückgeführt werden kann. Damit soll aber nicht dem allerdings bequemen Modus das Wort geredet werden, einfach alle Sarkome histologisch als polymorph-zellige zu diagnostizieren. Auch kann ich mich im Interesse der Verständigung für die Lernenden nicht ganz damit einverstanden erklären, den Satz so besonders in den Vordergrund zu stellen, daß die einzelne Sarkomzelle genau so aussieht wie eine Carcinomzelle (DÜRK) und daß nur die Gesamtgruppierung, das Verhältnis von Stroma und Parenchym, die histologische Trennung von Sarkom und Carcinom bedingt. Das gilt doch eben nur wieder für die Grenzgebiete, besonders für die Unterscheidung des vorhin erwähnten Alveolärsarkoms, auch

1) Centralbl. f. Neurologie, 1893, S. 85, cf. BARTH, ZIEGLERS Beitr., Bd. 19.

eines einfachen, großzelligen Sarkoms von der entsprechenden Carcinomform, während bei dem Gros, jedenfalls an den Stellen vollsaftigen Wachstums, auch schon die einzelnen Zellelemente gewisse im großen und ganzen charakteristische Formenunterschiede aufweisen. Freilich bleibt trotzdem für die allgemeine Diagnose des Sarkoms ausschlaggebend die Gesamtgruppierung der Zellen, das Fehlen wirklicher Nesterbildung, das gleichmäßige infiltrative Wachstum in die neu ergriffenen Gewebsterritorien hinein.

In ganz seltenen Fällen, die aber bei genauerer Untersuchung sich sehr reduzieren, kann es auch zu einer Kombination von Sarkom und Carcinom kommen. Schon VIRCHOW erwähnt dieses seltene Vorkommnis als Carcinoma sarcomatodes. Gewöhnlich ist dann die Anordnung die, daß zwischen typischen Carcinomnestern ein derartig zellreiches Stroma sich findet, daß es als ein wirklich sarkomatöses bezeichnet werden muß. Ich habe einen dieser seltenen Tumoren in der Mamma gesehen, wo das Stroma noch außerdem zahlreiche, mehrkernige Zellen (Riesenzellen) enthielt. Es möge aber noch einmal hervorgehoben werden, daß eine solche Kombination von Carcinom und Sarkom zu den allergrößten Seltenheiten gehört und daß man nicht jedes Carcinom, dessen Stroma etwas zellreicher ist, gleich als eine Kombination eines Carcinoms mit einem Spindelzellsarkom diagnostizieren darf. Ebenso kann man in manchen Plattenepithelkrebsen auf Partien stoßen, wo die Zellen derartig gegeneinander abgeplattet sind, daß die Einzelindividuen morphologisch Spindelzellform angenommen haben. Auch solche Befunde dürfen natürlich nicht als der Uebergang eines solchen Krebses in ein Spindelzellensarkom gedeutet werden. Nur wenn deutlich isolierte, scharf begrenzte Krebsnester in einem aus wirklichen protoplasmatischen Zellen gebildeten Stroma liegen, darf diese seltene Diagnose ausgesprochen werden.

Schwieriger als die mikroskopische Differentialdiagnose gegenüber dem Carcinom ist manchmal die Abgrenzung gegen das plastische Granulationsgewebe einfacher oder spezifischer Natur. Während früher wohl die Grenze zwischen diesen geschwulstähnlichen entzündlichen Produkten und den eigentlichen Sarkomen nicht so scharf gezogen wurde, haben wir schon oben darauf hingewiesen, daß prinzipiell diese sog. infektiösen Granulationsgeschwülste von der wahren Geschwulst, dem Sarkom, getrennt werden müssen. Neben dem ätiologischen Unterschied (der Nachweis der spezifischen Erreger, soweit wir sie kennen, muß natürlich immer ausschlaggebend bleiben), bestehen aber auch in dem histologischen Aufbau Differenzen, die auch rein morphologisch in den meisten Fällen wenigstens, eine Unterscheidung wohl ermöglichen. Mir ist immer als ein hervorstechendes Charakteristikum des Sarkoms gegenüber dem Granulationsgewebe die Gleichartigkeit der vollsaftigen Sarkomzellen, schon im Uebersichtsbild bei schwacher Vergrößerung, erschienen. Die regelmäßige Aneinanderreihung gleichartiger Zellen, an Kern und Protoplasma, von Rund-, Spindelzellen u. s. w. finden wir doch nicht in gleicher Weise beim entzündlichen Granulationsgewebe, wo die verschiedenartigsten Formen junger Bindegewebszellen, immer wieder vermengt mit weißen Blutzellen aller Formen, in buntem Gewirr durcheinander gelagert erscheinen. Natürlich darf man bei der Untersuchung fraglicher Sarkome nicht Stellen auswählen, wo der Tumor oberflächlich ulceriert ist; an solchen Stellen ist natürlich auch beim echten Sarkom dasselbe Zell-

bild zu erwarten. Freilich ist bei kleinen Probeexcisionen von der Haut oder aus einer Schleimhaut dieser Forderung nicht immer leicht zu entsprechen. Wenn man aber den ganzen Tumor zur Verfügung hat und entnimmt zur Untersuchung aus möglichst zentralen Teilen, so kann die Konstatierung der Ungleichartigkeit der Zellen, die eventuell reichlichere Anwesenheit von Fibrin (WEIGERTSche Färbung, Technik, S. 39) ein starker Hinweis auf die entzündliche Natur der Neubildung sein. Auch enthält das Sarkom im großen und ganzen, wenn es sich nicht direkt um eine teleangiektatische Form handelt, doch nicht in dem Maße dicht aneinander gereihte, neugebildete junge Gefäßschlingen, die dem jungen Granulationsgewebe (*caro luxurians*, wildes Fleisch) oft ein so charakteristisches Gepräge verleihen. Wir kommen bei der Besprechung der infektiösen Granulationsgeschwülste auf diese Dinge zurück. Im einzelnen Fall, namentlich wenn nur kleine Stückchen zur Verfügung stehen, wird man mit diesen Winken nicht immer auskommen und das Augenmerk muß sich vorwiegend auf das Ausschließen der Infektionsgeschwulst nach histologischen und bakterioskopischen Kriterien konzentrieren. Eine Anzahl Fälle werden immer übrig bleiben, wo ein *non liquet* ausgesprochen werden muß, zumal wenn eben das bei der Probeexcision entnommene Stückchen nur sehr klein sein konnte. Dieser Rest wird je nach der Erfahrung der einzelnen Untersucher größer oder kleiner ausfallen. Wenn man von angeblich spontaner oder durch irgend ein neues Mittel herbeigeführter Heilung von Sarkomen hört, so dürfte es sich bei solchen überraschenden Mitteilungen zumeist¹⁾ gerade um eine Fehldiagnose in diesem Sinne handeln. Es ist das Produkt einer chronischen, plastischen Entzündung für eine echte Geschwulst, für ein Sarkom, gehalten worden.

Die meisten Schwierigkeiten bei der Differentialdiagnose zwischen infektiöser Granulationsgeschwulst und wirklichem Sarkom macht die Sarkomart, die sich aus verschieden-geformten Zellen zusammensetzt (polymorphzelliges Sarkom). Aber auch bei diesem handelt es sich zumeist um wohl vielgestaltige, aber durchgängig gleichmäßig protoplasmareiche Zellen, während beim Granulationsgewebe doch immer der Wechsel der Form in den einzelnen Zellelementen — nebeneinander regellos, schmale, spindelige Zellen, daneben protoplasmareiche epitheloide, rundliche Jugendformen des Bindegewebes, dazwischen wieder emigrierte weiße Blutzellen aller Art — charakteristisch bleibt. Fig. 21 ist ein frisches Zupfpräparat von einem polymorphzelligen Sarkom, mit ziemlich großen Zellformen ver-

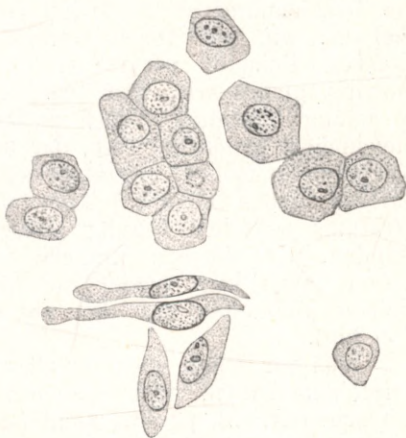


Fig. 21. ZEISS DD, Ocul. 4. Verschiedene Zellelemente eines polymorphzelligen Sarkoms. Zupfpräparat.

1) Daß ganz selten einmal echte Sarkome, wie es scheint, besonders Sarkome der Haut und Lymphosarkome (z. B. KAPOSI, BRUNSSche Beiträge, Bd. XXX, ebenso LINSE, ebenda Bd. XXVI) mit oder ohne Behandlung (Arsenik), teilweise Rückbildungsvorgänge zeigen können, soll damit nicht bestritten werden.

schiedener Art und ebensolchen Kernen. Absolut spezifische Kriterien für die Unterscheidung von Sarkom und Granulationsgewebe gibt es nun freilich nicht, so sehr man sich auch mit der Auffindung von solchen abgemüht hat. Die Hyperchromatose der Kerne im Sarkom, die Neigung der Zellen zur Bildung von Riesenkernen und allen möglichen bizarren Formen ist noch eines von den brauchbareren Hinweisen auf die wirkliche Geschwulstnatur einer fraglichen Wucherung. Schon weniger spezifisch, da sie in ähnlicher Form auch im reinen Granulationsgewebe vorkommen, sind unregelmäßige Kernteilungsfiguren. Uebrigens behaupten manche Untersucher (TRAMBUSTI), daß im Sarkom die amitotische Zellteilung sehr häufig sei.

Wertvoll für die Diagnose kann auch hier wieder das verschiedene Verhalten der fraglichen Neubildung zu den präexistierenden Geweben sein. Im großen und ganzen hat das Sarkom, als wirkliche Geschwulst, doch immer eine schärfere Abgrenzung gegen das Gesunde; selbst wenn die Geschwulst infiltrierend wächst, bilden die gleichmäßig aneinandergereihten Geschwulstzellen einen fortschreitenden Grenzwall gegen die Gewebe, die sie durchwachsen und aufzehren (vergl. z. B. die Fig. 24). Auch der Standort der zweifelhaften Wucherung und seine besonderen Verhältnisse müssen bei der Diagnosenstellung berücksichtigt werden. Wir kommen im speziellen Teil im Einzelnen darauf zu sprechen. Die Zellwucherung z. B., welche das Substrat mancher der sog. weichen Warzen (Naevi) darstellt, würde, wenn wir derselben an einer anderen Körperstelle, im Innern einer Drüse etwa, begegnen würden, unbedingt für ein beginnendes Sarkom resp. Endotheliom angesprochen werden müssen — manche haben aus diesem Grunde diese Bildungen auch als sarkomatöse Warzen bezeichnet —; wir wissen aber aus Erfahrung, daß klinisch diese Neubildungen an eben diesem Standort für immer gutartig bleiben können und trotz ihrer zelligen Zusammensetzung die Bezeichnung als bösartige Geschwulst, als Sarkom resp. Endotheliom, wie wir sehen werden, eigentlich nicht verdienen. Ein anderes Beispiel derart ist das Zwischengewebe bei der Endometritis glandularis, dem wir in Auskratzen aus dem Uterus so häufig begegnen. Auch dieses rein entzündliche Stroma kann so gleichmäßig großzellig sein, daß man, wenn man ihm an einer anderen Körperstelle isoliert begegnen würde, wohl wieder den Verdacht auf Sarkom haben könnte. Aber die regelmäßige Anordnung dieses Stratoms zwischen regulär gebauten Drüsen in gleichmäßigen Abständen, wird diese irrthümliche Auffassung bald zerstreuen (übrigens weisen auch hier wieder die häufiger eingestreuten mehrkernigen weißen Blutzellen auf den entzündlichen Charakter dieser Affektion hin).

Was wir schon oben im allgemeinen für jede Tumoruntersuchung empfohlen haben, auch den makroskopischen Befund und die klinischen Anhaltspunkte nicht zu vernachlässigen, das gilt auch besonders bei der Differenzialdiagnose des Sarkoms. Die entwickelte Geschwulst ist eine mehr oder weniger derbe, häufig markig-weiche Gewebsneubildung von weißer, weißgrauer oder weißgelblicher Farbe, wenn noch keine regressiven Metamorphosen eingesetzt haben. In letzterem Fall kann freilich das Bild ein sehr buntes werden, indem gelbliche, verfettete oder nekrotische Stellen abwechseln können mit ausgedehnter Erweichung, myxomatöser Umwandlung oder auch voll-

ständiger jauchiger Einschmelzung des ganzen Tumors. In diesem Fall kann die Geschwulst, besonders in der Haut oder an den Schleimhäuten, sogar Geschwürsform annehmen. Eine besondere Neigung haben, vermöge ihrer reichlichen Gefäßneubildung, die Sarkome zu Blutungen, welche dann der Tumorschnittfläche ein sehr buntscheckiges Aussehen verleihen können. Auch hyaline und kalkige Einlagerungen, ödematöse Durchtränkung u. s. w. komplizieren nicht selten das wechselvolle Bild der Sarkome. Bei den Mischformen wäre schon makroskopisch auf die mitbeteiligten Gewebe, Knorpel, Knochen u. s. w. zu fahnden. Die äußere Form der Sarkome ist ebenso wechselnd, wie ihre Zusammensetzung. Im ganzen häufiger sind knollige oder rundliche Gewächse, die schon makroskopisch eine scharfe Grenze gegen die befallenen Organparenchyme haben. Aber es fehlen auch nicht diffus infiltrierende Formen, die eine ziemlich gleichmäßige, konzentrische, geschwulstige Vergrößerung eines Körpergebietes oder Organs setzen.

Daß die mannigfachen, angeblichen Parasitenbefunde gerade auch in Sarkomen, bis jetzt keinen Anspruch auf Beweiskraft haben, wurde schon oben hervorgehoben. Wohl können, namentlich bei bestehender Ulceration der Oberfläche, Bakterien, Sproß- und Schimmelpilze eine Strecke weit auch in Sarkome eindringen, aber eine ätiologische Bedeutung für die Geschwulstbildung selbst, können diese Befunde natürlich nicht haben. Und alle die beschriebenen, anscheinend fremdartigen Zelleinschlüsse haben sich auf Einlagerungen kolloider oder hyaliner Tropfen, auf Vakuolenbildung, Produkte eingeschlossener Leukocyten oder Erythrocyten, auch unregelmäßige Kernteilungen oder Kerndegeneration zurückführen lassen.

a) Sarkome, an deren Aufbau andere Gewebe sich beteiligen.

Diese Formen von Sarkomen schließen sich am meisten den bisher besprochenen gutartigen Geschwülsten, zumal denen der Bindegewebsgruppe an, und wir haben schon oben auf ihre oft nicht so leichte Abgrenzung von der entsprechenden homologen Geschwulst hingewiesen. Denn die Uebergänge der letzteren zu ihrer zellreichen sarkomatösen Varietät sind häufig sehr allmähliche. Rein theoretisch wäre wieder zu trennen z. B. zwischen einem Fibroma sarcomatosum, wenn ein Fibrom plötzlich an einer oder mehreren Stellen zellreicher wird, und einem Fibrosarkom, wenn es sich bei eingehender Untersuchung wahrscheinlich machen läßt, daß auch bei dem späteren Wachstum der Geschwulst gleichzeitig das Bindegewebe und die Sarkomzellen beteiligt sind. Gewöhnlich wird für beide Arten der Entstehung die Benennung Fibrosarkom gebraucht. Es handelt sich um derbfaserige, grauweiße oder weiße Tumoren, die wenig zu regressiven Metamorphosen neigen und im ganzen auch klinisch gutartig sind. Sie rezidivieren nur selten nach der Exstirpation, und wenn auch nach dem mikroskopischen Befunde die Diagnose des Sarkoms, also einer bösartigen Geschwulst, ausgesprochen wird, so braucht rein klinisch die Prognose dieser in dem Unterhautzellgewebe, den Fascien u. s. w. nicht seltenen, oftmals recht umfangreichen Geschwülste, nicht so ängstlich gestellt zu werden. Indessen ist in selteneren Fällen eine Metastasenbildung auch in innere Organe, nicht ganz auszuschließen, wie wir erst vor kurzem bei einem recht zellarmen

Fibrosarkom der Schulterblattgegend feststellen konnten, wo es zu Metastasen von demselben histologischen Aufbau in die Lungen gekommen war. Wir haben schon oben erwähnt, daß im Allgemeinen die Tendenz besteht, zu häufig Fibrosarkom zu diagnostizieren. Man sollte diese Diagnose reservieren für solche Fälle, wo neben gleichartigen schlanken Bindegewebsfasern und Kernen an einer oder mehreren Stellen der Geschwulst unregelmäßige, spindelige oder anders gestaltete, größere Kerne auftauchen, die dichter zusammenliegen, und wo ohne wesentliche Grundsubstanz eine gewisse zellige Abgrenzung einsetzt, wie das dann in ausgesprochener Weise das Zellbild des eigentlichen Spindelzellensarkoms ist, bei dem die Zwischensubstanz- und Faserbildung vollständig sistiert ist (vergl. die Fig. 23). Die Grenze gegen das Spindelzellensarkom ist aber freilich eine sehr flüssige; beim wirklichen Fibrosarkom müssen sich immer noch an einigen Stellen der Geschwulst wenigstens, lichtere, kernärmere (schwache Vergrößerung!) Partien nachweisen lassen. Ein anderes großes Grenzgebiet des Fibrosarkoms ist histologisch die chronische Entzündung. Die äußere Form ist nicht immer maßgebend zur Unterscheidung, da es, wenn auch viel seltener, infiltrativ wachsende Fibrosarkome gibt, z. B. die sarkomatösen Neurofibrome. Namentlich bei Probeexzisionen aus der Haut oder den Schleimhäuten, wenn nur sehr kleine Partikel vorliegen, kann die Differenzialdiagnose in dieser Richtung sehr schwierig oder fast unmöglich werden. Ich möchte für die Diagnose des Fibrosarkoms gegenüber der chronischen Entzündung und Narbenbildung, wieder die Gleichartigkeit der neugebildeten Zellen, das Fehlen wesentlicher kleinzelliger Infiltration und von Mikroorganismen (auch der Plasmazellen? [UNNA]), die mangelhafte Ausbildung der Gefäße (nur einfache Endothelröhren), die schärfere Abgrenzung der Zellneubildung gegen die normale Umgebung, hervorheben. Absolut spezifische Kriterien gibt es aber auch auf diesem Grenzgebiete wieder nicht; man muß alle Kriterien in ihrer Gesamtheit gegeneinander abwägen, auch die klinischen Daten zu Hilfe nehmen.

Eine häufigere Sarkomform, die sich mit Elementen der Binde-substanzgruppe kombiniert, ist weiterhin das Chondrosarkom von dem gleichfalls oben (vergl. S. 72 ff.), schon die Rede war. Wir werden diese Mischform dann diagnostizieren, wenn neben typischen Knorpel- deutliche Sarkomzellen irgend einer Form sich finden. Man kann dann sehen, daß die Knorpelzellen an einer Stelle des Präparates plötzlich unregelmäßig werden, daß die charakteristische Knorpelgrundsubstanz schwindet und dichtgelagerten, häufiger sternförmigen Zellen Platz macht, die auch schon inselförmig innerhalb des homologen Knorpels gelegentlich auftauchen können. Fast noch mehr als die entsprechende homologe Geschwulst neigen diese Tumoren zu regressiven Metamorphosen, zu zentraler Höhlenbildung durch Erweichung, zur myxomatösen Umwandlung und besonders häufig zur Ablagerung von Kalksalzen. Von den eigentlichen Mischgeschwülsten mit Knorpelbeimengung, die auch maligne Eigenschaften annehmen können, soll weiter unten die Rede sein.

Eine weitere sarkomatöse Mischform, die, ebenso wie das Chondrosarkom, schon makroskopisch sich leicht verraten wird durch den Wechsel von markig-weichen Partien und von homologen Bestandteilen, ist das Osteosarkom, das genetisch häufiger ein Osteoma sarcomatosum sein wird. Ich verweise auf die Fig. 12 und die

dortigen Ausführungen. Es sei an dieser Stelle nur noch einmal daran erinnert, daß man die Diagnose des Osteosarkoms nur dann aussprechen soll, wenn neben wirklicher Neubildung von Knochenbälkchen mit Markräumen, deutliche dichtgelagerte Sarkomzellen irgend welcher Form sich finden. Bei dem Kapitel Knochen des speziellen Teiles müssen wir auf die verschiedenen Formen der als Osteosarkome gemeinhin, und zwar oft fälschlich so diagnostizierten Tumoren noch einmal zurückkommen.

Aehnlich wie mit diesen häufigsten Kombinationen von homologen Bindegewebsgeschwülsten mit dem Sarkom, verhält es sich mit den selteneren, dem Myxosarkom, Gliosarkom, dem nur ganz ausnahmsweise beobachteten Liposarkom. Bei all diesen Mischformen sind dieselben mikroskopischen Kriterien maßgebend für die Diagnose. Es müssen beide Zellarten nebeneinander vorhanden sein und namentlich bezüglich des homologen Anteils es bewiesen oder wenigstens sehr wahrscheinlich gemacht sein, daß seinerseits eine wirkliche geschwulstmäßige Wucherung vorliegt und nicht nur die Sarkomzellen in das entsprechende präexistierende Gewebe vordringen, also der Anteil desselben an der Geschwulstbildung rein passiver Natur ist. Bei all diesen letzterwähnten Mischformen kann wieder schon makroskopisch die Beimengung des entsprechenden homologen Gewebes zu dem markigen, weichen Sarkom auf die Diagnose hinleiten.

Bezüglich des Myosarkoms haben wir uns schon oben auf den Standpunkt gestellt, daß es wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat, daß die Muskelelemente direkt in irgend eine Zellform des Sarkoms übergehen. Wohl aber findet man, besonders in Organen mit glatter Muskulatur, nicht gerade häufig, Geschwülste, die eine äußerst innige Vermengung von Elementen glatter oder quergestreifter Muskulatur mit Sarkomzellen zeigen. Wir nehmen dann an, daß nebeneinander die verschiedenen Zellelemente wuchern, ganz unabhängig voneinander. Es war schon oben (vergl. S. 79 ff.) die Rede von diesen sarkomatösen Mischformen der homologen Muskelgeschwülste. Es wurde bezüglich der quergestreiften Muskelgeschwülste konstatiert, daß gerade ihre häufigste Erscheinungsform eben die sarkomatöse Mischform ist. In anderen Fällen handelt es sich bei den Rhabdomyosarkomen noch um kompliziertere Bildungen, denen wir bei den echten Mischgeschwülsten noch begegnen werden. Für die Leiomyosarkome, auf die wir bei den Tumoren des Uterus noch im speziellen zurückkommen werden, ist mikroskopisch charakteristisch das Auftreten von unregelmäßigeren spindeligen Zellelementen mit größeren und gröberen Kernen, als den schlanken Kernen der glatten Muskulatur entspricht. Sie können aber noch nach Maßgabe ihres tinktoriellen Verhaltens (intensive Färbung ihres Protoplasmaleibes mit den sauren Anilinfarben) sich als zugehörig zu den glatten Muskelzellen erweisen. Andere der wirr durcheinander gelagerten Zellen gleichen mehr den Spindelzellen des gewöhnlichen Spindelzellensarkoms.

In diesem Zusammenhang wäre auch noch einmal der malignen Tumoren der Nerven Erwähnung zu tun, die aber nicht eigentlich hierher gehören, weil es sich bei ihnen nur um ein Fibrosarkom resp. Spindelzellensarkom der bindegeweblichen Nervenscheiden handelt. Die eigentlich markhaltige Nervensubstanz bleibt ganz passiv bei diesem Prozeß und kann sogar atrophisch erscheinen. Der Fall

von BENEKE, wo es in einem ganglionären Neurom des Sympathicus zu einer atypischen Wucherung der Ganglienzellen selbst gekommen zu sein scheint, wurde als eine extreme Seltenheit schon oben erwähnt.

Eine große Rolle hat früher die Diagnose Angiosarkom gespielt. Man müßte darunter verstehen eine Geschwulst, bei der eine gleichzeitige geschwulstmäßige Wucherung von Gefäßen und einer Sarkomform sich kombiniert. Oder aber es müßte sich handeln um eine sarkomatöse Umwandlung des bindegeweblichen Stromas in einem bisher homologen Angiom: wir würden einen so entstandenen sarkomatösen Mischtumor dann Angioma sarcomatosum nennen. Beides Vorkommen halte ich für recht selten und schließe mich der Kritik z. B. von RIBBERT und BORST über die viel zu weite Ausdehnung des Begriffes Angiosarkom durchaus an. Viele Geschwulstuntersucher sind heutzutage geneigt, alle Sarkome, bei denen ihnen der Gefäßreichtum auffällt, für ein Angiosarkom zu erklären, indem sie den von KOLACZEK gesteckten Rahmen noch mehr erweitern. Es dürfen aber nur diejenigen Sarkome in diese Gruppe gestellt werden, bei denen eine wirkliche essentielle Beziehung der Sarkomparenchymzellen zu den Gefäßen besteht, was nicht immer ganz leicht zu beurteilen ist, da schon bei den einfachen Sarkomformen, bei denen niemand an die Diagnose Angiosarkom denkt, die Sarkomzellen besonders wachstumskräftig an der Peripherie der sie ernährenden dünnwandigen Gefäße sich anordnen. Die wirklichen Angiosarkome aber — wenn man den Namen beibehalten will —, bei denen eine wirkliche Beteiligung ihrer Eigenelemente (des Endothels und Perithels) an dem Geschwulstprozesse festgestellt werden kann, sollen folgerichtig bei der später zu besprechenden Gruppe der Endotheliome eingereiht werden. Die vom sogen. Perithel ausgehenden Formen hat man vielfach mit WALDEYER als plexiforme Angiosarkome bezeichnet. Wenn bei diesen sog. Angiosarkomen eine hyaline Homogenisierung der neugebildeten Gefäße im Vordergrund der Erscheinungsform stand, hat man sie auch mit dem Namen Cyliodrom belegt. Da solche hyaline Umwandlungen nicht nur an den Gefäßen bei diesen Tumoren, sondern auch an anderen Zellprodukten bei Geschwülsten ganz anderer Genese vorkommen, so sollen sie an anderer Stelle später in Zusammenhang besprochen werden.

Die analoge Geschwulstform des Lymphgefäßsystems soll voll und ganz in das Gebiet der sog. Endotheliome verwiesen werden, wie überhaupt die Begriffe Endotheliom und Lymphangiosarkom begrifflich fast als Synonyma zu betrachten sind. Als einzige, aber überaus seltene echte Lymphangiosarkomform ist ein solcher Tumor abzutrennen, bei dem die Sarkomentwicklung aus einer malignen Umwandlung des Stützgewebes in einem bisher homologen Lymphangiom wahrscheinlich gemacht werden kann. Eine solche Geschwulst ist dann besser als Lymphangioma sarcomatosum zu bezeichnen¹⁾.

Eine weitere häufige Sarkomart schließt sich in ihrem Aufbau an das lymphadenoide Gewebe an und ist auch primär vorwiegend da entwickelt, wo dasselbe präexistiert, also in Lymphdrüsen, den follikulären Elementen des Magendarmtraktes u. s. w. Mikroskopisch

1) Der von SCHWALBE (VIRCHOWS Archiv, Bd. 149) jüngst beschriebene Fall gehört wohl in diese Kategorie. Ich möchte die kritische Besprechung dieses Falles durch BORRMANN (Ergebnisse der Pathologie, Jahrg. 7), für wesentlich richtig halten.

zeichnen sich diese Lymphosarkome durch einen dem normalen lymphadenoiden Gewebe analogen retikulären Bau aus, der schon an einem einfachen Schüttelpräparat (vergl. S. 20) deutlich zur Darstellung gebracht werden kann. Es zeigt sich da ein feineres und gröberes Netzwerk von bindegeweblichen Stützzellen und ihren Ausläufern, die als feine Interzellulärsubstanz zwischen die Haufen meist rundlicher Sarkomzellen eindringen. Dieses Verhalten ist in Fig. 22 unter Verwendung der VAN GIESONschen Färbung dargestellt. Durch die starke Affinität der retikulären Stützsubstanz zu dem Säurefuchsin treten die Septen des feinen Maschenwerks in dem Tumor deutlich hervor. Die zelligen Sarkomelemente selbst, sind in diesem Fall kleine Rundzellen mit großen Kernen und geringem Protoplasmaleib und entsprechen den kleinen Lymphocyten der Lymphdrüsen. Es beteiligen sich aber bei anderen Formen auch größere, vielgestaltige Zellen, die mehr denjenigen an die Seite zu stellen sind, welche die Auskleidung der Lymphsinus besorgen. Auch mehrkernige Zellen (Riesenzellen) sind bei manchen Formen in erheblicher Menge anzutreffen. Für die Diagnose des wirklichen Lymphosarkoms muß auf den Nachweis eines deutlichen, auch gröberen Reticulums Wert gelegt werden. Eine feine Interzellulärsubstanz zwischen den Zellen gehört

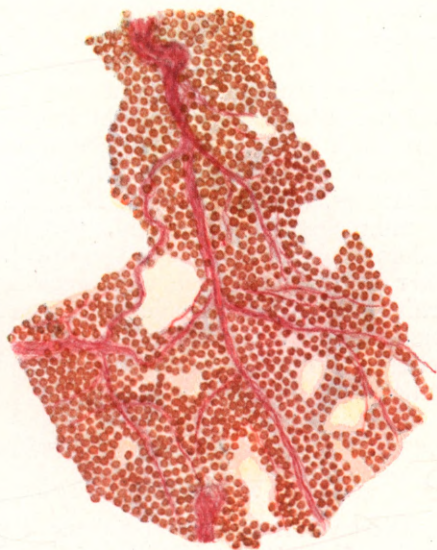


Fig. 22. Aus einem grossen Lymphosarkom vom Halse. VAN GIESONsche Färbung. Gefrierschnitt. Das gröbere und feinere Reticulum tritt durch seine starke Affinität zu dem Säurefuchsin sehr deutlich hervor. Zwischen demselben die kleinen braun-gefärbten Kerne der Tumorzellen von lymphocytärem Charakter.

schon zu dem Begriff des einfachen Sarkoms und es geht wohl nicht an, wie das häufiger geschieht, sämtliche Lymphosarkome unter die klein- oder großzelligen Rundzellensarkome zu subsummieren. Auf die Schwierigkeiten der Abgrenzung des Lymphosarkoms, namentlich rein histologisch, von ähnlichen Prozessen in den Lymphdrüsen kommen wir bei diesen im speziellen Teil zurück. Die Lymphosarkome auch anderer Standorte können sich schon makroskopisch sehr verschieden verhalten bezüglich der quantitativen Verteilung von Zellen und Stroma (weiches und hartes Lymphosarkom). Die weichen, zellreichen Formen sind auch hier durchschnittlich die bösartigeren und können die ausgedehntesten Metastasen im Körper setzen. Von regressiven Metamorphosen sind besonders Nekrosen zu erwähnen, die sich dann schon makroskopisch durch ihre gelbliche Farbe herausheben. Wir werden bei den Tumoren der Lymphdrüsen sehen, daß solche Nekrosen in diesen Tumoren nicht mit tuberkulöser Verkäsung verwechselt werden dürfen. Für die Tumornekrose ist

charakteristisch, daß an den Uebergangsstellen im nekrotischen Gebiet immer noch einzelne Konturen von abgestorbenen Tumorzellen gleichsam als „Schatten“, konstatierbar sind. Auch dürfen in solchen zweifelhaften Fällen die erwähnten mehrkernigen Sarkomzellen nicht mit den Tuberkelriesenzellen vom LANGHANSchen Zelltypus verwechselt werden. Gegenüber einfacher, entzündlicher Schwellung und Vergrößerung von Lymphdrüsen oder von Organen mit Lymphknoten und lymphadenoidem Gewebe muß für die Diagnose des wirklichen Tumors die Unregelmäßigkeit der Neubildung in ihrem gröberen Aufbau hervorgehoben werden. Eigentliche Follikelbildung fehlt und in Organen von Lymphdrüsenstruktur auch die Ausbildung von Lymphsinus mit regelmäßigem Endothelbelag.

Seiner Struktur nach steht dem Lymphosarkom sehr nahe die eigentümliche, seltene Geschwulstbildung, die ebenso, wie die Lymphosarkome, auch in manchen Fällen multipel auftritt, die wegen ihres grünen Farbstoffs als Chlorom bezeichnet wird. Von fast allen Untersuchern wird der retikuläre Bau der Geschwulst hervorgehoben und ein mikroskopisches Zellbild, wie das eben geschilderte. Das Besondere an dieser seltenen Geschwulstform ist die Einlagerung eines seiner Natur nach noch nicht recht aufgeklärten Pigments, das feinkörnig in den kleinen runden Sarkomzellen suspendiert ist. Differentialdiagnostisch wäre hier nur etwa davor zu warnen, nicht eine durch hochgradige Fäulnis an einem Tumor hervortretende Grünfärbung irrtümlich für Chlorom zu halten.

b) Sarkome mit einfachen Zellformen.

α) Das Spindelzellensarkom.

Dieser Sarkomtypus ist einer der am weitesten verbreiteten und fast in allen Organen gelegentlich zu beobachten. Makroskopisch handelt es sich zumeist um ziemlich derbe, weißliche bis grauweißliche Geschwülste von ausgesprochen tuberöser Gestalt. Eine gleichmäßig infiltrative Durchwachsung eines Organs ist viel seltener bei dieser Form. Weichere und gleichzeitig auch bösartigere Geschwülste sind gelegentlich einmal die mehr großzelligen Spindelzellensarkome, denen andere Zellformen beigemischt sind. Freilich muß man beim Spindelzellensarkom immer auf Metastasenbildung gefaßt sein und es ist viel weniger harmlos als die ihm nahestehende und oft nicht ganz leicht von ihm abzutrennende Form, die wir oben als Fibrosarkom kennen gelernt haben. Schon ein einfaches Zupfpräparat kann geeignet sein, ein charakteristisches und von dem Fibrosarkom differentes Zellbild zu liefern. Neben zahlreichen nackten Kernen, deren reichlicheres Vorkommen im Abstrichpräparat überhaupt auf die Sarkomnatur eines Tumors hinzuweisen geeignet ist (VIRCHOW), wird das Gesichtsfeld gleichmäßig von isolierten, meist mit der Längsseite einander genäherten spindeligen Zellen erfüllt sein, die einen fein granulierten längsovalen Kern mit deutlichen Kernkörperchen zeigen. Die Zellenden sind scharf zugespitzt. Man unterscheidet groß- und kleinzellige Spindelzellensarkome, von denen wohl die letzteren als die gutartigere zu betrachten sind. Gegenüber den glatten Muskelzellen, denen die Einzelelemente des Spindelzellensarkoms ähnlich sein können, fällt die ungleichmäßig voluminösere Form der Kerne besonders in die Wag-schale, ein Verhalten, das dann auch im Schnittpräparat deutlich her-

vortritt, wenn man die Fig. 23 mit der Fig. 13 vergleicht. Wohl ist das Spindelzellensarkom dem Leiomyom sehr ähnlich durch die ausgedehnte Durchflechtung der diese Tumoren zusammensetzenden Zellbündel, die sich bei beiden auf Querschnitten natürlich anscheinend als rundliche Zellelemente ausnehmen. Aber bei dünnen Schnitten und starker Vergrößerung fehlt dem Spindelzellensarkom die recht charakteristische gegenseitige Abplattung der querschnittenen Zellen des Leiomyoms und die gleichmäßig stäbchenförmige Gestalt der glatten Muskelzellkerne. Ueber die tinktoriellen Unterschiede der beiden Geschwulstarten vergl. die früheren Auseinandersetzungen auf S. 78 ff. Es sei noch einmal darauf hingewiesen,

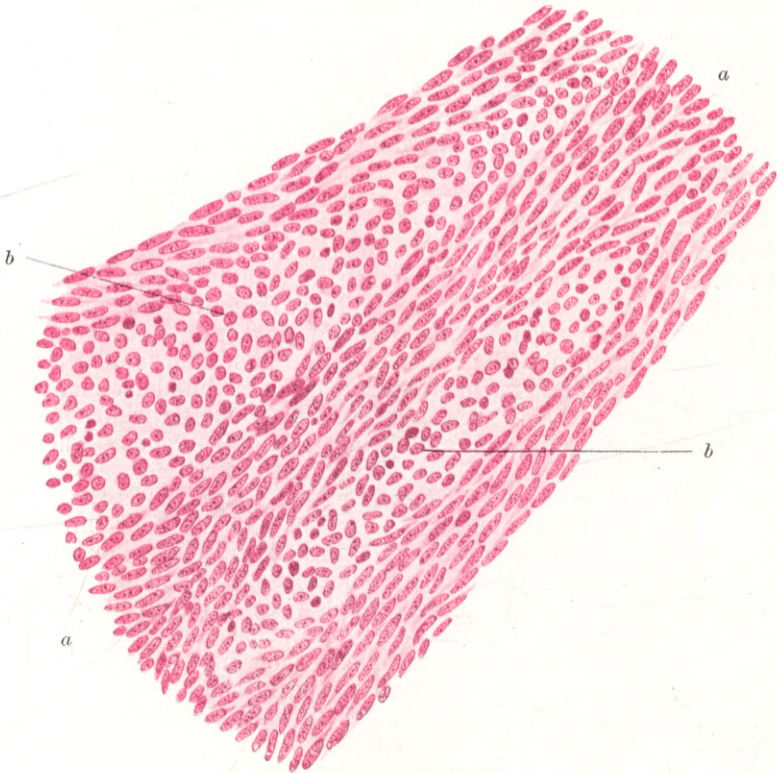


Fig. 23. LEITZ Obj. 7, Oc. 3. Spindelzellensarkom, ausgegangen von einer Sehnen-scheide am Finger. Alaunkarmin. Die sich durchflechtenden Zellzüge sind bei *a* längs, bei *b* quer getroffen.

daß eine besonders genaue mikroskopische Analyse geboten ist in Fällen, wo nach dem makroskopischen Befunde die Frage in Betracht kommt, ob es sich vielleicht um ein sog. malignes Leiomyom handelt, eine Diagnose, die nur mit äußerster Vorsicht gestellt werden darf. Weitere differenzialdiagnostische Schwierigkeiten bereitet die Abgrenzung des Fibrosarkoms. In typischen Fällen ist sie dadurch gegeben, daß beim echten Spindelzellensarkom wohl abgegrenzte Spindelzellen gleichmäßig dicht nebeneinander gelagert sind, während beim Fibrosarkom die

Geschwulst, an irgend einer Stelle wenigstens, schon bei der schwachen Vergrößerung lichtere, kernärmere Partien zeigen muß, mit schmäleren, feineren Kernen, also etwa ein Bild, wie es der Fig. 7 (p. 65) entspricht. Ebenso wird vor der Verwechslung mit einfachem Narbengewebe wieder der Befund gleichmäßig aneinander gelagerter vollsaftiger, ovalkerniger Spindelzellen schützen. Bei den großzelligen Formen kann gegenüber den letzterwähnten ähnlichen Gewebswucherungen namentlich auch das Vorkommen chromatinreicher, gelappter oder in irregulärer Mitose begriffener Kerne für die Sarkomdiagnose ausschlaggebend sein. Wie fast bei allen Sarkomformen gelegentlich, so können auch im Spindelzellensarkom mehrkernige Zellexemplare zu finden sein (sog. Riesenzellen). Daß häufig in einem ausgesprochenen Spindelzellensarkom auch anders gestaltete atypische Bindegewebsformen, rundliche, polygonale, Zellen mit langen Ausläufern, beigemengt sein können, wurde schon oben erwähnt. Die Intercellularsubstanz der Sarkome ist beim Spindelzellensarkom wohl auch nachzuweisen, aber vielfach doch nur sehr spärlich, reichlicher bei den Arten, die den Fibrosarkomen nahe stehen.

Zu rückläufigen Veränderungen neigen die Spindelzellensarkome nicht gerade sehr, am meisten noch die großzelligen weicheren Formen. Bei ihnen kann man besonders nekrotische Stellen finden, die schon makroskopisch durch ihren gelblichen Farbton und die weichere Konsistenz hervortreten. Wenn nur kleine Stückchen bei der Untersuchung zur Verfügung stehen und zufällig eine nekrotische Partie in die Probeexcision hineinfällt, so könnte man gelegentlich Gefahr laufen, eine solche Stelle für eine Nekrose inmitten eines infektiösen Granulationsgewebes, also etwa für Tuberkulose oder Syphilis zu halten. Der Befund gleichmäßig angeordneter Spindelzellen, welche den nekrotischen Herd begrenzen, die Abwesenheit wirklicher Knötchenbildung wird für die Auffassung als Tumor sprechen. Auch Blutungen sind nicht so ganz selten in Spindelzellensarkomen.

Wie schon oben bei der Besprechung des amyelinischen Neuroms hervorgehoben wurde, sind diese Geschwülste oder ihre Mischformen nicht so leicht von einem einfachen Fibrom, oder wenn sie zellreicher sind, etwa auch von dem Spindelzellensarkom zu unterscheiden. Bei manchen Formen wird der Befund von Ganglienzellen auf die Diagnose des amyelinischen Neuroms hinweisen und dann sprechen auch die scharf begrenzten Spindelzellen schon im einfachen Zupfpräparat für das Sarkom. Eine brauchbare spezifische Färbung auf marklose Nerven gibt es leider nicht, so daß in ganz seltenen Fällen diese Differentialdiagnose unentschieden bleiben wird.

Besonders gewisse Tumoren der Dura mater, die wohl mit Recht jetzt zu den Endotheliomen gestellt werden, können weiterhin in ihrer Abgrenzung vom Spindelzellensarkom Schwierigkeiten machen. Es sind das solche Geschwülste, wie eine in der späteren Fig. 33 abgebildet ist, und die aus schmalen platten Endothelien sich zusammensetzt, die gerade in diesen Tumoren ihre bindegewebliche Abkunft nicht verleugnen. Gegenüber dem Spindelzellensarkom haben diese sog. fascikulären Endotheliome die Tendenz, rundliche, zwiebelschalenartige Zellhaufen zu bilden; auch sind die Kerne schlanker und zarter als beim vollsaftigen, großzelligen Spindelzellensarkom.

β) Das kleinzellige Rundzellensarkom.

Als eine der allerbösartigsten Sarkomtypen gilt das kleinzellige Rundzellensarkom. Es sind das markig weiche, meist knollige Gewächse, denen häufiger ihr Reichtum an Blutgefäßen einen grau-rötlichen Farbton verleihen kann. Besonders bösartig sind die fast zerfließlich weichen, encephaloiden Markschwämme. Entsprechend ihrem lokal rapiden Wachstum ist auch ihre Neigung zu ausgedehntester Metastasenbildung. Die einzelnen Elemente dieser Sarkomform sind kleine, den Lymphocyten ähnliche Rundzellen, mit großen Kernen und einem so spärlichen Protoplasmaleib, daß dieser im frischen Abstrichpräparat fast gar nicht zur Anschauung kommt, so daß lediglich freie Kerne das Gesichtsfeld beherrschen. Im Schnitt zeigt sich die Geschwulst zusammengesetzt aus den dicht zusammenliegenden kleinen Rundzellen, die, wenn es sich um ein reines Rundzellensarkom handelt, nur eine ganz geringe Zwischensubstanz zwischen sich haben. Von manchen Untersuchern wird ein größerer Teil der Lymphosarkome unter die Rundzellensarkome rubriziert, was aber nicht zu befürworten ist. Maßgebend für die Trennung beider, allerdings sich nahestehender Sarkomformen ist das Fehlen eines eigentlichen Retikulums, wie das in Fig. 22 oben mit Hilfe der VAN GIESONschen Methode dargestellt war. Wie Fig. 24 zeigt, liegt eben beim typischen Rundzellensarkom eine Rundzelle neben der andern, ohne gröbere oder feinere Septen, wenn man von den ernährenden dünnwandigen Gefäßen absieht. —

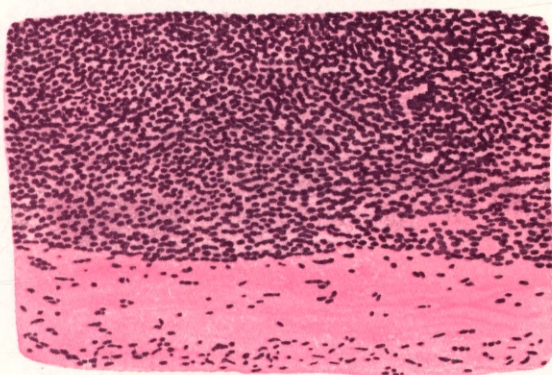


Fig. 24. LEITZ Obj. 5, Oc. 1. Kleinzelliges Rundzellensarkom im subkutanen Zellgewebe, Randstelle. Hämatoxylin-Eosin. Ziemlich scharfe Grenze des Tumors gegen die normale Subkutis.

Nach Maßgabe des einfachen Zellsubstrates dieser Sarkome kann differenzialdiagnostisch, namentlich an kleinen Gewebsbröckeln, eine Verwechslung mit den Produkten einer einfachen chronischen Entzündung in Frage kommen. Man stelle schon makroskopisch fest, ob das Untersuchungsmaterial wirklich markige Bestandteile enthält. Im Schnitt sind, wie immer, die Grenzstellen gegen das Gesunde die wichtigsten. Das Sarkom hat im großen und ganzen stets eine viel schärfere Grenze als die chronische Entzündung, das Granulationsgewebe. Die einzelnen Zellelemente sind viel gleichartiger, auch wohl

durchschnittlich die Kerne größer beim kleinzelligen Rundzellensarkom, als die der Elemente der „kleinzelligen Infiltration“.

Vielleicht noch leichter als mit den Elementen einer einfachen Entzündung könnten auch einmal leukämische Infiltrate im mikroskopischen Bilde mit dem Rundzellensarkom verwechselt werden. Das beim Kapitel Niere abgebildete Präparat zeigte sogar makroskopisch eine gewisse Ähnlichkeit mit Sarkom, indem in der Nierenrinde, allerdings wenig scharf abgegrenzte, weißliche, tumorähnliche Einlagerungen sich fanden. In der erwähnten Abbildung von der Niere zeigt sich auch das typische Verhalten der Leukämie (die pseudoleukämischen Infiltrate treten ebenso in Erscheinung) sehr charakteristisch, indem nicht, wie beim malignen Tumor, dem Rundzellensarkom, das präexistierende Gewebe zerstört wird, sondern die vollständig wohl erhaltenen gewundenen Harnkanälchen erscheinen nur auseinander gedrängt durch die massenhaften Lymphocytenansammlungen im Zwischenbindegewebe.

Eine besondere Form des kleinzelligen Rundzellensarkoms ist das seltene sogen. Myelom, das zumeist aus den kleinen Lymphocytenelementen des Knochenmarks sich aufbaut. Es soll wie alle die Geschwülste, deren Vorkommen an gewisse Organe geknüpft ist, im speziellen Teil an der entsprechenden Stelle besprochen werden.



Fig. 25. LEITZ Obj. 7, Oc. 1. Großzelliges Rundzellensarkom vom Hals. Alaunkarmin-Pikrinsäure. Vordringen des Sarkoms (b) in die quergestreifte Muskulatur des Halses (a).

γ) Das großzellige Rundzellensarkom und die Alveolärsarkome.

Die typischen großzelligen Rundzellensarkome sind ebenso gebaut wie die entsprechenden kleinzelligen Formen, nur daß die einzelnen Zellelemente eben große Rundzellen sind. Sowohl der Kern, wie der Protoplasmaleib sind voluminöser, und bei diesen makroskopisch gleichfalls weichen, zum Zerfall neigenden Geschwülsten zeigen schon im einfachen Zupfpräparat die Zellen häufig Fettröpfcheneinlagerungen. Die Zwischensubstanz zwischen den Zellen ist gewöhnlich deutlicher ausgesprochen als bei den entsprechenden kleinzelligen Arten. Die Fig. 25 zeigt das charakteristische Vordringen eines einfachen großzelligen Rundzellensarkoms in die angrenzende Muskulatur. Sollte bei einem solchen fraglichen Tumor, z. B. von der Halsgegend, die Diagnose der Bösartigkeit noch zweifelhaft sein, so kann gerade dieses Verhalten des Tumors gegenüber der Muskulatur, von diagnostischem Werte sein. Bei der Betrachtung der Einzelelemente des großzelligen Rundzellensarkoms mit ihren großen bläschenförmigen Kernen (vergl. auch die entsprechende Abbildung beim Kapitel Hoden) darf man sich nicht verleiten lassen, aus dem Befunde eines rasch angefertigten Zupf- oder Abstrichpräparates ohne nähere Schnittuntersuchung gleich eine bestimmte Diagnose zu stellen. Die einzelnen Zell Exemplare sehen in der Tat den Einzelindividuen des Carcinoms außerordentlich ähnlich. Wichtig kann auch hier wieder für das einfache Zupfpräparat die alte VIRCHOWsche Regel werden, daß der Befund zahlreicher nackter Kerne für Sarkom spricht. Das Schnittpräparat wird beim typischen Rundzellensarkom dann aber die Unterscheidung vom Carcinom, trotz der Aehnlichkeit der Einzelform, ergeben, indem, gegenüber der Anordnung der Zellen zu Nestern beim Carcinom, die gleichmäßig infiltrative Durchwucherung der befallenen Organe für die Auffassung des Tumors als großzelliges Rundzellensarkom in die Wagschale fallen muß.

Noch schwieriger wird die Unterscheidung von Sarkom und Carcinom bei den auch in diese Gruppe gehörigen sog. Alveolärsarkomen. Hier ist sogar eine deutliche alveoläre Struktur des Tumors, also eine gewisse Zellnesterbildung, vorhanden, und man wird diese Geschwülste von den Carcinomen zunächst nur einfach aus dem Grunde absondern, weil sie an Körperstellen auftreten, z. B. im Unterhautzellgewebe, wo ein Zusammenhang mit einem epithelführenden Organ nicht dargetan werden kann. Für die prinzipielle Trennung dieser von BILLROTH aufgestellten Geschwulstform ist der Nachweis einer, wenn auch feinsten Zwischensubstanz zwischen den einzelnen Zellelementen, von Wichtigkeit. Es ist freilich nicht zu verkennen, daß die Konstatierung einer solchen feinfädigen oder feinkörnigen Zwischensubstanz, innerhalb der größeren Alveolen zwischen den einzelnen Zellen, oft eine prekäre Sache ist¹⁾. Eine Anzahl von Untersuchern ist geneigt, die BILLROTHschen Alveolärsarkome samt und sonders in das Gebiet der in neuester Zeit so ungewöhnlich häufig diagnostizierten Endotheliome zu erweisen. Zu beweisen dürfte eine solche Auf-

1) Die VAN GIESONSche Färbung oder auch die von RIBBERT modifizierte MALLORYsche Färbung können an dünnen Schnitten für diese subtilen Verhältnisse manchmal gute Dienste leisten.

fassung aber schwer sein und sollte schon, abgesehen von anderen Gründen, jedenfalls für die Fälle zurückgewiesen werden, wo der Alveoleninhalt aus großen runden Zellen mit bläschenförmigen Kernen besteht. Fig. 26 zeigt das allgemeine Strukturbild eines solchen Alveolärsarkoms bei schwacher Vergrößerung und man muß zugeben, daß die Aehnlichkeit mit dem mikroskopischen Bild eines Carcinoma simplex resp. medullare oder auch eines Endothelioms, in der Tat eine sehr große ist. Ein Hinweis auf die Sarkomnatur eines solchen Tumors kann auch die Feststellung sein, daß an anderen Stellen derselben Geschwulst die Zellnesterbildung einer mehr diffusen Anordnung Platz macht (worauf auch E. KAUFMANN aufmerksam macht). Freilich könnte dieser Gesichtspunkt auch für die Diagnose Endotheliom verwertet werden (vergl. darüber später).

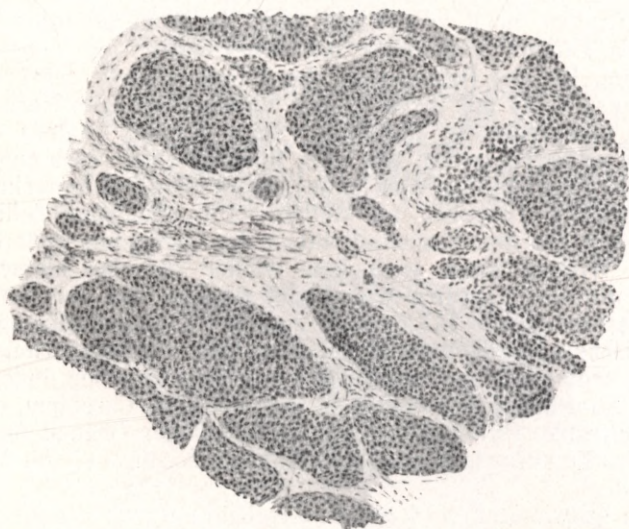


Fig. 26. ZEISS AA, Oc. 4. Alveolärsarkom aus dem Unterhautzellgewebe. Deutliche Haufenbildung der Sarkomzellen. An anderen Stellen desselben Präparats ist die Anordnung der Sarkomzellen mehr eine diffuse, oder es sind doch die Septen des trennenden Bindegewebes (in der Figur hell gehalten) äußerst schmal.

Endlich kann für die Differentialdiagnose noch in Betracht kommen, das Alveolärsarkom von dem seltenen Sarkocarcinom abzugrenzen. Gegen die Auffassung eines fraglichen Tumors als einer Kombination von Sarkom und Carcinom und für Alveolärsarkom spricht, wenn zwischen den einzelnen zellerfüllten Alveolen lediglich ein einfaches bindegewebliches Stroma sich findet, wie das auch die Fig. 26 zeigt. Bei einem wirklichen Sarkocarcinom müßte das Stroma zwischen den als Krebsnester aufgefaßten Zellhaufen irgend einer Zellform des echten Sarkoms entsprechen.

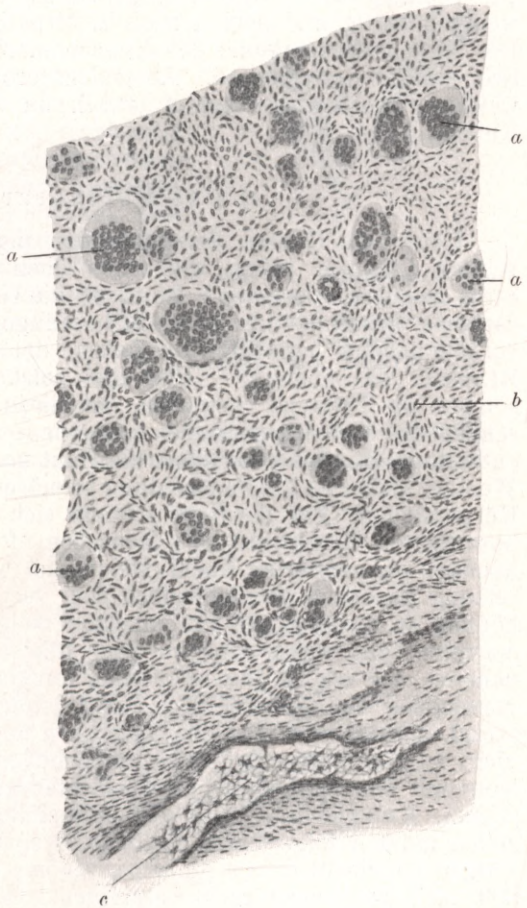
δ) Das Riesenzellensarkom.

Wenn man von Riesenzellensarkom im engeren Sinne spricht, so meint man Geschwülste, bei denen vielkernige Riesenzellen das mikroskopische Bild wirklich beherrschen, und die fast ausschließlich vom

Knochensystem ausgehen. Einzelne mehrkernige Zellexemplare kommen wohl bei allen Sarkomarten vor, und es würde zu weit führen wegen solcher einzelner Befunde, immer gleich die Bezeichnung Riesenzellensarkom anzuwenden. Der verhältnismäßig häufigste Sitz dieser immerhin selteneren Geschwülste sind die Kiefer, wo dann auch der klinische Ausdruck Epulis für diesen Tumor gebraucht wird. Die Riesenzellen bilden in einer solchen Geschwulst, wie ein Blick auf Fig. 27 lehrt, niemals die einzige konstituierende Zellart, sondern die Riesenzellen sind getrennt durch diffus angeordnete Sarkomzellen anderer Art, am häufigsten, wie auch in dem dargestellten Beispiel, durch solche spindelzelliger Natur. Auch eine Neubildung von Knochenbälkchen kann sich hinzugesellen. Die Riesenzellen selbst sind beim Riesenzellensarkom gewöhnlich dadurch charakterisiert, daß die Kerne, deren Zahl eine außerordentlich große sein kann, die zentralen Teile der Zelle einnehmen, während am Rande eine kernfreie Zone bleibt. Sie gleichen im ganzen den Osteoklasten bei der Knochenresorption. Wenn man bei Probeexzisionen nur sehr wenig Untersuchungsmaterial zur Verfügung hat und etwa das Hauptsäch-



Fig. 27. Riesenzellensarkom. Die zahlreichen Riesenzellen *a* liegen in einem aus spindeligen Zellen gebildetem Stroma, *c* ein Knochenbälkchen, dem präexistierenden Knochen angehörig. In der Nebenfigur eine einzelne Riesenzelle bei stärkerer Vergrößerung.



lichste desselben aus Knochen besteht, so darf man aus dem Befunde von osteoklastischen Riesenzellen, die dann allerdings in Howship'schen Lakunen liegen und nicht in einem sarkomatösen Stroma irgend einer Zellform, nicht gleich die Diagnose eines Riesenzellensarkoms machen. Andere Riesenzellen, die bei Untersuchungen von Knocheuteilen im

Schnitt erscheinen können, wären tuberkulöse Riesenzellen, deren morphologisches Aussehen aber schon gewöhnlich ein andersartiges ist (vergl. die entsprechenden Abbildungen bei dem Abschnitt Tuberkulose). Neben dem makroskopisch verschiedenen Verhalten tuberkulöser Knochenveränderungen, der makroskopischen Ausschließung markiger Geschwulstprodukte, werden für die Diagnose der Tuberkulose immer noch anderweitige histologische Anhaltspunkte, wirkliche Tuberkelknötchen oder manifeste tuberkulöse Verkäsung, gefordert werden müssen. Wir kommen noch einmal im Zusammenhang bei der Besprechung der tuberkulösen Riesenzellen, auf die verschiedenen Arten mehrkerniger Zellen überhaupt, bei Krankheitsprodukten aller Art, zurück.

Die Malignität der Riesenzellensarkome ist eine recht verschiedene. Die vom Periost der Kiefer ausgehenden sog. Epuliden sind im Ganzen wenig bösartig und neigen nach Exstirpation nicht sehr zu Recidiven. Die Riesenzellensarkome des Knochenmarkes wachsen, jedenfalls örtlich, stärker destruierend. Ausgedehntere Blutungen und seltener Erweichung werden beobachtet (vergl. im speziellen Teil das Kapitel Knochen).

ε) Das Melanosarkom.

Ueber die Genese der häufigeren pigmentierten Sarkomart (das seltene Chlorom haben wir schon oben erwähnt) besteht noch ein Streit insofern, als es sich fragt, ob die Geschwulstzellen des Melanosarkoms ausschließlich die Abkömmlinge der normalen im Körper vorkommenden pigmentierten Zellen, der Chromatophoren, sind, wie RIBBERT das annimmt. Für eine solche Auffassung läßt sich besonders die Tatsache verwerten, daß diese Geschwülste wohl fast ausschließlich von Körperstellen ausgehen, die physiologisch Pigment enthalten. Das sind vor allem die Haut und die Chorioidea des Auges. Weniger sicher ist die Beobachtung primärer Melanosarkome an anderen Körperstellen. Für die Haut schließt sich die Entwicklung dieser fast bösartigsten Geschwulst des Menschen oft sehr augenfällig an die so häufigen pigmentierten Naevi (Melanome) an, deren zellige Zusammensetzung genetisch ebenfalls noch sehr verschieden beurteilt wird. Wir können an dieser Stelle im einzelnen nicht näher in diese Streitfragen eintreten, das würde uns zu weit führen. Ich möchte nur vorwegnehmen, daß ich im Einverständnis mit anderen die sog. Naevuszellen vorwiegend für endotheliale, also bindegeweblicher Abkunft halte (vergl. später) und mich bis jetzt nach dem mir vorliegenden Material nicht zu der Auffassung habe entschließen können, ihren Zusammenhang mit den epithelialen Deckschichten aus den Präparaten abzulesen (UNNA, KROMEYER). Bei der epithelialen Auffassung der Naevuszellen müßten folgerichtig auch die entsprechenden pigmentierten bösartigen Geschwülste als Melanocarcinome bezeichnet werden. Damit läßt sich aber nicht recht vereinigen, daß schon ein einfaches Zupfpräparat aus einem solchen Tumor unter Umständen fast ausschließlich spindelzellige Elemente zeigt, von denen übrigens ein erheblicher Teil unpigmentiert sein kann, und ich habe deshalb, auch nicht die Konsequenz gezogen, die uns hier beschäftigende Geschwulst bei den Endotheliomen abzuhandeln. Die einzelnen Zellen des Melanosarkoms sind eben außerordentlich verschiedenartige. Die gleichfalls

häufiger im Zupfpräparat zu isolierenden, mit zierlichen Ausläufern versehenen Zellen hält RIBBERT für die am meisten charakteristischen Chromatophoren. Neben diesen Zellen überwiegen — besonders bei den stark pigmentierten Formen — protoplasmareiche, rundliche oder polygonale Zellen, die über und über mit bräunlichem oder schwärzlichem Pigment beladen sind, derart, daß der Kern unter Umständen vollständig verdeckt sein kann, wie das Fig. 28 zeigt. Auch große vielkernige Riesenzellen haben wir in einzelnen Fällen in großer Zahl beobachtet. Neben diesen zelligen Elementen bedeckt sich häufig, beim Vorhandensein sehr reichlichen Pigments das ganze Gesichtsfeld vollständig mit einem tuscheartigen Pigmentdetritus. Auch bei der Schnittuntersuchung kann das Zellbild ein recht verschiedenartiges sein. Es gibt Melanosarkome, die fast nur aus pigmentierten oder auch stellenweise aus nichtpigmentierten, spindelzelligen Elementen bestehen. Das ist aber nicht die Regel. Gewöhnlich finden wir gleichzeitig oder allein die erwähnten protoplasmareichen polygonalen Zellen zu Gruppen vereinigt, zwischen denen ein bindegewebliches oder spindelzelliges, unter Umständen gleichfalls pigmentiertes Stroma sich ausbreitet. Es kommt so das Bild des Alveolärsarkoms zu stande (alias Naevocarcinom UNNA). Fig. 29 ist eine aus einem Melanosarkom des Augenlides ausgewählte Stelle, wo spindelige und polygonale Zellformen miteinander abwechseln, ohne daß aber eine alveoläre Anordnung auffallend wäre, so daß für diesen Fall der wahre Sarkomcharakter sehr deutlich er-

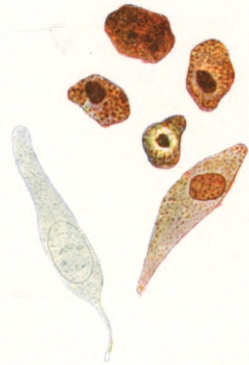


Fig. 28. Zupfpräparat von einem Melanosarkom. Zellen — auch eine nichtpigmentierte — von sehr verschiedener Form. ZEISS DD, Oc. IV.

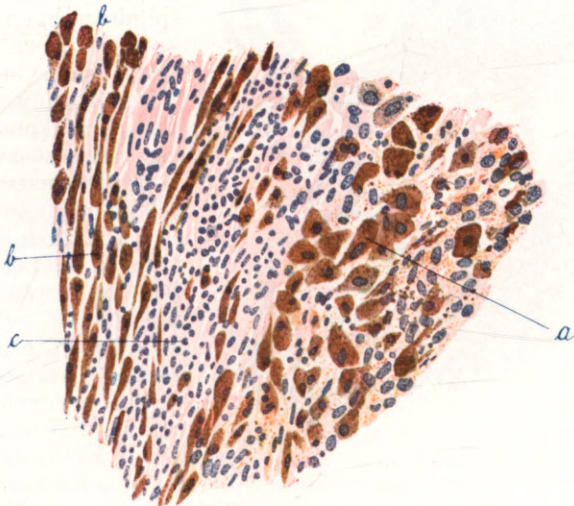


Fig. 29. Melanosarkom vom Augenlid. Hämatoxylin-Eosin, *a* große polygonale pigmentbeladene Sarkomzellen, *b* solche spindelzelligen Charakters, *c* kleinzellige Infiltration.

Henke, Mikroskopische Geschwulst Diagnostik.

scheint. Das Pigment des Melanosarkoms gibt im allgemeinen keine Eisenreaktion, wenn man von dem Pigment absieht, das nach Blutungen, die in den Melanosarkomen nicht selten sind, zurückbleibt. Freilich geben auch einige Untersucher (M. B. SCHMIDT) an, daß das echte melanotische Pigment im Anfangsstadium gleichfalls die Hämosiderinreaktion gibt, wie sie denn in letzter Linie alles melanotische Pigment von umgewandeltem Blutfarbstoff ableiten. Trotzdem kann eine, namentlich an den älteren Teilen der Geschwulst vorgenommene Untersuchung auf Hämosiderin (siehe für die Technik S. 37), wenn sie negativ ausfällt, ein Hinweis für die Auffassung des Pigments als zugehörig zu einem Melanosarkom sein. Besonders an der Haut können gelegentlich doch einmal alte, blutpigmentierte Narben, von einem alten Trauma zurückgeblieben, den Verdacht eines beginnenden Melanosarkoms erwecken. Von einem solchen Fall stammt das in Fig. 30 wiedergegebene Präparat, bei dem die Berlinerblaureaktion einen Hämosideringehalt des sämtlichen vorhandenen Pigments ergab, obgleich die betreffende Verletzung ca. 2 Jahre zurücklag. Eine geringfügige Vergrößerung und Schmerzhaftigkeit der alten pigmentierten Stelle hatte den entfernten Verdacht auf ein beginnendes Melanosarkom wachgerufen. Die Hauptsache bei der Unterscheidung eines echten Melanosarkoms von einer solchen alten pigmentierten Narbe bleibt freilich der Befund wirklicher Sarkomzellen irgend einer Form, spindelförmiger oder polygonaler Gestalt. In einer Narbe oder auch

in jüngerem Granulationsgewebe finden sich — wenn wir absehen von dem Verhalten des Pigments — nie so protoplasmareiche Zellen in gleichmäßiger Anordnung wie in einem Melanosarkom, wenn es sich um ein solches handelt, das vorwiegend aus spindelförmigen Elementen besteht. Noch leichter wird sich, schon bei schwacher Vergrößerung, die häufigere alveolärsarkomatöse Form des Melanosarkoms vom Granulationsgewebe unterscheiden lassen.

Daß man nicht ein Sarkom, in dem es infolge alter Blutungen zu Pigmentablagerungen gekommen ist, mit einem echten Melanosarkom verwechseln darf, haben wir schon oben erwähnt. Schon makroskopisch kann das passieren, da die Umwandlungen des extravasierten Blutfarbstoffes auch gewöhnlichen Sarkomen nicht nur eine gelb-

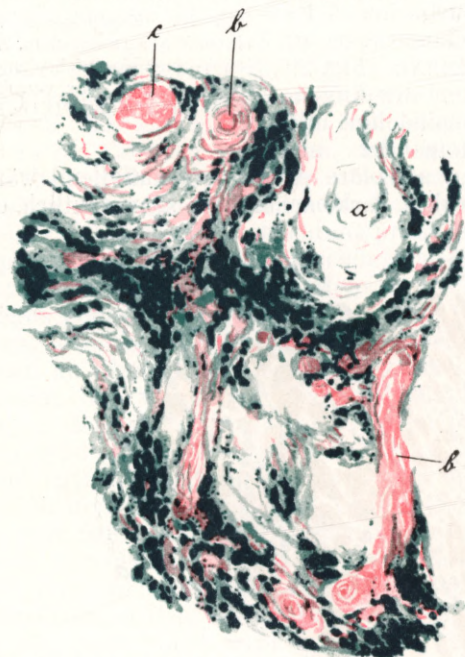


Fig. 30. LEITZ Obj. 5, Oc. II. Blutpigment in einer alten schwieligen Narbe. Gefrierschnitt. Berlinerblaureaktion (Ferrocyankalium-Salzsäure, Färbung nach STIEDA) des eisenhaltigen Blutpigments: *a* schwieliges Narbengewebe, *b* längs- und quer getroffenes Gefäß, *c* kleine Stelle noch zelligen Granulationsgewebes.

bräunliche, sondern sogar eine graue bis schwärzliche Farbe verleihen können. Die Untersuchung auf die Berlinerblau-Reaktion, wenn sie ausgiebig vorhanden ist, wird auch hier auf den rechten Weg leiten.

Wenn das Melanosarkom eine gewisse Größe erlangt hat, so ist schon der makroskopische Befund ein recht charakteristischer. Es handelt sich um weiche, markige Geschwülste von graulicher bis tief schwarzer Farbe; wenn, wie das nicht selten der Fall ist, pigmentierte und nicht pigmentierte Teile der Geschwulst regelmäßig abwechseln, so kann die Schnittfläche auch ein eigentümlich marmoriertes Aussehen darbieten. Die Metastasen, die gerade bei dieser Sarkomform übrigens häufig die nächstgelegenen und auch entfernte Lymphdrüsen ergreifen können, weisen zuweilen keine Pigmentierung auf, aber sonst denselben histologischen Bau, wie der Primärtumor. Bekanntlich ist das Melanosarkom wohl die bösartigste Geschwulstform, die wir kennen: in kurzer Zeit können oft sämtliche Körperorgane, auch solche, die sonst nur selten von metastatischen Tumorknoten ergriffen werden, von schwarzen Tochterknoten durchsetzt werden. Gerade deswegen kann es klinisch so bedeutungsvoll sein, die Geschwulst schon in ihren ersten Anfängen, event. mit Hilfe einer Probeexcision, zu erkennen.

Einer differentialdiagnostischen Schwierigkeit wäre noch Erwähnung zu tun, nämlich der Unterscheidung eines beginnenden Melanosarkoms von einem einfachen pigmentierten Naevus (Melanom). Wir kommen auf dessen Histologie bei dem Abschnitt Endotheliom noch zurück. Als suspekt müssen schon alle solche Naevi gelten, wo inmitten der auch schon unter unverdächtigen Verhältnissen, recht protoplasmareichen großen Naevuszellen reichliches, schwarzes Pigment sich angesammelt hat. Man versäume aber nie, das makroskopische Verhalten gebührend zu beachten, und histologisch den Gesichtspunkt, ob die neugebildeten Zellen anfangen regellos in die tieferen Schichten einzuwachsen. (Vergl. den speziellen Teil bei Haut.)

Literatur.

Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. 2.

Birch-Hirschfeld, Sarkom, in Eulenburgs Realencyklopädie, 1899.

Lubarsch, Sarkom, in den Ergebnissen der Pathologie, herausgegeben von Lubarsch-Ostertag, 1895, 2. Jahrg.

Borrmann, Sarkom und Endotheliom, in den Ergebnissen der Pathologie von Lubarsch-Ostertag, Jahrg. 7, 1902.

Ackermann, Histogenese und Histologie der Sarkome. Volkmannsche Sammlung klinischer Vorträge, No. 233—34.

Trambusti, Bau und Teilung der Sarkomzellen. Zieglers Beiträge, Bd. 22, 1897.

Polak Daniels, Das Stroma der Sarkome. Virch. Arch., Bd. 165.

Ströbe, Celluläre Vorgänge und Erscheinungen in Geschwülsten. Zieglers Beiträge, Bd. 11.

Siegenbeck van Heukelom, Sarkome und plastische Entzündung. Virch. Arch., Bd. 107.

(Auch Recueils des trav. du Laboratoire Boerhave, 1899: Sarcome et inflammation.)

Palttauf, Lymphosarkom, Ergebnisse der Pathologie, herausgeg. von Lubarsch-Ostertag, Jahrg. 3.

Göppert, Beitrag zur Lehre von der Lymphosarkomatose, mit besonderer Berücksichtigung der üblichen Einteilungen. Virch. Arch., Bd. 144, Supplementband.

Schlagenhauser, Lymphosarkom. Virch. Arch., Bd. 164.

Höring, Zur Kenntnis des Chloroms. Arbeiten aus dem Patholog. Institut in Tübingen, herausgeg. von v. Baumgarten, 1891.

Risel, Chlorom, Deutsches Archiv für klin. Med., Bd. 72.

Ribbert, Das Melanosarkom. Zieglers Beiträge Bd. 22, 1897.

c) Die Endotheliome.

Wir kommen jetzt zu einer Gruppe von Geschwülsten, über deren Abgrenzung noch recht erhebliche Meinungsverschiedenheiten bestehen und denen in neuester Zeit nach meiner Meinung ein viel zu großer Raum im onkologischen System eingeräumt worden ist. Wir reihen diese Geschwülste den atypischen Bindegewebsgeschwülsten, den Sarkomen an, von der Voraussetzung ausgehend, daß das Endothel, jedenfalls der Lymph- und Blutgefäße, weniger sicher die Auskleidung der großen Körperhöhlen, bindegeweblichen Ursprungs ist. Freilich ist nicht zu verkennen, daß das sog. Endothel der Pleuroperitonealhöhle gerade unter pathologischen Wucherungsverhältnissen, so epithelähnliche Formationen zeigen kann, daß gerade an diesen Orten die Frage besonders aufdringlich an den Untersucher herantritt, ob nicht diese Tumoren wirklich als epitheliale (Endothelkrebs BENDA) bezeichnet werden müssen. Es wäre dabei die Annahme sehr plausibel, daß unter pathologischen Verhältnissen jedenfalls, die Auskleidungszellen der Bauchhöhle nicht nur über den Eierstöcken (Keimepithel), sondern auch an anderen Stellen ihren epithelialen Charakter gewahrt hätten. Wir wollen der Besonderheit dieser Geschwülste dadurch Rechnung tragen, daß wir sie in eine besondere Gruppe zusammenstellen. Im allgemeinen aber möchte ich es mit ZIEGLER nicht für angezeigt halten, einfach alle von den sog. Endothelien ausgehenden Geschwülste als Endothelkrebs zu bezeichnen. Es würde das einen Rückschlag bedeuten zu der alten KÖSTERSchen Ansicht, daß die Carcinome überhaupt überall von den Endothelien der Saftspalten ausgehen. Das würde die Verwirrung auf diesem Gebiete nur noch vergrößern.

Das Eigentümliche der endothelialen Tumoren liegt eben darin — und dieser Gesichtspunkt möge auch für die Differentialdiagnose in den Vordergrund gestellt werden — daß die endothelialen Zellen bei der Tumorbildung, wie bei der einfachen Entzündung, die Fähigkeit zeigen, einmal als deutliche Bindegewebsabkömmlinge in Erscheinung zu treten, ein anderes Mal, an anderen Stellen derselben Geschwulst, sich zu epithelähnlichen Verbänden zusammenlegen. Die sonst als differentialdiagnostisch bedeutungsvoll angegebenen histologischen Charakteristika können immer nur mit einem gewissen Vorbehalt als maßgebend für die Endotheliomdiagnose betrachtet werden, da sie auch andere Deutungen zulassen. Dahin gehört vor allem der von den Anhängern der Ausbreitung des Endotheliom-Begriffes in den Vordergrund gestellte Gesichtspunkt, daß an den Randteilen der Tumoren das Auswachsen des Endothels der Lymphbahnen zu den bekannten schmalen, aus kubischen, hintereinander gereihten Zellen bestehenden Zellzügen festzustellen sei. Solche Zellbilder können aber in derselben Weise, namentlich bei den kleinzelligen bindegewebsreichen Carcinomen (Scirrhen) in der Peripherie der Geschwulst sich finden, zumal wenn noch eine reaktive Wucherung an den Endothelien der Lymphbahnen, in denen das Carcinom wächst, hinzukommt¹⁾.

1) Es ist ein entschiedenes Verdienst von BORST, zu der Klärung der Deutung dieser diffizilen Zellbilder beigetragen zu haben. Gleichwohl ist er freilich für eine sehr erhebliche Ausdehnung des Endotheliom-Begriffes eingetreten, ist aber wenigstens so ehrlich zuzugestehen, daß „nur hier und da die von ihm angegebenen Gesichtspunkte die Differentialdiagnose zwischen Epitheliom (d. h. Carcinom) und Endotheliom ermöglichen“.

Wichtiger differentialdiagnostisch erscheint mir der von MARCHAND besonders betonte Gesichtspunkt für diese schwierig zu beurteilenden Tumoren, ob ein direkter Uebergang der fraglichen epithelialen oder endothelialen Zellzüge in die sicher bindegeweblichen Zellen des Stromas der Geschwulst nachgewiesen werden kann. Weiter wird für die Diagnose Endotheliom verwertet, daß bei der Härtung in Alkohol eine Retraktion der Tumormassen von der Wandung der Räume in denen sie liegen, sich nicht einstellt, wie beim Carcinom. Dieser Reaktion kann aber gleichfalls ein maßgebender Wert nicht beigelegt werden. Am ehesten scheint es mir noch für die Abgrenzung des Endothelioms vom Carcinom wichtig zu sein, zu versuchen, eine Intercellularsubstanz zwischen den einzelnen Zellen nachzuweisen, die theoretisch bei der atypischen Bindegewebsgeschwulst gefordert werden sollte. Freilich haben wir schon bei der Besprechung der zweifellosen Sarkomformen gelegentlich gebührend hervorgehoben, wie prekär es mit diesem Nachweis manchmal stehen kann. — Auf die Einzelheiten der Abgrenzung des Endothelioms kommen wir bei der Besprechung der einzelnen Formen und im speziellen Teil bei den entsprechenden Organen zurück.

Eine ebenfalls nicht einheitlich beurteilte Frage ist die nach der Gutartigkeit oder Bösartigkeit der uns beschäftigenden Geschwulst. Wir stellen sie hier zu den sarkomatösen Geschwülsten, wodurch im allgemeinen ausgedrückt sein soll, daß sie sich auch in klinischer Beziehung diesen Tumoren anschließt, Es lassen sich aber in dieser Hinsicht wie bei den Sarkomen, so auch bei den Endotheliomen, sehr erhebliche Unterschiede feststellen. So rechnen wir nach der rein morphologischen Zusammensetzung auch einen Teil der sog. Naevi zu den Endotheliomen, pathologische Affektionen, die zeitlebens, sogar lokal, gutartig bleiben können. Es ist die Frage, ob man sie aus dem Grunde wie das ZIEGLER tut, unter die gutartigen hypertrophischen Lymphangiome einreihen will. — Die meisten Endotheliome besitzen jedenfalls eine lokale Bösartigkeit, wenn sie auch nach den meisten Angaben wenig zur allgemeinen Metastasenbildung tendieren. Der Gesichtspunkt der geringeren Bösartigkeit wäre in zweifelhaften Fällen auch geeignet, zu der Abgrenzung des Endothelioms von gewissen histologisch ähnlichen Carcinomformen mitzuhelfen, und ich möchte auch vom anatomischen Standpunkt aus es befürworten, bei diesen so schwierigen Grenzstreitigkeiten auf diesen Punkt Gewicht zu legen. Freilich führen auch wieder manche Kliniker¹⁾ gerade die Endotheliome unter den bösartigsten (Geschwülsten mit nicht nur lokal destruktivstem Wachstum, sondern auch entsprechender Metastasenbildung auf. Ich habe aber gerade bei diesen Mitteilungen den Verdacht, ob nicht unter diesen sogen. Endotheliomen eine große Zahl tubulär gebauter Carcinome mitunterläuft. — Es erweist sich als zweckmäßig, einige Untergruppierungen bei den endothelialen Geschwülsten vorzunehmen, je nach den verschiedenen Arten des Endothels, das dabei in geschwulstmäßige Wucherung gerät.

1) So hat z. B. PFANNENSTIEL in einer Dissertation eine ganze Anzahl von „Endotheliomen“ des Uterus zusammenstellen lassen, die an Malignität den bösartigsten Carcinomen an diesem Organ nicht nachgegeben hätten.

α) Das Hämendotheliom (einschließlich des sog. Perithelioms).

Das wirkliche Hämendotheliom ist eine außerordentlich seltene Geschwulstform, und es erübrigt sich, mit einigen kurzen Worten auf dieselbe zurückzukommen. Wir haben schon oben bei der Besprechung der Hämangiome, speziell des sog. hypertrophischen Kapillarangioms, des Verhaltens der Gefäßendothelien Erwähnung getan, daß sie bei dieser Geschwulstform aus ihrer normalen platten Gestalt sich in kubische bis cylindrische Zellen umwandeln können, so daß, wenn nicht Blut der Inhalt dieser Räume wäre, man rein morphologisch geneigt sein könnte, diese Zellauskleidungen für Drüsenräume zu halten. Man kann schwanken, ob man diese Tumoren zu den Hämangiomen oder Endotheliomen stellen will¹⁾. Bei dem echten Hämendotheliom handelt es sich nun um ausgiebigere endotheliale Wucherungen in das Lumen von Blutgefäßen arterieller oder venöser Natur hinein. Das Endothel wird mehrschichtig und kann schließlich einen Teil der präformierten Bluträume vollständig durchwuchern, so daß solide endotheliale Züge und Stränge entstehen können. In manchen Fällen treibt auch das bindegewebliche Stroma solche Geschwülste, kleine Papillen in das Lumen der Bluträume vor, die dann mit kubischen Endothelzellen bedeckt sind. In wieder anderen seltenen Fällen läßt sich ein Auswachsen kleiner, feiner Kapillaren in die Blutmassen feststellen (Kapillarendotheliom BORRMANN). Die Hauptsache für die Diagnose dieser, wie gesagt, sehr seltenen Endotheliomform muß immer sein, daß das aktive Einwachsen von Blutgefäßendothel in das Lumen präformierter Bluträume, wenigstens an den Randstellen des Tumors, sich sicher erweisen läßt. In den zentralen Teilen, wenn Blutungen das Bild komplizieren, wird der Befund bei diesen Geschwülsten weniger charakteristisch sein. Man darf auch nicht Carcinome oder Alveolärsarkome, bei denen es sekundär zu Blutungen gekommen ist, mit diesen eigenartigen Geschwülsten verwechseln. Makroskopisch können die Hämendotheliome ähnlich wie durchblutete Sarkome aussehen, die parenchymatösen Teile markig grau-weiß oder auch mehr gelblich, wenn es zu Verfettungen in den Tumorzellen gekommen ist (auch Glykogen läßt sich nachweisen).

Wir schließen an die Hämendotheliome an — weil ebenfalls eine spezifische Beziehung zum Gefäßapparat bei ihnen besteht — die vielumstrittenen sog. Peritheliome (Perithelsarkome). Es sind das die Geschwülste, die von vielen auch als Angiosarkome bezeichnet werden, welche Benennung auch ihre Berechtigung hat, da diese Geschwulstform nach meiner Meinung neben dem Hämendotheliom die einzige Sarkom- resp. Endotheliomform ist, wo eine essentielle Beziehung einer Bindegewebsgeschwulst zu Bestandteilen der Blutgefäße besteht. Wir haben schon oben (vergl. S. 102) davon gesprochen, daß RIBBERT sehr recht hat, wenn er sich energisch gegen eine zu weite Fassung des Angiosarkombegriffs ausgesprochen hat. Bei allen Sarkomen fast kann man insofern eine Beziehung der Geschwulstzellen zu ihren ernährenden Gefäßen konstruieren, als man in ihrer Peripherie stets die vollsaftigste Zellproliferation findet. Bei den hier zu be-

1) Eine charakteristische Abbildung eines solchen Tumors siehe bei ZIEGLER, Allgemeine Pathologie, 10. Auflage, Jena 1901 (Fig. 262).

sprechenden Geschwülsten handelt es sich aber um solche Bildungen, wo die Gefäße von konzentrischen Zellmänteln umgeben sind, die in besonders charakteristischen Fällen auch eine radiäre Anordnung um die sonst unveränderte Gefäßwand zeigen. In vielen Fällen ist man geneigt, diese Zellwucherungen auf die sog. Perithelhaut der adventitiellen Gefäßscheiden zu beziehen. Freilich herrscht über das physiologische Vorkommen dieses Perithels auch in der normalen Histologie noch eine erhebliche Uneinigkeit, namentlich über die Frage, ob es identisch oder nicht identisch sein soll mit der endothelialen Auskleidung der Lymphräume der Gefäßadventitia. Wir können uns hier nicht näher auf diese Frage einlassen und würden eben alle solche Geschwülste als Hämendotheliome der adventitiellen Scheiden zusammennehmen, wo in evidenter Weise Blutgefäße, oder auch nur Endothelröhren mit Blut von Zellmänteln kubischer oder auch cylindrischer Form umgeben sind. Ich rechne auch die dem ZIEGLER'schen Lehrbuch entnommene Figur 31 zu dieser besonderen Endotheliomform, wo besonders charakteristisch um die kleinen Gefäße der Hirnsubstanz herum Mäntel von kubischen Zellen die dünnwandigen Kapillarröhren umscheiden.

In typischen Fällen wird also die Diagnose eines solchen Perithelioms (resp. Angiosarkoms im engeren Sinn) keine Schwierigkeiten



Fig. 31. Durchschnitt durch ein diffus über die Oberfläche des Gehirns und des Rückenmarks ausgebreitetes Endotheliom der Pia mater und der Hirnrinde (M. Fl. Häm.) nach ZIEGLER. *a* Zarte Hirnhäute an der Oberfläche, *b* in einem Sulcus des Gehirns, *c* Hirnrinde, *d* *e* endotheliale Wucherungen in den Sub-arachnoidealräumen, *f* *g* *h* endotheliale Wucherungen in den Pia'scheiden der Rindengefäße, *i* Längsdurchschnitt durch eine Vene. Vergr. 30.

haben und die Frage der Benennung ist ja schließlich mehr nebensächlich. Dagegen sind Verwechslungen möglich mit echten, epithelialen Tumoren, namentlich dann, wenn die Blutgefäße in toto eine homogene Umwandlung erleiden, was bei diesen Formen nicht selten ist. Auf diese Geschwülste ist die ältere Bezeichnung der Cylindrome angewendet worden, weil schon makroskopisch die vielfach verzweigten hyalinen Gefäße als cylindrische Bildungen in Erscheinung treten können. Wenn nun hinzukommt, daß die, diese homogenen Gefäße nach außen begrenzende Zellschicht aus cylindrischen Elementen sich aufbaut, so kann zunächst der Eindruck erweckt werden, als wenn es sich um drüsige, epitheliale Geschwülste handelte, bei denen es zu einer Ausfüllung der früheren oder neugebildeten drüsigen Räume mit einer homogenen, etwa kolloiden Substanz gekommen ist. Wir haben noch an anderer Stelle diese homogenen Ablagerungen im Zusammenhang zu besprechen, da sie nicht nur bei den uns hier beschäftigenden Geschwülsten sich finden, sondern auch bei allen möglichen anderen Tumoren ganz differenter Histogenese (vergl. später S. 126 ff.). — Man begegnet diesen noch sehr verschieden beurteilten Geschwülsten nicht nur in der Parotisgegend, sie sind in neuerer Zeit, wenn auch sehr selten, in allen möglichen anderen Körperorganen, z. B. den Ovarien, beschrieben worden.

§) Das Lymphendotheliom.

Wenn man von Endotheliom im allgemeinen spricht, so ist die weitaus häufigste Erscheinungsform der endothelialen Tumoren gemeint, die ihren Ausgang von den Lymphgefäßen oder auch von den Saftspalten nimmt. Die endothelialen Zellen verändern sich bei der geschwulstmäßigen Wucherung, wenigstens in den typischen Fällen, derart, daß aus den platten Belegzellen der lympheführenden Räume schmale Züge von kubischen Zellen werden, die in ein bindegewebliches Stroma zu liegen kommen. Diese schmalen Zellzüge sollen gerade dem Verlauf der normalen Lymphbahnen entsprechen und es wird, wie schon oben in den einleitenden Worten hervorgehoben, eben diese Zellanordnung mit für die Diagnose des Endothelioms überhaupt verwertet. Dieses Zellbild findet sich aber auch beim typischen Endotheliom vorwiegend nur an den Randstellen der Geschwulst, während in den zentralen Teilen in einem bindegeweblichen Stroma auch mehr rundliche und anders gestaltete Zellhaufen sich finden, die an diesen Stellen der Geschwulst dann morphologisch ganz übereinstimmen können mit dem Aufbau eines Carcinoma simplex oder eines Alveolärsarkoms. Solche Stellen würden sich dann weniger eignen zu differentialdiagnostischen Studien zwischen den erwähnten Geschwulstarten. Wie ähnlich dann das mikroskopische Bild dem des Carcinoms werden kann, möge eine Stelle aus einem leicht höckrigen, warzenartigen Tumor illustrieren, der im weiteren Sinne zu den viel umstrittenen Naevis gehört und den ich als einen endothelialen Tumor auffassen möchte (vergleiche die früheren Bemerkungen über Naevi S. 67 und das Kapitel Haut).

Die Figur 32 zeigt ziemlich schmale Septen eines bindegeweblichen Stromas (bei *a*), in das Haufen von großen epithelähnlichen Zellen eingebettet sind, zwischen denen aber stellenweise die Andeutung einer Zwischensubstanz wahrzunehmen ist.

Noch größer kann die Carcinomähnlichkeit gewisser Endotheliome dadurch werden, daß Sekretionsvorgänge in dem Inneren der Zellzüge beobachtet werden (sekretorische Funktion der Endothelien nach HEIDENHAIN), in Form von sogen. sekretorischen Hyalin. Auch die in Plattenepithelkrebsen häufigen konzentrischen, als Krebszwiebeln bekannten Bildungen, finden ihr Analogon in den endothelialen Schichtungskugeln¹⁾. Wir sehen, die Aehnlichkeit mit Krebsformen verschiedener Art ist in morphologischer Beziehung auch im feineren histologischen Detail eine so große, daß man es wohl verstehen kann, daß die Beurteilung z. B. der entsprechenden Paröstitumoren (vgl. dort auch die Abbildung) eine so sehr differente ist. Als besonders charakteristisch für die Endotheliomnatur solcher fraglichen Geschwülste wird von manchen Autoren eine hyaline oder auch knorpelige Beschaffenheit des bindegeweblichen Stromas gehalten. — Als maßgebend für die Diagnose der nach meiner Meinung gar nicht häufigen Endotheliome möchte ich noch einmal hervorheben den Wechsel im histologischen Bilde, das in demselben Tumor hier an die Konfiguration des Sarkoms, dort an die Erscheinungsform des Carcinoms erinnert. Und ebenso wird der Proteuscharakter des Endothels und der aus ihm hervorgehenden Geschwulstelemente sich daraus ergeben, worauf auch MARCHAND besonderes Gewicht legt, daß ein direkter Uebergang der zweifelhaften epithelähnlichen Zellen in die Zellen des Stromas sich nachweisen läßt (dünne Schnitte, starke Vergrößerung!).

Die bindegewebliche Natur des Endothels in seiner pathologischen Wucherung tritt besonders in der Form des Endothelioms hervor, die auch als fasciculäres Endotheliom bezeichnet wird (Endothelioma planocellulare). Diese am häufigsten an der Dura mater zu beobachtenden halbkugeligen derben Geschwülste setzen sich aus mehr platten, spindelzellähnlichen Elementen zusammen, so daß sie zunächst als zellreiche Fibrome imponieren können. Man hat auch von Fibroendotheliomen gesprochen. Oft läßt sich eine Neigung der Zellen zu zwiebelschalenartiger konzentrischer Zusammenlagerung erkennen. Das Zellbild weicht also erheblich von dem vorhin geschilderten ab. Eine distinkte Trennung von Stroma und Parenchymzellen tritt in diesen

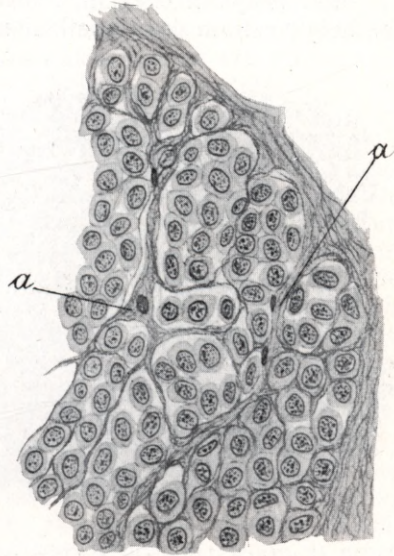


Fig. 32. ZEISS DD, Oc. IV. Papilläre weiche Warze von der Haut der Unterbauchgegend (Endotheliom). Kurze Formalinhärtung, Gefrierschnitt. Große Zellen zwischen schlanken bindegeweblichen Septen, die nicht selten feinste Ausläufer zwischen dieselben aussenden.

1) Differential-diagnostisch wichtig ist der Nachweis von Hornsubstanzen, der natürlich für Epithel, also Plattenepithelcarcinom, spricht. Nach ERNST ist die Verwendung der GRAMschen Methode für diese Zwecke zu raten. Vergl. pag. 40 u. 43.

Tumoren kaum hervor. Wir geben in Figur 33 das Beispiel eines solchen Tumors von der Dura mater. Diese Geschwülste sind früher wohl häufig fälschlicherweise für eigentliche Sarkome wegen ihrer diffusen Zellanordnung gehalten worden.

Mikroskopisch ebenfalls schwer abzugrenzen ist wieder eine andere Erscheinungsform des Endothelioms, welche der homologen epithelialen

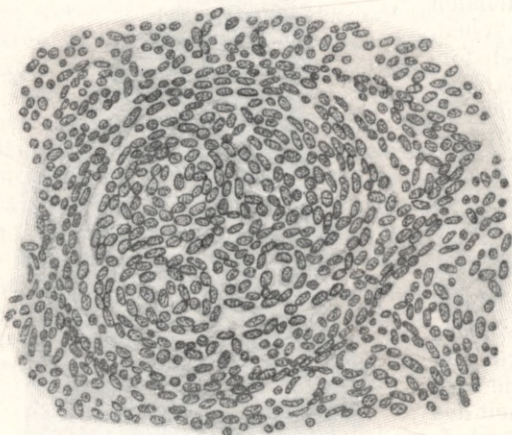


Fig. 33. Endotheliom von der Dura mater, mit platten Zellen. Kleinapfelgroßer, halbkugeliger, derber Tumor, der die Gehirnsubstanz eingedrückt hatte. Keine klinischen Erscheinungen.

Geschwulst, dem Adenom, morphologisch so ähnlich sein kann, daß v. HANSEMANN für sie den Namen Adenoma

endotheliale vorschlägt, eine Namensgebung, der wir uns nach den früheren Ausführungen nicht anschließen möchten. Ich glaube, daß auch unter den hierher gerechneten Endotheliomen manches unterläuft, was zu den wirklichen epithelialen Geschwülsten gehört.

Für Endotheliom wird in solchen fraglichen Fällen geltend gemacht, daß eine wirkliche Membrana propria

um die Zellzüge fehlt, die sonst ganz drüsenartigen Charakter, hohe, unter Umständen zylindrische Zellen mit einer hyalinen Ausfüllungsmasse, zeigen können. Für Endotheliom würde natürlich wieder sprechen, wenn an anderen Stellen einer solchen Geschwulst die drüsenartigen Zellzüge in ein diffuses sarkomähnliches Geschwulstgewebe übergehen.

Seltener finden sich in Endotheliomen auch cystische Räume, die mit einer hyalinen, schleimigen oder kolloiden Flüssigkeit erfüllt sind. Diese Formen stehen den Lymphangiomen nahe, unterscheiden sich von ihnen aber dadurch, daß der endotheliale Zellbelag der Cystenräume vielschichtig wird und daß an anderen Stellen desselben Tumors wohl immer auch solide endotheliale Zellwucherungen angetroffen werden. Diese Erscheinungsform des Endothelioms ist übrigens seltener.

Wir haben schon oben erwähnt, daß die Autoren sogar für die Diagnose des Endothelioms heranziehen, die Neigung des Stromas, hyalinen, myxomatösen und häufig auch knorpeligen Charakter anzunehmen. Besonders bei den Parotistumoren (vergl. dort) soll dies der Fall sein. Es ist aber sehr die Frage berechtigt, ob man nicht mit WILMS die meisten dieser so beschaffenen Geschwülste als wahre Mischgeschwülste auffassen muß, bei denen ektodermale und mesenchymale Gewebskeime in gleichzeitige geschwulstmäßige Wucherung geraten sind. WILMS, und ebenso HINSBERG fassen dann die parenchymatösen Zellzüge, im Gegensatz zu VOLKMANN, nicht als endothelialer Abstammung auf, sondern diesen Anteil solcher Ge-

schwülste als echte epitheliale Bildungen. Jedenfalls für die Fälle, wo — wie mir das zweifellos erscheint — echte Plattenepithelwucherungen sich in ihnen finden, muß ich dieser letzteren Auffassung vollständig beipflichten.

Makroskopisch handelt es sich bei den Endotheliomen, die nach neueren Angaben fast in allen Körperorganen vorkommen sollen, um durchschnittlich derbe, höckerige Geschwülste von oft erheblicher Ausdehnung und verhältnismäßig geringer Neigung zum Zerfall.

Doch kann man gelegentlich ausgedehnte Verfettungen sehen. Auch Glykogen wird in manchen Endotheliomen reichlicher gefunden; dieser Befund ist aber differentialdiagnostisch nur mit Vorsicht zu verwenden, weil auch in Carcinomen und reinen Sarkomen Glykogen sich nachweisen läßt. Außer der oben näher ausgeführten Abgrenzung des Endothelioms von morphologisch ähnlichen Geschwülsten kann auch eine Verwechslung mit rein entzündlichen chronischen endothelialen Wucherungen vorkommen. Wir werden solchen Schwierigkeiten noch besonders bei den entsprechenden Affektionen der serösen Höhlen begegnen. Aber auch an anderen Körperstellen kann dies der Fall sein. So hatten wir schon oben Gelegenheit, zu erwähnen, daß bei der Elephantiasis sehr in die Augen fallende Lymphgefäßwucherungen auftreten können, die eine gewisse Ähnlichkeit mit dem mikroskopischen Bilde des Endothelioms haben können. Aber auch durch andere Tumoren, besonders Carcinome, kann das Endothel der Lymphbahnen, in denen sie wachsen, in erhebliche reaktive Wucherung geraten und es könnte den Anschein haben, als wenn in diesen Fällen das Carcinom mit einem Endotheliom sich kombiniert hätte oder auch, daß das Carcinom eine Art Kontaktinfektion an den Lymphgefäßendothelien hervorgerufen hätte, was nicht anzunehmen ist. Auch in den Lymphsinus von Lymphdrüsen kann durch rein entzündliche Vorgänge eine derartige Neubildung von Endothelzellen zu stande kommen, daß die Anhäufung dieser desquamierten, dicht aneinander gelagerten Endothelien den Eindruck einer geschwulstmäßigen endothelialen Wucherung hervorrufen kann. Das ist diagnostisch in Betracht zu ziehen, weil, wie wir sehen werden, ganz selten auch primäre Endotheliome in den Lymphdrüsen vorkommen (v. RECKLINGHAUSEN, E. KAUFMANN).

γ) Die sog. Endotheliome (Carcinome?) der serösen Höhlen.

Ich habe sehr Bedenken getragen, die mit so verschiedenen Namen belegten infiltrativen Geschwülste der Pleura und des Peritoneums hier anzuschließen. Jedenfalls wenn man sich der Deutung anschließt, daß diese seltenen Geschwülste von der Deckschicht ihrer serösen Räume ausgehen, müßte man sehr daran denken sie den epithelialen Geschwülsten beizuzählen, nachdem die Cölomtheorie von der Epithelnatur der Pleuroperitonealauskleidung durch den neuerlichen Befund von Flimmerepithel in der Bauchhöhle auch beim Menschen (v. BRUNN) wieder eine kräftige Stütze erhalten hat. Nach diesen Befunden müßte man folgerichtig auch die von den Deckzellen der Pleuro-Peritonealhöhle ausgehenden Geschwülste als epitheliale bezeichnen. Freilich nehmen manche Untersucher (z. B. GLOCKNER) an, daß die Tumorbildung in solchen Fällen gar nicht von den Deckzellen ausgeht, sondern von den Endothelien der subserösen Lymph-

gefäße. Für die meisten Fälle von der Pleura wird das von BENDA bestritten. In ihrem morphologischen Verhalten schließen sich aber die in Rede stehenden Tumoren — es ist schon makroskopisch genau daraufhin zu untersuchen, ob es sich nicht etwa nur um metastatische Carcinome oder Sarkome anderer Provenienz handelt — den endothelialen Neubildungen sehr an. Ich gebe als Beispiel zwei verschiedene Stellen eines solchen infiltrativen Pleuratumors, von denen die eine, Fig. 34, ziemlich

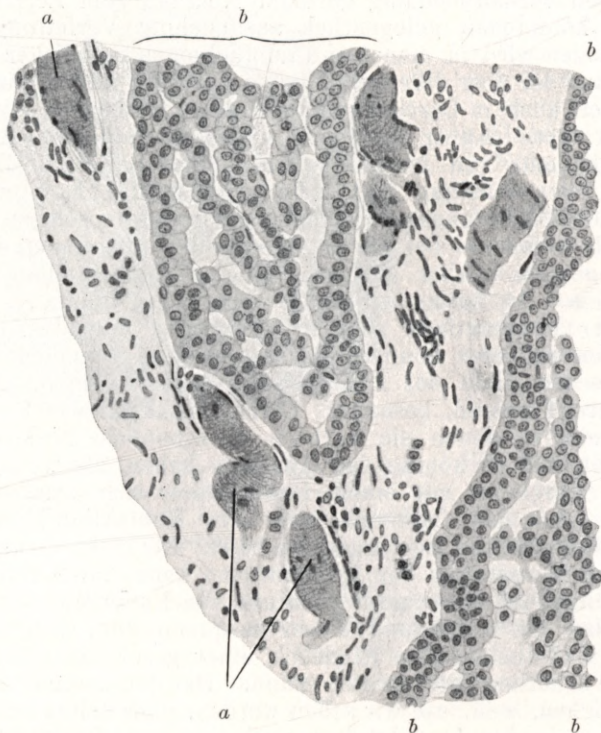


Fig. 34. Sog. Endotheliom (Carcinom) der Pleura. LEITZ Obj. 5, Oc. I. Einwachsen der Zellzüge in die schon teilweise aufgezehrte quergestreifte Muskulatur (a), deren Reste in dem, in der Figur hell gehaltenen, bindegeweblichen Geschwulststroma liegen, b die reihenförmig geordneten Züge der Geschwulstzellen.

solide epithelähnliche, schlanke Zellzüge zeigt, die eine gewisse Tendenz haben, sich reihenförmig zu ordnen. Daß es sich um einen wirklichen Tumor in diesem Falle handelt, nicht nur um eine ausgiebige entzündliche endotheliale Wucherung in einer Pleuraschwarte, beweist das Einwachsen des Tumors in die quergestreifte Muskulatur der Umgebung. In Figur 35 ist eine Stelle ausgewählt, wo ausgedehnte, von kubischen Zellen ausgekleidete cystische Räume in einem bindegeweblichen Stroma sich finden, das stellenweise von Rundzellen reichlicher durchsetzt ist. Wenn man diese Stelle allein für sich herausgreifen würde, so könnte sie auch nur als eine chronisch entzündliche Lymphgefäßwucherung gedeutet werden, zumal die auskleidenden kubischen Zellen zumeist nur eine einschichtige Zellage bilden. Besonders auch die hierher gehörigen Geschwülste des Peritoneums (siehe auch dort) zeigen eine Reihe von Eigentümlichkeiten

und einen Wechsel des mikroskopischen Bildes, der doch wieder sehr an die Zugehörigkeit dieser Tumoren zu den Endotheliomen anderer

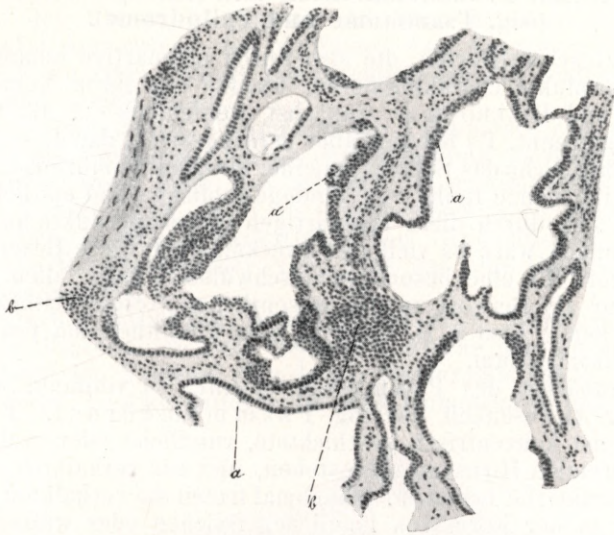


Fig. 35. Derselbe Fall wie Fig. 24. LEITZ Obj. 3, Oc. I. Bildung cystischer Räume mit teilweise eingeschichtetem Zellbelag (a). Das bindegewebliche Stroma enthält hier zahlreiche Lymphocyteeinlagerungen (b).

Körperregionen mahnt. Hyaline Einlagerungen im Stroma, Schichtungskugeln u. a. finden sich auch hier. Es sind im ganzen genetisch schwer zu beurteilende Geschwülste.

Es möge bei ihrer Untersuchung noch einmal darauf hingewiesen werden, wenn das möglich ist, daraufhin sorgfältig zu untersuchen, ob es sich auch wirklich um eine primäre Geschwulstbildung der Pleuro-peritonealhöhle handelt und ob nicht vielleicht doch in einem entfernten Körperorgan eine primäre, wenn auch kleine, latente Geschwulst als Ausgangspunkt des Ganzen sich verbirgt.

Literatur.

- Borst**, Das Verhalten der Endothelien bei der akuten und chronischen Entzündung sowie beim Wachstum der Geschwülste. Verhandlungen der physikal. med. Gesellschaft in Würzburg 1897.
- Volkman, R.**, Ueber endotheliale Geschwülste, zugleich ein Beitrag zu den Speicheldrüsen- und Gaumentumoren. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 41, 1895.
- Hinsberg**, Beiträge zur Entwicklungsgeschichte und Natur der Mund- und Speicheldrüsen- und Gaumentumoren. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 51.
- Wilms**, Die Mischgeschwülste, III. Heft. Leipzig 1902.
- Borrmann**, Ein Blutgefäßendotheliom mit besonderer Berücksichtigung seines Wachstums. Virchows Archiv, Suppl. 151.
- Derselbe**, Sarkom und Endotheliom. Sammelreferat in den Ergebnissen der Pathologie, 7. Jahrgang.
- Kolaczek**, Angiosarkome. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 9 und 13.
- Arnold**, Primäre Angiosarkome der Leber. Zieglers Beiträge Bd. 8.
- Hildebrandt**, Nierentumoren. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 47.
- Abesser**, Ueber die Herkunft und Bedeutung der in den sog. Naevi der Haut vorkommenden Zellhaufen. Virchows Archiv, Bd. 166.
- Bauer**, Endotheliale Naevi. Virchows Archiv, Bd. 142.
- Unna**, Histopathologie der Haut, Supplementband zu Orth's Handb. d. spez. path. Anat.
- Glockner**, Endothelkrebs der serösen Häute. Zeitschrift für Heilkunde, Bd. 18, 1897.
- Benda**, Primäres Carcinom der Pleura. Deutsche med. Wochenschrift, 1897.

Anhang:

Geschwülste mit Psammomkörnern und mit hyalinen Produkten (sog. Psammome und Cylindrome).

Beide Geschwulstarten, die sich durch eigenartige homogene Umwandlungsprodukte charakterisieren, wurden von ihren Namegebern, VIRCHOW und BILLROTH — zunächst wenigstens —, als besondere Formen abgetrennt. Es hat sich aber herausgestellt, daß diese Umwandlungsprodukte nicht das Spezifikum einer einzigen Tumorform sind, sondern daß eine ganze Reihe von bindegeweblichen und epithelialen Geschwülsten sich durch diese eigenartigen Gewebsprodukte auszeichnen kann. Demnach wäre es vielleicht zweckmäßiger, diese Bezeichnungen als Hauptwort für eine besondere Geschwulstart ganz fallen zu lassen und sie nur als Beiwort zu der wesentlichen Geschwulstbezeichnung zu gebrauchen. Also z. B. Sarcoma oder Endothelioma psammosum, resp. cylindromatosum.

Was zunächst das Psammom betrifft, so verdankt es seinen Namen der Anwesenheit der sog. Psammomkörner. Es handelt sich um meist konzentrisch geschichtete, rundliche oder ovale Körper, die dem normalen Hirnsand nahe stehen, und aus verkalktem oder hyalinem Zellenmaterial bestehen. Manchmal treten die verkalkten Produkte auch mehr in der Form von länglichen Spießen oder walzenförmigen Körpern auf. Diese mikroskopisch, schon bei schwacher Vergrößerung unverkennbaren Konkretionen, die morphologisch auch eine gewisse Ähnlichkeit mit den Corpora amylacea der Prostata haben, finden sich am häufigsten in Geschwülsten der weichen und harten Hirnhäute, die von VIRCHOW im speziellen als Psammome bezeichnet worden sind. Entstehen können die Psammomkörner hier wie an anderen Standorten, wahrscheinlich aus Zellen aller Art, Endothelien, Epithelien und, wenn auch viel seltener, aus bindegeweblichen Zellen. Weit aus

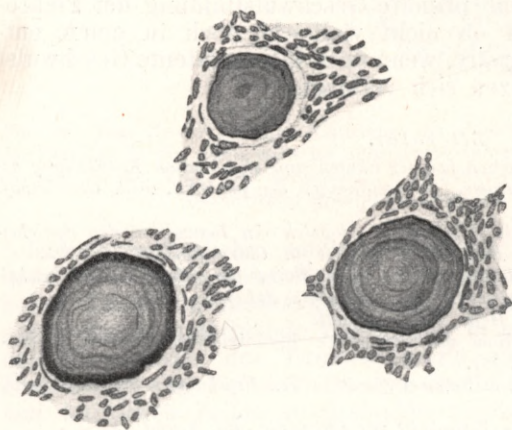


Fig. 36. ZEISS DD, Oc. II. Psammomkörner aus einem spindelzelligen Sarkom der Dura mater.

am häufigsten bildet ihre Unterlage die hyaline Umwandlung oder Verkalkung von kleinen Gefäßen. — Die Psammomkörner können nun, wie gesagt, gerade auch an den Hirnhäuten, in Tumoren aller Art, sich finden. Besonders häufig treffen wir sie an in Fibromen, Endotheliomen und Sarkomen. Aus einem solchen Sarkom spindelzelliger Natur ist unsere Fig. 36 entnommen. Gerade in diesen Sarkomen finden sie sich übrigens häufig nicht in so sehr großer Menge. Speziell

auch die sarkomatösen Psammome der Hirnhäute oder der Plexus, sind keine sehr bösartigen Geschwülste und machen keine Metastasen. Wenn sich die Sandkörner besonders reichlich in einem

solchen Tumor finden, so kann sich die Geschwulst schon äußerlich direkt sandig anfühlen. — Aber auch in Tumoren anderer Organe, z. B. Carcinomen des Netzes, der Mamma (ACKERMANN, eigene Beobachtung), des Uterus, können sie sich in großer Zahl finden¹⁾. Es beweist also keineswegs das Auffinden von Psammomkörnern den Zusammenhang eines Tumors mit Geschwülsten des zentralen Nervensystems oder seiner Häute.

Ebensowenig ist das Vorkommen der Psammomkörner ein sicherer Beweis für das Vorliegen einer Geschwulstbildung überhaupt. Es finden sich nämlich, wenn auch viel seltener, in entzündlichen Produkten dieselben Konkretionen, z. B. in Lymphdrüsen noch etwas häufiger. Auch in den einfachen PACCHIONISCHEN Granulationen am Gehirn kommen die Psammomkörner vor, ohne daß eine Geschwulstbildung vorzuliegen braucht.

In mancher Beziehung verwandt den eben besprochenen homogenen Gewebsprodukten sind diejenigen, welche den sie enthaltenden Geschwülsten den Namen Cylindrom eingetragen haben. Es handelt sich bei dieser Geschwulstform um eine Homogenisierung ganzer Ge-

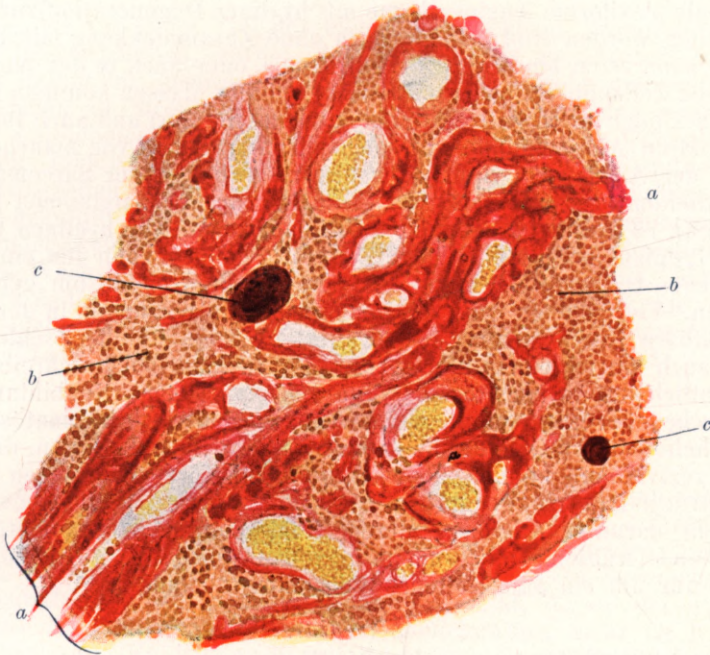


Fig. 37. Sarcoma cylindromatosum des Gehirns. LEITZ Obj. 3, Oc. III. Färbung nach VAN GIESON, *a* längs und quer getroffene hyaline Gefäße, in denen zum Teil noch Blut enthalten ist, *b* Sarkomzellen rundzelligen Charakters, *c* psammöse Konkretionen.

1) Besonders massenhaft habe ich Psammomkörner in dem seltenen Falle eines retrouterinen Kystoms im kleinen Becken gefunden, das, wie ich annahm, von einem versprengten dritten Ovarium aus sich entwickelt hatte. Schon makroskopisch fühlten sich die in einen größeren Cystenraum vorspringenden Protuberanzen ebenso charakteristisch sandig an, wie die entsprechenden Geschwülste an den Hirnhäuten, (WINTERNITZ und HENKE, Zur Kasuistik der retrouterinen, subperitonealen Tumoren. Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie, Band IV, Heft 1.)

schwulstpartien in Form von hyalinen Einlagerungen, besonders um eine vollständige oder teilweise hyaline Umwandlung von Gefäßen in solchen Geschwülsten. Weil diese homogenen Gefäße, aus ihren zugehörigen Geschwulstmassen losgelöst, cylindrische, oft baumförmig verästelte Figuren darbieten, ist der Name *Cylindrom* entstanden. Vorwiegend in sarkomatösen Tumoren kommen diese eigentümlichen Bildungen vor und man hat deswegen die *Cylindrome* auch einfach zu den Sarkomen gerechnet (*Schlauch Sarkom*). Aus einem derartigen Tumor ist eine Stelle in Fig. 37 dargestellt, wo mittelst der VAN GIESONschen Färbung die teilweise oder vollständig hyalinen Gefäße durch ihre intensive Affinität zu dem Säurefuchsin sich sehr charakteristisch herausheben. Aber auch in anderen Geschwülsten, namentlich *Endotheliomen*, seltener *Carcinomen*, kommt es ebenfalls zu analogen verzweigten hyalinen Einlagerungen. Auch hier entstehen dieselben vorwiegend aus obliterierten Gefäßen. Besonders in den oben (vgl. S. 118) besprochenen *Peritheliomen* kommt es nicht selten zu einer hyalinen Umwandlung der Gefäße innerhalb der ihnen aufsitzenden Zellmäntel, wobei aber die Gefäßlumina eventuell erhalten bleiben können. Es sind das dieselben Tumoren, die von WALDEYER auch als plexiforme Angiosarkome mit hyaliner Degeneration zuerst beschrieben worden sind. Indeß auch ohne Zusammenhang mit den Gefäßen kann es im bindegeweblichen Stroma oder auch in den parenchymatösen Zellzügen selbst, zur Bildung hyaliner Massen kommen (sekretorisches oder durch Zellzerfall entstandenes Hyalin) und auch für diese sekundären Abscheidungen in solchen Tumoren wird von manchen Autoren der Ausdruck *Cylindrom* gebraucht (wohl besser *Sarcoma* resp. *Endothelioma cylindromatosum*). — Aber auch in *Carcinomen* kommt es, wenn es auch viel seltener, zu Einlagerungen von hyalinen Kugeln oder Tropfen in die epithelialen Zellnester und es kann für ein so beschaffenes Carcinom ebenfalls der Beisatz *cylindromatosum* gebraucht werden. Viel seltener sind die homogenen Einlagerungen in den cylindromatösen Geschwülsten, mehr gallertiger oder colloider, schleimiger oder auch amyloider (LUBARSCH) Natur. In manchen Beschreibungen, namentlich der sarkomatösen *Cylindrome*, wird eine Neubildung von elastischen Fasern erwähnt. — Im ganzen sind die sarkomatösen und endotheliomatösen *Cylindrome* keine sehr bösartigen Tumoren, die wohl lokal rezidivieren können, aber kaum einmal Körpermetastasen setzen.

BIRCH-HIRCHFELD spricht auch von reinen *Cylindromen* und versteht darunter Angiome, deren Gefäßwandungen myxomatös entartet sind (*Angioma mucosum* s. *myxomatosum*). Es dürfte sich aber dabei nur um ein ganz seltenes Vorkommnis handeln.

Literatur.

- Virchow, Die krankhaften Gesehwülste, Bd. III.
 Birch-Hirschfeld, Psammom, Cylindrom. Realencyklopädie von Eulenburg, 1896.
 Ernst, Ueber Psammome. Zieglers Beiträge, Bd. XI.
 Virchow, Das Psammom. Sein Archiv, Bd. 160.
 Engert, Ueber Geschwülste der Dura mater. Virchows Archiv, Bd. 160.
 Semi Meyer, Bildung der Psammomkörper. Virchows Archiv, 150.
 M. B. Schmidt, Ueber die Pachionischen Granulationen und ihr Verhältnis zu den Sarkomen und Psammomen der Dura mater. Virchows Archiv, Bd. 170.
 Billroth, Ueber Entstehung und Bildung der Blutgefäße. Berlin 1856.
 Waldeyer, Ueber Carcinome (darin Bemerkungen über Angiosarkome). Virch. Arch., Bd. 55.
 Sattler, Ueber die sogen. Cylindrome. Berlin 1874.
 Marchand, Endotheliom des Antrum Highmori mit hyalinen Kugeln. Zieglers Beitr., Bd. 13.
 v. Ohlen, Beitrag zur Kenntnis der Parotischgeschwülste. Zieglers Beiträge, Bd. 13.

6. Die epithelialen Geschwülste.

Obgleich wir schon oben in den einleitenden Bemerkungen zu geben mußten, daß rein morphologisch, etwa abgesehen vom typischen Plattenepithel, das Epithel keine Zellgattung besonderer Art darstellt, so halten wir es doch für zweckmäßig, die Geschwülste einheitlich zusammenzufassen, bei denen es sich wahrscheinlich machen läßt, daß sie von den Deckzellen der Haut oder der Schleimhäute oder den Zellen, welche die Drüsen zusammensetzen, ihren Ausgang nehmen. — Bei den typisch gebauten Formen ist die Abstammung dieser Geschwülste schon durch ihren direkten Zusammenhang mit den präexistenten epithelialen Lagern gegeben, während bei den atypischen, den Carcinomen, der Ausgangspunkt, namentlich wenn sie eine erheblichere Größe schon erlangt haben, in manchen Fällen nicht so evident zu erweisen ist. Wir sind diesen Schwierigkeiten schon oben begegnet bei der Besprechung der Endotheliome, bei welchen Geschwülsten auch drüsenähnliche Formationen vorkommen können, wodurch eben die verschiedene Auffassung dieser fraglichen Geschwülste bedingt ist.

Wie das für einen Teil der bisher besprochenen Tumoren schon bereits hervorgehoben wurde, daß neben ihren spezifischen Zellelementen immer ein gewisser Bruchteil von Bindegewebe und ernährenden Gefäßen an ihrem Aufbau sich beteiligt, so gilt das besonders für die epithelialen Tumoren. Geschwülste, die nur aus Epithelzellen bestehen, gibt es nicht. Immer ist die Vermehrung der epithelialen Geschwulstzellen an ein mehr oder weniger reichliches Bindegewebsstroma geknüpft, so daß es oft nicht leicht zu entscheiden ist, ob dem bindegeweblichen oder dem epithelialen Anteil die führende Rolle bei dem Wachstum der Geschwulst zuerkannt werden muß. Man hat das auch dadurch zum Ausdruck gebracht, daß man für eine ganze Reihe solcher Geschwülste die nicht unpassende Bezeichnung *fibroepitheliale Tumoren* (KAUFMANN, RIBBERT) gewählt hat.

a) Die papillären fibroepithelialen Geschwülste der Deckepithelien (sogen. Papillome der Kliniker).

Gerade bei den in Papillenform an der Haut und an den Schleimhäuten, auch in den Ausführungsgängen von Drüsen, auftretenden Tumoren ist die eben ventilirte Frage sehr verschieden beurteilt worden. VIRCHOW hat den größten Teil der hier zu besprechenden Geschwulstformen unter die Fibrome eingereiht, da er der Ansicht war, daß das wuchernde Prinzip im Bindegewebe, nicht im Epithel zu suchen sei. Er hat auch mit Recht den Ausdruck Papillom bekämpft, mit dem sich viele über diese Schwierigkeit hinweghelfen wollten. Denn in papillärer Form können Geschwülste aller möglicher Genese in Erscheinung treten. Wir haben auch oben erwähnt, daß weiche und harte Fibrome an der Haut und an den Schleimhäuten in papillärer Form auftreten können, bei denen das Deckepithel eine rein passive Rolle spielt (vergl. S. 67). So ist es natürlich für manche dieser papillären kleinen oder auch umfangreicheren Geschwülste nicht leicht, sie mit Bestimmtheit der einen oder anderen Kategorie einzuverleiben. Ich glaube aber, daß bei einem großen Teil derselben doch das Epithel auch bei den typisch gebauten Geschwülsten als der treibende

Faktor betrachtet werden muß, ebenso gut, wie wir auch den bindegewebsreichsten Scirrhus immer als eine epitheliale Geschwulst auffassen werden. Es weisen ja auch schon die zahlreichen Kernteilungsfiguren, die wir zuweilen im Deckepithel solcher Tumoren finden, auf eine progressive Wucherung desselben hin. Namentlich ist bei diesen Benennungen dem quantitativen Verhältnis des Epithels zum Bindegewebe Rechnung zu tragen. Z. B. bei den entsprechenden Tumoren der Blase (sog. Zottenpapillom) ist der bindegewebliche Anteil oft als so unbedeutend, daß er zwischen den mächtigen Epithellagern nur als ein dünner, gefäßführender Faden erscheint.

Der Bau der fibroepithelialen Tumoren ist im ganzen ein äußerst einfacher. Es handelt sich um einen bindegeweblichen Grundstock, der gewöhnlich baumförmig sich verzweigt und der dem gewucherten und verdickten Deckepithel als Stützapparat dient. In Fig. 38 ist ein Durch-



Fig. 38. Schnitt durch einen papillären kleinen Tumor der Haut (Condyloma acuminatum). Ganz schwache Vergrößerung.

schnitt durch einen solchen dendritischen kleinen Tumor dargestellt. Die helleren Teile entsprechen dem bindegeweblichen Grundstock, der an seiner Oberfläche überall von Epithel — dunkler grau gehalten — umgossen ist.

Für die feineren mikroskopischen Verhältnisse bei stärkerer Vergrößerung vergl. die entsprechenden Abbildungen bei dem Kapitel Haut und Blase. — Bei der Verarbeitung solcher papillärer Geschwülste achte man besonders darauf, die Schnitte senkrecht durch die Basis des Tumors zu legen, wenn er ganz zur Verfügung steht, jeden-

falls senkrecht zur Oberfläche, wenn nur kleine Teile abgetragen werden konnten (z. B. aus dem Kehlkopf). Durch schräge oder flache Schnittführung können Zellbilder entstehen, die die Beurteilung sehr erschweren, worauf wir schon oben, im Zusammenhang hingewiesen haben (S. 10 u. 50 fl.). Bei Flachschnitten durch die Papillen eines Fibroepithelioms wird die Anordnung gewöhnlich die sein, daß ein kleineres oder größeres bindegewebliches Zentrum von einem konzentrischen Besatz von Epithel umgeben ist. Ebenso können bei Schräg- oder Flachschnitten, auch bei vollständig gutartigen papillären Tumoren, Teile des Deckepithels, das gelegentlich an einer Stelle sich trichterförmig in den bindegeweblichen Grundstock einsenken kann, abgetrennt werden und es liegen dann anscheinend isolierte epitheliale Inseln mitten im Bindegewebe, ein Befund, der dann zu der Diagnose Carcinom verführen kann. Wir kommen im speziellen Teil z. B. beim Kapitel Kehlkopf, wo diese Verhältnisse eine so große praktische Rolle spielen, noch einmal auf diesen Punkt zurück. Für die Differentialdiagnose des fibroepithelialen Tumors gegenüber dem Carcinom sei aber gleich hier als ausschlaggebendes Kriterium darauf hingewiesen, daß beim reinen Fibroepitheliom niemals ein Einwachsen der epithelialen Massen unter das Niveau der angrenzenden normalen Haut oder Schleimhaut stattfinden darf. Unregelmäßigkeiten in der Anordnung des Epithels, irreguläre Kernteilungsfiguren, können wohl ein Hinweis auf eine maligne Wucherung, nicht aber ein stringenter Beweis, nach dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse, für Carcinom sein.

Auch die charakteristischen, konzentrischen Epithelkugeln (globes epidermiques der Franzosen) sind, wenn sie nur in der Deckschicht liegen, auch wenn dieselbe stark verdickt ist, keineswegs ein sicheres histologisches Kriterium für Carcinom. In der Tiefe der epithelialen Oberflächeneinsenkungen an dem papillären Tumor finden wir diese Hornperlen bei der verruca dura recht häufig, auch wenn dieselbe quoad Carcinom vollständig unverdächtig ist.

Recht schwierig ist die Grenze des Fibroepithelioms gegenüber entzündlichen Wucherungen zu ziehen, die gleichfalls in papillärer Form in Erscheinung treten können. Besonders an den Schleimhäuten, am Magendarmkanal, Kehlkopf etc. ist neben der makroskopischen Aehnlichkeit der Produkte des wirklichen papillären Tumors und der chronischen entzündlichen Wucherung, auch mikroskopisch die Unterscheidung nicht einfach. Für die Beurteilung in Betracht zu ziehen ist immer die Feststellung, ob in der Umgebung der fraglichen Wucherung anderweitige sicher entzündliche Affektionen sich finden. Auch eine ganze Anzahl spezifischer chronischer Infektionen kann Produkte papillärer Form liefern, die makroskopisch den Fibroepitheliomen sehr ähnlich sein können, z. B. die hypertrophische Form der Tuberkulose im Kehlkopf; auch die Syphilis und Lepra können papilläre Exkreszenzen liefern. Die mikroskopische Untersuchung wird besonders bei dem Vorliegen einer tuberkulösen oder leprösen Affektion durch das Auffinden von Tuberkeln resp. Leprazellen oder ihrer Erreger, gewöhnlich keine Schwierigkeiten haben (vergl. dort). — Der Nachweis von entzündlichen Erscheinungen, von kleinzelliger Infiltration in der papillären Wucherung selbst, kann nicht allein ausschlaggebend für die Auffassung als eines entzündlichen Produktes sein, da, wie wir schon vielfach Gelegenheit hatten hervorzuheben, kleinzellige Infiltrationen auch bei den gutartigsten Tumoren im Stroma sich gelegentlich finden. So hat es nichts Befremdliches, daß auch die histologischen Zeichen der Entzündung beim wirklich geschwulstmäßigen fibroepithelialen Tumor vorkommen können, wie bei anderen gutartigen Geschwülsten. Ich kann deswegen auch RIBBERT nicht so ganz zustimmen, wenn er bei der oft nicht einfachen Differentialdiagnose zwischen gutartigem papillären Tumor und Carcinom den Befund von entzündlichen Erscheinungen im Stroma so sehr für die Carcinomdiagnose in die Wagschale fallen läßt. Zumal wenn durch irgend welche Reizzustände an den Schleimhäuten oder an der Haut die Fibroepitheliome oberflächlich ulcerieren, ist ja der Befund von sekundärer entzündlicher Infiltration etwas Selbstverständliches.

An den Schleimhäuten erscheinen die uns hier beschäftigenden Tumoren im Gegensatz zu der Erscheinungsform an der äußeren Haut mehr als weiche, oftmals auch mehr rundlich konturierte Geschwülste. Das Bindegewebe, das hier den Grundstock bildet, ist dementsprechend ein mehr zellreiches, dem weichen Fibrom analoges Bindegewebe. Die Schwierigkeit der Abgrenzung auch dieser papillären Geschwülste gegenüber entzündlichen Schleimhautwucherungen ist eine erhebliche und ebenso ist es sehr Ansichtssache, was man davon etwa zu den Fibromen rechnen will. Auch wirklich myxomatösen Charakter kann z. B. in der Nasenschleimhaut ein solcher papillärer Tumor in seiner Stützsubstanz annehmen. Es darf aber natürlich in die uns hier beschäftigende Gruppe nur dann eingereicht werden,

wenn eine wesentliche Beteiligung der Deckschicht bei dem Aufbau des Tumors sich wahrscheinlich machen läßt.

Trotzdem der fibroepitheliale Tumor klinisch als durchaus gutartig betrachtet werden muß, so besteht doch, auch bei anscheinend vollständiger Exstirpation, eine große Neigung zu Rezidiven. Z. B. im Kehlkopf wachsen bei Kindern und Erwachsenen die multiplen kleinen Papillengewächse oft nach wenigen Monaten schon wieder nach. Die warzigen Bildungen der äußeren Haut zeigen außerdem eine hochgradige Transplantationsfähigkeit (die interessanten Versuche von LANZ¹⁾. — In praktisch klinischer Beziehung besteht eine, wie mir scheint, übergroße Furcht, daß die besprochenen Geschwülste und Geschwülstchen später einmal in Carcinom übergehen können. Jedenfalls läßt sich an vielen Beispielen erweisen, daß dieselben bis in das höchste Alter ihrer Träger ihren gutartigen Charakter beibehalten können.

b) Das Adenom und Cystadenom (Kystom).

Die genaue Abgrenzung des Adenoms, also einer Geschwulst, die nach der gebräuchlichen Definition aus einer homologen Wucherung von Drüsenschläuchen sich aufbaut, begegnet fast noch größeren Schwierigkeiten, als die der eben besprochenen Gruppe. Von der letzteren unterscheidet sie sich eigentlich nur dadurch, daß nicht die Epithelien der äußeren und inneren Deckschichten, sondern Drüsenepithelien die Geschwulst bilden. Schon wenn fibroepitheliale Tumoren in Drüsenausführungsgängen entstehen, so läßt sich darüber streiten, ob man sie zu den Adenomen stellen soll. Jedenfalls handelt es sich auch bei dem Adenom um eine so erhebliche Mitbeteiligung des zugehörigen Bindegewebes, das man auch auf diese Geschwülste den Begriff des fibroepithelialen Tumors anwenden könnte, da auch bei ihnen die Bindegewebswucherung fast immer einen Grad erreicht, der über das hinausgeht, was wir auch bei anderen Tumoren, z. B. beim einfachen Lipom, an Bindegewebsstützsubstanz sehen. Schon makroskopisch macht sich die Mitbeteiligung des Bindegewebes beim Aufbau des Adenoms bemerkbar: wenn der Tumor im Innern eines Organs liegt, so ist er in der Regel von einer derben Bindegewebkapsel umgrenzt, die ihn aus dem normalen Drüsenparenchym heraushebt. Das ist auch ein wichtiges makroskopisches Unterscheidungsmerkmal des Adenoms gegenüber der einfachen Hyperplasie. Und auf der Schnittfläche kann man oft schon makroskopisch bindegewebliche Faserzüge feststellen. An den Schleimhäuten treten die Adenome gern in Polypenform auf. Aus einem solchen, fast gänseeigroßen Polypen des Rektums, der sich mikroskopisch als Adenom erwies, stammt die folgende Fig. 39.

Wir sehen in einem vielfach von Rundzellen durchsetzten, bindegeweblichen Stroma dichtgelagerte Drüsenschläuche, die im ganzen das Bild der normalen Drüsen des Darmes reproduzieren, aber doch im einzelnen unregelmäßigere Schlängelungen zeigen. Der Epithelbelag ist fast ausnahmslos einschichtiger, wie auch die kleine Nebenfigur zeigt. Man darf natürlich nicht tangential angeschnittene Drüsen

1) Möglich wäre ja gerade bei manchen harten Warzen auch, daß es sich wirklich um eine infektiöse Affektion handelt. LANZ hat die Uebertragbarkeit von harten Warzen im Impfstich auf die Haut eines zweiten Individuums in ausgiebiger Weise erwiesen.

für solche mit mehrschichtigem Epithel halten, wie das z. B. bei *a* der Fall ist (vergl. für diese Verhältnisse die Bemerkungen auf S. 50 ff.). Wenn es auch seltener einmal in einem reinen Adenom

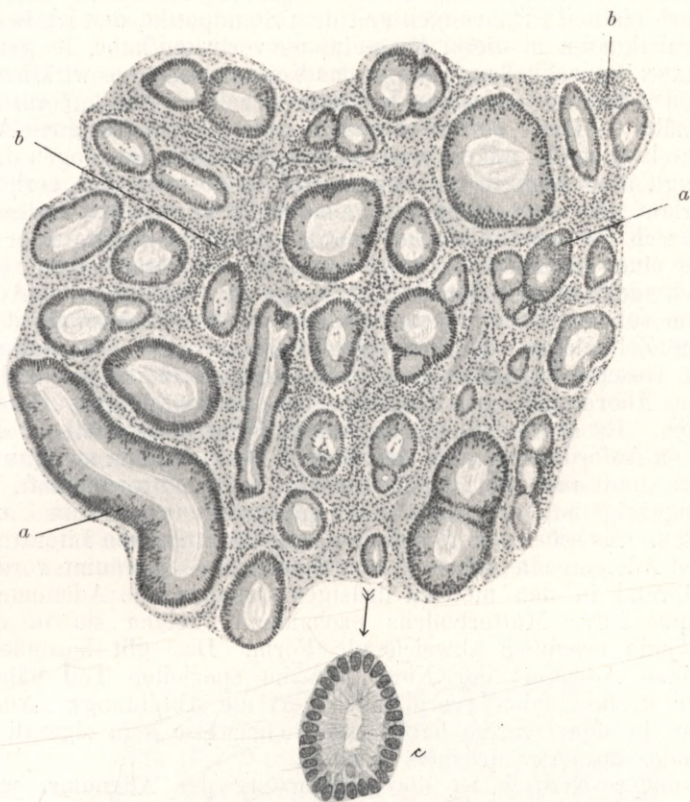


Fig. 39. LEITZ Obj. 3, Oc. I. Adenomatöser Polyp des Rektums, von einem 5-jähr. Jungen. Abtragung an der Basis wegen Occlusion des Rektums. Scharfe Abgrenzung der typisch gewucherten Drüsenschläuche gegen das kleinzellig infiltrierte Bindegewebe (*b*). Der Epithelbelag erscheint infolge tangentialer Schnitfführung vielfach z. B. bei *a*, mehrschichtig, aber regelmäßig. Wo die Drüsen wirklich senkrecht getroffen sind, wie bei *c*, ist der Epithelbelag einschichtig (kleine Nebenfigur).

vorkommen kann, daß an einer einzelnen Stelle der auskleidende Epithelbelag wirklich mehrschichtig ist, so bleibt doch die Hauptsache, daß die Epithelzellen nicht unregelmäßig durcheinanderliegen, daß nicht eine Unordnung in dem gesamten Epithelaufbau einsetzt, eine Feststellung, die trotz des drüsenähnlichen Charakters einer fraglichen Geschwulst notwendig für die Auffassung als Carcinom gedeutet werden müßte (vergl. die späteren Ausführungen über das sog. Adenocarcinom und die Abbildung dort). Ein weiteres verwertbares Kriterium für die Diagnose Adenom ist der Nachweis einer deutlichen Membrana propria, die nirgends von den wuchernden Epithelzellen durchbrochen sein darf. Neben der Regelmäßigkeit der neugebildeten Drüsenschläuche bleibt aber, gegenüber dem Carcinom,

das Fehlen des progressiven Vordringens der fraglichen Neubildung in die Nachbargewebe stets ausschlaggebend.

Wir kommen damit zu der Frage des sog. malignen Adenoms, die einen lebhaften Meinungsaustausch hervorgerufen hat. Ich möchte mich nach meinen Erfahrungen und dem Standpunkt, den ich in meinen Geschwulstkursen in dieser Frage immer vertreten habe, im ganzen E. KAUFMANN¹⁾ anschließen, wenn er das Vorkommen eines wirklich reinen malignen Adenoms fast ganz leugnet oder doch für außerordentlich selten hält. — Die Autoren verstehen unter einem malignen Adenom eine Geschwulst, die mikroskopisch einen durchaus homologen drüsigen Bau zeigt, aber klinisch und anatomisch so bösartig sich verhält, daß ihr Verlauf dem der echten Carcinome nicht nachsteht. Indessen ergibt es sich für gewöhnlich bei subtilster und ausgedehntester Untersuchung einer solchen Geschwulst von möglichst verschiedenen Stellen, daß doch nicht überall der rein histologische Charakter des Adenoms in einem solchen Tumor gewahrt bleibt — Einsichtigkeit des epithelialen Zellbelages, deutliche Membrana propria —, sondern daß einzelne Geschwulstpartien eben doch Unregelmäßigkeiten in der epithelialen Anordnung, also Stigmata des unzweifelhaften Carcinoms, aufweisen. Es dürften nur ganz wenige Fälle übrig bleiben, die den strengsten Anforderungen an den Begriff des Adenoma malignum entsprechen, und auch bei ihnen erscheint es noch zweifelhaft, ob es nicht angezeigt ist, auch diese Fälle praktisch einfach zum Carcinom zu stellen. Es scheint mir, daß in der gynäkologischen Literatur dem malignen Adenom ein viel zu großer Spielraum eingeräumt worden ist.

Während in den meisten drüsigen Organen die Adenome ganz den Typus ihres Mutterbodens nachahmen, zeigen sie in einigen Drüsen eine erheblich abweichende Form. Das gilt besonders für die kleinen Adenome der Niere, die im speziellen Teil näher besprochen werden sollen (vergl. auch dort die Abbildung). Auch die Adenome in den Ovarien haben natürlicherweise kein eigentlich entsprechendes normales drüsiges Vorbild.

Besonders kritisch ist die Abgrenzung des Adenoms, wie wir schon oben andeuteten, gegenüber der einfachen Hyperplasie in einer Drüse, zumal wenn eine solche Hyperplasie in einem Organ nur eine partielle ist. Theoretisch jedenfalls sollte die Grenze vorwiegend nach biologisch-physiologischen Kriterien gezogen werden: während eine hyperplastische Drüse oder ein Teil einer Drüse eine Mehrleistung in funktioneller Beziehung für den Körper bedeutet, wird das Adenom, die Geschwulst, keine wesentlichen, zweckmäßigen, sekretorischen Fähigkeiten haben können. Jedenfalls müssen wir wohl ein etwa doch geliefertes Sekret für ein minderwertiges halten. Freilich wird die histologische Feststellung dieses Unterschiedes nicht immer leicht sein. Aber auch in dem gröberen und feineren Aufbau der Tubuli oder Acini einer Drüse wird das Adenom, gegenüber der Hyperplasie, kleine Aenderungen und Unregelmäßigkeiten aufweisen, auch in dem Verhältnis der Verteilung von drüsigem Anteil und Stützgewebe.

Wenn das Bindegewebe in einem Adenom eine so prävalierende Bedeutung erlangt, daß das in der Benennung ausgedrückt werden muß, so sprechen wir von Adenofibrom, resp. Adenoma fibrosum.

1) Vergl. auch die neuerliche kritische Besprechung der Frage durch LUBARSKH (Ergebnisse der Pathol., Jahrg. 7, S. 885 ff.), der man sich wohl anschließen kann.

Eine besondere Eigenschaft mancher dieser Mischformen ist es dann, den drüsigen Anteil durch die Bindegewebswucherung zu schmalen Spalträumen auseinander zu dehnen. Die dadurch in solchen Tumoren auftretenden Bildungen sind von JOH. MÜLLER noch besonders in die Benennung hereinbezogen worden (Cystadenoma phyllodes). — Gerade bei dieser, in der Mamma vorwiegend zu beobachtenden Geschwulstgruppe, der wir dort noch begegnen werden, herrscht in der Benennung eine starke Willkür, wieder infolge der verschiedenen Auffassung über die wesentliche Bedeutung des bindegeweblichen oder des epithelialen Anteils. Von wirklichem Adenom werden wir dann zu sprechen haben, wenn neben den cystischen, epithelausgekleideten Räumen noch selbständige drüsige Wucherungen von homologem Typus nachzuweisen sind. Eine Stelle aus einem solchen Tumor der Mamma, der wohl als eine reine Form des Adenoms betrachtet werden darf, ist in Fig. 40 dargestellt. In nur verhältnismäßig geringfügiges Bindegewebe eingebettet, sieht man dichtgelagerte, teilweise vielverzweigte Drüsenschläuche, die durchaus homologe Formen aufweisen und scharf sich gegen das umgebende Bindegewebe abgrenzen. Gerade die Betrachtung bei schwacher Vergrößerung, wie sie in Fig. 40 gewählt ist, gibt eine gute Anschauung von der Anordnung des Adenoms, und man lasse sich nicht durch eine einzelne Stelle, die bei starker Vergrößerung einen mehrschichtigen Epithelbelag zeigt, was zumeist außerdem — namentlich bei nicht ganz dünnen Schnitten — durch Tangentialschnitte bedingt sein kann, dazu verführen, eine beginnende carcinomatöse Umwandlung zu diagnostizieren.

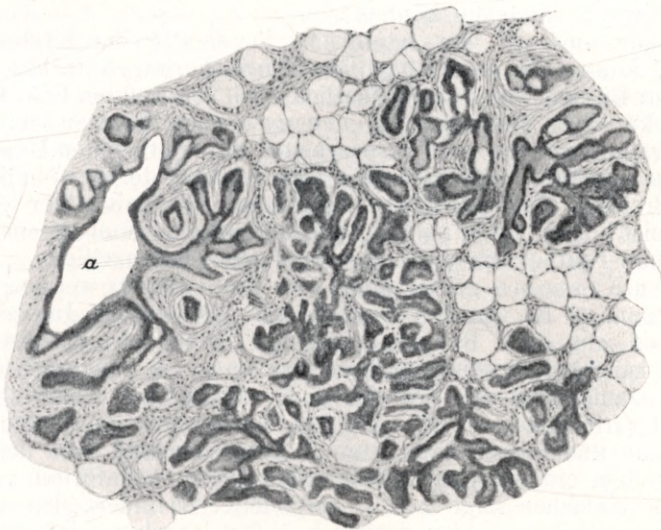


Fig. 40. LEITZ, Obj. 3, Oc. I. Aus einem Adenom der Mamma. Uebersichtsbild bei schwacher Vergrößerung. Vielverzweigte homologe Drüsenschläuche in einem bindegeweblichen Stroma, von Fettgewebe umgeben. Bei *a* ein cystisch erweiterter Drüsenraum.

Eine Anzahl adenomatöser Geschwülste erhält ihr charakteristisches Gepräge dadurch, daß schon mit dem Beginn der geschwulstmäßigen Wucherung der tubulären oder acinösen Drüsen eine Erweiterung

der neugebildeten Drüsenräume Hand in Hand geht, die dann mit einer Flüssigkeit ausgefüllt erscheinen, die gewöhnlich dem normalen oder auch pathologisch veränderten Sekret der betreffenden Drüsenart entspricht. Schon makroskopisch stellen sich dementsprechend diese in allen möglichen Organen vorkommenden Bildungen als gröbere oder feinere cystische Tumoren dar (**Cystadenome, Kystome**). In manchen Fällen erreichen diese cystischen Räume eine sehr erhebliche Größe, und diese sind dann nur durch schmale Septen voneinander getrennt. Sie können so in ihrer äußeren Erscheinungsform an die oben besprochenen cystischen Lymphangiome erinnern. Doch ist der Inhalt gegenüber dem lymphatischen fast immer mehr ein schleimiger oder kolloider, und an die Stelle des in der Regel platten Endothelbelags tritt gewöhnlich ein hohes, einschichtiges Cylinderepithel. Damit in Zusammenhang steht das häufigere Vorkommen von Becherzellen in diesen Geschwülsten, und man kann diesen Befund im allgemeinen als ein Zeichen der Gutartigkeit der Neubildung hier verwerten. Freilich absolut spezifisch für Gutartigkeit ist dieser Befund nicht, und, wenn auch selten, so werden doch auch Becherzellen in drüsenähnlichen Carcinomen (Adenocarcinom) angetroffen. Die Regelmäßigkeit des wohl fast immer einschichtigen Epithelbelages ist aber das wichtigste Kriterium für die Beurteilung einer solchen Neubildung als einer gutartigen, die in die uns hier beschäftigende Geschwulstgruppe hineingehört. Die Kerne in den Epithelien liegen dann gewöhnlich an der Basis der Zellen (vergl. z. B. die Fig. 4 und auch die dortigen Bemerkungen über die Täuschungen, welche bezüglich der Einschichtigkeit des Epithelbelags durch die verschiedene Schnittführung entstehen können).

Gerade auch an der häufigsten Fundstätte der Kystome, den Ovarien, kommt es durch papilläre Einwucherungen in das Cystenlumen zur Bildung von außerordentlich reich verzweigten Exkreszenzen. Diese sekundären Bildungen in den cystischen Räumen zeigen eine Konfiguration wie die oben besprochenen fibroepithelialen Geschwülste der Haut und der Schleimhäute. Nur ist hier der gewöhnlich nicht so gefäßreiche, bindegewebliche Grundstock nur mit einer einfachen Lage meist hohen, cylindrischen Epithels bedeckt. Viel seltener ist das bedeckende Epithel ein kubisches oder gar plattenzelliges. Die papillären Kystome gelten schon von Haus aus für weniger gutartig und können, z. B. von den Ovarien aus, gleichartige Implantationsmetastasen auf dem Bauchfell setzen. Durch die Schnittrichtung bedingt, kann bei diesen papillären Kystomen ein sehr wechselreiches Bild zu stande kommen, wie das z. B. die spätere Abbildung eines solchen Ovarialtumors zeigt. Die Papillen werden durch den Schnitt losgetrennt und liegen dann zum Teil anscheinend frei im Cystenlumen, indem ein bindegewebliches Zentrum rosettenförmig von einer auch hier einfachen Lage hoher, epithelialer Cylinderzellen umgeben ist. Serienschnitte werden natürlich sofort ergeben, daß diese losgelösten Teile nur zu dem vielverzweigten Baume der papillären Exkreszenzen gehören. Bei diesen Geschwülsten handelt es sich nun oft um die Frage, ob bereits eine carcinomatöse Umwandlung in der epithelialen Wucherung Platz gegriffen hat, was die Kliniker für ein nicht seltenes Ereignis halten. Bei dieser Frage kommt es hauptsächlich darauf an, an dünnen Schnitten festzustellen, ob der epitheliale Belag wirklich vollständig regelmäßig ist oder ob er un-

regelmäßige, übereinander getürmte Zellen in mehrfacher Lage aufweist. Natürlich dürfen wieder nicht Tangentialschnitte durch Drüsenkuppen für Mehrschichtigkeit gehalten werden, worauf die mosaikähnliche Felderung der epithelialen Zellanordnung hinweist. Auf keinen Fall dürfen in einem einfachen, gutartigen papillären Kystom solide Zellnester irgend welcher Form im Bindegewebe nicht angetroffen werden.

Weniger häufig als die Frage, ob es sich in einem cystisch-adenomatösen Tumor um einen Uebergang in carcinomatöse Wucherungen handelt, wird die Frage zu entscheiden sein, ob nach der zelligen Beschaffenheit des Stromas ein Uebergang in Sarkom angenommen werden muß. Besonders in der Mamma kommen Geschwülste zur Beobachtung, die jedenfalls, rein histologisch, den Namen Cystosarkom verdienen, die sich aber klinisch als wenig bösartig erweisen. Es handelt sich darum, daß das bindegewebliche Stroma, statt einfacher bindegeweblicher Elemente protoplasmareiche, gewöhnlich spindezzellige, Sarkomzellen aufweist (Cystosarcoma phylloides von JOH. MÜLLER). Auch in der Niere kommen ähnliche Geschwülste vor, die als Adenosarkome (vgl. die Abbildung beim Kapitel Niere) bezeichnet werden und bei denen es auch zu einer papillären Wucherung in die Cystenlumina hinein kommen kann. Diese letzteren Tumoren erweisen sich übrigens klinisch viel maligner, als die eben erwähnten Cystosarkome der Mamma, und gehören größtenteils zu den wirklichen Mischgeschwülsten.

Der Inhalt der papillären Kystome kann ein schleimiger (oder pseudomucinöser), kolloider oder auch einfach seröser sein. Außerdem finden sich, ebenso wie in den einfachen Kystomen, dem Cysteninhalt abgestoßene Epithelien häufig beigemischt, die durch Quellungen und Vakuolenbildung gelegentlich auffallende Formen annehmen können und sogar von enthusiastischen Forschern für Parasiten gehalten worden sind. Manchmal können sich auch noch Blut oder weiße Blutzellen dem Cysteninhalt beimengen. Von regressiven Metamorphosen wäre, neben Verfettungen in dem epithelialen Anteil, besonders auf das Vorkommen von Verkalkung und, durch den Hinzutritt von Bakterien, von Vereiterung, zu erwähnen. Beide Vorkommnisse werden sich schon makroskopisch feststellen lassen; man suche in solchen Fällen für die Untersuchung immer nach wohl erhaltenen Geschwulstteilen, da namentlich durch die Vereiterung der auskleidende epitheliale Belag vollständig zu Verlust gehen kann, wodurch die wahre Natur der cystischen Geschwulstbildung verdeckt werden könnte. Kalkeinlagerungen können sich entweder im Innern des Cystenraumes und den epithelialen Nestern etablieren, oder es finden sich auch Kalkablagerungen in dem bindegeweblichen Stroma. Das kann z. B. bei den papillären Ovarialkystomen, wie oben erwähnt, in der Form der Einlagerung von massenhaften Psammomkörnern geschehen.

Eine Anzahl gerade mit Cystenbildung einhergehender adenomatöser Wucherungen leitet sich ab von embryonalen Verwerfungen, wodurch ihr Auftreten an Körperstellen sich erklärt, wo in der Norm im erwachsenen Körper epitheliale Bildungen nicht angetroffen werden. Die branchiogenen Cysten am Halse, die Cystenbildungen aus Abschnürungen der WOLFFschen Gänge u. s. w. gehören hierher. Diese Bildungen sind gewöhnlich ähnlich gebaut wie die bisher besprochenen

Cystadenome und können auch, wie diese, in seltenen Fällen eine Umwandlung in carcinomatöse Wucherungen erfahren. Andere dieser cystischen Bildungen zeigen nur teilweise einen cystadenomatösen Bau und sind in Wirklichkeit komplizierter gebaut und gehören zu den Mischgeschwülsten im engeren Sinne. Bei der Untersuchung solcher fraglicher Geschwülste ist immer der Rat zu geben, recht verschiedene Teile der Geschwulst durchzuuntersuchen, weil sonst eventuell gerade die Stellen verborgen bleiben können, wo in dem makroskopisch einfach cystischen Tumor die teratoiden Teile sich finden oder auch eventuelle Ansätze zu einer malignen Umwandlung.

Auch einfache Retentionscysten, durch Verlegung der Ausführungsgänge von Drüsen entstanden, können makroskopisch mit Cystadenomen verwechselt werden, namentlich wenn das ganze Gangsystem einer Drüse dilatiert ist und das spezifische Drüsengewebe in den schmalen Septen durch den Druck des angestauten Sekretes zum Schwund gebracht ist. Durch solche Vorgänge kann das Bild so kompliziert werden, daß für manche dieser Prozesse unter den Autoren noch ein Streit darüber besteht, ob die eine oder andere Affektion in das Gebiet wirklicher Geschwulstbildung hineinbezogen werden darf. So fassen z. B. NAUWERCK und HUFSCMID die kongenitale Cystenniere als eine echte Geschwulst auf, während es sich nach VIRCHOW u. a. mehr nur um einen Retentionsvorgang in den feineren Harnwegen handelt, durch Abschnürung derselben durch intrauterine Entzündung. An anderen Organen, z. B. in der Mamma, bestehen ähnliche Differenzen in der Auffassung gewisser cystischer Bildungen. Wir kommen noch darauf zurück. Die mikroskopische Untersuchung in solchen Fällen hätte sich darauf zu richten, festzustellen, ob selbständige Wucherungen am epithelialen Anteil der Drüsen wahrscheinlich gemacht werden können, was für die Geschwulst spricht, oder aber, ob chronisch entzündliche Veränderungen das Bild beherrschen.

Von anderweitigen cystischen Geschwülsten, die differentialdiagnostisch gegenüber dem Cystadenom in Betracht kommen könnten, wäre noch zu erwähnen das cystische Lymphangiom, das wir oben besprochen haben. Auch bei ihm handelt es sich um cystische Räume, die durch schmale Bindegewebssepten zusammengehalten werden, die aber meist schon makroskopisch noch dünnwandiger erscheinen als beim eigentlichen Kystom. Entscheidend für die Trennung des Kystoms vom cystischen Lymphangiomtumor wird das Verhalten der auskleidenden Zellen sein. Beim einfachen Lymphangiom ist die Auskleidung der Cysten in der Regel eine dem normalen Lymphendothel entsprechende; nur ausnahmsweise allerdings kann es auch an einzelnen Stellen einer solchen Geschwulst kubischen oder gar cylindrischen Charakter annehmen (vergl. S. 87). Und ebenso wird, dem drüsigen Charakter der Cystadenome entsprechend, der Inhalt der Cystenräume in den meisten Fällen ein mehr schleimiger, kolloider sein, seltener allerdings auch ein seröser, besonders bei den papillären Kystomen, wie wir oben sahen. Aber auch in diesen Fällen wird zu allermeist eine Unterscheidung beider Geschwulstarten durch das verschiedene Verhalten des begrenzenden Epithels resp. Endothels und des Charakters des Cysteninhalts, der beim Lymphangiom auch noch Lymphocyten gewöhnlich reichlicher enthält, wohl möglich sein.

Anhang.

Das Cholesteatom und die einfachen epithelialen Cysten.

Wir reihen den gutartigen epithelialen Neubildungen die seltenen, mit dem Namen Cholesteatom (Perlgeschwulst, tumeur perlé) belegten Bildungen hier an, von der Ansicht ausgehend, daß es sich hierbei wohl ausschließlich um Produkte des Plattenepithels handelt. Neben Anderen ist dagegen BORST dafür eingetreten, eine Anzahl der relativ noch am häufigsten an der Gehirnbasis zu beobachtenden Geschwülste von den Endothelien abzuleiten und also epitheliale und endotheliale Cholesteatome zu unterscheiden. Es ist aber wohl mit BOSTRÖM daran festzuhalten, daß die Bildung der eigentümlich glänzenden Schüppchen als eine charakteristische Leistung des Plattenepithels aufgefaßt werden muß. Ich kann es nicht für zweckmäßig halten, auch nach dieser Richtung hin wieder das Gebiet des Endothelioms zu erweitern. Für die Bildungen an der Gehirnbasis muß dann folgerichtig natürlich auf die Annahme embryonaler ektodermaler Absprengungen recurriert werden.

Die Diagnose der eigentümlich perlmutterglänzenden Massen ist ja schon makroskopisch nicht leicht zu verfehlen. Vielfach sind sie zwiebschalenartig zusammengesintert und stellen das nach innen abgestoßene nekrotische Zellmaterial dar, das von einem plattenepithelialen Stratum geliefert wird (vergl. die entsprechende Abbildung bei dem Kapitel Ohr). Die seidenglänzenden Cholesteatommassen selbst bestehen aus kernlos gewordenen, polygonalen Plattenepithelien, denen mehr oder weniger reichlich Cholestearinkristalle beige-mengt sind.

In vielen Fällen, namentlich bei den Cholesteatomen des Ohres, handelt es sich gar nicht um eine echte Geschwulstbildung, sondern an diesem Ort zumeist um ein Ueberwachsen des Plattenepithels des äußeren Gehörganges durch das perforierte Trommelfell in die Paukenhöhle. In dieselbe Kategorie gehört das seltene Vorkommen derselben seidenglänzenden Cholesteatommassen in den ableitenden Harnwegen, in der Harnröhre, der Harnblase, den Ureteren und im Nierenbecken. Es handelt sich auch hier, ebenso wie z. B. auch im Uterus, zweifellos um eine Metaplasie des Schleimhautepithels in echtes Plattenepithel, das gerade bei dieser Umwandlung die Eigenschaft erwirbt, die eigentümlichen Cholesteatommassen zu bilden, die dann die präformierten Hohlräume, eventuell in dichten Lagen, ausfüllen.

Es handelt sich im ganzen um eine gutartige Neubildung, wenn sie auch z. B. am Ohr in die eröffneten Räume der Cellulae mastoideae vordringend einwachsen kann, wobei es dann unter Knochenschwund zu ausgedehnter kariöser Zerstörung kommen kann. Auch an der Hirnbasis können die Cholesteatommassen in seltenen Fällen erheblichere Größe erreichen und die verdrängte Gehirnschubstanz vor sich herschieben. Von MARCHAND wird der allerdings wohl einzig dastehende Befund eines kleinen metastatischen Herdes im Zwerchfell erwähnt, von einer primären Cholesteatombildung im Nierenbecken aus. — BOSTRÖM fand in der Wand eines Cholesteatoms der Hirn-

basis sogar Haare und Talgdrüsen, was natürlich nur mit einer ektodermalen Auffassung dieser seltenen Bildungen zu vereinigen ist und zu den nun zu besprechenden Cysten hinleitet.

Der Cholesteatombildung nahe stehen häufigere epidermoidale Cystenbildungen, die sog. Dermoidcysten, von denen ein erheblicher Teil allerdings, nach dem Ergebnis der wichtigen Untersuchungen von WILMS, sich als komplizierter zusammengesetzt herausgestellt hat und der deswegen bei den echten Mischgeschwülsten erst später besprochen werden soll. — Es handelt sich bei den Dermoidcysten um größere oder kleinere Cysten aller möglicher Lokalisation, am häufigsten der Haut, die mit einem mehr oder weniger eingedickten, grützbreiartigen Inhalt prall erfüllt sind, der, ähnlich wie beim Cholesteatom, im wesentlichen aus abgestoßenen Plattenepithelien, fettigem Detritus und Cholestearin besteht. Diesem Inhalt können oft Haare, selten auch Zähne beigemengt sein. Der Balg der Cysten wird von einer mehrschichtigen epidermoidalen Plattenepitheliale gebildet, und kann auch die Anhangsgebilde der Epidermis, Haare und Talgdrüsen enthalten (vergl. dafür die Abbildung bei dem Abschnitt über die eigentlichen Mischgeschwülste). Das Ganze wird von einer bindegeweblichen Kapsel gegen das umgebende Gewebe abgegrenzt. Es handelt sich wohl ausschließlich um embryonale ektodermale Abschnürungen.

Bei manchen dieser Dermoidcysten, namentlich dann, wenn entzündliche Veränderungen oder regressive Metamorphosen Platz gegriffen haben, kann man beobachten, daß die epidermoidale Auskleidung plötzlich an einer Stelle aufhört und gewöhnlich mit scharfer Grenze in eine schmale Granulationszone als innersten Cystenbelag übergeht, in der nicht selten dichtgelagerte Riesenzellenhaufen sich finden. Es handelt sich dabei um Fremdkörperriesenzellen, die man um abgestoßene Haare, die sie ganz umfließen können, oft sehr charakteristisch gelagert, antreffen kann. Man denke bei dem Befunde solcher Riesenzellen nicht immer gleich an eine tuberkulöse Affektion, wenn der Zusammenhang mit Fremdkörpern ein so evidenter ist.

Im ganzen sind nach ihrem Bau die Dermoidcysten diagnostisch nicht schwer abzugrenzen; nur wenn sehr erhebliche regressive Metamorphosen, Vereiterung, Verkalkung sich einstellen, kann der charakteristische epidermoidale Cysteninnenbelag derart zerstört werden, daß nur der bindegewebliche Außenbalg, der natürlich wenig eigenartig histologisch sich darstellt, zurückbleibt. Man suche schon makroskopisch in solchen fraglichen, schon stark veränderten Dermoidcysten nach einer noch erhaltenen Stelle des weißgelblichen, sich abschülfernden epidermoidalen Belages und wähle diese Stelle für die mikroskopische Untersuchung aus.

Makroskopisch ähnlich stellen sich die bekannten Atheromcysten dar, die als eigentliche Geschwulstbildungen nicht angesehen werden können und, trotz gegenteiliger Auffassung von mancher Seite, am häufigsten jedenfalls, als Retentionscysten der Talgdrüsen oder ihrer Ausführungsgänge zu betrachten sind. Inhalt und Wandzusammensetzung ist bei diesen Cysten der der Dermoide analog; nur fehlen die Anhangsgebilde der Epidermis und jede Andeutung eines Papillarkörpers, was in der Regel genügen wird zur Sicherung der Differentialdiagnose gegenüber dem Dermoid. Die Atherome können durch

sekundäre Veränderungen und Vereiterungen dieselben Umwandlungen erfahren wie die Dermoidcysten.

Praktisch wichtig ist, daß gelegentlich einmal diese Cystenbildungen, besonders die Dermoidcysten, der Ausgangspunkt einer malignen Neubildung, meist eines Carcinoms, werden können. Man findet dann, daß an einer Stelle der epidermoidale Belag plötzlich unregelmäßig wird und daß daraus ein Plattenepithel-Carcinom mit allen seinen charakteristischen Eigenschaften sich entwickelt. Daran möge man sich bei der Untersuchung von Dermoidcysten erinnern und verdächtigen verdickten Stellen in der Wand eine besondere Beachtung schenken. In ganz seltenen Fällen sollen auch Sarkome aus der äußeren bindegeweblichen Wand eines Dermoids sich entwickelt haben. Ich habe einen charakteristischen Fall dieser Art gesehen. Wenn man in einem cystischen Tumor einen epidermoidalen Innenbelag findet, so muß man immer in Erwägung ziehen, ob nicht ein komplizierterer teratoider Tumor vorliegt und daraufhin die etwa vorhandenen kompakteren Partien des cystischen Tumors untersuchen.

Den Atheromen in ihrer histologischen Zusammensetzung stehen ferner sehr nahe interessante kleine Cysten, die besonders an der Vola manus vorkommen und die durch das Auswachsen kleiner, durch ein Trauma in die Tiefe verlagelter, Epidermisstückchen sich bilden, die traumatischen Epithelcysten (*Cystes epidermiques*, REVERDIN, GARRÉ). Wie das auch im Experiment bei künstlichen solchen Verlagerungen (KAUFMANN, SCHWENNINGER) sich zeigt, wachsen diese kleinen Epidermisstückchen zu Cysten aus, die dann aus einem epidermoidalen Balg — aber ohne die Anhangsgebilde der Haut zu enthalten — bestehen. Ihr Inhalt ist eine aus abgestoßenen Epithelien und Fettdetritus bestehende Masse, die dem Atherombrei entspricht. Auch bei diesen Bildungen habe ich, ebenso wie BOHN, in einem Falle einen Uebergang der Wandung in ein von massenhaften Riesenzellen durchsetztes Granulationsgewebe gefunden. Also auch in dieser Beziehung verhalten sich diese kleinen Cysten den Dermoidcysten analog (vergl. das Kapitel Haut).

Aber nicht nur vom Ektoderm, sondern ebenso vom Mesoderm und Entoderm werden durch embryonale Abschnürung oder Persistenz fötaler Bildungen, einfache Cysten gebildet. Bei ihnen besteht das auskleidende Epithel natürlich dann aus einem cylindrischen oder kubischen Epithelbesatz. Der Inhalt kann ein kolloider, schleimiger oder auch seröser sein. Wie bei den ektodermalen Bildungen, gehört auch zu diesen Cysten eine bindegewebige, abschließende Hülle. Wir werden diesen Cysten noch im speziellen Teile bei verschiedenen Organen (Zahncysten, branchiogene Cysten etc.) begegnen. Aus dem Gebiete des Mesoderms wäre das häufigere Vorkommen solcher Cysten im Gebiete der Anlage der Nieren und der Geschlechtsorgane zu erwähnen. Auch endodermale Cysten sind nicht ganz selten, z. B. in der Leber, wo sie noch Flimmerepithel tragen können, im Darmtraktus (*Enterocysten*) u. s. w. Eigentlich handelt es sich bei diesen Bildungen mehr nur um embryonale Abschnürungen, die ein wirkliches geschwulstartiges Wachstum nicht einzugehen brauchen. Es können aber von allen diesen cystischen Bildungen selten einmal echte maligne Neubildungen ausgehen (übrigens eine kräftige Stütze für die COHNHEIMSCHE Hypothese!),

und man muß bei der Untersuchung solcher Cystenwände auf diese Möglichkeit Bedacht nehmen.

Bezüglich der Differentialdiagnose der einfachen Cysten ist daran zu erinnern, daß in einer Anzahl von Geschwülsten sekundäre Erweichungen vorkommen können, die, wenn sie längere Zeit bestehen, sich sehr abglätten können (Pseudocysten, Cystosarkom). Der Cysteninhalt ist dann gewöhnlich ein seröser, schleimiger oder hämorrhagischer. Die Diagnose einer solchen sekundären Erweichungscystenbildung wird natürlich sehr einfach sich gestalten, indem neben dem fraglichen cystischen Hohlraum, zellige Tumorbestandteile irgendwelcher Art als Begrenzung der fraglichen Höhle nachgewiesen werden können.

Literatur.

1) Fibroepitheliale Geschwülste.

Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. 1.

Lubarsch, Adenome und Carcinome, zus. Referat in den Ergebnissen der Pathologie, VII. Jahrg., 1902.

Lange, Papillome der Mundhöhle. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 40.

Kürsteiner, Papillome und Krebse der Blase. Virch. Arch., Bd. 130.

Unna, Die Histologie der Haut, in Orths Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie.

2) Adenom und Cystadenom.

v. Hansemann, Ueber die Stellung des Adenoma malignum in der Pathologie. Virch. Arch., Bd. 161.

E. Kaufmann, Untersuchung über das sog. Adenoma malignum. Festschr. für E. Ponfick und Virch. Arch., Bd. 154.

Selberg, Das maligne Adenom. Virch. Arch., Bd. 160.

Hauser, Polyposis intestinalis adenomatosa. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 55, 1895.

Ricker, Geschwülste der Niere. Centralbl. f. allg. Pathologie, Bd. 8.

v. Recklinghausen, Die Adenomyome und Cystadenome des Uterus und der Tuben, Berlin 1896.

Coblentz, Die Genese und Entwicklung von Kystomen. Virch. Arch., Bd. 84.

Pfannenstiel, Die Neubildungen der Eierstöcke. Handbuch d. Gynäkol. v. Veit, III, 1898.

Gebhard, Geschwülste der Ovarien. Patholog. Anatomie der weiblichen Sexualorgane, Leipzig 1899.

Marchand, Beiträge zur Kenntnis der Ovarialtumoren, Halle 1879.

Sasse, Cysten und cystische Tumoren der Mamma. Langenbecks Arch., Bd. 54, 1897.

3) Cholesteatome, epitheliale Cysten.

Virchow, Ueber Perlgeschwülste, sein Arch., Bd. 8.

Boström, Die pialen Epidermoide u. s. w. Zieglers Beitr., Bd. 10.

Benecke, Meningeale Cholesteatome. Virch. Arch., Bd. 149.

Haug, Das Cholesteatom der Mittelohrräume. Centralbl. f. allg. Pathol., VI, 1895.

Garré, Ueber traumatische Epithelcysten der Finger. Beiträge von Bruns, XI, 1894.

Bohn, Traumatische Epithelcysten. Virch. Arch., Bd. 144.

Zöppritz, Multilokuläre Kiemengangscysten. Beiträge von Bruns, XI, 1894.

c) Die atypischen epithelialen Geschwülste (das Carcinom).

Die große, klinisch exquisit bösartige Geschwulstgruppe, die seit altersher den wenig passenden Namen Krebs (Carcinoma) trägt, deckt sich — nach den histogenetischen Errungenschaften der letzten Jahrzehnte — mit einer progressiven atypischen Wucherung epithelialer Zellverbände. Vor diesen grundlegenden Untersuchungen, die sich

an die Namen von THIERSCH und WALDEYER knüpfen, war schon von R. VIRCHOW eine erhebliche Einengung des alten klinischen Krebsbegriffes durch die Ausschaltung der bösartigen Geschwulst des Bindegewebes, des Sarkoms, erfolgt, die bis dahin gleichfalls unter der klinischen Kategorie des Krebses, als der fressenden, bösartigen Geschwulst im allgemeinen, mit einbegriffen gewesen war. Aber VIRCHOW hatte noch angenommen, daß die Zellen, welche die krebsige Neubildung zusammensetzen, aus dem Bindegewebe heraus sich entwickeln, und erst THIERSCH konnte 1864, zuerst für den Krebs der äußeren Haut, wo die Verhältnisse am einfachsten zu beurteilen sind, den Ausgang der gefürchteten Neubildung von den normalen Elementen der Oberhaut in einwandsfreier Weise dartun. Ihm schloß sich WALDEYER für die gleichartige Erklärung der Drüsencarcinome an; auch hier konnte gezeigt werden, daß die präexistierenden Drüsen durch schrankenlose Vermehrung ihrer eigenen Elemente, freilich in ungesetzmäßiger, regelloser Anordnung, das Substrat des Carcinoms bilden. Wir müssen es uns hier versagen, auf die geschichtliche Entwicklung der Lehre vom Krebs näher einzugehen, soviel reizvolles sie auch bietet, und so interessante Schlaglichter sie auch auf die Wandlungen der medizinischen Anschauungen im allgemeinen, zu werfen geeignet ist.

Nur ein Punkt in der geschichtlichen Entwicklung der Krebs-histogenese möge hier noch berührt werden, der in allerneuester Zeit wieder sehr modern geworden ist! Während R. VIRCHOW die Krebszellen aus dem Bindegewebe hervorstießen ließ, leitete KÖSTER die Zellen des Krebsparenchyms von den Endothelien der Lymph- und Saftspalten ab, die aus ihrer platten Gestalt in epithelähnliche, kubische und anders gestaltete Zellverbände auswachsen sollten. — So hätten wir einen Krebs der Endothelien und einen Krebs der Epithelien. Wir haben schon oben, bei Besprechung der endothelialen Tumoren, dieses modernen Rückschlages auf die KÖSTERschen Anschauungen gedacht und das Unzweckmäßige und Unbewiesene dieser Strömung gebührend hervorgehoben, die alle möglichen Tumoren, die sich klinisch sowohl, wie auch in ihrem ganzen anatomischen Verhalten durchaus mit dem Carcinom decken, unter dem Namen Endotheliom von der Carcinomgruppe abtrennen will. Freilich muß ja zugegeben werden, daß, wenn große, weit vorgeschrittene Geschwülste, namentlich der drüsigen Organe, in Frage kommen, der Zusammenhang der entstandenen Neubildung mit dem Epithel des Mutterbodens nicht so einfach abgelesen werden kann, wie bei dem THIERSCHschen Plattenepithelkrebs der Haut. — Wir müssen aber nach meiner Meinung unbedingt daran festhalten, unter Carcinom nur solche Geschwülste zu verstehen, deren epitheliale Genese sich erweisen läßt und ich möchte es deshalb sehr befürworten, für die allgemeine Verständigung Begriffe und Namen, wie Endothelkrebs, Carcinoma endotheliale u. s. w. lieber zu vermeiden.

Die wichtigste Errungenschaft der neueren histogenetischen Krebsforschung war, daß die Zellen, welche diese Geschwulst zusammensetzen, nichts dem Körper Fremdartiges darstellen, sondern aus den epithelialen Elementen des Körpers hervorgehen, und nur bildlich kann von einem Parasitismus dieser neugebildeten Epithelabkömmlinge gesprochen werden, insofern diese schnell wachsenden Zellen wohl einer besonders reichlichen Ernährung aus dem eigenen

Körper bedürfen, aber eben diesem Körper gar keine oder nur ganz unerhebliche funktionelle Gegenleistungen bringen. Während also die Krebszellen danach in biologischer Beziehung minderwertig erscheinen, läßt sich histologisch diese Eigenschaft, jedenfalls an der einzelnen Zelle, nur schwer nachweisen. Irgend eine durchschlagende, überall nachweisbare, streng spezifische Eigenschaft der Krebszellen gegenüber den normalen Epithelzellen der Drüsen oder der Deckschichten, von denen sie ausgehen, hat sich bis jetzt nicht auffinden lassen, wenn wir auch vielfache Gestaltveränderungen an den Krebselementen kennen lernen werden, und namentlich, fast in jedem Falle, eine von der Norm abweichende Gruppierung und Anordnung der epithelialen Zellen.

Auch die neuerdings wieder in umfangreicher Weise von den verschiedensten Seiten unternommenen Versuche, in den Carcinomzellen etwas Spezifisches zu entdecken, in Gestalt der supponierten belebten Erreger, haben ein einwandfreies Ergebnis bis jetzt nicht geliefert. Wir haben oben schon, bei der Besprechung der allgemeinen Aetiologie der Geschwülste (vergl. S. 58 ff.), darauf hinweisen müssen, daß alle Versuche, belebte Organismen, Bakterien, Sporozöen oder Protozöen, im Innern von Krebsherden in einwandfreier Weise nachzuweisen, bis jetzt fehlgeschlagen sind, und daß es noch viel weniger durch eine Reinzüchtung solcher fraglicher Erreger aus Krebsmaterial und eine Verimpfung derselben auf krebsempfängliche Tiere, gelungen ist, ihre Bedeutung für die Krebsätiologie zu erhärten. Das Studium der in manchen Carcinomen reichlich zu findenden, morphologisch in der Tat oft fremdartigen Zelleinschlüsse hat keineswegs zu dem Ergebnis geführt, daß es sich dabei notwendig um dem Körper artfremde Dinge handeln müßte. Wir kommen noch bei der Besprechung der regressiven Metamorphosen im Carcinom auf diese verschiedenartigen Einlagerungen und Umwandlungen in den Krebszellen zurück.

So wenig wir demnach nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse in belebten, spezifischen Erregern die Ursache der Krebsgeschwülste erblicken können, ebensowenig hat sich eine einheitliche Aetiologie in anderer Richtung ergeben. Wir kennen wohl eine Anzahl Momente, überdies sehr verschiedener Art, die zur Krebsbildung disponieren — es war schon oben davon die Rede —, aber die letzte Ursache ist uns noch völlig unbekannt, und wir sind deswegen auch, ebenso wie bei den anderen Geschwülsten, für die Diagnostizierung der ersten Anfänge sehr im Nachteil gegenüber den Infektionskrankheiten. Wir müssen uns daher, wie bei den anderen Geschwülsten, so auch beim Carcinom, an die rein morphologische zellige Erscheinungsform bei der Diagnose halten, und diese Erscheinungsform ist zudem in ihrem Anfangsstadium häufig noch wenig charakteristisch, und das Suchen nach wirklich spezifischen Unterscheidungsmerkmalen gegenüber histologisch ähnlichen pathologischen Veränderungen, bis jetzt recht wenig ergiebig gewesen.

Freilich, eine vollentwickelte, fortgeschrittene Krebsgeschwulst ist makroskopisch und mikroskopisch charakteristisch genug. Makroskopisch handelt es sich entweder um knollige, pilzförmige, aus ihrem Mutterboden scharf herausgehobene Gewächse, oder aber seltener können die Carcinome auch, vielleicht noch häufiger als die Sarkome, ganze Organe, z. B. den Magen, in seinem ganzen Umfange

gleichmäßig infiltrieren, so daß in seiner groben Form „die Geschwulst“ sehr wenig hervortritt. Aber schon die Schnittfläche wird dann in der Regel auf die wahre Geschwulstnatur hinweisen, indem sich weißliche oder weißgrauliche Einsprengungen, wenn auch in weniger deutlicher Weise, wie bei der zirkumskripten Geschwulst, ebenso geltend machen. Wir kommen bei der Beschreibung der einzelnen Formen des Carcinoms noch einmal kurz auf ihre äußere Erscheinungsform zurück, die übrigens sehr von den regressiven Metamorphosen, die sich eingestellt haben, abhängig ist. Es sollen hier nur einige Bemerkungen über die allgemeine histologische Diagnose des Carcinoms vorausgeschickt werden.

In der vollentwickelten Geschwulst ist ja auch die mikroskopische Erscheinungsweise hinreichend charakteristisch. Wie wir oben ausführten, ist das wesentliche Substrat des Carcinoms eine unregelmäßige, von allen Wachstumshemmungen emanzipierte Wucherung des Körperepithels, die im mikroskopischen Bilde gewöhnlich in der Form von vielgestaltigen Epithelhaufen erscheint, die aber in Wirklichkeit, nach plastischen Rekonstruktionen, aus korallen- oder baumförmig verzweigten Epithelzügen sich aufbaut. Man hat früher das diskontinuierliche Wachstum der Krebszüge für häufiger gehalten, und gerade für spezifisch carcinomatös. — Diese epithelialen Massen sind nun fast immer eingebettet in ein mehr oder weniger reichliches bindegewebliches Stroma, das aber an Bedeutung gegenüber dem Epithel noch mehr zurücktritt, als wir das bei den fibroepithelialen Tumoren angenommen haben. Viel seltener bildet das Stroma der sich vorschiebenden Epithelmassen das präexistierende Gewebe anderer Art irgend einer Körperregion, z. B. Muskeln, Knochen u. s. w.; und auch bei seiner metastatischen Verbreitung scheint unter Umständen das Carcinom sein zugehöriges Bindegewebe nach seinem neuen Standorte mitzubringen.

Nach dieser charakteristischen histologischen Zusammensetzung sollte man denken, daß die mikroskopische Diagnose des Carcinoms keine besonderen Schwierigkeiten bieten könne. Indessen bereitet, wie wir nun näher auszuführen haben, die Differentialdiagnose gerade für die Anfangsstadien oft sehr erhebliche Schwierigkeiten.

In dieser Beziehung steht in erster Reihe die Schwierigkeit der Unterscheidung einer wirklichen, krebsigen Neubildung von der sog. atypischen Epithelwucherung. Auf ihr Vorkommen und ihre Bedeutung nachdrücklich hingewiesen zu haben, ist ein großes Verdienst von FRIEDLÄNDER. Schon 1877 wies er auf das Vorkommen unregelmäßiger epithelialer Wucherungen in der Umgebung von allen möglichen entzündlichen Prozessen spezifischer und nichtspezifischer Natur hin. Vorwiegend fanden sich solche atypische Wucherungen am Epithel in der Nähe von Geschwüren an der äußeren Haut und den Schleimhäuten, aber sie wurden auch nicht in drüsigen Organen vermißt, wenn in denselben pathologische Affektionen anderer Art, besonders entzündliche Veränderungen, sich etabliert hatten. Wohl ergab sich, daß eine solche epitheliale Wucherung, z. B. an der äußeren Haut, nur ein sehr beschränktes Tiefenwachstum zeigte, daß in der Regel die Konfiguration dieser Wucherung dem Mutterboden, auf dem sie gewachsen, verhältnismäßig sehr ähnlich war, auch daß es bei diesem harmlosen, nicht-krebsigen epithelialen Tiefenwachstum wohl niemals um ein diskontinuierliches Wachstum des Epithels sich

handelt, wie Serienschritte ergeben. Aber wirklich ganz spezifisch durchgreifende Unterschiede, außer dem quantitativen Grade des Tiefenwachstums, haben auch die feinsten Untersuchungen der neueren Zeit nicht aufzufinden vermocht. Der maßgebende Gesichtspunkt für die Unterscheidung der harmlosen atypischen Epithelwucherung, auf die wir im einzelnen noch zurückkommen werden, vom wirklichen Carcinom muß, wie überhaupt, das progressive Vordringen der epithelialen Züge in die tieferen Gewebsschichten bleiben.

Ich gebe in Figur 41 den Durchschnitt durch den Rand eines chronischen Ulcus cruris wieder, bei dem besonders häufig solche

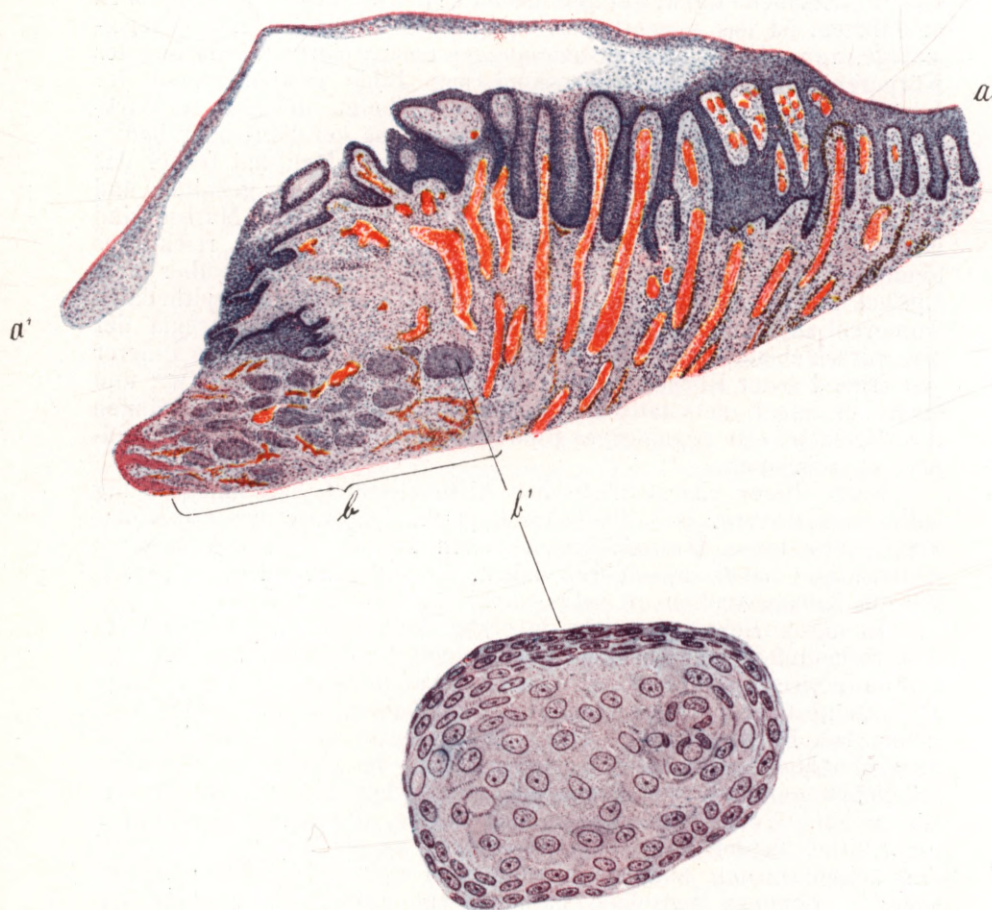


Fig. 41. ZEISS aa, Oc. IV. Atypische Epithelwucherung. Schnitt durch den Rand eines chronischen Ulcus cruris, Hämatoxylin-Eosin. Die bei *a* noch völlig normale Epidermis verdichtet sich nach dem Geschwürsrande zu (die oberste Lamelle bei *a'* hat sich abgeschilfert) und geht bei *b* über in eine unregelmäßige Wucherung des Epithels eine Strecke weit in die gefässreiche Subcutis hinein. Bei *b'* sogar eine konzentrische Anordnung der gewucherten Epithelien, die aber, wie die kleine Nebenfigur (Vergr.: ZEISS DD, Oc. II) zeigt, deutliche Riffzellen-Konfiguration aufweisen.

atypische Epithelwucherungen sich einstellen. Makroskopisch sah das Geschwür quoad Carcinom vollständig unverdächtig aus. Es ist nun (bei *b*) zu einer recht erheblichen Wucherung des Plattenepithels in die Subcutis hinein, an der Grenze des Geschwürs gekommen (man könnte in diesem Fall daran denken, daß es sich um einen über das Ziel hinausschießenden Versuch der Deckschicht handelt, das Geschwür zu überhäuten, analog der Wucherung des Nervenstumpfs beim Amputationsneurom.) Sogar eine Art konzentrischer Anordnung des gewucherten Epithels findet sich an einer Stelle (*b*¹), eine Formation, die an die Bildung der sogenannten Krebsperlen erinnert. Freilich ist innerhalb eben dieses Zapfens die Stachelzellenbildung wie im normalen Plattenepithel, sehr schön erhalten (vergl. die Nebenfigur), was man gewöhnlich beim beginnenden Carcinom nicht findet. Serienschnitte ergaben hier, daß die fragliche Epithelwucherung kontinuierlich mit der Deckschicht zusammenhängt, daß also die „Nester“bildung nur eine scheinbare ist. Aber das wäre kein Gegengrund gegen die Auffassung, daß es sich hier doch um eine beginnende carcinomatöse Wucherung im Geschwürsrand handelt, denn wir wissen, daß viele Carcinome kontinuierlich von den Deckschichten in die Tiefe wachsen können. Ein sicher konstatiertes diskontinuierliches Wachstum (Serienschnitte!) der Epithelzüge dürfte freilich nur beim wirklichen Carcinom vorkommen, und diese Feststellung würde für die Auffassung als Carcinom ausschlaggebend sein. Aber das Negative, die kontinuierliche Ausbreitung der fraglichen Epithelwucherung, spricht keinesfalls gegen Carcinom. Mit absoluter Sicherheit kann, meiner Meinung nach, auch in dem abgebildeten Fall eine ganz beginnende carcinomatöse Wucherung nicht ausgeschlossen werden, wenn ich auch bestimmt glaube, daß es sich an dieser Stelle — der ganze übrige Geschwürsrand war frei von epithelialen Wucherungen — nur um eine etwas ausgedehntere atypische Epithelwucherung handelt, wie wir sie in der Umgebung von geschwürigen Prozessen aller möglicher Aetiologie (Lues, Tuberkulose u. s. w.) nicht selten finden.

Es hat nun natürlich bei der Wichtigkeit des Gegenstandes — den Krebs in seinen ersten Anfängen wenigstens mikroskopisch sicher zu erkennen — nicht an Versuchen gefehlt, absolut spezifische Kriterien aufzufinden, welche die so exquisit bösartige Geschwulst von der harmlosen atypischen Epithelwucherung zu unterscheiden gestatten würden.

Die meisten Hoffnungen mußten sich naturgemäß von seiten der Anhänger der Infektionshypothese des Carcinoms auf einen Fortschritt in der ätiologischen Erkenntnis richten. Man fand eigenartige Einschlüsse und Einlagerungen in den Carcinomzellen, die auf den ersten Blick als etwas Fremdartiges imponieren, die aber auch in durchaus gutartigen Bildungen in derselben Weise, wenn auch seltener, sich fanden. Es war schon oben (vergl. S. 58) von diesen Befunden in Carcinomen die Rede, und es mußte festgestellt werden, daß mangels der Möglichkeit, die fraglichen Parasiten reinzuzüchten und ihre ätiologische Bedeutung durch gelungene Carcinomentwicklung bei empfänglichen Tieren zu erhärten, diese Untersuchungen bis jetzt keine Beweiskraft haben können. Aber auch für rein diagnostische Zwecke sind diese fraglichen Parasiteneinlagerungen in den Carcinomnestern bis jetzt nicht zu verwerten. So sind, um nur ein Beispiel anzuführen, die von v. LEYDEN und FEINBERG für parasitär angesprochenen vogel-

augenähnlichen Zelleinschlüsse von KÜRSTEINER auch in gutartigen Papillomen der Blase schon vor Jahren gesehen worden.

Ebenso sind von NÖSKE die von PLIMMER im Carcinom gefundenen und für die Erreger desselben angesprochenen Zelleinschlüsse, wenn auch seltener, so doch auch in gutartigen Tumoren (Adenomen) nachgewiesen worden. Und selbst GAYLORD, der ein Anhänger der Parasitentheorie ist, hat ähnliche, wenn auch den PLIMMERschen nicht ganz identische Körperchen, auch bei rein entzündlichen Affektionen (beim Lupus) auffinden können. Also, auch abgesehen von der Aetiologie, können wir mit diesen von NÖSKE als Sekretionsprodukte des Protoplasmas aufgefaßten Einlagerungen für die histologische Diagnose des Carcinoms nicht viel anfangen. Noch weniger ist in dieser Beziehung ein Wert auf den LEOPOLDSchen gelegentlichen Befund von Hefezellen im Carcinomgewebe zu legen.

Ausgedehnte, sorgfältige Untersuchungen, die wir vor allem v. HANSEMANN verdanken, haben sich darauf gerichtet, in gewissen Unregelmäßigkeiten der Kernteilungsfiguren spezifische Zelleigentümlichkeiten der Carcinomzellen festzulegen. Ein besonderer Wert wird dabei von v. HANSEMANN auf das Vorkommen asymmetrischer Karyokinesen gelegt, d. h. einer quantitativen differenten Ansammlung von Chromosomen an den Zellpolen. Indessen würde sich, abgesehen davon, daß von einer Anzahl Untersuchern dieser Anomalie der indirekten Kernteilung im Carcinom ihre absolut spezifische Bedeutung abgesprochen wird, dieses Kriterium nur schwer als eine allgemein verwertbare differentialdiagnostische Methode einbürgern können. Denn einmal finden sich keineswegs diese Teilungsanomalien in allen Carcinomen, sondern daneben auch immer normale Kernteilungsfiguren von regulärem Ablauf. Und zweitens erfordert die nur an tadellos fixiertem frisch eingelegtem Material mögliche Methode eigentlich immer Serienschritte, um es sicher auszuschließen, daß es sich nicht nur um ein durch schräge Schnittführung bedingtes, scheinbares quantitatives Mißverhältnis zwischen den Chromosomen an den Zellpolen handelt. Das ist natürlich sehr zeitraubend, und man hat zudem, wie gesagt, keineswegs eine Garantie dafür, wenn es sich wirklich um Carcinom handelt, solche Kernteilungen in jedem Fall zu finden.

Eine weitere, auf das Verhalten der Karyokinesen sich gründende Besonderheit der Carcinomzellen, wurde von AMMANN für die Drüsenkrebsse, speziell des Uterus, behauptet. Es sollte bei den sich teilenden Carcinomzellen die Verbindungslinie der Centrosomen schräg oder senkrecht auf der Basis der Zellen stehen, während in der Norm diese Linie parallel zu der Zellbasis orientiert sei. Von anderen Untersuchern, so von v. HANSEMANN, wird aber das Spezifische dieses Verhaltens durchaus bestritten, und es wäre auch, falls es sich als durchgreifend bestätigen sollte, was ich für unwahrscheinlich halte, doch eben nur für eine begrenzte Zahl von Untersuchungsmaterial verwendbar, da die Kernteilungsfiguren, auch bei frisch und zweckmäßig fixierten Curettements, häufig nur in geringer Zahl vorhanden zu sein pflegen.

Ein anderer wieder nach einer ganz anderen Richtung hinielender Vorschlag, die harmlose atypische Epithelwucherung vom beginnenden Carcinom zu unterscheiden, beruht auf dem Nachweis des Verhaltens der elastischen Fasern zu den fraglichen atypischen epithelialen

Zellnestern. ABEL¹⁾ hat, zunächst für die gynäkologische mikroskopische Diagnostik, die Verwendung der Färbung auf elastische Fasern (vergl. für die Technik S. 40) empfohlen und zur weiteren Prüfung darüber aufgefordert, ob es sich etwa zeigen ließe, daß nur beim wirklichen Carcinom elastische Fasern des präexistierenden Gewebes von den Carcinomzellen umschlossen würden, während vielleicht bei der harmlosen atypischen Epithelwucherung die elastischen Fasern nur zur Seite gedrängt würden. Natürlich ist auch hier ein endgültiger Entschcheid sehr schwer zu führen, weil wir nach unseren jetzigen Kenntnissen nie sagen können, was aus einer solchen fraglichen atypischen Wucherung etwa später noch geworden wäre, wenn wir nicht zufällig Gelegenheit haben, denselben Fall klinisch oder nach längerer Zeit auf dem Leichentisch weiterzuverfolgen. Es müssen über die Verwendbarkeit dieses Vorschlages noch weitere ausgedehnte Erfahrungen abgewartet werden²⁾.

Gleichfalls höchstens einen relativen Wert haben Angaben, die sich auf die verschiedene Färbbarkeit normalen und carcinomatösen Epithels beziehen. So erwähnt z. B. PLIMMER³⁾ eine Angabe von AMMANN, daß bei der Färbung mit Kongorot die carcinomatösen Epithelzellen sich viel blässer und schwächer tingierten, als die normalen. Wir haben es hier aber gleichfalls mit einer keineswegs spezifischen Farbenreaktion zu tun. Eine wirklich spezifische Färbung oder mikroskopische Differenz, auch bei den feinsten Untersuchungsmethoden, zwischen normalen und krebzig erkrankten Epithelzellen, gibt es zur Zeit eben nicht.

Wir sind für die Trennung der atypischen Epithelwucherung von dem Carcinom zur Zeit lediglich auf die Konstatierung des progressiven Vordringens der epithelialen Zellzüge in die tieferen Gewebsterritorien angewiesen. Dabei ist es aber wieder schwierig, eine genaue Grenzbestimmung zu geben. Es lassen sich eben leider nur quantitative, nicht qualitative Unterscheidungsmerkmale festlegen zu ihrer Unterscheidung. Um nur ein Beispiel anzuziehen, so würde es zunächst für die Verhältnisse am Uterus gegeben erscheinen, das Verhalten fraglicher Drüsenwucherungen zur glatten Muskulatur für maßgebend zu halten. Wenn ein Einwachsen derselben in diese mikroskopisch sich zeigen ließ, so war man wohl früher geneigt, dies als ein sicheres Kriterium der Carcinomnatur der fraglichen Drüsenwucherung zu halten. Wir wissen aber jetzt, daß auch bei der einfachen, gutartigen Endometritis glandularis einzelne Drüsenröhren auch zwischen die untersten Schichten der Muskulatur hineinwachsen können, ohne ihren gutartigen Charakter zu verlieren. Wenn freilich ein ausgedehnteres Einwachsen epithelialer Züge in die Uterusmuskulatur sich feststellen läßt, dann ist die histologische Diagnose des Carcinoms gesichert; aber wir sehen, unsere Diagnose gründet sich nur auf das quantitative Maß des epithelialen Tiefenwachstums. Wir werden bei der Besprechung der Carcinomdiagnose bei den ein-

1) Zur Diagnose des Gebärmutterkrebses. Archiv für Gynäkologie, Bd. 64.

2) In einem Fall eines typischen Ulcus cruris mit mäßiger atypischer Epithelwucherung fanden wir vor Kurzem einzelne elastische Fasern innerhalb der epithelialen Wucherung. Natürlich könnte der Einwand gemacht werden, daß es sich bereits um ein beginnendes Carcinom handelte, wenn auch das ganze histologische Bild dagegen sprach. Die Nachprüfung des ABELschen Vorschlags soll fortgesetzt werden.

3) Encyclopädie der Färbetechnik von EHRLICH, WEIGERT u. s. w.

zelen Organen mutatis mutandis immer wieder dieselben Verhältnisse finden.

Ein Gesichtspunkt wird noch von manchen Autoren, besonders von RIBBERT¹⁾, auch für die Diagnose des beginnenden Carcinoms herangezogen, dem ich aber gerade für differential-diagnostische Zwecke einen so sehr großen Wert nicht beilegen möchte, das ist die Infiltration des zu der fraglichen epithelialen Wucherung zugehörigen Bindegewebes mit Rundzellen. Wir haben schon bei der Besprechung der sicher gutartigen Geschwülste zu erwähnen Gelegenheit gehabt, daß sich auch in ihnen, besonders aber an ihren Wachstumsgrenzen, gelegentlich Herde von Rundzellen finden vom Charakter der sog. kleinzelligen Infiltration. Es ist dieser Befund wohl auf eine gewisse Reaktion des Körpers, auch auf die gutartige Geschwulstwucherung, zu beziehen. — Nun finden wir ja allerdings bei den bösartigen Geschwülsten, besonders im Carcinom, diese Reaktionszone oder im Stroma eingestreute Herde reichlicher; aber einen ausschlaggebenden Hinweis für die Natur einer fraglichen epithelialen Wucherung auf auf diesen Befund zu gründen, scheint mir entschieden zu weit zu gehen. Gerade diejenigen gutartigen epithelialen oder fibroepithelialen Tumoren, die gegenüber einem beginnenden Carcinom in differential-diagnostischen Betracht kämen, die in Polypen- oder Papillomform in Erscheinung tretenden Tumoren des Kehlkopfs z. B., enthalten gerade nicht selten solche Rundzellenherde. Bei manchen dieser Bildungen ist man ja überhaupt, wie wir oben ausführten, oft im Zweifel, ob man es nicht mit Produkten wirklicher chronischer Entzündung zu tun hat. Ebenso kommt die für die mikroskopische Diagnose des beginnenden Carcinoms oft so gefährliche atypische Epithelwucherung ja gerade bei entzündlichen Affektionen aller Art sekundär zur Beobachtung, in alten Geschwüren bei Lupus, Lues u. s. w. Also auch auf diesem großen histologischen Grenzgebiet kann uns die Feststellung der Infiltration des Bindegewebes noch weniger helfen zur Stütze der Carcinomdiagnose. Noch eher könnte für die papillären fibroepithelialen Tumoren eine Infiltration im zugehörigen Bindegewebe ein Wink dafür sein, die fraglichen Unregelmäßigkeiten in den epithelialen Deckschichten einer erneuten aufmerksamen Untersuchung, eventuell auf Serienschnitten, zu unterziehen. Also mit dieser Einschränkung mag die Feststellung entzündlicher Infiltration in der Umgebung einer solchen immerhin fraglichen epithelialen Wucherung den Wert eines Fingerzeigs behalten.

So bleibt trotz allen eifrigen Bemühens, wirklich absolut spezifische histologische Eigenschaften an den Carcinomzellen aufzufinden, für die schwierige Diagnose des erst beginnenden Carcinoms nichts übrig, als sich an den Grad des Vordringens der atypisch gewucherten Epithelzüge in die umgebenden Gewebe zu halten. Wenn wir also z. B. ein verdächtiges Geschwür der Zunge zu untersuchen haben, und wir finden unregelmäßig angeordnete epitheliale Zapfen, die sich von der von ihnen durchsetzten Submucosa bis in die Muscularis hinein vorschieben, so nehmen wir bestimmt an, daß wir ein geschwüriges Carcinom vor uns haben. Aber diese Grenzbestimmungen sind für die einzelnen Organe nicht immer so leicht genau festzulegen, wie wir bei der Besprechung der Carcinomdiagnose bei den einzelnen Organen sehen werden. Noch

1) Pathologische Histologie, 2. Aufl., 1900, pag. 179 und 200.

schwieriger, als an der äußeren Haut und den Schleimhäuten, gestaltet sich die Bestimmung des Vordringens von epithelialen Zügen in die Nachbargewebe bei manchen Drüsen, die normalerweise in ein ausgedehnteres bindegewebiges Stratum eingebettet sind. Es sollen die Besonderheiten der einzelnen Carcinomformen in dieser Beziehung im folgenden noch im einzelnen erörtert werden. Ebenso sollen dort Bemerkungen über die Differentialdiagnose der verschiedenen Carcinomtypen gegenüber anderen Tumoren, soweit nicht schon früher (vergl. den Abschnitt über Endotheliom und Sarkom) davon die Rede war, ihre Stelle finden.

Auf einen Punkt wird bei diesen Beurteilungen — und nach unseren bisherigen Beobachtungen wohl berechtigterweise — besonderer Wert gelegt, das ist die Bestimmung, ob es sich bei den fraglichen atypischen epithelialen Wucherungen um ein zusammenhängendes, kontinuierliches Wachstum der epithelialen Zellstränge handelt oder nicht. Ein sicher diskontinuierliches Wachstum derselben gilt mit Recht als ein sicherer Beweis für die Carcinomnatur einer zweifelhaften epithelialen Wucherung. Wenigstens konnte bis jetzt wohl in keinem Falle einer sicher harmlosen atypischen Epithelwucherung ein diskontinuierliches Auftreten epithelialer Inseln festgestellt werden, die ohne direkten Zusammenhang mit den präexistierenden epithelialen Lagern sich entwickelt hatten. Das eben scheint doch eine Besonderheit des Wachstums des Carcinoms zu sein, daß seine Zellen eine Zeitlang in Lymphbahnen und Saftspalten sich fortbewegen können und dann erst sesshaft werden und zu einer neuen Carcinom-eruption auswachsen. Bekanntlich ist dieser Modus des Carcinomwachstums freilich keineswegs die Regel, wie man wohl früher annahm; die Regel ist im Gegenteil, daß in direkter zelliger Kontinuität ein neuer Krebszapfen astförmig von dem älteren Herde sich abzweigt. Wenn aber ein wirklich diskontinuierliches atypisches epitheliales Krebsnest durch Serienschnitte sich nachweisen läßt, dann kann man eine harmlose epitheliale Wucherung ausschließen, wenigstens nach dem jetzigen Stand unserer Beobachtungen¹⁾. Für ganz ausgeschlossen kann man es freilich nicht halten, daß nicht auch bei der gutartigen sekundären atypischen Epithelwucherung eines Tages auch einmal ein diskontinuierlicher kleiner isolierter Epithelherd sich findet, ohne daß später ein Carcinom aus dieser Wucherung wird. — Hier mögen nur noch einige Bemerkungen sich anschließen über gewisse allgemeine Eigenschaften der Carcinome, soweit sie Beziehungen zu histologisch-diagnostischen Untersuchungen haben können.

Von den Karyokinesen im Carcinom war schon oben einmal die Rede, auf der Suche nach absolut spezifischen Kriterien für die zelligen Elemente des Carcinoms. Es wäre da zunächst festzustellen, daß die namentlich in rasch wachsenden Carcinomen oft sehr zahlreichen Kernteilungsfiguren (womöglich lebenswarm einlegen, Technik pag. 16 ff.) unter Umständen völlig den normalen Typen des betreffenden Epithels entsprechen können. Aber gewöhnlich finden sich auch neben diesen regulären Formen alle möglichen Abweichungen im Ablauf des Teilungsvorganges. Es würde zu weit führen, den Formenreichtum dieser oft fremdartig anmutenden Figuren hier ausführlich zu schil-

1) Auch B. FRÄNKEL hat sich neuerlich (Archiv für Laryngologie, Bd. XIII) in diesem Sinne für die Verhältnisse am Kehlkopf ausgesprochen.

dern; es ist das auch für unsere diagnostischen Interessen von nicht so erheblichen Wert, weil, wie wir schon oben ausführten, ein absolut spezifischer Wert auch der asymmetrischen Karyokinese für die histologische Carcinomdiagnose nicht zukommt. Häufigere Abweichungen vom normalen Ablauf der Karyokinese im Carcinom sind das Auftreten sehr chromatinreicher Kerne (Riesenkern), von multipolaren Teilungen, Versprengungen von Chromosomen etc. Hinzukommt noch zur Erschwerung der Beurteilung dieser Figuren gerade in malignen Tumoren, daß sich mit der Karyokinese eine Karyolysis, eine Zersprengung und Auflösung des Kernes, kombinieren kann. Bei einigen der in Fig. 42 als Beispiel dargestellten Karyokinesen aus der Wachstumsgrenze eines rasch gewachsenen Carcinoms der Tonsillen handelt es sich wohl schon um degenerative Vorgänge bei den unregelmäßigen Figuren der Karyokinese, die in der Verklumpung oder der Versprengung von Chromosomen zum Ausdruck kommt.



Fig. 42. ZEISS Oelimmert. $\frac{1}{12}$, Oc. VI. Unregelmäßige Karyokinesen in einer Probeexcision von einem Carcinom der Tonsillen. *a* Kerne ruhender Carcinomzellen, *a*₁ Karyokinesen, zum Teil mit Karyolysis kombiniert, in Carcinomzellen, *b* Granulationszellen des Stromas, *c* Leukocyten.

— Weniger auffallend sind die Abweichungen des normalen Ablaufes der Kernteilung an dem achromatischen Teil der Spindel. Auch hier machen sich kleinere Unregelmäßigkeiten in der Anordnung geltend. — Eine andere Abweichung in der Form der Kernteilungen ist, im Gegensatz zu dem wohl häufigeren gegenteiligen Verhalten, eine unterwertige Ausbildung der Chromosomen — hypochromatische Karyokinesen. In allen Stadien der Umlagerung der Kernfäden kann die Masse oder die Zahl derselben gegenüber der Norm herabgesetzt sein. — Folgt den Vorgängen an der Kernsubstanz eine endgültige Trennung des Protoplasmas in zwei Teile nicht nach, so kommt es zur Bildung von

Zellen mit zwei, oder wenn sich dasselbe Spiel wiederholt, mit mehreren Kernen, von Riesenzellen (Polykaryocyten). In Carcinomen sind solche mehrkernige Zellexemplare, parenchymatöse Riesenzellen, wie sie v. HANSEMANN nennt, recht häufig. Finden sie sich in besonders reichlicher Anzahl, so hat man wohl solche Carcinome auch Riesenzellencarcinome (Carcinoma giganto-cellulare ZIEGLER) genannt. Es dürfen mit diesen Riesenzellen nicht zusammengeworfen werden vielkernige Zellen anderer Form und Bedeutung. In seltenen Fällen finden sich nämlich noch im Carcinomgewebe Riesenzellen mit randständigen cylindrischen Kernen und einem leicht körnigen Zellleib, solche Formen, die man nach dem Beobachter dieser Riesenzellen

im Gefolge tuberkulöser Veränderungen als LANGHANSSche Riesenzellen zu bezeichnen pflegt. Diese Art von Riesenzellen kann in zweierlei Weise in Carcinomen zur Beobachtung kommen. Einmal kann es sich um eine wirkliche Kombination von Carcinom und Tuberkulose handeln (vergl. die Abbildung beim Kap. Lymphdrüsen), ein Vorkommnis, das nicht so selten ist, wie man früher annahm. Oder aber in seltenen Fällen kommt auch, ohne die anderweitigen histologischen Zeichen der Tuberkulose (Knötchenbildung, Verkäsung, Tuberkelbazillen), Riesenzellenbildung, in oder gewöhnlich um die Carcinomnester herum, zur Beobachtung. Namentlich bei stärker verhornten Plattenepithelkrebsen finden wir solche Riesenzellen in der Umgebung der Hornperlen und müssen sie dann als Fremdkörperriesenzellen auffassen, die um die verhornten Zelleiber, als Fremdkörper, sich bilden. Es ist wohl möglich, daß früher, wie PETERSEN meint, im Vertrauen auf die absolut spezifische Bedeutung der LANGHANSSchen Riesenzellen für die Diagnose der Tuberkulose, zu häufig eine Kombination von Carcinom und Tuberkulose histologisch diagnostiziert worden ist. Wir dürfen das nur tun, wenn typische Tuberkel, Verkäsung, am besten natürlich sichere Tuberkelbazillen sich neben ausgesprochenen carcinomatösen Wucherungen finden.

Aber auch ohne Zusammenhang mit Hornprodukten kann man in Carcinomen seltener Riesenzellen sehen, besonders in scirrösen Carcinomen oder einzelnen Stellen von Carcinomen, die auffallend bindegewebsreich sind. PETERSEN faßt diese Riesenzellen auf als die Anzeichen einer Resorption von Carcinommaterial, also eine Art — oft natürlich nur lokalen — Heilungsvorgang. Das würde damit übereinstimmen, daß wir auch sonst geneigt sind, das Auftreten von Riesenzellen in einen Zusammenhang mit der Resorption von pathologischen Produkten zu bringen. Häufig sind diese Befunde ja nicht, und es muß andererseits auch immer sorgfältig daraufhin untersucht werden, ob nicht doch im gegebenen Fall eine tuberkulöse Affektion mit dem Carcinom konkurriert.

Aber nicht nur die karyokinetische, indirekte, sondern auch die direkte Zellteilung durch Sprossungs- und Segmentierungsvorgänge (Fragmentierung ARNOLDS) spielt, wie beim Sarkom, so auch beim Carcinom eine wesentliche Rolle. Gerade die Bildung der parenchymatösen Riesenzellen wird von manchen Untersuchern vorwiegend auf solche Sprossungsvorgänge an den Kernen bezogen, die schließlich vom Mutterkern vollständig oder unvollständig getrennte neue Kerne produzieren, so daß wirkliche Polykaryocyten entstehen. Von praktisch histologisch-diagnostischem Interesse sind diese feineren Vorgänge an den Kernen im ganzen weniger.

Von den regressiven Metamorphosen möge hier nur einiges kurz erwähnt werden, was wir bei allen Formen des Carcinoms gelegentlich sehen. Die besonderen Formen rückläufiger Veränderungen, die einer bestimmten Carcinomart ihr besonderes Gepräge aufdrücken, sollen bei der folgenden Besprechung der einzelnen Carcinomtypen ihre Stelle finden. Bei dem rasch aufschießenden, aber auch sehr labilen Zellmaterial des Krebses finden wir so ziemlich alle Formen katabiotischer (WEIGERT) Prozesse an Kern und Protoplasma, die wir auch bei anderen Krankheitsprozessen finden. Von der so häufigen und frühzeitig einsetzenden Infiltration der Krebszellen mit Fetttröpfchen (Fig. 43) bis zum vollständigen Zelltod finden wir, gerade

an den Carcinomzellen, alle Stadien und Formen von rückläufigen Veränderungen. Um nur einige der häufigeren zu nennen, so begegnen wir Vakuolenbildungen im Protoplasma, Einlagerung von hyalinen Körperchen, Schrumpfung und Zerklüftung der Keime, bis zur vollständigen Karyolysis und Karyorrhesis. Viele dieser Dinge



Fig. 43. ZEISS DD. Ocul. IV. Verfettete Carcinomzellen. Zupfpräparat.

haben auch wieder Veranlassung dazu gegeben, sie für fremdartige parasitäre Einlagerungen zu halten, zumal wenn bei einfachen oder komplizierten Färbungen diese Produkte ein eigenartiges Verhalten zeigten. Besonders die rascher wachsenden Carcinome können oft schon im Beginn so weitgehende Nekrosen zeigen, daß auf weite Strecken hin keine einzige erhaltene Krebszelle mehr zu sehen ist (vgl. Fig. 46). Gegenüber der tuberkulösen oder gummösen

Nekrose bildet die Begrenzung einer solchen Tumornekrose natürlich immer eine Zone von erhaltenen Krebszellen. Ist die Nekrose im Carcinom an der Oberfläche einer Haut oder Schleimhaut gelegen, und sequestriert sich diese größere oder kleinere Tumorpartie, so bleibt nach Abstoßung und Einschmelzung derselben als Resultat das Krebsgeschwür. Namentlich in den Schleimhäuten kann schon sehr frühzeitig das beginnende Carcinom, gewöhnlich unter der Mitwirkung sekundär angesiedelter Mikroorganismen, in Geschwürsform auftreten und so makroskopisch diagnostische Schwierigkeiten machen¹⁾. — Neben Verfettungen, der häufigsten regressiven Metamorphose, die häufig schon makroskopisch sich dokumentiert durch die Möglichkeit, von der Schnittfläche des Tumors einen emulsiven Saft (die sog. Krebsmilch) abzustreichen, kommen Erweichungen, ev. mit direkter Höhlenbildung, im Carcinom nicht selten zur Beobachtung. Sie werden, wenn sie inmitten von noch erhaltenen Tumorteilen gelegen sind, diagnostische Schwierigkeiten nicht machen. Wenn auch seltener als beim Sarcom, so spielen doch auch Blutungen bei manchen Carcinomen eine auffallende Rolle, schon im makroskopischen Bilde. Verkalkung wird noch seltener beobachtet, am ehesten noch in Carcinomen der Haut, ganz selten Amyloid, manchmal Glykogen. Von der kolloiden Metamorphose in Drüsencarcinomen soll weiter unten die Rede sein.

Bezüglich der Metastasenbildung der Carcinome und ihres örtlichen destruktiven Charakters, also der Eigenschaften, die man klinisch im allgemeinen als Bösartigkeit der Neubildung zusammenfaßt — natürlich kommt für die Frage der Bösartigkeit auch der Sitz wesentlich in Betracht —, verhalten sich die verschiedenen Carcinomformen, wie wir noch sehen werden, recht verschieden, je nach ihrer zelligen Zusammensetzung, auch nach den Organen, von denen sie ausgehen. Im großen und ganzen kann man wohl v. HANSEMANN recht geben, wenn er sagt, daß ein Carcinom um so bösartiger ist, je mehr

1) Wenn man dann zur mikroskopischen Sicherung der Diagnose kleine Partikel entnimmt, so ziehe man in Betracht, dass über dem zerfallenen Carcinom eine schmale Schicht von einfachem Granulationsgewebe sich bilden kann, die den wahren Charakter des Geschwürs cacht. Darum genügt es vielfach nicht, nur kleine Bröckel von der Oberfläche eines zweifelhaften Geschwürs oder einer Granulationsfläche abzukratzen. Ein wirkliche Excision aus dem infiltrierten Geschwürsrande ist immer sicherer.

sich seine histologische Zusammensetzung entfernt von der des Mutterbodens, auf dem es gewachsen ist, also je größer, um mit ihm zu reden, seine Anaplasie ist. Das ist aber nur sehr *cum grano salis* zu verstehen. Ich habe doch hin und wieder Carcinome beobachten können, die verhältnismäßig homolog gebaut waren und fast in das Gebiet des sog. *Adenoma malignum* gehörten und doch rapide und mit ausgedehnter Metastasenbildung verlaufen sind¹⁾. Also ist die Prognose des Verlaufes eines Carcinoms doch nur mit einem gewissen Vorbehalt nach dem Grade der Atypie (Anaplasie) zu stellen.

Die histologische Struktur der Metastasen schließt sich bekanntlich sehr eng an die histologische Zusammensetzung des Muttertumors an. Ja, man hat gesagt und kann auch in der Tat nicht selten einmal beobachten, daß in den Metastasen der Charakter des Originaltumors in noch reinerer Form zur Anschauung kommt: also z. B. man kann sehen, daß ein Plattenepithelcarcinom mit nur mäßiger Verhornung in den Metastasen eine ganz abundante Menge von verhornten Krebsperlen enthalten kann. Aber von der allgemeinen Regel gibt es viele Ausnahmen. Die Metastasen sind atypischer gebaut als der Originaltumor, oder ein Kolloidcarcinom z. B. liefert nur in einem Teil seiner Tochtereruptionen wieder kolloide Carcinommassen. Ein anderer Teil oder alle Metastasen entsprechen einem anderen Carcinomtypus, etwa dem Carcinoma medullare oder dem Carcinoma adenoides. Dabei ist freilich in Betracht zu ziehen, ob sich nicht etwa schon der Originaltumor histologisch sehr verschiedenartig zusammengesetzt erweist an verschiedenen Stellen, so daß man annehmen mußte, daß verschiedene Teile des Tumors für sich metastasiert sind und nun natürlich in ihrem Bau nicht allen Teilen des Muttercarcinoms entsprechen. Hierbei ist außerdem zu beachten, daß die Verhältnisse und Widerstände des neuen Bodens, in den die Carcinomzellen verschleppt worden sind, von erheblicher Einwirkung auf die Gestaltung des histologischen Zellbildes sein können. Ist der Wachstumswiderstand ein großer, so kann es sein, daß in dem metastatischen Knoten die Carcinomnester eine viel gedrücktere Ausbildung zeigen; die Zellen sind im ganzen kleiner, ebenso die Kerne, und wenn z. B. das Originalcarcinom ziemlich drüsenähnlich gebaut war, so kann das weniger deutlich in dem metastatischen Herd hervortreten. So ist es mir beispielsweise vielfach aufgefallen, wie kleinzellig im Vergleich mit dem primären Mammacarcinom, die Carcinomnester sich manchmal ausnehmen beim Einwachsen in den Pectoralis. Offenbar sind die Wachstumswiderstände in der quergestreiften Muskulatur für die eingedrungenen Carcinomzellen besonders große. Unkundige mögen davor gewarnt werden, bei solchen Befunden immer gleich das Vorhandensein zweier verschiedener Geschwülste anzunehmen, also etwa, um bei dem angezogenen Beispiel stehen zu bleiben, außer dem Carcinom in der Mamma noch ein Sarkom der Fascie des Pectoralis oder etwas Aehnliches, wegen der verhältnismäßig kleinen Zellen und etwas diffusen Zellanordnung in der Metastase.

Der häufigste Weg, auf dem das Carcinom metastatisch verschleppt wird, sind die Lymphbahnen. Man kann vielfach feststellen, daß neben dem Carcinomzellinhalt noch feine platte Endothelien die

1) In dem einen Fall handelte es sich um ein Rectumcarcinom, welches verhältnismäßig rasch sich entwickelt hatte und dessen Kleinhirnmastasen einen äußerst wenig atypischen drüsigen Bau zeigten.

Abgrenzung gegen das Stroma bilden. Diese Endothelien der Lymph- und Saftspalten können nun ihrerseits wieder in reaktive Wucherung geraten, worauf BORST besonders hingewiesen hat, und für die Differentialdiagnose gegen das Endotheliom sei hier noch einmal darauf hingewiesen, daß eine Wucherung an den Endothelien bei solchen fraglichen Wucherungen keineswegs für die Diagnose Endotheliom verwertet werden darf. Daß diese Wucherungen außerdem nicht als eine Umwandlung der Endothelien in Carcinomzellen gedeutet werden dürfen, sei hier nur beiläufig erwähnt. An den serösen Häuten können dieselben Verhältnisse sich abspielen und müssen ebenso gedeutet werden. — Wenn auch nicht mit so besonderer Vorliebe, wie in die Lymphbahnen, so bricht das Carcinom bei seinem Fortschreiten doch auch frühzeitig in die Blutgefäße, vor allem in die dünnwandigen Venen ein, wächst in ihnen weiter und kann auch auf ihren Bahnen metastatisch verbreitet werden. Wir haben, bei besonders darauf gerichteten Untersuchungen, die diesbezüglichen Angaben von GOLDMANN im wesentlichen bestätigen können, daß nicht selten das Carcinom auch in die Venen einbricht und in ihnen weiterwachsen kann. Trotzdem bleibt der Hauptverbreitungsweg des Carcinoms die Lymphbahnen, und die erste Station, wo die losgelösten Carcinomzellen auswachsen, sind die nächstgelegenen Lymphdrüsen.

Recht wichtig für unsere klinisch-diagnostischen Zwecke kann es in manchen Fällen bei der Untersuchung von Probeexcisionen werden, zu entscheiden, ob es sich um ein primäres Carcinom handelt oder ob an dem excidierten Haut- oder Schleimhautstückchen nur eine metastatische Eruption eines Carcinoms ganz anderer Lokalisation im Innern des Körpers, in Erscheinung getreten ist. Das ist nun in vielen Fällen nicht so leicht zu entscheiden. Selbst bei der Obduktion, wenn wir ausgiebig den ganzen Körper durchuntersuchen können, ist es mitunter gar nicht so leicht, mit Sicherheit zu sagen, was Metastase, was primärer Tumor ist. Nur ein ganz unsicherer Anhaltspunkt ist die Ausdehnung und Größe des Tumorknotens für seine Qualität als primärer Krebsherd. Recht häufig begegnet uns ein ganz kleines Carcinom, etwa in einer Schleimhaut, und an Masse um das Vielfache mächtigere Körpermetastasen z. B. in der Leber. Auch das Alter eines Carcinomherdes etwa aus dem Grade seiner regressiven Metamorphosen abschätzen zu wollen, ist keineswegs immer statthaft. Ich erinnere mich z. B. eines nur wenig über erbsengroßen Carcinoms des Oesophagus, auf das ich erst aufmerksam wurde, weil uns mehrere walnußgroße, anscheinend total in Einschmelzung begriffene Lymphdrüsen an der Cardia dazu veranlaßten, nach einem primären Tumor zu suchen. Diese Lymphdrüsen waren bereits so hochgradig nekrotisch zerfallen, daß nur noch in der äußersten Peripherie eine schmale Zone von erhaltenem Carcinomgewebe zu sehen war. An dem so winzigen primären Carcinom in der Speiseröhre war noch keine Spur einer rückläufigen Veränderung zu konstatieren. Warum halten wir nun den kleinen Carcinomherd im Oesophagus für das Primäre und die fortgeschrittene Eruption in den Lymphdrüsen für die Metastase? Es war ein typisches Plattenepithelcarcinom (vergl. die Abbildung beim Kap. Oesophagus, die von dem erwähnten Falle stammt), und in den Drüsen kann natürlich, mangels eines präexistierenden Epithels, ein primärer Krebs sich nicht entwickeln; also muß mit Sicherheit der Ausgangspunkt die platten-

epitheltragende Speiseröhrenschleimhaut gewesen sein. — In anderen Fällen weist uns die durch vielfache Erfahrung erhärtete Tatsache der besonderen Disposition gewisser Organe für die Carcinomerkrankung auf die richtige Beurteilung des Verhältnisses von Primärtumor und Metastase hin, auch bei starker Generalisierung des Prozesses. Wir wissen, daß z. B. der Magen zu den mit am häufigsten primär erkrankten Organen gehört, während die Leber nur so selten primär carcinomatös erkrankt, daß solche Fälle immer noch besonders beschrieben werden. Wenn wir also eine Krebsruption im Magen und vielleicht viele umfänglichere solche gleichzeitig in der Leber finden, so werden wir nicht annehmen, daß die Lebertumoren das Primäre sind, sondern die Geschwulst im Magen. Freilich besteht in diesem Falle die Möglichkeit, daß ein primäres Carcinom auch von der Leber ausginge — gegenüber dem Beispiel von der Lymphdrüse — weil auch präexistentes Epithel in der Leber vorhanden ist, von dem allein für sich auch ein Carcinom sich wohl entwickeln kann. — Im allgemeinen besteht nach dem Ergebnis größerer Zusammenstellungen sogar ein gewisses Ausschließungsverhältnis derart, daß Organe, die eine offenbare Disposition zur primären Erkrankung an Krebs haben, zu einer metastatischen Ansiedlung von Carcinomkeimen eine auffallende Immunität besitzen. Am meisten ist mir das immer bei der Mamma aufgefallen, die wohl das häufigst primär befallene Organ ist. Ich kann mich kaum erinnern, einigermaßen sichere metastatische Carcinomentwicklung in diesem Organ beobachtet zu haben, wenn wir davon absehen, daß es bei der Erkrankung der einen Brustdrüse zu einer metastatischen der anderen kommen kann. — Ein anderer Anhaltspunkt für die Beurteilung eines Carcinomherdes nach seiner primären oder sekundären Entstehung ist die histologische Zusammensetzung in manchen Fällen. Wir werden noch im speziellen sehen, daß die Carcinome der verschiedenen Epithelarten bis zu einem gewissen Grade verschiedene histologische Carcinombilder liefern. Daraus kann man in einer Anzahl von Fällen einen Schluß ableiten auf den primären Sitz des Carcinoms, weil, wie wir sahen, die Metastasen in ihrer histologischen Zusammensetzung, wenigstens in der Regel, ihrem Mutterboden treu bleiben. Wenn wir also in der Leber Geschwulstknoten vom Habitus des Plattenepithelcarcinoms, etwa mit Verhornungsprodukten, finden und es besteht außerdem ein Carcinom der Speiseröhre, so können wir den bindenden Schluß machen, daß der Oesophagustumor der primäre ist, weil die Leberzellepithelien verhornende Carcinome nicht liefern können. So einfach liegen aber die Verhältnisse nicht immer. Namentlich ist in diesem Zusammenhang darauf hinzuweisen, daß man durch eine ganze Reihe von Beobachtungen darauf aufmerksam geworden ist, daß die Epithelien einer Art in die einer anderen übergehen können. Dieser als Metaplasie bezeichnete Vorgang kommt namentlich an Cyliinderepithel-führenden Schleimhäuten zur Beobachtung, deren hohe Epithelien durch chronisch reizende Katarrhe in plattes Epithel sich umwandeln können. Man spricht dann auch von einer Epidermisierung dieser Schleimhaut. Und gerade von solchen Stellen aus scheinen sich in manchen Organen mit besonderer Vorliebe Carcinome zu entwickeln, und zwar dann solche, die alle Charaktere der neuen Epithelart, also des verhornenden Plattenepithels, aufweisen können. Im Uterus, Rectum, der Gallenblase, den Lungen u. s. w. kommen, wenn auch selten, wirkliche Plat-

tenepithelcarcinome vor, und damit muß man bei der Beurteilung von Primärcarcinom und Metastase rechnen.

Außerdem ist bei allen diesen Ueberlegungen übrigens auch daran zu denken, daß wir doch in einer ganzen Zahl von Fällen dazu gezwungen werden, das Bestehen eines doppelten primären Carcinoms anzuerkennen. Man sollte aber auch mit dieser Annahme möglichst sparsam sein.

Es bleiben aber natürlich, namentlich wenn wir am Lebenden untersuchen und nicht den Befund an allen Organen erheben können, oftmals Fälle übrig, wo wir eine Entscheidung nur schwer mit Sicherheit darüber herbeiführen können, ob das untersuchte Carcinomstückchen einem primären Tumor angehört oder nicht. Wir werden dieser Frage noch im speziellen Teil begegnen. Hier sei nur im allgemeinen darauf hingewiesen, daß in der Regel auch bei der mikroskopischen Untersuchung das mehr infiltrative Wachstum des primären Carcinoms gegenüber den mehr scharf abgegrenzten metastatischen Krebsknoten oft sehr in die Augen fällt. Aber das ist auch wieder keineswegs ganz absolut spezifisch. Es gibt auch wieder, wenn auch seltener, metastatische Carcinomherde, die ebenfalls schon bald, wenig abgesetzt gegen ihre Umgebung, infiltrierend und auflösend in die nächstgelegenen Gewebe vordringen und schon makroskopisch, nicht wie gewöhnlich, rundliche scharf umschriebene Knoten bilden.

Wir haben schon oben Gelegenheit gehabt, eine praktisch wichtige Frage zu streifen, die für das Carcinom sich nicht so ganz selten aufdrängt, wenn auch, wie mir scheinen möchte, von klinischer Seite dieses Vorkommnis noch häufiger angenommen wird, als nötig. Es handelt sich um die Frage, ob es den tatsächlichen Beobachtungen entspricht, daß aus einem gutartigen epithelialen Tumor heraus, der eventuell jahrelang als solcher bestanden hat, plötzlich eine Wachstumsänderung derart eintritt, daß eine bösartige Geschwulst daraus werden kann. Ich habe nun in dieser Frage im großen und ganzen den Eindruck gewonnen, auch nach eigenen Beobachtungen, daß die Zahl einwandfreier solcher Fälle, wenn man kritisch sichtet, doch sehr sich reduzieren wird. Eine gewisse Zahl von unzweifelhaften solchen Beobachtungen wird ja bestimmt übrig bleiben; aber auch bei diesen würde ich mir eher vorstellen, daß der Keim zu dem später in Erscheinung getretenen Carcinom schon ursprünglich (vielleicht schon kongenital vielfach?) in der gutartigen Geschwulst enthalten war und daß er nun erst durch eine Gelegenheitsursache zum Ausbruch gekommen ist¹⁾.

Dagegen dürfte es sich in vielen Fällen einfach so verhalten, daß der vermeintliche gutartige ursprüngliche Tumor, trotz seines im Anfang langsamen Wachstums — eben schon der Beginn des Carcinoms war. Kennen wir doch Carcinome, die sich über 10 Jahre und noch länger hinziehen können. Und rein morphologisch kann gerade an der Haut und den Schleimhäuten, wo die in Rede stehende Frage die Hauptrolle spielt, ein beginnendes Carcinom häufig in papillärer Form sich darstellen, so daß, zumal am Lebenden, wo die genaue Untersuchung der fraglichen Protuberanz und ihr Verhältnis zu den tieferen Schichten nach der Sachlage nicht so genau festzustellen ist, zunächst irrtüm-

1) BORST hat sich über diese Frage ähnlich ausgesprochen (Lehre von den Geschwülsten, 1902).

licherweise ein einfacher fibroepithelialer Tumor vorgetäuscht werden kann.

Ein Gesichtspunkt ist dabei auch noch zu berücksichtigen, das ist der, daß gelegentlich einmal über Carcinomen an der Oberfläche oder am Rande von Krebsgeschwüren papilläre Wucherungen, histologisch harmloser Natur, auftreten können, die, wenn sie zufällig in die Probeexcision fallen, nun histologisch eine gutartige Tumorwucherung ergeben. Nach einiger Zeit wird wieder untersucht, und das Carcinom ist so weit fortgeschritten, daß diesmal der entnommene Partikel sichere Carcinombestandteile aufweist. Da wird nun der Beobachter sehr leicht geneigt sein, einen solchen Fall so zu deuten, daß ursprünglich eine gutartige Wucherung bestand, die allmählich carcinomatös geworden ist. In Wahrheit hatte aber nur das bereits vorhandene Carcinom eine reaktive Wucherung an den nächstgelegenen Schleimhautteilen gemacht und so die wahre Geschwulstnatur maskiert.

In noch anderen Fällen kann es sich auch so verhalten, daß zufällig eine gutartige und eine bösartige epitheliale Geschwulst nebeneinander bestehen und schließlich ineinander wachsen und miteinander verschmelzen. — Diese theoretischen Erwägungen sollen uns aber nicht davon abhalten, gutartige epitheliale Geschwülste in allen ihren Teilen genau daraufhin zu untersuchen, ob nicht eine beginnende krebsige Wucherung sich irgendwo in ihr verbirgt; denn wenn wir auch im Ganzen der Annahme einer malignen Umwandlung solcher Geschwülste wenig sympathisch gegenüberstehen, so soll damit die Tatsache nicht bestritten werden, daß der Ausgangspunkt von Carcinomen papilläre Fibroepitheliome, Adenome, Cholesteatome, Teratome u. s. w. sein können. Nach der COHNHEIMschen Theorie von den versprengten Keimen, aus denen Geschwülste werden können, wäre ja die Auffassung nicht so fernliegend anzunehmen, daß gleichzeitig zwei Geschwulstkeime abgesprengt wurden, von denen der eine, mit bösartigen Qualitäten ausgestattete, erst später — infolge irgend welcher Gelegenheitsursachen — zum manifesten Auswachsen gekommen ist.

Wir lassen eine kurze Uebersicht über die einzelnen Formen der Carcinome folgen, je nach dem Epithel, von dem sie ausgehen.

α) Das Plattenepithelcarcinom.

An der Carcinomentwicklung, die von den Deckschichten der äußeren Haut und den mit Plattenepithel bekleideten Schleimhäuten ausgeht, ist vielleicht am klarsten zu demonstrieren, wie die Geschwulst aus den präexistierenden epithelialen Eigenelementen durch krankhafte Vermehrung ihrer Zellen herauswächst. Ist doch gerade der Hautkrebs der Ausgangspunkt für die klassischen Untersuchungen von THIERSCH gewesen. Und gerade auch der Plattenepithelkrebs hält vielleicht mit am reinsten die Charaktere seines Mutterbodens, auch bei entfernter Metastasenbildung, fest. Bezüglich dieser besonderen Eigenschaften des Plattenepithelkrebsses steht mit in erster Linie die Eigenschaft, auch bei der Krebsentwicklung Zellprodukte zu liefern, die an die physiologischen Eigenschaften dieser Epithelart sich anlehnen. Diese, dem Plattenepithelkrebs sein besonderes Gepräge verleihende Eigenschaft ist die, Hornsubstanzen zu bilden, die ähnlich sind den kernlos gewordenen Zellen, welche die Oberhaut bei dem natürlichen

Abschuppungsprozeß liefert. Die häufigste Erscheinungsform dieser Hornprodukte sind die sogen. Cancroidperlen oder Krebszwiebeln. Sie entstehen durch Homogenisierung zwiebelschalenartig aneinander gelegter plattenepithelialer Carcinomzellen. Es können aber außer diesen konzentrischen rundlichen Körpern, auch anders gestaltete, verhornte Massen im Plattenepithelcarcinom auftreten. Diese



Fig. 44. Vergr. LEITZ, Obj. 3, Oc. III. An Hornperlen reiche Metastasen eines Oesophagus-Carcinoms in einer Lymphdrüse, *a* Kapsel der Lymphdrüse, *b* normale Lymphdrüsenteile, *c* unverhornte Carcinomzüge, *d* Hornperlen.

Eigenschaft des primären Tumors überträgt sich, bei dem Plattenepithelcarcinom besonders häufig, auch auf die metastatisch verschleppten Carcinomzellen. und wir finden in entfernten Organen dieselben charakteristischen Bestandteile in schönster Ausbildung wieder. Fig. 44 zeigt in charakteristischer Weise eine außerordentliche reich-

liche Bildung solcher Krebszwiebeln in einer Lymphdrüse, die, in einiger Entfernung von dem primären Oesophaguscarcinom, von den verschleppten Carcinomzellen überschwemmt worden war. Wir sehen, daß diese eigenartigen, konzentrischen Krebskörper sich mit den Gegenfarben, z. B. Eosin, sehr intensiv tingieren und unter anderem bei Verwendung der GRAMschen Methode ihre Hornnatur leicht nachweisen lassen (ERNST). Aber auch schon ungefärbt sind diese besonderen Attribute des Plattenepithelkrebses, schon bei der schwachen Vergrößerung, hinreichend deutlich. Nicht immer ist der ganze Krebskörper in toto verhornt, sondern wir finden im Beginn nur die centralen Teile in dieser homogenen Umwandlung begriffen, während die Peripherie noch wohlerhaltene, konzentrisch angeordnete Plattenepithelien zeigt. — Man hat wohl früher diese konzentrischen plattenepithelialen Bildungen für direkt pathognomonisch für das Carcinom der Deckschichten gehalten. Es ergibt aber sofort die Untersuchung der einfachen harten Warzen (*Verruca dura*), daß ebensolche Hornperlen auch bei ihnen gar nicht selten angetroffen werden, und auch keineswegs etwa als der Ausdruck eines verdächtigen Charakters einer solchen Bildung angesprochen werden dürfen. Freilich liegen diese Hornperlen (-Zwiebeln) bei der harmlosen Warze natürlich überall innerhalb der Deckschichten, mit Vorliebe an den tiefsten Stellen der buchtigen Oberfläche. Wenn freilich die Hornperlen bis in die Tiefe der Nachbargewebe vorgeschoben erscheinen, so können sie ebenso, wie die unverhornten Epithel-nester, als der Ausdruck der progressiven atypischen epithelialen Wucherung gelten und die histologische Diagnose des Plattenepithelcarcinoms sichern helfen.

Wir hatten schon oben Gelegenheit, zu erwähnen (vergl. S. 121), daß auch in den Endotheliomen Zellkörper vorkommen können, welche morphologisch eine erhebliche Aehnlichkeit mit unseren Hornperlen haben. Durchschnittlich sind die sogen. Endothelperlen aus schlanken zarteren Zellen zusammengesetzt, entsprechend dem zarten Bau der Endothelzelle gegenüber der plumperen Kontur der platten Epithelzelle. Auch wird bei ihnen der Nachweis des Keratohyalins und Eleidins vermißt werden; aber doch sind z. B. bei den Parotistumoren Schwierigkeiten für die Beurteilung beider Arten von konzentrischen Zellbildungen aufgetreten. Wichtig kann für die Diagnose der Plattenepithelnatur der fraglichen Zellkörper auch der Befund von Riffzellen werden (vergl. die Nebenfigur bei Fig. 41).

Die nicht verhornten Carcinomzüge beim Plattenepithelkrebs erinnern, gegenüber anderen Carcinomformen, im Charakter der sie zusammensetzenden Epithelzellen, doch immer sehr an ihren Mutterboden, an die protoplasmareiche Plattenepithelzelle der Oberhaut oder Schleimhaut in ihren verschiedenen Schichten. Am deutlichsten wird der Plattenepithelcharakter gewahrt bleiben, wenn der Krebs seinen Ausgang von den oberen Zelllagen der Epidermis nimmt. Schon weniger in die Augen fallend als plattenepithelialen Ursprungs sind die Carcinome, die vom Rete Malpighii ausgehen und wegen der oft drüsenartigen Anordnung ihrer Zellzüge von KROMPECHER¹⁾ auch als

1) Ich glaube, KROMPECHER in dieser Auffassung der in Rede stehenden Hauttumoren zustimmen zu sollen, gegenüber der von gegnerischer Seite verteidigten Deutung dieser Geschwülste als Endotheliome.

Henke, Mikroskopische Geschwulst Diagnostik.

„drüsenähnlicher Oberflächen-Epithelkrebs“ bezeichnet worden sind. Gerade bei diesen oberflächlichen Formen scheinen auch gelegentlich Verkalkungsprozesse vorzukommen (sogen. verkalkte Epitheliome, STIEDA u. A.), die sonst in Carcinomen nur selten beobachtet werden und sonst mehr das Attribut gutartiger Geschwülste sind.

Der Ausgangspunkt der Plattenepithelcarcinome kann in seltenen Fällen, abgesehen von der äußeren Haut und ihren Anhangsgebilden (besonders den Talgdrüsen) und den plattenepitheltragenden Schleimhäuten, auch eine allein für sich cylinderepithelbedeckte Schleimhaut sein, deren Epithel durch Metaplasie sich in Plattenepithel umgewandelt hat. Ja, es scheint, als wenn sogar eine besondere Disposition einer solchen, durch chronische Katarrhe epidermisirten Schleimhaut für eine Carcinomentwicklung bestehen würde. Wir finden Plattenepithelcarcinome so entstanden in der Gallenblase (bei Steinbildung), im Rectum, in den Bronchen (ERNST), im Uterus, also Schleimhäuten, die normalerweise Cylinderepithel tragen. Es ist somit keineswegs immer als ein Beweis für den metastatischen Charakter einer Krebsruption in einem Organ mit Cylinderepithel anzusehen, wenn die Probeexcision das charakteristische Bild des Plattenepithelcarcinoms ergibt.

Gerade an der äußeren Haut spielt bei mannigfachen Prozessen die oben besprochene atypische Epithelwucherung eine besondere Rolle, und wir verweisen in differential-diagnostischer Beziehung auf die obigen Bemerkungen. Gegenüber dem fibroepithelialen Tumor bleibt ausschlaggebend für die Carcinomdiagnose natürlich auch wieder das Tiefenwachstum der epithelialen Wucherung. Bei der Beurteilung dieses Verhältnisses ist, wie mit Recht besonders RIBBERT immer betont, das Verhältniß zu dem benachbarten normalen Epidermisniveau in Betracht zu ziehen. Beim Carcinom muß sich immer feststellen lassen, daß das epitheliale Tiefenwachstum unter das Niveau der angrenzenden normalen Haut erfolgt ist.

Plattenepithelcarcinome können sich, außer von der Epidermis selbst aus, auch von ihren Anhangsgebilden, namentlich von den Talgdrüsen aus, entwickeln, ebenso von pathologischen Produkten ausgehend, die der äußeren Haut entsprechen: Carcinome in Dermoidcysten, Atheromen, aus aberrierten Keimen (z. B. branchiogene Carcinome). —

Makroskopisch treten die Plattenepithelkrebse mit Vorliebe in papillärer Form auf, so daß sie zunächst als einfache warzige Bildungen imponieren können. Bei anderen Formen steht schon frühzeitig die Geschwürsbildung derart im Vordergrund, daß die Carcinomnatur derselben früher zum Teil verkannt worden ist. Ich erinnere nur an das Ulcus rodens der Gesichtshaut, das auch noch infolge seiner kleinen Zellformen besonders von dem gewöhnlichen Bilde des Hautcarcinoms abzuweichen schien. — Es kommt hinzu, daß viele dieser Hautcarcinome ein äußerst langsames, über viele Jahre sich hinziehendes Wachstum zeigen können, wie denn überhaupt die Plattenepithelcarcinome, im großen und ganzen betrachtet, zu den weniger bösartig verlaufenden Krebsen zu rechnen sind, namentlich, wenn wir die von den plattenepitheltragenden Schleimhäuten ausgehenden Carcinome (z. B. die medullären Oesophaguscarcinome, das Kehlkopf- und Zungen-Carcinom) ausschließen. — Schon makroskopisch ist für die Diagnose

des Plattenepithelcarcinoms das Verhalten der Schnittfläche in vielen Fällen charakteristisch, indem bröckelige, gelbweiße Pfröpfe sich aus derselben mit dem Messer herausheben lassen. — Neben Verfettungen und der oben besprochenen Verhornung spielen hyaline und sehr selten Kalkeinlagerungen eine Rolle. — Bezüglich des Verhältnisses von Parenchym und Stroma bestehen mannigfache Abstufungen, die sich auch makroskopisch durch eine größere oder geringere Konsistenz der Neubildung geltend machen.

β) Das Cylinderepithelcarcinom und die Drüsencarcinome.

Es erweist sich als zweckmäßig, diese beiden Arten der Carcinome zusammenzunehmen, weil sie histologisch sich sehr ähnlich verhalten und es auch häufig an den cylinderepitheltragenden Schleimhäuten, die gleichzeitig Drüsen enthalten, nicht leicht zu entscheiden ist, ob der Krebs seinen Ausgang von jenen oder den zugehörigen Drüsen genommen hat.

Die selteneren Cylinderepithel-**Schleimhautcarcinome** stellen sich gewöhnlich in papillären oder dendritisch verzweigten Formen dar, und differentialdiagnostisch kommt bei ihnen hauptsächlich die Unterscheidung von adenomatösen oder fibroepithelialen papillären Geschwülsten in Frage. Maßgebend für die Diagnose Carcinom muß in letzter Linie natürlich immer wieder das Einwachsen der epithelialen Zellzüge, die zumeist einen drüsenähnlichen Bau zeigen, in die tieferen Gewebsschichten hinein bleiben, also z. B. beim Darm, durch die *Mucosa mucosae* hindurch, eventuell bis in die eigentlichen Muskelschichten. Wenn bei der Untersuchung oberflächlicher Bröckchen, die nur zur Verfügung stehen, dieser Gesichtspunkt nicht verfolgt werden kann, so läßt sich aus Unregelmäßigkeiten in dem Aufbau des Epithels, auch aus dem gehäuften Auftreten von Kernteilungsfiguren ein an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeitsschluß auf die Diagnose Carcinom machen. Wir werden sehr bald bei der Besprechung des sogen. Adenocarcinoms, wo sich dieselben Verhältnisse wiederholen, auf diesen Punkt zurückkommen.

Bei dem viel häufigeren **Drüsencarcinom** erweist es sich als zweckmäßig, einige Unterabteilungen zu machen. Die einfachste Form des Drüsencarcinoms ist das **Carcinoma simplex**. Wir verstehen darunter ein Carcinom mit soliden epithelialen Zellhaufen von indifferenter Form, die in einem bindegeweblichen Stroma liegen, das quantitativ etwa in derselben Menge vorhanden ist, wie die parenchymatösen Zellzüge. Im Schnitt erscheinen die letzteren natürlich vielfach als rundliche oder anders gestaltete Krebsnester, die in der sogen. Krebsalveole liegen, welche letztere gelegentlich dadurch noch deutlicher als solche hervortritt, daß infolge ungleicher Härtung der parenchymatöse epitheliale Zellinhalt, der stärker schrumpft, von dem umgebenden bindegeweblichen Stroma sich retrahiert (siehe Fig. 45 z. B. bei a).

Die epithelialen Zellen selbst sind beim **Carcinoma simplex** von etwa mittlerer Grösse, rundlicher oder gegeneinander facettierter Form.

Die kleinzellige Infiltration des Stromas pflegt gewöhnlich bei dieser Carcinomform wenig hervorzutreten.

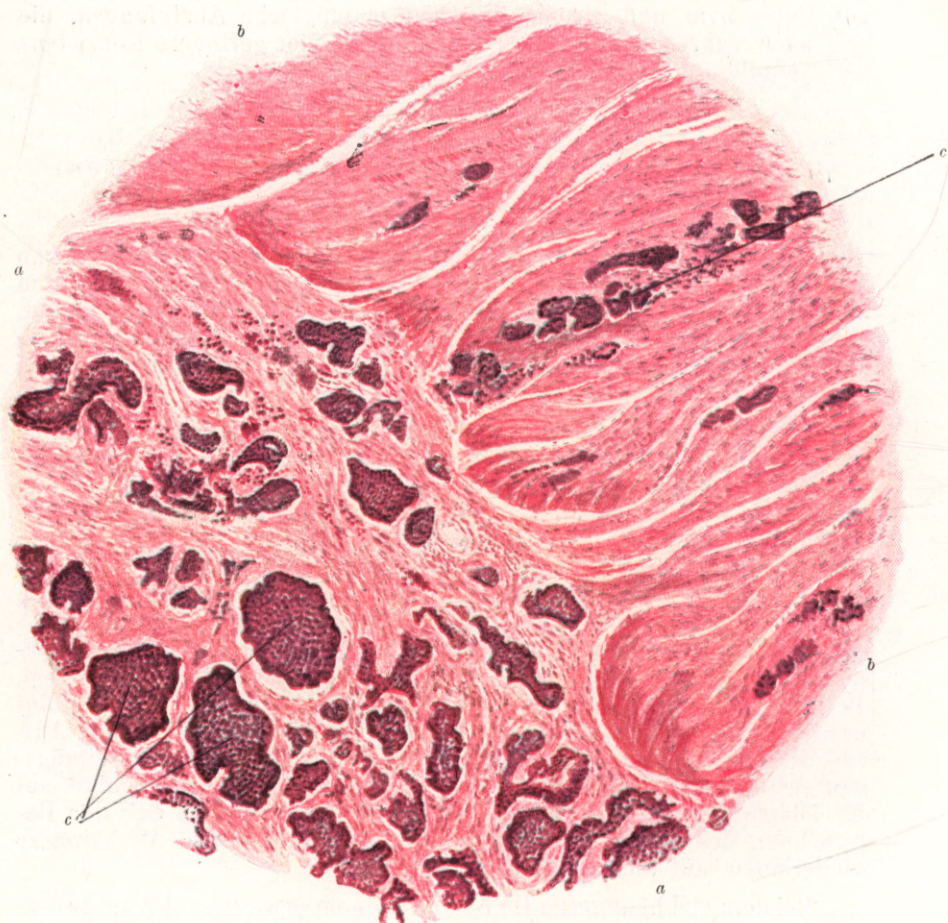


Fig. 45. LEITZ, Obj. 5, Oc. I. Einwachsen eines Carcinoms des Darms von der schon krebzig infiltrierten Submucosa (a) aus in die Muscularis (b). Die Form des Carcinoms (c) entspricht etwa dem Carcinoma simplex.

Nach alledem erscheint das Carcinoma simplex als eine Mittelform zwischen dem gleich zu besprechenden Carcinoma medullare und dem Carcinoma scirrhosum. Selbstverständlich stellen alle diese Unterabteilungen des Drüsenkrebses keine scharf umschriebenen Unterart-einheiten dar, und wir können nicht so selten beobachten, daß in ein und derselben Krebsgeschwulst Stellen der einen oder anderen Form nebeneinander vorhanden sind, oder auch, daß im Verlauf des weiteren Wachstums die eine mikroskopische Erscheinungsform allmählich in eine andere übergeht. — Auch bezüglich der Malignität und der

Neigung zu regressiven Metamorphosen bewegt sich das Carcinoma simplex auf der Mittellinie zwischen den Extremen.

In differential-diagnostischer Beziehung könnten Verwechslungen mit dem Alveolärsarkom oder auch dem Endotheliom in Frage kommen (vergl. hierüber die Bemerkungen auf S. 109 ff.). Für Carcinom wird sprechen das Fehlen einer Zwischensubstanz zwischen den Zellen des Parenchyms und die scharfe Abgrenzung der fraglichen Parenchymzellen gegen das Bindegewebe.

Die Form des Drüsenkrebses, welche die makroskopisch weichen, rasch wachsenden Typen liefert, wird als **Carcinoma medullare** bezeichnet. Mikroskopisch überwiegen hier die großen, leicht zerfallenden, zu unregelmäßigen Haufen zusammenliegenden Epithelzellen bedeutend über das Stroma, das, wie in der Fig. 46 bei *b*, oft nur schmale Interstitien zwischen den vollsaftigen Zellhaufen bildet. Ent-

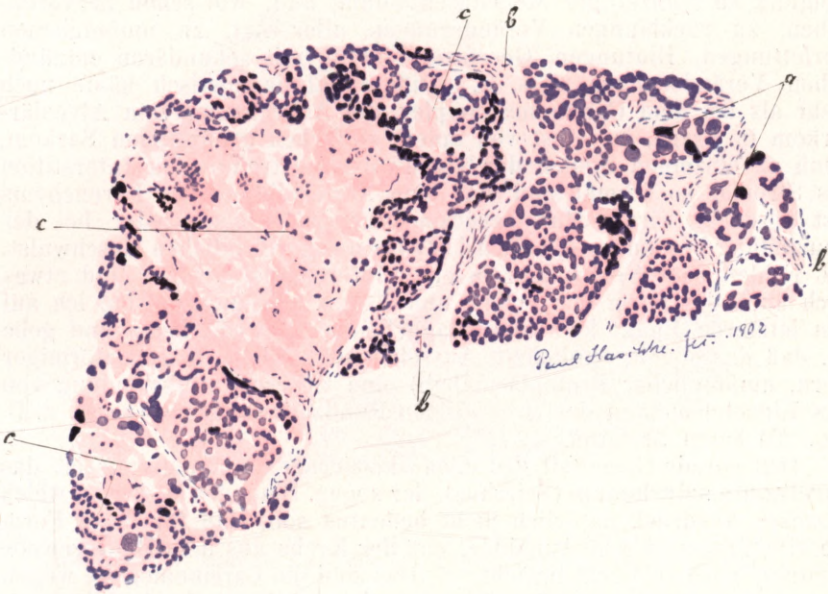


Fig. 46. LEITZ, Obj. 3, Oc. I. Haematoxylin-Eosin. Carcinoma medullare. Metastase eines Magencarcinoms auf dem Peritoneum. Tumornekrosen bei *c*, *a* erhaltene, zum Teil sehr großzellige Carcinomzüge, *b* schmale Septen des bindegewebigen Stromas.

sprechend der makroskopischen Neigung zum Zerfall und zur Einschmelzung finden wir schon frühzeitig auch in den Metastasen ausgedehnte Nekrosen im Parenchym, wie sie bei *c* in der Fig. 46 dargestellt sind. Da bei dem Vorkommen solcher nekrotischer Herde an die Möglichkeit eines gleichzeitigen Vorkommens von Carcinom und Tuberkulose gedacht werden muß, wenn es auch nicht häufig ist, so sei bezüglich der Diagnose der reinen Carcinomnekrose darauf hingewiesen, daß die Begrenzung des zweifelhaften Nekroseherdes natürlich immer Carcinomzellen bilden werden, selbst wenn der Zell-

tod bereits weite Territorien ergriffen hat. Auch fehlt bei der Carcinomnekrose die feine Körnung der tuberkulösen Verkäsung. Zudem muß für die Annahme einer Kombination von Carcinom und Tuberkulose für den Nachweis der letzteren, wenn nicht der Bacillenbefund — so doch wenigstens das Vorhandensein von distinkten Tuberkelknötchen und typischen LANGHANS'schen Riesenzellen gefordert werden, die von den oben erwähnten parenchymatösen Carcinomriesenzellen morphologisch hinreichend verschieden sind (vergl. die Abbildung einer wirklichen Kombination von Tuberkulose und Carcinom beim Kapitel „Lymphdrüsen“ und die allgemeinen Bemerkungen auf S. 152 u. 153). Sehr chromatinreiche Kerne, auch Rieskerne finden sich bei dem schnell wachsenden medullären Carcinom sehr häufig (a der Fig. 46). VON HANSEMANN bezeichnet die medullären Carcinome als solche von stärkster Anaplasie. Jedenfalls zeigen sie wohl histologisch mit die stärkste Abweichung von der mikroskopischen Zusammensetzung ihres Mutterbodens. — Es sind exquisit bösartige Carcinome mit großer Neigung zu frühzeitiger Metastasenbildung und, wie schon hervorgehoben, zu rückläufigen Veränderungen aller Art, zu umfänglichen Verfettungen, Blutungen, Geschwürsbildung mit sekundären entzündlichen Veränderungen u. s. w. Differential-diagnostisch käme noch mehr als bei dem Carcinoma simplex die Abgrenzung vom Alveolär-sarkom in Frage, ja selbst von einem einfachen großzelligen Sarkom, wenn an einzelnen Stellen der Geschwulst die trennenden Interstitien des Stromas so schmal sind, daß eine Nesterbildung des Parenchyms fast verdeckt wird. Man berücksichtige auch hier wieder bei der Beurteilung besonders die Randstellen einer fraglichen Geschwulst, das Fehlen oder Vorhandensein einer Intercellularsubstanz und etwas doch auch die Form der Zellen und Kerne. Freilich möchte ich auf den letzteren Punkt kein ausschlaggebendes Gewicht legen und gebe zu, daß das sogen. epitheliale Aussehen der Zellen (bläschenförmiger Kern, umfänglicher Protoplasmaleib) eine sichere Unterscheidung von den Einzelementen des großzelligen Rundzellensarkoms (vergl. z. B. Fig. 25) kaum gestattet.

Das gerade Gegenteil des eben skizzierten Carcinomtypus ist das **Carcinoma scirrhosum** (Scirrhus), der sogen. Bindegewebskrebs, welcher letzterer Ausdruck natürlich nicht bedeuten soll, daß für diese Form die alte VIRCHOW'sche Annahme, daß der Krebs aus dem Bindegewebe entsteht, noch zu Recht besteht. — Das sind die Carcinome, die wegen ihres, oft über Jahre hinaus sich erstreckenden Verlaufes in klinischer Beziehung früher teilweise gar nicht den bösartigen Geschwülsten angereiht worden sind. Es sei nur daran erinnert, daß mancher Fall von sogen. gutartigen Magenverhärtung sich bei späterer genauerer Untersuchung nachträglich als ein scirrhoses Carcinom herausgestellt hat. Schon makroskopisch tritt der Bindegewebsreichtum dieser Krebsform in ihrer äußeren Erscheinungsform hervor. Wenn ein wirklicher cirkumskripter Tumor besteht, so präsentiert er sich als eine derbe gelegentlich fast knorpelharte Geschwulst von weißlicher oder grauweißer Schnittfläche, von welcher ein Krebsstoff, den wir in reichlicher Menge beim Carcinoma medullare gewinnen, kaum abgestrichen werden kann. Häufig macht die Schrumpfung des straffen Bindegewebes der Geschwulst narbige Einziehungen an der Oberfläche; die Neigung zur regressiven Metamorphose, auch zur Geschwürsbildung ist verhältnismäßig gering. Auch die Metastasenbildung läßt in vielen Fällen lange

auf sich warten. Wenn die Carcinomentwicklung mehr ein ganzes Organ gleichmäßig durchsetzt, so kann schon makroskopisch der Eindruck eines chronisch verhärtenden Entzündungsprozesses wachgerufen werden, wie in dem angezogenen Beispiel vom Magen (auch in der Mamma spielen diese Formen eine besondere Rolle). Gefördert mußte diese irrige Auffassung der scirrösen Carcinome noch dadurch werden, daß die konstituierenden epithelialen Elemente gelegentlich so kleinzellig erschienen, daß sie, wenn etwa noch ungünstige Härtung hinzukam, nur als die Produkte der entzündlichen sogen. kleinzelligen Infiltration gedeutet wurden. Es kommt hinzu, daß die Zellen bei dieser Carcinomform eine besondere Neigung haben, sich zu schmalen Zügen anzuordnen, wie das in der Fig. 47 aus der häufigsten Fundstätte des Scirrhus, der Mamma, dargestellt ist.

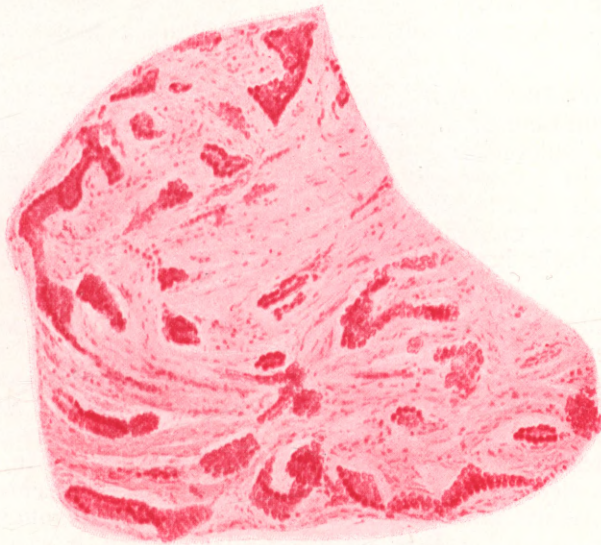


Fig. 47. ZEISS AA, Oc. IV. Carcinoma scirrhosum der Mamma. Gefrierschnitt, Alaunkarmin. Schmale Carcinomzüge in einem derben, kernarmen Stroma.

Gegenüber der Annahme einer chronischen Entzündung bei solchen zweifelhaften narbig schrumpfenden Prozessen muß für die Diagnose des Carcinoms natürlich immer der Nachweis wirklich epithelialer atypischer Zellzüge erbracht werden. Bei der Verwendung stärkerer atypischer Vergrößerungen wird es ja für gewöhnlich nicht schwer fallen, die immerhin doch protoplasmareicheren Zellen von gleichmäßiger Form gewöhnlich kubischen Charakters, von den Elementen der kleinzelligen Infiltration, Lymphocyten und kleineren oder größeren Granulationszellen zu unterscheiden. — Vor einer Verwechselung eines solchen fraglichen Tumors mit einer Sarkomform, etwa dem kleinzelligen Rundzellensarkom, wird die stets ausgesprochene Nester- resp. Zuganordnung der zelligen Elemente schützen, die ja beim scirrösen Carcinom infolge der reichlichen Stromaentwicklung besonders hervor-

tritt. Höchstens in den Metastasen (bei der Untersuchung von probexcierten Lymphdrüsen z. B.) könnte einmal die Kleinzelligkeit der epithelialen Zellnester beim Scirrhus, namentlich im ersten Beginn der Entwicklung, zu einer Verwechslung mit einer sarkomatösen Neubildung verführen.

Auf die Differentialdiagnose gegenüber dem Endotheliom, die weitaus am kritischsten ist, brauchen wir hier nicht noch einmal einzugehen. Ich kann auf die Ausführungen auf S. 95, 116 ff., auch 143 verweisen. Das scirrhöse Carcinom ist ja gerade diejenige Carcinomform, welche am häufigsten zu Verwechslungen mit den Endotheliomen geführt hat. Es sei nur noch einmal darauf hingewiesen, daß mir für die mikroskopische Diagnose des Carcinoms in diesen Fällen der Gesichtspunkt am wichtigsten erscheint, daß der Uebergang der fraglichen, epithelähnlichen Zellzüge in die bindegeweblichen Stromazellen aus geschlossen werden kann. (Dünne Schnitte, starke Vergrößerung!)

Man versäume auch nicht, die makroskopische Erscheinungsform für die Beurteilung gebührend heranzuziehen bei der Abgrenzung gegen das Endotheliom. Freilich ist auch hier ein entscheidendes Kriterium nicht festzulegen. Die narbigen Schrumpfungsprozesse, die Neigung zu oberflächlichen Ulcerationen sind im ganzen mehr dem Scirrhus eigen, während das Endotheliom wohl auch derbe, konsistente, aber doch mehr knollige, häufig abgekapselte Geschwülste produziert.

Diejenige Krebsform, die in ihrem histologischen Aufbau noch am meisten das Bild des Mutterbodens nachahmt, wird seit langem als **Adenocarcinom** bezeichnet. Diese Benennung soll natürlich nicht bedeuten, daß es sich hier um eine Kombination eines Adenoms mit einem wirklichen Carcinom handelt, wie die Wortbildung nach der gebräuchlichen Geschwulstnomenklatur erwarten ließe. Vielmehr handelt es sich bei dem sogen. Adenocarcinom um ein echtes Carcinom in seiner ganzen klinischen und anatomischen Erscheinungsform. Das Besondere dieser Form ist eben nur, daß in rein histologischer Beziehung eine starke Aehnlichkeit mit der homologen Drüsengeschwulst besteht, weshalb ich die wohl auch sonst schon gebrauchte Bezeichnung *Carcinoma adenoides* vielleicht als passender vorschlagen möchte; natürlich wäre das Beiwort *adenoides* (Adenom-ähnlich) nur in rein mikroskopisch-histologischem Sinne zu verstehen.

In ihrem makroskopischen Verhalten, besonders bezüglich der Erscheinungsform des Primärtumors, ist diese Krebsform dem medullären Carcinomtypus an die Seite zu stellen. Weiche, pilzförmige Geschwülste, die, namentlich am Magendarmkanal, ihrem häufigsten Sitz, häufig schon frühzeitig geschwürig zerfallen, überwiegen im großen und ganzen. Dagegen ist das klinische Verhalten für gewöhnlich benigner, als beim Carcinoma medullare, sowohl was Metastasenbildung als Schnelligkeit des Wachstums betrifft; besonders die am häufigsten histologisch in dieselbe Kategorie gehörigen Rectumcarcinome gelten prognostisch für wenig bösartig. Indes bewegt sich doch das klinische und anatomische Verhalten dieser Carcinomform in ziemlich weiten Grenzen, und ich kann v. HANSEMANN nur bedingt zustimmen, wenn er diese, nach seiner Benennung verhältnismäßig wenig anaplastische

Carcinomform, aus diesem Grunde im allgemeinen für wenig bösartig hält.

Fig. 48 zeigt eine Stelle aus einem Carcinom des Magens, dessen epitheliale Elemente in ihrer ganzen Konfiguration noch außerordentlich dem Bilde des Adenoms sich nähern, ja überall noch, wie echte

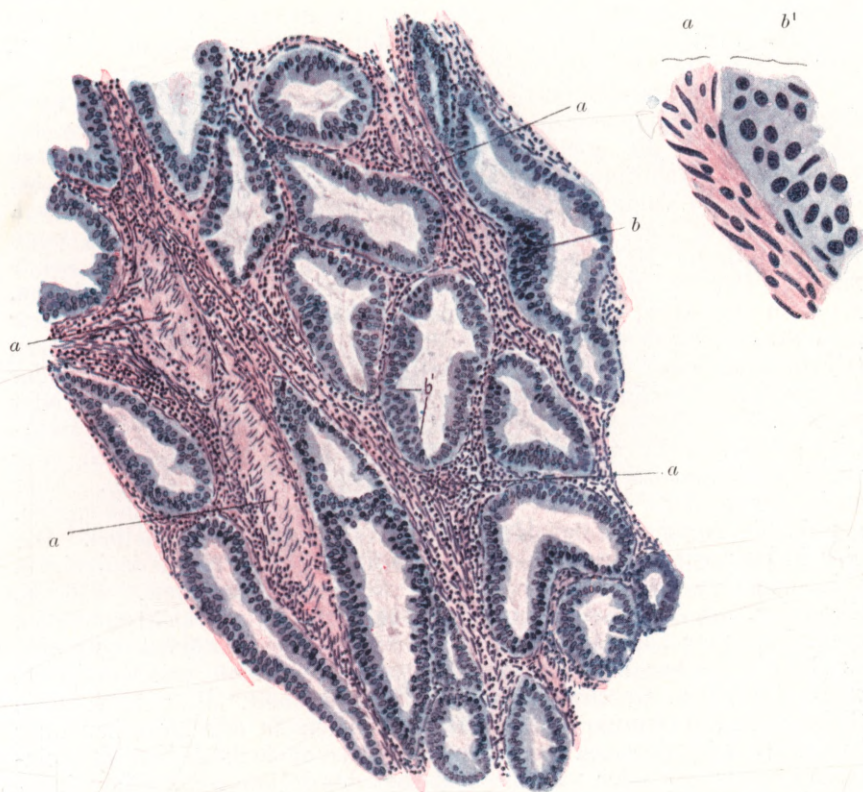


Fig. 48. Häm.-Eosin. Aus einem Carcinoma adenoides des Magens. Einwachsen der noch drüsenartig angeordneten Carcinomzüge in die glatte Muskulatur (*a*). Die Epithelzellen sind aber völlig regellos in die mikroskopischen Lichtungsräume vorgedrungen (*b*, *b*₁). In der kleinen Nebenfigur ist die Stelle zwischen den beiden Strichen bei *b*₁ bei stärkerer Vergrößerung wiedergegeben, um die Unregelmäßigkeit des epithelialen Zellbelags zur Anschauung zu bringen.

Drüsen, ein centrales Lumen aufweisen (Adenocarcinoma microcysticum von HAUSER) und so ein ganz anderes mikroskopisches Bild liefern, als die bisher besprochenen Krebstypen. Zwei Punkte sind es aber, welche die echte Carcinomnatur der vorliegenden epithelialen Wucherung mit Sicherheit beweisen. Der erste und wichtigste ist der, daß wir feststellen können, daß die Wucherung bis in die glatte Muskulatur des Magens vorgedrungen ist. Der andere Anhaltspunkt, der hier gegen Adenom sprechen muß, sind die Unregelmäßigkeiten in der Anordnung der epithelialen Drüsenzellen. Diese sind nicht nur überall mehrschichtig, sondern auch, wie die bei stärkerer Ver-

größerung herausgenommene kleine Stelle bei *b'* zeigt, vollständig unregelmäßig durcheinander geworfen, während doch sonst gerade an den Drüsen des Magens und Darms, die hohen cylindrischen Zellen so gleichmässig angeordnet sind. Für die Deutung dieser fraglichen Unregelmäßigkeiten im epithelialen Zellbelag solcher Drüsenräume sei übrigens noch einmal nachdrücklich auf die Täuschungen hingewiesen, die durch die falsche Beurteilung von Tangentialschnitten entstehen können. (Vergl. die Fig. 39 und die dortigen Bemerkungen S. 132 ff. Dünne Schnitte sind erforderlich.)

In differential-diagnostischer Beziehung macht die Feststellung des sicher carcinomatösen Charakters besondere Schwierigkeiten bei Geschwülsten, die gleichzeitig makroskopisch oder mikroskopisch cystische Hohlräume enthalten (vergl. S. 136 ff.). Besonders bei den cystischen Tumoren der Eierstöcke (auch der Mamma z. B., vergl. die Abbildung dort) sind diese Schwierigkeiten oft nicht gering, wenn eine manifeste Metastasenbildung fehlt und makroskopisch solide markige Partien in der Geschwulst nicht festgestellt werden können. Es giebt aber auch, wenngleich nicht sehr häufig, cystisch oder papillär gebaute Geschwülste, die wir als echte Carcinome bezeichnen müssen (**Cystocarcinome**), die sich aber — in einem gewissen Stadium der Entwicklung wenigstens — makroskopisch als einfache cystische oder papilläre Geschwülste präsentieren. In ihrer späteren Entwicklung werden wohl die allermeisten dieser Fälle makroskopisch oder wenigstens mikroskopisch solide epitheliale Partien aufweisen. Aber auch hier wird es z. B. bei einer Probepylorotomie darauf ankommen, gerade die Anfangsstadien der Krebsentwicklung festzustellen. Die hier in Betracht kommenden Geschwulstformen gehören zu denjenigen, bei denen wir besonders geneigt sind, anzunehmen, daß es sich hier um das Krebsigwerden einer von Hause aus gutartigen cystischen oder papillären Geschwulst handelt. — Natürlich empfiehlt es sich in solchen zweifelhaften Fällen immer schon makroskopisch, wenn die ganze Geschwulst zur Verfügung steht, diese nach allen Richtungen auf etwaige solide, markige Partien zu durchforschen oder jedenfalls mikroskopisch darauf zu fahnden, ob nicht neben den einfachen cystischen oder papillären epithelialen Räumen auch im Bindegewebe solide epitheliale Zellzüge auftauchen. Oder aber, wenn solche Stigmata unzweifelhaft carcinomatöser Natur nicht aufzufinden sind, müssen wenigstens wieder deutliche Unregelmäßigkeiten in der epithelialen Auskleidung der cystischen Räume gefordert werden, um die mikroskopische Carcinomdiagnose zu stützen, wenn andere Verdachtsmomente (z. B. Ascites bei den Ovarialgeschwülsten) dafür sprechen.

Die Frage der Beziehung des Adenocarcinoms zu dem sogen. *Adenoma malignum* haben wir schon oben erörtert (S. 134), und es sei an dieser Stelle nur noch einmal daran erinnert, daß es Adenocarcinome von so homologem Bau giebt, daß rein morphologisch, jedenfalls an dem größten Teile der Geschwulst, eine Unterscheidung von dem gutartigen Adenom unmöglich ist. Für die Beurteilung der Krebsnatur einer solchen Geschwulst in klinischer Beziehung, muß natürlich wieder der Nachweis des schrankenlosen Einwachsens der drüsigen Zellzüge in die Nachbargewebe maßgebend sein. Wenn aber bei Probeexcisionen oder kürettirten Massen so wenig Nachbargewebe in dem Untersuchungsmaterial enthalten ist, daß dieser Forderung

nicht genügt werden kann, so muß die Carcinomdiagnose in solchen Fällen unter Umständen unentschieden bleiben. Bezüglich der Verhältnisse am Uterus sei auf die Winke für die Diagnose des Adenoma destruens im speciellen Teil verwiesen (durch die interessanten Befunde von R. MEYER wird die Beurteilung an diesem Organ noch besonders erschwert).

Auch in seinem biologischen Verhalten zeigt das Adenocarcinom unter den Krebstypen die weitgehendste Reminiscenz an die normale Drüsenthätigkeit. Nicht so selten treffen wir auf Sekretionserscheinungen schleimiger, kolloider oder seröser Natur in den Drüsenlumina (auch z. B. Ansätze zur Gallebildung in Leberkrebsen). Aber es handelt sich bei diesen physiologischen Lebensäußerungen wohl nur um stark abortive Produkte. Auch in den Zellen selbst kommen gerade bei den Adenocarcinomen Sekretionserscheinungen im Protoplasma zur Beobachtung, die infolge ihres eigenartigen färberischen Verhaltens von Manchen für parasitäre Einlagerungen gehalten worden sind.

Von regressiven Metamorphosen spielen wieder die Verfettung, Nekrosen und Einschmelzungen die Hauptrolle. Aber auch Blutungen können wir begegnen, ebenso hyalinen und psammösen Einlagerungen. Von der oft recht schwierigen Differentialdiagnose zwischen einem Endotheliom mit hyalinen Sekretionserscheinungen (Endothelioma cylindromatosum) und einem solchen Adenocarcinom war oben die Rede (S. 128) und es sei darauf verwiesen.

Eine Form der drüsigen Carcinome, denen schon im Beginn einsetzende Umwandlungsprodukte der epithelialen Carcinomzellen ein eigentümliches Gepräge verleihen, sind von jeher als eine besondere Gruppe abgetrennt worden. Ich meine den sogenannten **Kolloïd-** oder **Schleimkrebs** (Carcinoma mucosum, C. colloïdes). Im fortgeschrittenen Stadium verleiht das Produkt dieser regressiven Metamorphose solchen Drüsenkrebsen ein so von der Erscheinungsform der anderen Carcinome abweichendes Bild, daß man es wohl begreifen kann, wenn früher, ohne die Kenntnis der histogenetischen Fortschritte der neueren Zeit, der ganze Prozeß nicht immer in den Rahmen des Krebses einbezogen worden ist. Die eigentümlich transparenten, grauen oder grünlich gefärbten Massen, die gelegentlich die ganze Bauchhöhle ausfüllen können, bieten ja schon makroskopisch ein äußerst charakteristisches Aussehen dar. Weitaus am häufigsten begegnen wir dieser Carcinomform am Magen-Darmkanal. Der Kolloïdkrebs fehlt aber auch nicht gelegentlich in anderen Organen und ist in der Mamma noch etwas häufiger, (auch den seltenen Fall eines Kolloïdcarcinoms der Blase haben wir vor kurzem beobachtet). Am Magen treten sie nicht selten, auch in Form einer diffusen Infiltration der ganzen Magenwandung auf. — Aber auch in anderen Organen muß man bei dem Befunde gallertiger Geschwulstknoten immer auch mit an die Möglichkeit metastatisch verschleppter Kolloïdmassen denken, die unter Umständen früher Erscheinungen machen können, als der Originaltumor. Beispielsweise erinnere ich mich eines Falles, wo es vom Darne aus zum Durchbruch der Kolloïdmassen durch die äußere Bauchhaut gekommen war und die mikroskopische Untersuchung zur sicheren Feststellung der Diagnose nötig wurde. — Bezüglich des makroskopischen Verhaltens des Kolloïdkrebses sei noch bemerkt,

daß nicht immer alle Teile eines solchen Carcinoms kolloïd entartet zu sein brauchen, sondern daß neben den transparenten Geschwulstmassen auch markige Partien sich finden können, und daß auch in den Metastasen diese verschiedenen Charaktere des Originaltumors gewahrt bleiben können; oder aber die metastatischen Drüseneruptionen eines Gallertcarcinoms sind rein markig.

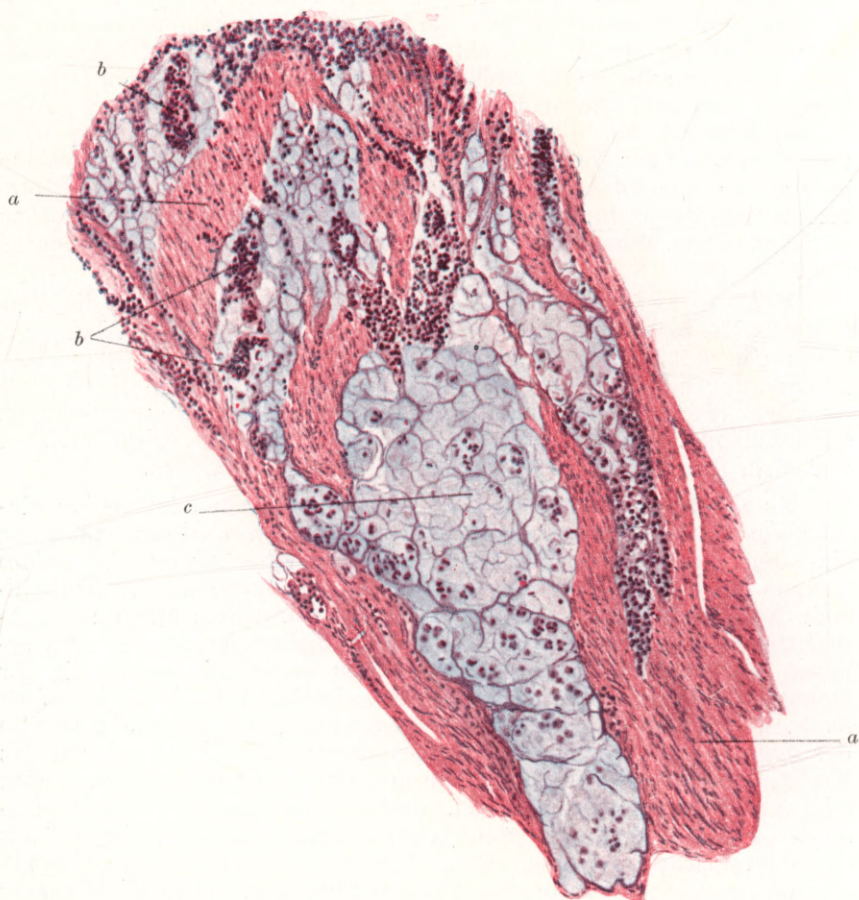


Fig. 49. ZEISS AA, Oc. III. Gallertcarcinom des Magens. Einwachsen der teils noch zelligen (*b*), teils völlig gallertig entarteten (*c*) Carcinomzüge in die glatte Muskulatur (*a*). Hämatoxylin-Eosin.

Mikroskopisch entspricht diesen transparenten Geschwulstteilen ein kolloïdes oder mehr schleimiges Substrat, das an den Stellen fortgeschrittener Entartung (bei *c* in der Figur 49) vollständig gleichmäßig und zellenlos sich darstellen kann. An anderen Stellen werden aber, schon bei mittlerer Vergrößerung, in diesen homogenen Massen die Umrisse der eingeschmolzenen Krebsnester als schwache Konturen noch sichtbar bleiben.

Zur völligen Sicherung der Annahme aber, daß es sich dabei nur um aufgelöste Krebszellen handelt, suche man Stellen auf, wo inner-

halb der fraglichen homogenen Zellprodukte noch wohlerhaltene Carcinomzellen sich finden, die, innerhalb der Gallerte gelegen und atypisch aneinander gereiht, ihre Zugehörigkeit zu einer Krebsgeschwulst einwandfrei bekunden (bei *b* in Fig. 49). — Im frischen Zupfpräparat, aber auch im gehärteten Schnitt bei stärkerer Vergrößerung, zeigen die in der kolloïden Metamorphose begriffenen Carcinomzellen alle möglichen eigentümlichen Gestalten, blasige Auftreibungen des Protoplasmas, wobei der Kern platt an die Peripherie gedrückt sein kann — man spricht dann von Siegelringformen — u. s. w. Oft erscheinen auch die innerhalb der kolloïden Massen gelegenen und dem Untergang geweihten Kerne, auffallend klein und rund, so daß man sie in diesem Stadium kaum als zu den epithelialen Zellen zugehörig erachten würde. Es ist übrigens sehr wahrscheinlich, daß die kolloïde Metamorphose ausschließlich auf einer Umwandlung der epithelialen Zellen beruht, während einige Autoren, z. B. LANGE, auch eine kolloïde Entartung des Krebsstromas für möglich halten. — Sollten immer noch Zweifel an der krebsigen Natur bei nur kleinen zur Verfügung stehenden Partikeln (Probeexisionen, mit dem Kot entleerte Teilchen) bestehen, so müßte wieder danach gefahndet werden, ob ein Vordringen der verdächtigen Produkte in die Nachbargewebe festgestellt werden kann. An der häufigsten Fundstätte des Kolloïdkrebses, am Magen-Darmkanal, wäre also auf ein Eindringen in die glatte Muskulatur dieser Organe zu untersuchen. — Wenn, wie das vielleicht häufiger ist, das Produkt der homogenen Umwandlung mehr schleimiger Natur ist, so färben sich z. B. mit Hämatoxylin-Eosin die entarteten Partien blaßbläulich; steht das Produkt dem Kolloïd mehr nahe, so tritt eine intensivere Färbung mit den Kontrastfarben, Eosin oder Pikrinsäure ein.

Differential-diagnostische Schwierigkeiten werden, wenn die ganze Geschwulst zur Verfügung steht, wohl kaum eintreten, weil dann, ganz abgesehen vom makroskopischen Befund, sich immer Stellen finden werden, wo deutliche epitheliale Zellzüge, wenigstens an den Randpartien der Geschwulst, sich nachweisen lassen. Nur wenn sehr kleine Partikel ohne jede zellige Bestandteile zur Verfügung stehen, was praktisch nur höchst selten in Betracht kommen wird, wird es sich nicht entscheiden lassen, ob das kleine Gallertstückchen zu einem Kolloïdkrebs, einem erweichten Myxom resp. Myxosarkom gehört, oder etwa nur ein Klümpchen aus einem erstarrten schleimigen Cysteninhalte ist, z. B. einem papillären Ovarialkystom. Sowie aber, wie das natürlich die Regel ist, noch Zellen in dem fraglichen Gallertbröckel sich finden, wird die Unterscheidung von dem makroskopisch einigermaßen ähnlichen Myxom (vergl. S. 70) oder Myxosarkom keine Schwierigkeit haben. Die sternförmigen, mit langen Ausläufern versehenen Myxomzellen (Fig. 8) lassen sich leicht, auch von vereinzelt Carcinomzellen in dem fraglichen homogenen Stratum unterscheiden. — Daß bekanntlich vor VIRCHOW der multiloculäre Echinococcus in der Leber für ein Produkt des Gallertkrebses gehalten wurde, hat heute wohl nur noch historisches Interesse, und bei dem einigermaßen Kundigen werden differential-diagnostische Schwierigkeiten nicht entstehen können. Sollte makroskopisch die klein-alveoläre Beschaffenheit der Schnittfläche eines fraglichen Lebertumors an ein kolloïdes Carcinom erinnern, so wird sofort der Nachweis der charakteristischen parallel gestreiften Parasiten-

membran, oder der Befund von Scolices die Diagnose des Echinococcus sichern. Man wähle zur Untersuchung, wie auch sonst, natürlich die noch gut erhaltenen Geschwulstteile aus; sowohl der multiloculäre Echinococcus, wie das kollöide Carcinom können in ihren zentralen Teilen starke Einschmelzung und Höhlenbildung erfahren. Diese Stellen sind natürlich ungünstig für die mikroskopische Verarbeitung.

Nur anhangsweise sei in diesem Zusammenhang noch einmal an das seltene Vorkommen einer Kombination von Sarkom und Carcinom erinnert (**Carcinoma sarcomatodes**). Man vergleiche darüber die Bemerkungen auf S. 96, und es sei nur noch einmal an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß man mit dieser histologischen Diagnose so sparsam wie möglich sein sollte und sie nur aussprechen darf, wenn in evidenter Weise in ein und derselben Geschwulst atypische epitheliale Wucherungen abwechseln mit dem charakteristischen Befunde irgend einer Sarkomform. Namentlich gewisse Endotheliome können ein histologisches Bild darbieten, das zu einer solchen Diagnose sehr verführen kann, aber es handelt sich bei diesen Geschwülsten dabei nur um die Erscheinungsweise der Doppelnatur des Endothels bei seiner geschwulstigen Wucherung, die es befähigt, einmal epithelähnliche Stränge zu bilden und an anderen Stellen derselben Geschwulst eine diffuse sarkomähnliche Anordnung der Zellen zu zeigen. Wir haben schon oben diesen Befund als besonders eigenartig für das Endotheliom hingestellt.

A n h a n g.

Die malignen Geschwülste der Nebennieren und die Chorionepitheliome

sollen an dieser Stelle nur der Vollständigkeit halber erwähnt werden, da jedenfalls die Chorionepitheliome nach den bekannten Untersuchungen MARCHANDS vom Zottenepithel sich ableiten, also zu den atypischen epithelialen Geschwülsten gehören. Aber diese Geschwülste, ebenso wie die malignen Tumoren der Nebennieren, die sogenannten Hypernephrome, sollen erst im speciellen Teile ihre Besprechung finden, da es sich um Geschwülste handelt, welche den betreffenden Organen so eigentümlich sind, daß sie in den allgemeinen Rahmen der üblichen Geschwulstkategorien nirgends recht hineinpassen.

Literatur.

Es sei gerade für dieses Kapitel noch einmal auf die bis in die neueste Zeit fortgeführten Literaturzusammenstellungen in der neuesten (X.) Auflage der allgemeinen Pathologie von **Ziegler** und in **Borst's** Lehre von den Geschwülsten (Wiesbaden 1902) hingewiesen. Auch in dem Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie von **E. Kaufmann** (III. Aufl. 1904) finden sich bei den einzelnen Kapiteln sehr vollständige Literaturhinweise.

Thiersch, Der Epithelkrebs, namentlich der äußeren Haut, 1865.

Waldeyer, Die Entwicklung der Carcinome. Virchow's Archiv, Bd. 41 u. 55.

Friedländer, Ueber Epithelwucherung und Krebs, 1877.

Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Bd. I. Kapitel: Geschwülste, II. Aufl., Berlin 1882.

Hauser, Das Cyliinderepithelcarcinom des Magens und Dickdarms, Jena 1890.

—, Gibt es eine primäre zur Geschwulstbildung führende Epithelerkrankung? Ziegler's Beiträge, Bd. 30.

Ribbert, Geschwulstlehre, Bonn 1904.

—, Histogenese des Carcinoms. Virchow's Archiv, Bd. 135 u. 141.

R. Virchow, Zur Diagnose und Prognose des Carcinoms. Virchow's Archiv. Bd. 111.

v. Hansemann, Diagnose der bösartigen Geschwülste. II. Aufl., Berlin 1902.

—, Ueber pathologische Anatomie und Histologie des Carcinoms. Deutsche med. Wochenschr., 1901.

—, Ueber Anaplasie der Geschwulstzellen und die asymmetrische Mitose. Virchow's Archiv, Bd. 129.

O. Israël, Zur Aetiologie und Biologie der Geschwülste. Virchow's Archiv, Bd. 172.

Petersen, Beiträge zur Lehre vom Carcinom. Bruns'sche Beiträge, Bd. 32.

Zusammenfassende Referate in **Lubarsch-Ostertag**, Ergebnisse der Pathologie, zuletzt von **Lubarsch**: Adenome + Carcinome, Jahrg. VII, 1902.

Behta, Die Carcinomliteratur, Berlin 1901.

Marchand, Ueber Gewebswucherung und Geschwulstbildung mit Rücksicht auf die parasitäre Aetiologie der Carcinome. Dtsch. med. Wochenschr., 1902, No. 39 u. 40.

Ströbe, Neuere Arbeiten über Histogenese und Aetiologie des Carcinoms. Centralbl. f. patholog. Anatomie, 1891.

—, Die parasitären Sporozoën und die Aetiologie des Carcinoms. Centralbl. f. path. Anatomie, 1894.

Pianese, Beiträge zur Histologie und Aetiologie des Carcinoms. Supplementheft zu Ziegler's Beiträgen.

Feinberg, Zur Aetiologie der Geschwülste, Berlin 1902.

Leopold, Untersuchungen zur Aetiologie des Carcinoms und über die pathogenen Blastomyceten. Archiv für Gynäkologie, Bd. 61.

San Felice, Ueber die pathogene Wirkung der Blastomyceten. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten, 1896—98.

Sternberg, Experimentelle Untersuchungen über pathogene Hefen. Ziegler's Beiträge, Bd. 32.

Henke (nach Untersuchungen mit **Miodowski**). Pathogene Hefen und Tumorbildung. Verhandlungen der Deutsch. patholog. Gesellschaft, Berlin 1904.

Noeske, Zur Frage der Krebsparasiten. Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 67.

Aschoff, Ueber die Deutung der vogelaugenähnlichen Gebilde v. **Leyden's**. Verhandlungen der Deutschen pathol. Gesellschaft, VI, Kassel 1903.

Hanau, Erfolgreiche Uebertragung von Carcinom. Fortschritte der Medizin, 1884.

Jenny, Beiträge zur Lehre vom Carcinom. Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 51.

Amann, Ueber Kernstrukturen in Uteruscarcinomen. Verhandlungen der Deutsch. Gesellschaft für Gynäkologie, Bd. 6.

B. Fraenkel, Pachydermie und Carcinom. Archiv für Laryngologie, Bd. 56.

M. B. Schmidt, Sekretion in Carcinomen. Virchow's Archiv, Bd. 148.

v. Baumgarten, Ueber ein Kehlkopfcarcinom, kombiniert mit den histologischen Erscheinungen der Tuberkulose. Arbeiten aus dem Patholog. Institut in Tübingen, Bd. 2, 1894.

Lubarsch, Ueber den primären Krebs des Ileum nebst Bemerkungen über Carcinom + Tuberkulose. Virchow's Archiv, Bd. 111.

Ribbert, Carcinom + Tuberkulose. Virchow's Archiv, Bd. 135.

- Krückmann**, Riesenzellen. *Virchow's Archiv*, Suppl. 138.
Ernst, Verhornender Plattenepithelkrebs des Bronchus. *Ziegler's Beiträge*, Bd. 20.
Krompecher, Drüsenartiger Oberflächenepithelkrebs. *Ziegler's Beiträge*, Bd. 28.
Stieda, Das verkalkte Epitheliom. *Beiträge von Bruns*, 1888.
Deneke, Beitrag zur Kenntnis der verkalkten Epitheliome. *Arbeiten aus dem Patholog. Institut in Göttingen*, Berlin 1893.
Linser, Ueber die Entwicklung von Epitheliomen und Carcinomen in Dermoidcysten. *Beiträge von Bruns*, Bd. 31.
Krische, Ein Fall von primärem drüsenartigen Oberflächenepithelkrebs in geschlossenen Atheromen. *Bruns'sche Beitr.*, Bd. 26.
Ioannovics, Ueber branchiogene Carcinome u. s. w. *Zeitschrift für Heilkunde*, Bd. 23. *Lit. über das maligne Adenom* vergl. *Lit. S.* 142.
Borst, Beiträge zur Geschwulstlehre. *Verhandl. der Patholog. Gesellschaft Berlin* 1904.
R. Meyer, Ueber adenomatöse Schleimhautwucherungen in der Uterus- und Tubenwand. *Virchow's Archiv*, Bd. 172.
-

7. Die eigentlichen Mischgeschwülste und die Teratome (teratoide Tumoren, Embryome.)

Wir hatten schon, sowohl bei der Besprechung der homologen Geschwülste, als auch besonders bei der Gruppe der Sarkome, Veranlassung gehabt, zu erwähnen, daß in ihrem Rahmen Geschwülste zur Beobachtung kommen, die wir als deren Misch- oder Kombinationsformen bezeichnet haben. So war oben die Rede von einem Angiolipom, einem Angiofibrom, oder auch von noch komplizierter zusammengesetzten Neubildungen, z. B. einem Osteo-Myxo-Chondro-Sarkom. Aber alle diese Spielarten der Bindegewebsgruppe rechnet man gewöhnlich nicht zu den Mischgeschwülsten im engeren Sinne; denn alle die hier zu einer Geschwulst zusammengeführten Gewebe gehören zu einer gemeinsamen Gewebsfamilie, dem Mesenchymkeim, in dessen Gebiet auch unter anderen pathologischen und physiologischen Verhältnissen Uebergänge einer Abart in die andere häufig zu beobachten sind. Durch Aufnahme von Fett kann eine Bindegewebszelle zur Fettzelle werden, Knorpel kann sich in Knochen umbilden und auch bei der geschwulstmäßigen Wucherung können alle Spielarten des Mesenchyms in selbständige gleichzeitige Wucherung geraten, ohne daß wir gewöhnt sind, hier von einer eigentlichen Mischgeschwulst, oder wie sie RIBBERT nicht unpassend nennt, von einer zusammengesetzten Geschwulst zu sprechen.

Auch die Geschwülste, die aus einem geweblich verschiedenen Parenchym und Stroma sich aufbauen, werden wir nicht zu den Mischgeschwülsten im engeren Sinne rechnen nach der zur Zeit geltenden Definition. Denn es steht das Stroma zum Parenchym ja nur im Verhältnis der Stützsubstanz zu dem wesentlichen Zellmaterial der Neubildung. Ebenso wäre auch die onkologische Klassifikation der fibroepithelialen Tumoren zu beurteilen, die sich aus einem epithelialen und einem mesenchymalen Anteil zusammensetzen. Aber schon bei der Anziehung dieses Beispiels treten die Schwierigkeiten einer scharfen Abgrenzung der Mischgeschwülste hervor. Denn wenn wir, wie das wohl jetzt gewöhnlich geschieht, die Beteiligung von mindestens zwei artverschiedenen Geweben, die durch gleichmäßige selbständige Wucherung an der Bildung der Geschwulst sich beteiligen, für die Diagnose einer solchen Mischgeschwulst verlangen, so kommen wir bei den fibroepithelialen Tumoren damit schon etwas in die Brüche, sobald wir bei dieser Geschwulst annehmen würden, daß hier eine selbständige Wucherung beider Gewebsarten vorliegt. Jedenfalls müßten wir folgerichtig, wenn wir an der gebräuchlichen Definition der Mischgeschwülste im weiteren Sinne festhalten, auch einen guten Teil der fibroepithelialen Geschwülste in das Gebiet der Mischgeschwülste hineinbeziehen, sobald wir annehmen, daß bei ihrer Entstehung eine gleichzeitige selbständige Wucherung von Epithel und Bindegewebe das Wesen der Neubildung ausmacht.

Schon weniger trifft die Bezeichnung Mischgeschwulst in dem obigen Sinne für die cystischen Bildungen zu, die wir schon oben erwähnt haben und die wohl mehr wegen ihrer sicheren Genese aus

einem versprengten Keim in die Nähe der uns hier beschäftigenden zusammengesetzten Geschwülste gestellt worden sind. Ich meine die Dermoidcysten und die seltenen Cysten aus dem Gebiet des Entoderms und Mesoderms. Bei ihnen steht der epitheliale Anteil so sehr im Vordergrund, daß die bindegewebliche Hülle nur, wie bei anderen Geschwülsten auch, lediglich als Stütz- und Ernährungssubstanz betrachtet werden darf.

Auch darauf hatten wir schon früher mehrfach Gelegenheit hinzuweisen, daß rein sekundäre Umwandlungen, z. B. in Sarkomen, nicht als Mischgeschwülste gedeutet werden dürfen. Wenn in einem Sarkom an einer Stelle, infolge von rückläufigen Vorgängen, eine myxomatöse Erweichung einsetzt, so bedeutet das nicht einmal eine Mischgeschwulst im weiteren Sinne, sondern nur eine mehr nebensächlich hinzugetretene Eigenschaft dieser Geschwulst; wir hatten das, nach dem Vorgange von Borst, schon in der Benennung zum Ausdruck zu bringen gesucht, indem wir ein so beschaffenes Sarkom nicht ein Myxosarkom nennen würden, sondern ein Sarkoma myxomatodes.

Wenn wir hier alle diese, von uns als Misch- oder Kombinationsformen bezeichneten Gruppen von Geschwülsten beiseite lassen, die von Manchen aber auch als Mischgeschwülste im weiteren Sinne bezeichnet werden, so kommen wir zu dem viel enger begrenzten Gebiet der eigentlichen Mischgeschwülste, die, ohne eine scharfe Grenze zu zeigen, ein einfacheres oder auch ein sehr mannigfaltiges und kompliziertes Gewebsbild aufweisen. — Gemeinsam ist allen diesen eigentlichen Mischgeschwülsten, daß sie am deutlichsten von allen Gewächsen, die nach COHNHEIM ja sämtlich so entstanden zu deuten wären, ihre Entstehung aus Gewebs- oder Körperterritorien bekunden, die durch irgend welche Verhältnisse aus ihrem normalen Entwicklungsgang herausgerissen, oder als überschüssiges Bausteinmaterial des Körpers liegen geblieben sind. Von den Tumoren einzelner Körperregionen, die von diesem Bildungsfehler getroffen worden sind, bis zu den hochorganisierten Geschwülsten, die mehr eine Doppelmißbildung, als eine Geschwulst im gewöhnlichen Sinne, darstellen, besteht eine ganze Stufenleiter von geschwulstmäßigen Wucherungen solcher aberrierter Keime. Sollte noch ein Zweifel an dem Entstehungsmodus dieser Geschwülste bestehen, so erübrigt die Tatsache, daß gerade diese Geschwülste größtenteils schon angeboren zur Beobachtung kommen, wohl jedes weitere Kommentar. — Von großer Bedeutung ist nun meiner Meinung nach für die ätiologische Auffassung der bösartigen Geschwülste überhaupt, daß diese sicher angeborenen und mit Entwicklungsfehlern so evident in Zusammenhang stehenden Geschwülste exquisit in a l i g n e Eigenschaften annehmen können. Diese Tatsache läßt sich doch wohl in keiner Weise mit der parasitären Hypothese der Geschwülste in Einklang bringen, und doch zeigt das klinische und anatomische Verhalten solcher bösartig gewordenen Mischgeschwülste durchaus dasselbe anatomische und klinische Verhalten, wie die gewöhnlichen Carcinome und Sarkome.

Für die allgemeine Definition und Abgrenzung der Mischgeschwülste ist übrigens der Standpunkt natürlich maßgebend, den man zu der Ausdehnung des schon oben erörterten Begriffs der Metaplasie einnimmt. Manche neigen dazu, schon bei dem Befunde von zwei verschiedenen Epithelarten in Tumor und Mutterboden sofort an eine Keimversprengung

zu denken, während andere es als kein unhäufiges Ereignis ansehen, daß unter der Einwirkung chronischer Reizzustände z. B. hohes cylindrisches Epithel in plattes verhornendes Epithel übergeht, und daß gerade ein so verändertes Epithel eine besondere Disposition zur Geschwulstbildung bekundet. — Demgegenüber denkt WILMS immer an Keimversprengungen resp. Keimausschaltung, selbst wenn nicht einmal vielerlei Gewebe aus dem von ihm supponierten indifferenten Geschwulstkeim zum Auswachsen gekommen sind. Es wäre ja wohl auch denkbar, daß einzelne gewebsbildende Eigenschaften eines solchen Keimes nicht recht zur Entwicklung gekommen sind, aber unter Umständen doch vielleicht an einer kleinen zirkumskripten Stelle nachweisbar sind. Ich habe schon meine Meinung dahin ausgesprochen, daß man der Metaplasie, soweit nicht Uebergänge von einem Keimblatt in das andere gefordert werden, ihr Recht in der Pathologie nicht streitig machen sollte. Je nach der Stellungnahme zu dieser Frage, wird das Gebiet der nun kurz zu skizzierenden eigentlichen Mischgeschwülste enger oder weiter gefaßt werden.

a) Die eigentlichen Mischgeschwülste.

Diese weniger kompliziert gebauten Formen, die am häufigsten in den Nieren, der Parotisgegend, aber auch in der Mamma, Uterus, Harnblase u. s. w. beobachtet werden, und denen wir dort wieder begegnen werden (vergl. z. B. die entsprechende Abbildung beim Kap. Niere), setzen sich aus sehr verschiedenen Gewebskomponenten zusammen. Diese Komponenten sind je nach der Körperregion, welche die Geschwülste beherbergt, teilweise verschieden und diese Verschiedenheit der Zusammensetzung läßt sich zumeist mit der WILMSschen Hypothese, daß die Wachstumsstörung eine ganze Körperregion betroffen hat, sehr wohl in Einklang bringen. Homologe und heterologe Geschwulstbestandteile können in buntem Gemisch sich finden, oft aber in quantitativ sehr differenter Weise.

Von den homologen Gewebsarten spielt neben den einfacheren Produkten des Mesenchyms, dem mehr oder weniger zelligen, manchmal hyalinen oder auch mehr myxomatösen Bindegewebe, die Beteiligung des Knorpels eine wesentliche Rolle. Schon makroskopisch kann dadurch das Aussehen der ganzen Geschwulst oder einzelner Teile derselben sich charakterisieren und schon diese Feststellung den Verdacht auf das Bestehen einer echten Mischgeschwulst erwecken.

Aber auch epitheliale Bestandteile nehmen Teil an dem Aufbau dieser einfacheren Formen der Mischgeschwülste. Der epitheliale Anteil kann, je nach dem Sitze der Geschwulst, dem Ektoderm, dem Mesoderm und am seltensten wohl dem Entoderm angehören, und wird den Typus des entsprechenden Keimblattes auch in der Geschwulst beibehalten. Plattenepitheliale Wucherungen lassen sich z. B. auch in den vieldiskutierten Parotistumoren nachweisen (HINSBERG und WILMS), und ich bin schon aus diesem Grunde mit diesen Autoren der Meinung, daß jedenfalls ein erheblicher Teil dieser Geschwülste als Mischgeschwülste aufgefaßt werden muß. Wie viel dann noch von diesen Tumoren für das Gebiet der Endotheliome resp. ihrer Mischformen übrig bleibt, darüber bestehen noch erhebliche Meinungsverschiedenheiten (vgl. Endotheliom, S. 122 ff. und das Kapitel Speicheldrüsen). Aber auch bei den Mischgeschwülsten anderer Regionen be-

gegen wir plattenepithelialen Bestandteilen. — Bei anderen Mischgeschwülsten der uns hier zunächst beschäftigenden einfacheren Zusammensetzung, z. B. der Niere, überwiegen wieder epitheliale Formationen in drüsiger Anordnung. Mehr oder weniger regulär angeordnete Drüsenschläuche liegen dann manchmal in einem so zellreichen Stroma, daß es histologisch als sarkomatös zu bezeichnen ist. Diese Tumoren der Niere hat BIRCH-HIRSCHFELD nach diesem vorherrschenden Bestandteil als Adenosarkome bezeichnet. Aber auch muskulöse Elemente können sich an dem Aufbau der in Rede stehenden Tumoren beteiligen, und wir haben schon oben bei der Besprechung der seltenen Rhabdomyome in diagnostischer Beziehung daran erinnert, daß man bei dem Befund geschwulstmäßig gewucherter, quergestreifter Muskelbündel, immer an die Möglichkeit des Vorliegens einer Mischgeschwulst denken möge und daraufhin einen vorliegenden fraglichen Tumor nach allen Richtungen hin untersuchen müsse. Auch die glatte Muskulatur kann erhebliche Beiträge zu dem Aufbau einfacher gebauter Mischgeschwülste liefern. In differentialdiagnostischer Beziehung ist es wohl kaum nötig, für die praktische Untersuchung darauf hinzuweisen, daß es natürlich ausgeschlossen sein muß, daß alle die genannten Gewebe in die fragliche Mischgeschwulst nur durch das Einwachsen eines Tumors in die betreffenden präexistierenden Gewebe inkorporiert worden sind. Ein Sarkom, das in einen quergestreiften Muskel hineinwächst, ist natürlich kein Rhabdomyosarkom.

Daß die mesenchymalen Bestandteile in solchen Geschwülsten mit besonderer Vorliebe hyalinen oder auch myxomatösen Charakter annehmen, wurde schon erwähnt. Diese bindegeweblichen Produkte können entweder auf weitere Strecken einen selbständigen Bestandteil einer solchen Geschwulst ausmachen, oder sie bilden mehr nur das Stroma für die anderen darin enthaltenen Gewebe. Aber auch einfaches Bindegewebe kann sich beteiligen und bildet dann gewöhnlich lediglich die Stützsubstanz der Geschwulst.

Makroskopisch stellen sich die einfacheren Mischgeschwülste recht verschieden dar. An Schleimhäuten (auch z. B. bei den Nierengeschwülsten im Nierenbecken) erscheinen sie vielfach als polypöse, gestielte Neubildungen, während im Innern von soliden Organen abgekapselte knollige Formen überwiegen. Das Verhalten der Schnittfläche wechselt sehr nach den verschiedenen Geweben, aus denen sich die Mischgeschwulst zusammensetzt.

Von besonderer klinischer Wichtigkeit und ebenso von großem theoretischen Interesse ist es nun, daß, entsprechend ihrer histologischen Zusammensetzung, auch diese weniger kompliziert zusammengesetzten Mischgeschwülste in einer immerhin erheblichen Zahl von Fällen, sich durchaus wie bösartige Geschwülste verhalten können. Mikroskopisch können die Zellelemente, in welchen sich der maligne Charakter einer solchen Neubildung ausdrückt, entweder der bösartigen Geschwulst des Mesenchyms, dem Sarkom, entsprechen, oder er gibt sich in atypischen epithelialen Wucherungen zu erkennen. Die schon in der älteren Literatur als angeborene Carcinome bezeichneten Geschwülste der Niere der Neugeborenen gehören zumeist in die Kategorie der malignen Mischgeschwülste. Diese Geschwülste können auch, wie echte Sarkome oder Carcinome, Metastasen machen, die dann gewöhnlich lediglich den Charakter des Sarkoms, resp. des Carcinoms tragen, in seltenen Fällen jedoch auch sämtliche oder einen

Teil der Gewebe wiedergeben können, aus denen der Muttertumor sich zusammensetzt.

Auch das äußerst selten zu beobachtende Carcinoma sarcomatodes kann theoretisch zu den wirklichen malignen Mischgeschwülsten gerechnet werden, weil bei dieser Geschwulstform zwei artverschiedene Gewebe in selbständige progressive Wucherung geraten sein müssen, wenn wir zu dieser Diagnose in Ausnahmefällen kommen. In differentialdiagnostischer Beziehung haben wir schon oben darauf hingewiesen, daß Verwechslungen einer solchen Geschwulst wohl möglich sein können mit dem mikroskopischen Verhalten eines Endothelioms, dessen Eigenart es ja gerade ist — der Wandelbarkeit der Endothelzelle entsprechend — in ein und derselben Geschwulst eine Strecke weit im mikroskopischen Bilde des Sarkoms zu erscheinen und dicht daneben epithelähnliche Formationen zu zeigen. Für die Diagnose einer wirklichen Kombination von Carcinom und Sarkom müßte gezeigt werden, daß die fraglichen großen Zellen wirkliche Epithelien sind (wenn es sich um Plattenepithel handelt, eventueller Nachweis der Verhornung!) und daß sie nirgends in den sarkomatösen Anteil des Tumors übergehen (dünne Schnitte, starke Vergrößerung!).

b) Die teratoiden Mischgeschwülste und die Teratome (Embryome).

Ohne scharfe Grenzen kommen wir von den eben besprochenen Mischgeschwülsten zu den hochorganisiertesten Geschwülsten, an deren Aufbau alle drei Keimblätter sich beteiligen (Tridermome nach der Bezeichnung von WILMS) und an deren Ende solche pathologische Bildungen stehen, bei denen man im Zweifel sein kann, ob sie nicht richtiger in das Gebiet der Doppelmißbildungen gehören. Man hat nach diesem Gesichtspunkte die Teratome (Wundergeschwülste) auch in monogerminal und bigerminal eingeteilt, d. h. solche, die auf dem Boden einer Keimanlage entstehen und solche, die derartig entwickelte Organanlagen enthalten, daß man in ihnen, wenn auch in unvollkommener Form, eine zweite Embryonalanlage erkennen muß. Man pflegt dann wieder zu unterscheiden zwischen teratoiden Geschwülsten und Teratomen derart, daß wir von den ersteren sprechen, wenn die beteiligten Gewebe in wirrem Durcheinander sich präsentieren, während das Teratom im engeren Sinne mehr geordnete Organanlagen enthält. Das Teratom gehört danach — es können z. B. ganze makroskopisch wohldifferenzierbare Skeletteile in ihnen vorkommen — vielfach mehr in das Gebiet der Mißbildungen, als in den Rahmen einer echten Geschwulst. Denn von der letzteren verlangen wir nach der Definition doch eine progressive Wucherung von Geweben, nicht nur ihre Anlage.

Die Unterscheidung zwischen monogerminal und bigerminal angelegten Mischgeschwülsten hat sich insofern etwas verwischt, weil die Anschauungen über die Entstehung dieser kompliziertesten Mischgeschwülste sich in neuerer Zeit auf die MARCHAND-BONNETSche Erklärung geeinigt haben, daß diesen hochorganisierten Geschwülsten eine pathologische Weiterentwicklung von frühzeitig aus dem sich furchenden Ei abgesprengten Blastomeren zu Grunde liegen soll. Für andere Fälle wird mehr an die Befruchtung eines Richtungskörperchens, das sich zu einer abortiven Embryonalanlage entwickeln kann, gedacht. Es würde sich fragen, ob man bei dieser letzteren Erklärung eine

doppelte Keimanlage annehmen will, wenn schon so frühzeitig eine solche selbständige Entwicklung eines Derivates des Ovulum einsetzt. Die Beurteilung dieser ganzen Frage wird dadurch noch kompliziert, daß die Anschauungen über die Entstehung der Doppelbildungen überhaupt noch keineswegs geklärt sind. — Jedenfalls möchte ich es als einen erfreulichen Fortschritt betrachten, daß der parthenogenetische Erklärungsversuch für die Teratome der Keimdrüsen sogar von ihrem ersten Autor WILMS¹⁾ selbst aufgegeben worden ist. Hatte doch dieser in der ganzen Wirbeltierreihe unerhörte Erklärungsversuch schon zu sehr abenteuerlichen Vorstellungen Veranlassung gegeben. — Wir können auf diese Streitfragen an dieser Stelle nicht weiter eingehen; ich möchte nur meiner persönlichen Meinung dahingehend Ausdruck geben, daß die meisten hochorganisierten Teratome bigeminalen Ursprungs sind und als durch foetale Inklusion (foetus in foetu) zu erklären sind, also im wesentlichen als abortive Doppelbildungen.

Die Lokalisation der Teratome und teratoiden Geschwülste ist für gewöhnlich an bestimmte Organe gebunden, und wir kommen im speziellen Teil bei den betreffenden Kapiteln kurz auf dieselben zurück. Wohl der häufigste Sitz dieser immerhin selteneren Geschwülste sind die Keimdrüsen, die Eierstöcke und die Hoden. Aber auch in der Brust- und Bauchhöhle, sehr selten in der Kopfhöhle, im retroperitonealen Zellgewebe u. s. w. sind Teratome und teratoide Geschwülste zur Beobachtung gekommen. Weiterhin sind aber besondere Lieblingssitze solcher Geschwülste, das obere und untere Stammesende, häufiger das letztere, wo die oft sehr umfänglichen Sakralgeschwülste gelegentlich auch eine Veranlassung zu chirurgischen Eingriffen geben.

Makroskopisch bieten die Teratome und teratoiden Geschwülste, entsprechend der Mannigfaltigkeit der sie zusammensetzenden Gewebe, ein äußerst wechselvolles Bild. Am häufigsten sind es wohl größere, bis mannskopfgroße knollige Geschwülste, die auf den Durchschnitt entweder solide erscheinen, oder aber einen oder mehrere cystische Hohlräume enthalten, die ihrerseits wieder einen sehr verschiedenartigen Inhalt beherbergen können. Durch die wichtigen Untersuchungen von WILMS (aus dem Institut von Boström in Gießen) wurde festgestellt, daß der größte Teil der früher als einfache Dermoidcysten der Keimdrüsen aufgefaßten, mit Grützbrei und Haaren ausgefüllten Cysten, eine dreiblättrige Keimanlage an einer gewissen Stelle der Innenwand enthalten kann, so daß diese Cysten demgemäß gleichfalls in die uns hier beschäftigende Gruppe von Geschwülsten eingereiht werden müssen. — In den als echte Teratome bezeichneten Geschwülsten können wir schon makroskopisch diagnostizierbaren Organanlagen begegnen, Skeletteilen, Kieferanlagen mit Zähnen, Teilen einer Gehirnanlage u. s. w. In den soliden teratoiden Geschwülsten kann gleichfalls schon makroskopisch der Befund von Knochenspannen, Knorpel, Fettgewebe u. s. w. auf die richtige Auffassung einer solchen, eventuell operierten, Geschwulst hinweisen.

1) Nur BORST befürwortet es merkwürdigerweise, die Entstehung von hochorganisierten Mischgeschwülsten aus unbefruchteten Geschlechtszellen nicht aufzugeben (Geschwulstlehre, p. 823).

Noch vielgestaltiger als das makroskopische Bild ist die mikroskopische Zusammensetzung solcher Tumoren. Nur wenige Gewebe des normalen Körpers bleiben übrig, die in diesen Geschwülsten fehlen. Zumal bei den mit Sicherheit aus einer doppelten Keimanlage hervorgegangenen Geschwülsten braucht es ja nicht weiter wunder zu nehmen, wenn sämtliche drei Keimblätter ihren Beitrag zum Aufbau einer solchen Geschwulst beigesteuert haben. Bei manchen fehlen freilich wieder gewisse Gewebe, vielleicht die eines ganzen Keimblattes. Wir werden aber doch nach der ganzen Uebereinstimmung und Erscheinungsform des Tumors mit den eben skizzierten zu der Annahme gedrängt, daß in diesem Falle eben nur ein einzelnes Gewebe, oder die Gewebe eines Keimblattes, nicht zum geschwulstmäßigen Auswachsen gelangt sind. Vielleicht würde man in manchen solcher Fällen auch, wenn es möglich wäre, die ganze Geschwulst in Serienschritte zu zerlegen, doch minimalste Anlagen aller drei Keimblätter in ihnen auffinden.

Im einzelnen begegnen wir von epithelialen Formationen zunächst sehr häufig dem ektodermalen Plattenepithel in Gestalt von epidermoidalen Cystenräumen, die ganz analog den schon oben (vergl. S. 140) erwähnten Dermoidcysten gebaut sind. Wie die Fig. 50 zeigt, die einer Stelle aus einem Teratom des Hodens entnommen ist, handelt es sich bei diesen Cysten um einen epidermoidalen Balg (*a*), der von einer mehr oder weniger zellreichen bindegeweblichen Kapsel (*c*) umgeben ist, in welcher auch die Anhangsgebilde der Epidermis, Haare, Talgdrüsen, Zahnkeimanlagen u. s. w. enthalten sein können.

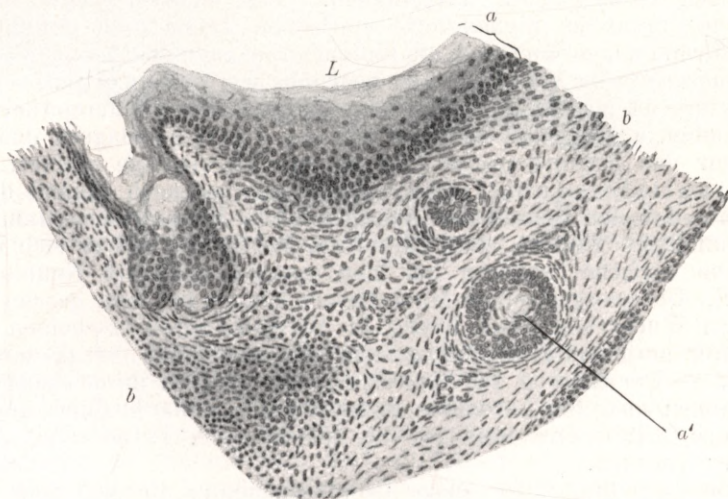


Fig. 50. ZEISS AA, Oc. IV. Epidermoidale Cyste aus einem Teratom des Hodens. Nach oben (*L*) das Lumen der kleinen Cyste zu denken, die mit einem Detritus abgestoßener Plattenepithelien erfüllt war; *a* plattenepitheliale Innenauskleidung, *b* bindegewebliche Kapsel der Cyste mit kleinzelliger Infiltration, *a'* Durchschnitt durch die Einsenkungen des epidermoidalen Belags in die Kapsel.

Das Lumen dieser Cystenräume kann, wie bei den einfachen Dermoidcysten, mit einem Grützbrei ausgefüllt sein, der aus abgestoßenen Plattenepithelien, Cholestearin, Fettdetritus und Haufen

verfilzter Haare bestehen kann. Daneben können sich aber auch in den Teratomen mehr solide plattenepitheliale Formationen finden. — Auch der epitheliale Anteil solcher Geschwülste, der in cylindrischen Einzelindividuen auftritt, und zumeist vom Entoderm abzuleiten ist (Fig. 51 bei *a*), tritt ebenfalls gewöhnlich in Form von kleineren und größeren cystischen Räumen in Erscheinung, die gewöhnlich mit einer einschichtigen Lage von hohem Epithel ausgekleidet sind. Oder man begegnet wirklich drüsigen Bildungen mit cylindrischem oder kubischen Epithel in regulärer Anordnung. Mit mehr oder weniger Phantasie können auch ganze Drüsen in ihrer Eigenart identifiziert werden. So wurden besonders drüsige Bildungen mit kolloider Inhaltmasse — diese gewiß mit Recht — als Schilddrüsenderivate angesprochen, andere als Anlagen von Speicheldrüsen, Mamma u. s. w. Die meisten der cystischen drüsigen Räume sind auf Darm- und Anlagen des Respirationstraktus zurückzuführen. — In den Sakralgeschwülsten, besonders auch in den Geschwülsten am oberen Stammesende (behaarte Rachenpolypen) spielt die Beteiligung der Elemente des zentralen Nervensystems, auch quantitativ, eine Hauptrolle. Größere Partien einer solchen Geschwulst können eingenommen werden von Produkten, die dem Großhirn oder auch dem Kleinhirn, wie wir das in einem Falle besonders schön beobachten konnten, durchaus entsprechen. Man findet Ganglienzellen, Gliaelemente und neuerdings werden von SAXER und RIBBERT z. B. in den Hodenteratomen manche epitheliale Bildungen als neuroepithelialen¹⁾ Ursprungs gedeutet. Auch abortive Augenanlagen wurden als seltener Befund (zuerst von P. VON BAUMGARTEN) in diesen Geschwülsten aufgefunden. Von anderen werden auch kubische, bräunlich pigmentierte epitheliale Zellen, die gewöhnlich reihenförmig angeordnet sind, als Retinaepithel angesprochen. — Glatter und quergestreifter Muskulatur begegnen wir auch nicht ganz selten; die erstere ist manchmal den ebenerwähnten, mit Cylinderepithel ausgekleideten, anscheinend drüsigen Räumen derart angelagert, daß um so mehr das mikroskopische Bild an eine Darmanlage erinnert. In differentialdiagnostischer Beziehung sei noch einmal daran erinnert, daß der Befund von quergestreiften Muskelfasern, inmitten eines knolligen Tumors, stets darauf verdächtig ist, daß es sich nicht um eine einfache, sondern um eine zusammengesetzte Neubildung handelt. Die quergestreiften Muskelfasern können bei ihrer geschwulstmäßigen Wucherung dann häufig in Formelementen erscheinen, die von ihrer normalen Erscheinungsform sehr abweichen (vergl. darüber S. 80). — Die Gewebe des Mesenchyms sind in ihren sämtlichen Variationen vertreten, besonders als myxomatöses oder hyalines, manchmal auch zellreicheres Bindegewebe, als Knorpel, Fettgewebe, etwas seltener Knochen.

Die Verteilung aller dieser Gewebelemente, die sich noch vermehren ließen, in diesen komplizierten Neubildungen, die von WILMS nicht unpassend als Embryome und embryoiden Tumoren benannt worden sind, ist qualitativ und quantitativ sehr verschieden, auch nach der Körperregion, der sie angehören. Bei den sog. teratoiden Geschwülsten wuchern sie in regellosem Wirrwarr durcheinander, und diese Bildungen gehören danach auch sicher zu den echten Ge-

1) Die Sicherstellung dieser Annahme bedarf indessen noch weiterer Untersuchungen.

schwülsten, während bei den Teratomen im engeren Sinne, die einzelnen Gewebskomponenten in viel regelmäßiger Weise nach Art von Organen sich zusammenlegen, so daß ich manche dieser Fälle, wie gesagt, mehr in das Gebiet der Mißbildungen rechnen möchte.

Was wir schon bei den einfacher gebauten Mischgeschwülsten feststellen konnten, trifft auch für diese hochorganisierte Gruppe der Mischgeschwülste zu, daß sie nämlich exquisit bösartige Eigenschaften annehmen können. Und gerade solche Formen finden sich darunter, die auch bei jugendlichen Individuen in kurzer Zeit durch ausgedehnteste Metastasenbildung, besonders in die Lungen, zum Tode ihrer Träger führen. Die mikroskopische Erscheinungsform dieser, besonders die Keimdrüsen betreffenden malignen Formen (siehe auch dort) entspricht gewöhnlich der eines Carcinoms oder auch einem großzelligen alveolären Sarkom (Fig. 51 bei *d*).

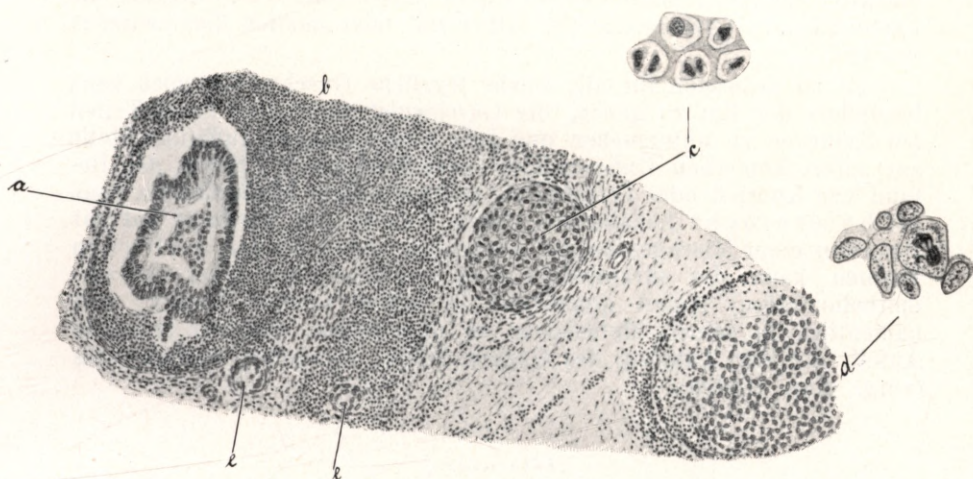


Fig. 51. ZEISS AA, Oc. II, Nebenfiguren DD, Oc. IV. Maligner teratoider Tumor des Hodens. *a* Cystenraum mit hohem Epithel, *b* sarkomartiges Keimgewebe, *c* Knorpel, *e* kleine plattenepitheliale Herde, *d* maligner Anteil von carcinomähnlicher Struktur (Mitosen).

Auf die interessanterweise in den malignen Embryonen der Keimdrüsen neuerdings (SCHLAGENHAUFER u. A.) konstatierten chorionepithelialen Wucherungen, die sich dann auch in den Metastasen finden können, müssen wir im speciellen Teil, bei den Geschwülsten der Keimdrüsen, noch zurückkommen.

Aus dieser kurzen mikroskopischen Skizze der Teratome und teratoiden Geschwülste ergibt sich für die Differentialdiagnose, daß dieselbe verhältnismäßig einfach ist, sobald der Untersucher alle die geschilderten Gewebskomponenten unter seinem Mikroskop zu Gesicht bekommt. Die Mannigfaltigkeit der Gewebs- resp. Organbestandteile eines solchen Tumors ist ja so charakteristisch, daß eine anderweitige histologische Diagnose gar nicht in Betracht kommen kann. Aber es kann passieren, daß, wenn nur kleine Stückchen eines solchen Tumors zur Verfügung stehen (z. B. bei einer Probeexcision) oder, wenn nicht alle Teile des Tumors gleichmäßig durch-

untersucht werden, daß der eine oder der andere Gewebsbestandteil entgeht und die Geschwulst als einfacher zusammengesetzt beurteilt wird. Es ist dann möglich, daß nach dem zunächst in die Augen springenden und an Masse bedeutend überwiegenden Bestandteil die Namengebung gewählt wird. Das ist z. B. der Fall gewesen bei vielen Dermoidcysten der Keimdrüsen, die zunächst als einfache epidermoidale Säcke imponierten, bei denen aber erst die genauen Untersuchungen von WILMS die neue Tatsache feststellten, daß an einer oft nicht sehr umfangreichen Stelle der Innenwand Gewebsderivate sich fanden, die notwendig als zu einer dreiblättrigen Keimanlage gehörig, angesprochen werden mußten. Nach diesem Befund mußten diese Cysten aus der Reihe der einfachen Dermoidcysten gestrichen und den Teratomen angereiht werden. Auch die entsprechenden Geschwülste des Hodens, welche gleichfalls cystische Räume enthalten können, sind ebenso früher fälschlicherweise vielfach als Cystosarkome, Cystocarcinome, Atherome oder ähnlich diagnostiziert worden.

Es ist deswegen für alle solche fragliche Geschwülste noch ganz besonders der Rat zu geben, die Geschwulst nach allen ihren Teilen auf Schnitten zu untersuchen und jede makroskopisch auffällige Stelle zur mikroskopischen Untersuchung zurückzulegen¹⁾. Schon der Befund von Knorpel oder Fettgewebe, quergestreiften Muskelfasern, muß bei heterotoper Lokalisation dieser Gewebe den Verdacht auf das Bestehen einer Mischgeschwulst wachrufen. Auch bei den malignen Formen kann der sarkomatöse resp. carcinomatöse (oder chorion-epitheliomatöse) Anteil quantitativ in einem solchen Tumor, und namentlich in seinen Metastasen, so überwiegen, daß der teratoide Anteil, der den Ausgang des Ganzen bildet, übersehen werden kann (vergl. Kap. Hoden).

Literatur.

- M. Wilms**, *Die Mischgeschwülste. 3 Hefte, Leipzig 1902.*
 —, *Dermoidcysten und Teratome. Deutsch. Archiv für klin. Medizin, Bd. 55.*
Marchand, *Mißbildungen. Eulenburg's Realencyklopädie, 1899.*
Borst, *Geschwulstlehre, Wiesbaden 1902. (Gerade die Mischgeschwülste sind sehr ausführlich besprochen.)*
 —, *Die angeborenen Geschwülste der Sakralregion. Zusammenfassendes Referat. Centralbl. für Pathologie, Bd. 9, 1898.*
Aschoff, *Cysten. Ergebnisse der Pathologie von Lubarsch-Ostertag, II, 1897.*
Ribbert, *Geschwulstlehre, Bonn 1904.*
Fischer, *Ueber den gegenwärtigen Stand der experimentellen Teratologie. Verhandlungen der Deutschen patholog. Gesellschaft, Karlsbad 1902.*
Bonnet, *Gibt es bei Wirbeltieren Parthenogenesis? Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Bd. 9.*
Arnold, *Ueber behaarte Polypen der Rachen-Mundhöhle und deren Stellung zu den Teratomen. Virchow's Archiv, Bd. 111.*
Stolper, *Die angeborenen Geschwülste der Kreuzsteissbeingegegend. Festschrift für E. Ponick, 1899.*
Lexer, *Ueber teratoide Geschwülste der Bauchhöhle. Archiv für Chirurgie, Bd. 61, 1900.*

1) Ein Beispiel dafür, ein wie kleiner Herd in einem solchen komplizierten Misch-tumor gerade die charakteristischen Gewebsbestandteile enthalten kann, führt SCHMORL an (Verhandl. der deutschen Pathol. Gesellsch., Karlsbad 1902), der die interessanten syncytialen Wucherungen in einem kaum stecknadelkopfgroßen Anhang eines Hodentermatoms fand.

- Krömer**, *Ueber die Histogenese der Dermoidcystome und Teratome des Eierstocks. Archiv für Gynäkologie*, Bd. 57.
- Gessner**, *Ueber Mischgeschwülste des Hodens. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, Bd. 60.
- v. Baumgarten**, *Augenähnliche Bildungen in Dermoidcysten des Ovariums. Virchow's Archiv*, Bd. 107.
- Birch-Hirschfeld**, *Embryonales Adenosarkom. Beiträge von Ziegler*, Bd. 24, p. 343.
- Schlagenhaufer**, *Ueber das Vorkommen von chorionepitheliom- und traubenmolenartiger Wucherungen in Teratomen. Verhandlungen der Deutsch. patholog. Gesellschaft*, V, 1903.
- Steinert**, *Maligne Teratome. Virchow's Archiv*, Bd. 174.
- Saxer**, *Teratom im III. Ventrikel des Gehirns. Ziegler's Beiträge*, Bd. 20, 1896.
- , *Ueber Neuroepithel in Teratomen. Ziegler's Beiträge*, Bd. 31.
- Ribbert**, *Neuroepitheliale Wucherungen in Teratomen. Verhandlungen der deutschen path. Gesellschaft*, V, 1901.
-

B. Die sog. infektiösen Granulationsgeschwülste.

Es wurde schon in der Einleitung gebührend hervorgehoben, daß der noch immer gebrauchte Ausdruck: infektiöse Granulations-„Geschwülste“ nach den ätiologischen Errungenschaften der letzten Jahrzehnte eigentlich nur noch zu Unrecht angewandt wird, und daß ihre Ähnlichkeit mit den wahren Geschwülsten nur in ihrer äußeren Erscheinungsform als Tumor, gesucht werden kann. In praktischer Beziehung aber, und bei den diagnostischen Untersuchungen, die uns hier beschäftigen, spielt — wie schon z. B. aus unseren Besprechungen bei dem Kapitel Sarkom hervorging — die Abgrenzung des entzündlichen Granuloms eine so große und wichtige Rolle, daß eine kurze, gesonderte Besprechung dieser Pseudotumoren in differentialdiagnostischer Beziehung unerlässlich ist.

1. Das einfache entzündliche Granulationsgewebe (inkl. Mycosis fungoides).

Die Form, in der besonders an der äußeren Haut das entzündliche Granulationsgewebe in einer an einen Tumor erinnernden Weise auftritt, wurde von altersher als „wildes Fleisch“ (Caro luxurians) bezeichnet. Diese knopfförmigen oder papillären rötlichen oder graurötlichen Wucherungen, werden aber auch jetzt noch gelegentlich Veranlassung zu klinisch-mikroskopischer Untersuchung geben, und es kann die Frage auftauchen, ob nicht doch etwas Bösartiges, etwa ein Sarkom, sich hinter einer solchen Wucherung verbirgt. Wir hatten bei verschiedenen bösartigen und selbst gutartigen Geschwülsten zu erwähnen Gelegenheit, daß sie bei geschwürigem Zerfall, beim Durchbruch durch die äußere Haut, besonders an den Randteilen, durch entzündliche Wucherungen maskiert werden können.

Wir fassen hier zunächst die gewöhnlich als nicht spezifisch bezeichnete entzündliche Granulationswucherung ins Auge, die natürlich ebenso wie die sog. spezifischen Granulationsgeschwülste gewöhnlich in einer chronisch-bakteriellen Infektion ihre Ursache hat. Nur sind es hier die ubiquitären pyogenen Kokken (Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken), ganz selten pathogene Hefen. *Bact. coli* u. s. w., gegen deren Invasion sich der Körper durch ein plastisches Granulationsgewebe zu schützen sucht. Unter anderen Umständen können auch mechanische oder chemische Reize, namentlich wenn sie sich öfters wiederholen, ebenso wirken, meist wieder unter gleichzeitiger Mitwirkung der eben erwähnten Eitererreger. Aber nicht nur an der äußeren Haut, sondern auch im Innern von Organen, auf Schleimhäuten, in Drüsen, an den serösen Häuten u. s. w. kann eine chronische einfache Entzündung makroskopisch diagnostische Schwierigkeiten machen und z. B. der oben skizzierten schrumpfenden Form des Carcinoms, dem Scirrhus, so ähnlich sein, so daß manchmal erst eine mikroskopische Untersuchung Aufschluß gibt.

Für die meisten, einfacher liegenden Fälle erscheint ja die mikroskopische Beurteilung verhältnismäßig einfach. Nehmen wir als Beispiel das histologische Bild (Fig. 52), wie es sich bei einer chronisch entzündlichen Wucherung darstellt. Wir sehen schon bei der

schwachen Vergrößerung die typischen Elemente des einfachen Granulationsgewebes, in buntem Gemisch vielkernige (*b*) und einkernige Leukocyten und zwischen ihnen die größeren protoplasma-reichen epitheloiden Zellen (*c*), die in einer reichlicheren Zwischensubstanz eingebettet liegen. Dazu kommen zahlreiche neugebildete Gefäße, die schon bei schwacher Vergrößerung dem mikroskopischen Bilde ein so charakteristisches Gepräge verleihen (*a*). Je nachdem die vorliegende Entzündung frischer ist oder schon mehr Heilungs- und Regenerationsprozesse einsetzen, ist diese Gefäßbildung eine mehr oder weniger kopiöse.

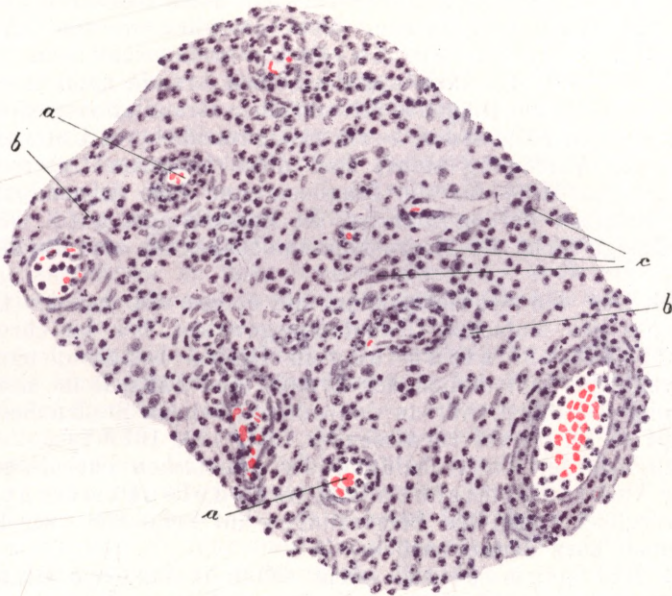


Fig. 52. Entzündliches Granulationsgewebe. Hämatoxylin-Eosin. *a* Gefäße, *b* mehrkernige Leukocyten, *c* epitheloide Zellen.

Außer den wohl sicher von den präexistierenden Bindegewebszellen resp. Endothelien abstammenden größeren Zellen, die auch häufig im Zustand der Mitose angetroffen werden können und die rein wegen ihres morphologischen Aussehens gewöhnlich als epitheloide (epithelähnliche) bezeichnet werden, können auch noch andere große, meist mehr rundliche Zellen (leukocytoide Zellen MARCHAND's, Polyblasten von MAXIMOW) im Granulationsgewebe auffallen. Diese können, ebenso wie die epitheloiden Zellen, namentlich bei frischer und zweckmäßiger Härtung, einzelnen Zellen etwa eines polymorphzelligen Sarkoms, morphologisch recht ähnlich sein. — Was aber schon oben (vergl. S. 96 ff.) als ein besonderes Unterscheidungsmerkmal dieses Gewebes gegenüber dem Sarkom hervorgehoben wurde, das ist die Unruhe und Ungleichartigkeit der Zellen in dem mikroskopischen Bilde des Granulationsgewebes, der lebhafte Wechsel der Formelemente des Keimgewebes, das Nebeneinander von spindeligen, polygonalen, epi-

theloiden Zellformen¹⁾, zwischen denen mehr oder weniger mehrkernige Leukocyten (auch eosinophile), Mastzellen und Plasmazellen, eingestreut sind. Gerade auf das Vorkommen der letzteren ist von mancher Seite ein besonderer Wert für die Diagnose des Tumor inflammatorius gegenüber dem Sarkom gelegt worden, und für manche Fälle ist ihr Nachweis gewiß wertvoll. Indessen kann ihr Vorkommen nicht als absolut spezifisch für die entzündliche Natur einer fraglichen Wucherung betrachtet werden. Namentlich, sobald in einem Sarkom gleichzeitig sekundäre Entzündungsprozesse Platz gegriffen haben, hat der Befund koincidenter histologischer entzündlicher Erscheinungen nichts Auffallendes und die Differentialdiagnose gegen Sarkom kann, wenn nur kleine Partikel von der Oberfläche eines fraglichen ulcerierten Tumors zur Verfügung stehen, fast unmöglich werden. Auch der Nachweis von pyogenen Kokken²⁾ und reichlichem Fibrin (Technik, S. 39 u. 41) kann aus demselben Grunde nicht absolut ausschlaggebend für die Diagnose des einfachen Granulationsgewebes sein. Für die meisten Fälle indes, sowie etwas reichlicheres Untersuchungsmaterial zur Verfügung steht, sind diese letzteren Untersuchungsmethoden eine Hilfe für die Diagnose, und ihre Anwendung sollte nicht unterlassen werden (man vgl. die Bemerkungen auf S. 96 ff., und vernachlässige nicht die makroskopische Inspektion und die klinischen Daten!).

Auch von den Schwierigkeiten, die ebenso wie bei der Differentialdiagnose des einfachen Granulationsgewebes, bei der chronischen interstitiellen Entzündung in Drüsen bestehen, namentlich dann, wenn die Endothelien der Lymph- und Saftspalten sich durch Wucherung beteiligen, war an den entsprechenden Stellen bereits die Rede und es sei darauf verwiesen (S. 107, 123, 167 ff.).

Bezüglich der Unterscheidung der plastischen chronischen Entzündung von leukämischen und pseudoleukämischen Infiltraten vergleiche man die Bemerkungen auf Seite 108; wir kommen noch einmal kurz darauf zurück.

Daß Blutpigment sich nicht selten in fungösen Granulomen oder auch in alten schwierigen Narben findet, und nicht mit dem Pigment eines melanotischen Sarkoms verwechselt werden darf, wurde ebenfalls schon oben besprochen (S. 114).

In seltenen Fällen kann auch die in Tumorform auftretende Tuberkulose ohne deutliche Knötchenbildung oder Verkäsung (z. B. in Lymphdrüsen) sich präsentieren und ihr Produkt dann dem einfachen plastischen Granulationsgewebe außerordentlich ähnlich werden. Wo ein solcher Verdacht nach der Sachlage besteht, und etwa noch verdächtige Riesenzellen sich finden, muß das scheinbar einfache Granulationsgewebe immer sorgfältig auf Tuberkelbacillen bakteriologisch oder durch den Tierversuch untersucht werden.

Der einfachen chronischen Entzündung und ihrem Granulationsgewebe schließen sich in ihrer histologischen Erscheinungsform eine Anzahl von Entzündungsprozessen an, die größtenteils von gekannten

1) Selten sind auch mehrkernige Zellen (Riesenzellen) darunter, die wahrscheinlich von den Endothelien abstammen. Gewöhnlich fehlt diesen Zellen aber die Randstellung der Kerne, welche die tuberkulösen (LANGHANS'schen) Riesenzellen charakterisiert.

2) In sehr chronischen Granulationen können die Erreger freilich sehr spärlich sein und ihr Nachweis demgemäß nicht leicht.

bakteriellen Erregern hervorgerufen werden, und für deren Diagnose natürlicherweise das Wichtigste um so mehr der Nachweis der betreffenden Erreger ist, je weniger histologisch das mikroskopische Bild von dem der einfachen Entzündung abweicht.

Wir schließen hier zunächst eine Affektion an, die ihrer histologischen Zusammensetzung nach, in besonderer Weise die Brücke vom Sarkom zum Granulationsgewebe bildet.

Unter dem Namen **Mycosis fungoides** (ALIBERT) wird seit langem eine Affektion der Haut gelegentlich beobachtet, die in ihrer äußeren Form außerordentlich an multiple Sarkomknoten erinnert, die aber klinisch gutartig verläuft, ja sogar manchmal unter geeigneter Behandlung ausheilen kann. Schon die Bezeichnung bringt zum Ausdruck, daß man bei dieser Affektion ätiologisch an belebte Erreger gedacht hat. Das makroskopische Aussehen erinnerte aber so sehr an eine maligne Geschwulst, daß der Affektion eine Sonderstellung eingeräumt wurde, zumal — trotz zahlreicher darauf gerichteter Untersuchungen — ein spezifischer Erreger sich nicht hat auffinden lassen. Nur wenn die Tumoren oberflächlich ulceriert waren, was nicht selten geschieht, fanden sich in den Geschwüren auch die verschiedenen Arten der pyogenen Kokken. Die Fälle von Mycosis fungoides, wo das Bestehen von Metastasen angegeben wird, müssen nach meiner Meinung aus dieser in ihrer Genese allerdings noch sehr unklaren Krankheit ausgeschlossen, und zu den echten Sarkomen gerechnet werden.

Auch die mikroskopische Unterscheidung des histologischen Substrates einer solchen Mycosis fungoides von einem echten Sarkom, etwa einem Lymphosarkom, ist um so schwieriger, als das fungöse Granulationsgewebe bei dieser Affektion besonders reich an großen epitheloiden Zellen ist, die infolge ihrer regelmäßigen Aneinanderlagerung, ohne viel eingestreute Leukocyten, ein sehr sarkomähnliches histologisches Bild liefern ¹⁾. Wie beim Lymphosarkom, kann man auch bei der Mycosis fungoides manchmal ein feines, lymphadenoides Stroma nachweisen (VAN GIESONSche Färbung!). Gerade bei dieser schwierigen Differentialdiagnose möge man das klinische Verhalten (Heilungstendenz, das Fehlen oder Vorhandensein von metastatischen Eruptionen u. s. w.) gebührend in Rücksicht ziehen.

2. Rotz, Aktinomykose, Lepra, Rhinosklerom (Pest u. s. w.).

Gleichfalls in der Form des entzündlichen Granulationsgewebes treten einige seltenere Infektionen auf, die bei chronischem Verlaufe in tumorähnlicher Form in Erscheinung treten können. Namentlich auch dann, wenn ihre Produkte geschwürig zerfallen, könnte doch einmal eine Verwechslung mit wahren Geschwülsten, z. B. an der Nase oder in der Mundhöhle, möglich sein; besonders aber können diese Infektionsgeschwülste mit den bald zu besprechenden tuberkulösen oder syphiliti-

1) Man hat für solche und ähnliche Tumoren wohl auch den Namen „sarkoide“ Geschwülste vorgeschlagen. Ich kann es aber nicht für zweckmäßig halten, durch solche Namengebungen die Grenze zwischen echter Geschwulst und entzündlichem Granulationsgewebe unklar zu machen. Die histologische Verwandtschaft des sog. embryonalen Bindegewebes, aus dem sich das Sarkom aufbaut, und des jungen Keimgewebes, das die Reaktion des Bindegewebes auf infektiöse Noxen darstellt, berechtigt nicht zu dieser Benennung.

schen Geschwüren oder Granulationen verwechselt werden. Deshalb hier nur ein kurzes Wort über diese selteneren Infektionen, deren Differentialdiagnose sich naturgemäß fast ausschließlich auf den Nachweis ihrer spezifischen Erreger gründet und deren Details in den Lehrbüchern der Bakteriologie nachgesehen werden müssen.

Von diesen selteneren Infektionen, die wenigstens bei chronischem Verlauf in einigermaßen geschwulstähnlicher Form auftreten können, sei zunächst der **Rotz** (Malleus) hier angeschlossen. Diese, bei Pferden bekanntlich häufigere, selten auf den Menschen bei Berührung mit tierischem Rotzmaterial übergehende Infektion hat manchmal zu diagnostischen Schwierigkeiten geführt. Und zweifelhafte Geschwürsbildungen und Eiterungen im Gebiet der Nase, Mundhöhle, auch der Haut an anderen Stellen, sowie der Lymphdrüsen u. s. w. stellten sich gelegentlich bei geeigneter Untersuchung als diese seltene Infektion auch des Menschen heraus. — Der exakte Nachweis der Rotzerkrankung ist naturgemäß nur durch das Auffinden der, von LÖFFLER und SCHÜTZ entdeckten Rotzbacillen zu erbringen, und sowie nur der entfernte Verdacht auf Rotz vorliegt, darf das vorliegende Untersuchungsmaterial nicht gleich in eine Härtnungsflüssigkeit eingelegt werden, sondern es ist geboten, mit dem frischen Eiter, Geschwürsekret oder den Granulationspartikeln, sofort eine Impfung auf geeignete Tiere, Meerschweinchen oder Katzen, vorzunehmen. Im positiven Fall zeigt sich nach Ablauf von etwa 14 Tagen bei männlichen Tieren eine sehr charakteristische foudroyante Entzündung der Hoden, mit vollständiger Einschmelzung dieses Organs, und aus diesem Material gelingt es dann leicht, Reinkulturen der Rotzstäbchen zu gewinnen, die dann namentlich auf Kartoffeln durch ihre charakteristische Braunfärbung von anderen Bakterienarten sich unterscheiden lassen¹⁾. In Schnitten von menschlichem oder tierischem Rotzmaterial finden sich die Erreger gewöhnlich in großer Menge, es lassen sich aber die kleinen kurzen Stäbchen mit unseren gewöhnlichen Färbemethoden manchmal nicht so ganz leicht darstellen, da sie bei der Behandlung mit Alkohol sehr leicht die Farbe abgeben (vergl. für die Technik S. 44).

Das mikroskopische Bild des Rotzes in irgend einem Organ schließt sich einem durch die gewöhnlichen Eiterkokken hervorgerufenen Prozesse im Beginn der Erkrankung sehr an. Bald aber treten Nekroseerscheinungen in den kleinen knötchenförmigen Herden auf, die sich zuerst bilden, und bei einigermaßen akutem Verlaufe schmilzt der kleine Herd bald ein. Unter Hinzutritt von Eiterkörperchen entwickelt er sich zunächst zu einem mikroskopischen Absceß, der weiterhin durch Fortschreiten der Infektion und Konfluenz zerfallender Rotzknötchen zu umfänglicher Zerstörung in den Organen, zu tiefgreifenden Ulcerationen an der Haut und an den Schleimhäuten, führen kann. Bei etwas chronischerem Verlauf treten zu den Eiterkörperchen auch spärlich die stabileren Elemente des Granulationsgewebes, die epitheloiden Zellen, hinzu, und wenn dann gleichzeitig eine Nekrose der Leukocyten und der bei dieser Infektion rasch dem Untergang geweihten Granulationszellen hinzukommt, kann das mikroskopische

1) Ich möchte es nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, daß die Untersuchung von rotzverdächtigem Material die größte Vorsicht erfordert, da selbst in Reinkulturen, die längere Zeit im Laboratorium fortgezüchtet sind, die Virulenz sich lange erhält, so daß schon verschiedene Forscher solchen Untersuchungen zum Opfer gefallen sind.

Bild dem der Tuberkulose¹⁾ einigermaßen ähnlich werden. Doch fehlen wohl immer die charakteristischen LANGHANSschen Riesenzellen, ebenso echte Epitheloidzell-Knötchen, und für Rotz spricht außerdem die recht eigentümliche Neigung der neugebildeten Zellen zum Kernzerfall (ZIELER).

Gegenüber der Annahme einer syphilitischen Natur eines solchen Granulationsgewebes spricht für Rotz außer dem entscheidenden Bacillenbefund ebenfalls der mehr eitrige Charakter der zerfallenden Granulationsneubildung, das Fehlen jeder Tendenz zur Bildung eines derberen schwieligen Narbengewebes.

Kaum in Betracht bezüglich der Verwechslung mit Tumoren, kommen die Produkte des Typhus, der Pest, der Diphtherie. Sie seien hier nur erwähnt, weil in Drüsen z. B., auch in der Leber, gelegentlich einmal nekrotische Einschmelzungsherde zur Beobachtung kommen können, deren Natur nicht sofort klar ist. Doch ist kaum daran zu denken, die „markige“ Schwellung der mesenterialen Drüsen beim Typhus etwa mit einer sarkomatösen Neubildung zu verwechseln. Schon der ganze anatomische Befund und die klinischen Daten würden eine solche fälschliche Annahme ausschließen. Eventuell wären die fraglichen nekrotischen Herde in den Drüsen, die von einer Wucherung von lymphoiden Zellen begrenzt sind (früher als sog. „Typhuszellen“ bezeichnet), auf Typhusbazillen zu untersuchen (Färbung wie die Rotzbazillen vergl. S. 44 und 45).

Auch bei der Pest können sich in den Drüsen (Bubonen) Nekrosen und Vereiterung, hier häufig mit Hämorrhagien, finden, welche dann massenhaft die spezifischen Bazillen (KITASATO, YERSIN), enthalten, die sich auch durch die Kultur leicht nachweisen lassen²⁾.

Eine Infektionskrankheit, die wieder mehr tumorähnliche Produkte liefern kann, ist die **Aktinomykose**. Die Erreger dieser bei Tieren (Rind) und beim Menschen gar nicht so ganz seltenen Erkrankungen sind kleine, aber doch schon gewöhnlich mit bloßem Auge in dem Eiter sichtbare Pilzkonvolute, die als die Aktinomycesdrüsen bezeichnet werden. In vielen Fällen finden sich in dem Eiter der Abscesse und Fistelgänge diese kleinen schwefelgelben Körnchen so reichlich, daß die Diagnose sich sehr einfach gestaltet, indem man mit einer Mikroskopiernadel aus dem Eiter ein solches Körnchen sich herausfischt und einfach in Kochsalzlösung untersucht. Hat man ein solches Körnchen wirklich unter das Deckglas bekommen — es können auch im Eiter anderer Provenienz kleine, aus verfetteten Leukocyten zu-



Fig. 53. ZEISS AA, Oc. II. Aktinomycesdrüsen (gelb) aus frischem Eiter bei schwacher Vergrößerung (Kochsalzlösung, ungefärbt).

1) Davon ist natürlich scharf zu trennen, daß Rotz und Tuberkulose in demselben Körper gleichzeitig zum Ausbruch kommt. Ich hatte Gelegenheit, einen solchen Rotzfall (in vivo Nachweis der Rotzbazillen durch das Tierexperiment) von so chronischem Verlauf zu sezieren, daß unter den schwersten tuberkulösen Zerstörungen die spezifische Rotzaffektion nicht mehr sicher nachzuweisen war.

2) Eigenartig sind für das histologische Bild der Pest nach ALBRECHT und GHON außer den Hämorrhagien homogene Einlagerungen (Umwandlung des Fibrins?) und der auffallende Kernzerfall, ähnlich wie bei Rotz.

sammengeballte Eiterklümpchen makroskopisch solche Körnchen vor-
täuschen — so ist schon bei schwacher Vergrößerung das Aussehen dieser
Pilzdrusen sehr charakteristisch und die Diagnose sofort zu stellen.
Fig. 53 zeigt ein solches Präparat ungefärbt. Die gelblichen Drusen-
körper, die bei dieser Vergrößerung leicht gekörnt erscheinen, liegen
inmitten der Eiterkörperchen und können auch schon bei der schwächeren
Vergrößerung den radiären Besatz von keulenförmigen Anschwellungen
angedeutet zeigen. Aber erst bei Verwendung der stärkeren Linse
treten diese Keulen des Strahlenpilzes deutlich hervor, welche die
peripheren Ausläufer des zentralen feinen Fädenkonvoluts der einzelnen
Pilzdruse bilden. In den Randteilen der Druse wird man dann schon
ungefärbt diese kolbigen Anschwellungen meist sehr deutlich feststellen



Fig. 54. ZEISS, Oelimmersion
1/12, Oc. IV. Keulen des
Aktinomycespilzes. Rand-
partie einer Druse. Ungefärbtes
Präparat in physiologischer Koch-
salzlösung aus Eiter.

können (Fig. 54), welche maßgebend für die
Diagnose des Strahlenpilzes sind. Wenn
wenig Drusen in dem Eiter vorhanden sind,
so können schon einzelne abgebrochene solche
keulenförmige Anschwellungen den Verdacht
auf das Bestehen einer aktinomykotischen
Affektion wachrufen. Indessen ist Vorsicht
geboten, auf einen solchen vereinzelter Befund
hin die Diagnose zu stützen. — In Fäl-
len, wo es an Stelle der für die Aktinomykose
so charakteristischen gelben verfetteten,
zunderartigen Granulationen, bei beson-
ders chronischem Verlauf der Krankheit zu
mehr derber fibröser Schwartenbildung

gekommen ist, kann auch eine Untersuchung im Schnittpräparat not-
wendig werden. Außer einer Reihe komplizierterer zu diesem Zweck
angegebener Färbungen ist dazu schon die Verwendung der WEIGERT-
schen Methode (vgl. für die Technik S. 45) sehr geeignet. Es erscheint

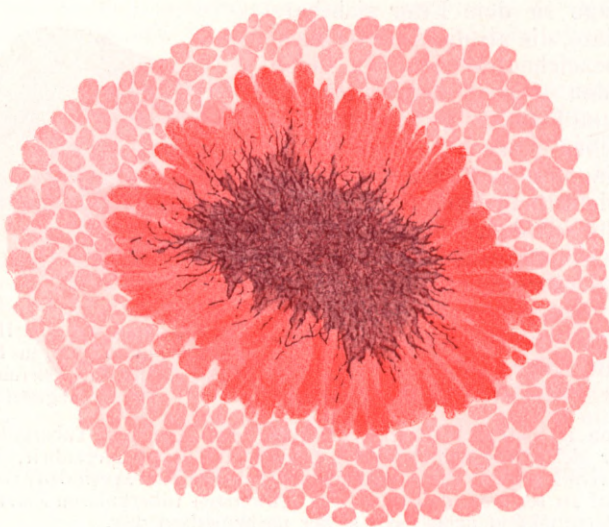


Fig. 55. ZEISS Oc. IV, $\frac{1}{12}$ Oelimmers. Aktinomycesdruse im Schnitt (Lithion-
karmin-WEIGERT). Lymphdrüse. Die Lymphocytenkerne rot (vergl. den Text).

dann das zentrale Pilzfädenkonvolut der Drüse intensiv blau gefärbt (Fig. 55), während die Keulen mit der angewendeten Gewebs-Kernfärbung (hier Lithioncarmin) sich gleichmäßig färben.

Es ist also die mikroskopische Diagnose auf Aktinomykose verhältnismäßig leicht zu stellen und die Sicherung derselben durch Kultur oder Tierversuch unnötig, wenn charakteristische Drüsen im Eiter oder Granulationsgewebe sich auffinden lassen. Auch einige andere in die Aktinomycesgruppe gehörige Fadenpilze (als *Cladothrix* oder *Streptothrix*-chen bezeichnet) können ähnliche Gewebsveränderungen hervorrufen¹⁾.

Abgesehen von den spezifischen Drüsen, ist das aktinomykotische Granulationsgewebe aus denselben Komponenten zusammengesetzt, wie das einfache Granulationsgewebe. Die Hauptmasse bilden Leukocyten und Lymphocyten, die eine besondere Neigung zur Verfettung haben (Körnchenzellen). Im späteren Verlauf der Erkrankung gesellen sich aber auch Fibroblasten und Epitheloidzellen dazu, seltener mehrkernige Riesenzellen, welche die Pilzdrüsen als Fremdkörper umgeben (Abbildung bei ZIEGLER, Allgemeine Pathologie, 10. Aufl., S. 688). Bei sehr chronischem Verlaufe kann auch ein fisteldurchlöcherndes, derbschwartiges Gewebe an seine Stelle treten, übrigens der Prozeß auch lokal zur Ausheilung gelangen. Im Stadium dieser fibrösen Metamorphose tritt der geschwulstähnliche Charakter der Aktinomykose am meisten hervor und die Drüsen finden sich dann oft nur sehr spärlich und können entgehen. Auch Verwechslungen mit Tuberkulose oder tertiärer Syphilis sind möglich, wenn es sich um die Untersuchung von Fistelgängen oder fraglichen kariösen Knochenstückchen handelt. Immer sollte in solchen Fällen auch mit an Aktinomykose gedacht und auf Drüsen gefahndet werden, ebenso, wenn in der Haut, am Kiefer, in der Leber, im Gehirn, der Lunge u. s. w. fragliche Absceßhöhlen mit zundrigen Granulationen sich finden, deren Aetiologie zunächst nicht klar gestellt werden kann.

Zu den besonders in tumorähnlicher Form auftretenden Infektionsgeschwülsten, die freilich bei uns nur eine ganz verschwindende Rolle spielt, gehört weiterhin die **Lepra**, die aber doch auch in Deutschland (Ostpreußen) in kleinen Herden aufgetreten ist. Für die Diagnose des leprösen Granuloms spielen wieder die gekannten Erreger (ARMAUER HANSEN, NEISSER) die Hauptrolle. Aber es besteht eine Schwierigkeit. Die säurefesten, schlanken Bacillen, die so massenhaft in den Lepraknoten angetroffen werden, ähneln in ihrem tinktoriellen Verhalten so sehr den Tuberkelbacillen, daß eine ganz sichere Unterscheidung von diesen trotz aller Bestrebungen, Differenzen festzulegen (z. B. von v. BAUMGARTEN, vergl. für die Technik S. 43), immer wieder als nicht durchgreifend sich ergeben haben. Kulturen, die in neuerer Zeit auch aus den Lepraknoten gewonnen wurden, sind noch nicht über jeden Zweifel erhaben und Tierversuche sind auch bei der Verwendung von Affen bis jetzt immer gescheitert. Aber einige Besonderheiten der Leprabacillen ermöglichen doch in den meisten Fällen die Unterscheidung von den Erregern der Tuberkulose. Verwechslungen mit anderen infektiösen Granulomen oder echten Geschwülsten kommen wohl kaum in Betracht. — Einmal finden sich die Leprabacillen derartig massenhaft in den leprösen Herden oder Geschwüren, wie wir die Tuberkelbacillen

1) Z. B. die in Indien als Madurafuß bekannte Erkrankung wird ätiologisch auf solche Infektionen bezogen. — Auch die von BERTSTNEW als „Pseudo-Aktinomykose“ beschriebene Erkrankung müßte hier angereicht werden.

höchstens in Kavernen, in den sog. Kavernenlinsen, zu finden gewöhnt sind. Daß aber, wie in Fig. 56 bei einem einfachen Abstrich von einem leprösen Geschwür der Mundhöhle¹⁾ derartige Massen von Bacillen sich finden, wird bei einem tuberkulösen Ulcus kaum der Fall sein.

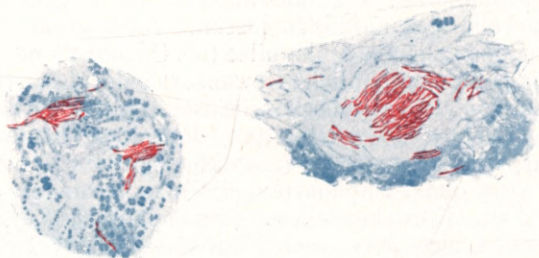


Fig. 56. ZEISS, $\frac{1}{12}$ Oelimmers., Oc. IV. Leprabacillen im Ausstrich aus einem leprösen Geschwür der Mundhöhle. Färbung nach ZIEHL-NEELEN.

Aber auch in der Lagerung der Leprabacillen machen sich gegenüber den Tuberkelbacillen recht charakteristische Unterschiede bemerkbar. Die parallele Anordnung zu Bündeln oder Garben („Cigarrenbündel“-Form), wie sie die Fig. 56 zeigt, gestattet es wohl, diese Besonderheit, zusammen mit der Massenhaftigkeit ihres Auftretens, als differentialdiagnostisches Kriterium zu verwerten.

Indes auch das Granulationsgewebe der Lepra zeigt Eigentümlichkeiten, die es wohl erlauben — auch abgesehen vom Bacillenbefunde — die histologische Diagnose auf eine lepröse Affektion zu stellen. Die mit Bacillen vollgepfropften blasig aufgetriebenen „Leprazellen“ bieten ein so eigenartiges Aussehen, daß sie kaum mit einem anderen mikroskopischen Bilde verwechselt werden können. — Die Neigung zur Einschmelzung ist bei dem leprösen Granulom gering, es fehlt für gewöhnlich die Verkäsung; Riesenzellen von LANGHANSscher Form sind auch seltener, sollen aber auch bei reiner Lepra vorkommen (SCHÄFFER). Trotz dieser geringen Neigung zur regressiven Metamorphose kommt es bei der Lepra, besonders an der Haut und an den Schleimhäuten, in den knotenförmigen, braunroten, derben Protuberanzen (die makulöse Form wird kaum Veranlassung zur Verwechslung mit Tumoren geben) nicht selten zu oberflächlicher Geschwürsbildung und namentlich im Anfang der Erkrankung kann die Beurteilung solcher Geschwüre differentialdiagnostische Schwierigkeiten machen und zur mikroskopischen Untersuchung — in Gestalt einer Probeexcision — Veranlassung geben.

Dieselben großen vakuolenhaltigen Zellen finden sich bei der als Nervenlepra (Lepra anaesthetica) abgesonderten Form mit ihren knolligen Verdickungen²⁾ entlang den befallenen Nervengruppen. Häufig ist übrigens eine Kombination beider Lepraformen.

In neuerer Zeit ist, namentlich bei der Untersuchung von Fällen visceraler Lepra (aber auch der Haut) die Behauptung aufgestellt

1) Herrn Privatdozent Dr. SCHÄFFER in Breslau danke ich bestens für die liebenswürdige Ueberlassung der Präparate.

2) Bei der Lepra anaesthetica soll übrigens nach der Angabe verschiedener Autoren (z. B. KLINGMÜLLER) Nekrose resp. Verkäsung vorkommen.

worden, daß die reine Lepra auch in der histologischen Form der Tuberkulose (feinkörnige Verkäsung, LANGHANSsche Riesenzellen) auftreten kann. Da wir aber auch von anderen infektiösen Granulomen, der Syphilis, dem Rotz u. s. w. es als ein keineswegs ungewöhnliches Ereignis kennen, daß echte bacilläre Tuberkulose mit den Produkten dieser Infektionskrankheiten sich kombiniert, so ist das auch für die Lepra nicht auszuschließen. Erst wenn es durch die Gewinnung von geeignetem Material möglich sein wird, auf Grund ausgedehnter Tierversuche¹⁾, diese letztere Möglichkeit auszuschließen, müssen wir uns zu der Annahme bequemen, daß die Lepra in seltenen Fällen auch unter dem histologischen Bilde der Tuberkulose, besonders in inneren Organen, auftreten kann.

Differentialdiagnostische Schwierigkeiten der Abgrenzung gegen andere infektiöse Granulome dürften sich kaum ergeben, da die Bacillen-vollgepfropfte vakuolisierte Leprazelle ja histologisch so eigenartig ist, daß sie kaum mit einer anderen Affektion zu verwechseln ist.

In ihrem mikroskopischen und auch makroskopischen Verhalten schließt sich der Lepra einigermaßen an die gleichfalls seltene chronische Infektion, die namentlich im östlichen Europa beobachtet wird, das **Rhinosklerom**. Auch hier sind es gegenüber den anderen Infektionsgeschwülsten im mikroskopischen Bilde charakteristische, große hyalin gewordene Granulationszellen, die gleichfalls von einer großen Menge der von v. FRISCH entdeckten spezifischen Bacillen erfüllt sein können, die den Produkten des Rhinoskleroms sein eigenartiges histologisches Gepräge geben. Diese aus dem Rhinoskleromgewebe herauszuzüchtenden Bacillen gleichen im Gelatinestich sehr dem FRIEDLÄNDERSchen Pneumobacillus; in Schnitten können die Bacillen nach der WEIGERTSchen Methode zur Darstellung gebracht werden.

Aber auch wenn der Kulturversuch mißlingt, so sind die erwähnten großen scholligen Granulationszellen, die zuerst von v. MIKULICZ beschrieben wurden, ausreichend für die Diagnose dieser seltenen Affektion.

Makroskopisch tritt das Rhinosklerom als eine entweder mehr knollige, oder mehr gleichmäßige infiltrierende Verhärtung an der Nase, im Kehlkopf und der Trachea auf, und kann an diesen Organen durch die Produktion seines derben, schwieligen Granulationsgewebes schwere Stenoseerscheinungen der Schleimhautkanäle hervorrufen.

In differentialdiagnostischer Beziehung, nach dem makroskopischen Aussehen, könnten chronische syphilitische oder auch tuberkulöse, zur Schwielenbildung tendierende Prozesse, auch etwa ein infiltrierendes Fibrosarkom oder Lymphosarkom (Kehlkopf) u. s. w. in Betracht kommen. Auch gegenüber der Lepra wird in einem solchen Fall der Befund der hyalinen v. MIKULICZschen Zellen, der kleinen, kurzen, nicht säurefesten Bacillen, der Mangel von Verkäsung

1) Der gleichmäßige negative Ausfall derselben quoad Tuberkulose würde für das ausschließliche Vorhandensein von Lepra sprechen. Aber nur eine größere Zahl von Versuchen würde beweisen. Denn ein negativer Ausfall einiger Versuche spricht nicht sicher gegen Tuberkulose. Es könnten nur sehr wenige oder wenig virulente Bacillen in Betracht kommen. — Vorläufig halte ich es noch nicht für erwiesen, daß die Lepra histologisch genau unter dem Bilde der Tuberkulose auftreten kann. An eine Mischinfektion zu denken, liegt doch näher, bis der Gegenbeweis erbracht ist.

und Riesenzellen gegenüber reichlicher fibröser Neubildung, für die Diagnose Rhinosklerom in die Wagschale fallen.

3. Die Tuberkulose.

Daß auch die Tuberkulose in tumorähnlicher Form in Erscheinung treten kann, ist erst eine Erkenntnis der letzten Jahrzehnte. Denn durch die Umwälzung, welche die Lehre von der Tuberkulose durch die Entdeckung des Tuberkelbacillus erfahren hat, sind Erkrankungen in ihr Gebiet hereinbezogen worden, die früher an einer ganz anderen Stelle der Pathologie figuriert haben. Es sei nur daran erinnert, daß früher von R. VIRCHOW die Perlsucht noch an die Seite der Sarkome gestellt worden ist. Wie sehr weicht auch in ihrem ganzen anatomischen Habitus z. B. die als hypertrophischer Lupus bezeichnete Form der Hauttuberkulose ab von dem Bilde der schweren ulcerösen Zerstörung, die eine Lunge bei fortgeschrittener Schwindsucht aufweist! Und doch müssen wir beide Prozesse nach der großartigen Entdeckung ROBERT KOCH's ¹⁾ ätiologisch in dieselbe Gruppe von Krankheiten stellen.

Besonders an der Haut und an den Schleimhäuten kann die Tuberkulose durch ihre knötchenhaltigen Produkte, zumal wenn sekundäre Entzündungen hinzutreten oder das Epithel in gleichzeitige Wucherung gerät, den Eindruck einer Geschwulst hervorrufen. Aber auch in inneren Organen können besonders die größeren abgegrenzten Solitär-tuberkel und Konglomerattuberkel gelegentlich wohl den Eindruck eines nekrotisch gewordenen Geschwulstknotens, etwa eines Sarkoms, vortäuschen. Bei der Häufigkeit der Tuberkulose und der Mannigfaltigkeit ihrer Erscheinungsform wird ihre Differentialdiagnose bei mikroskopischen Untersuchungen zu klinischen Zwecken sehr häufig in Frage kommen.

Trotzdem, wie wir sehen werden, das histologische Bild der Tuberkulose ein eigenartiges und charakteristisches ist, wenigstens in den meisten Fällen, so wird der endgültige Nachweis der fraglichen tuberkulösen Natur eines Untersuchungsmaterials sich doch immer wieder in letzter Linie auf den Nachweis der spezifischen Erreger konzentrieren. Durch ihre Säurefestigkeit (vergl. für die Technik S. 42 und die Fig. 57) unterscheiden sich ja die feinen schlanken Stäbchen, die manchmal, wenn sie dem Zerfall nahe sind, auch als reihenförmig gelagerte Körnchen mit derselben tinktoriellen Reaktion, auftreten können, von den meisten anderen pathogenen Mikroorganismen sehr leicht. Leider ist durch das Bekanntwerden einer Anzahl ähnlich gestalteter, gleichfalls säurefester Bacillen an Körperstellen, wo deren Hingelangen nicht ausgeschlossen werden kann, die Beurteilung schwieriger geworden (vergleiche S. 42). In ihrem Verhalten

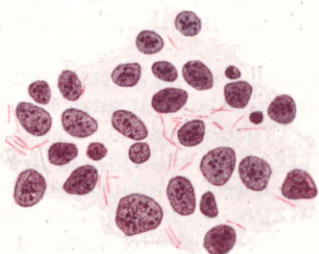


Fig. 57. ZEISS, Oelimmers. $\frac{1}{12}$, Oc. IV. Tuberkelbacillen im Schnitt (aus einer tuberkulösen Lymphdrüse). Hämatoxylin-Karbolfuchsin (vgl. S. 45).

1) Gleichzeitig und unabhängig von KOCH gelang es auch P. v. BAUMGARTEN die Tuberkelbacillen im ungefärbten Schnitt sichtbar zu machen.

in Reinkulturen unterscheiden sich diese säurefesten Bacillen ja allerdings sehr wesentlich von dem echten Tuberkelbacillus. Doch gelingt die Gewinnung von Reinkulturen der Tuberkelbacillen aus sehr chronisch tuberkulösem Material direkt, d. h. ohne Meer-schweinchenpassage, nur sehr schwer, trotz der neuerdings verbesserten hierzu empfohlenen Nährböden. Aber auch bei Produkten, wo das gleichzeitige Vorhandensein von Smegma- oder anderen derartigen säurefesten Bacillen nicht in Betracht kommt, kann der Nachweis der Tuberkelbacillen durch ihre Spärlichkeit gerade in ihren tumorähnlichen chronischen Produkten, oft sehr erschwert werden; und man kann wohl sagen, daß ein Nichtfinden der Tuberkelbacillen in solchen Fällen keineswegs ein Nichtvorhandensein derselben bedeutet, selbst wenn alle technischen Bedingungen vollauf erfüllt wurden und wenn eine große Zahl von Schnitten daraufhin durchmustert worden ist, was in solchen Fällen gefordert werden muß.

In wichtigen Fällen, wenn der histologische Befund nicht unbedingt charakteristisch ist, und wenn Tuberkelbacillen in dem fraglichen Granulationsgewebe durch die Schnittuntersuchung nicht sichtbar gemacht werden können, muß der Nachweis der tuberkulösen Natur durch den Tierversuch zu erbringen versucht werden (VILLEMIN). In welcher Weise und an welchen Tieren eine solche diagnostische Impfung am zweckmäßigsten ausgeführt wird, haben wir in den technischen Vorbemerkungen auf Seite 46 ff. bereits besprochen. Es ist wohl selbstverständlich, daß bei diesem Akt mit peinlichster Asepsis verfahren werden muß. Auch sei noch einmal darauf hingewiesen, daß man bei dem Vorliegen von tuberkuloseverdächtigem Material immer gleich an das mögliche Erfordernis eines solchen Impfversuches denken möge und nicht gleich das Ganze in eine Härungsflüssigkeit versenken darf, wodurch diese Untersuchungsmethode ausgeschlossen wird.

Wenn ich auch für die mikroskopische Diagnose der Tuberkulose den Bacillennachweis in die allererste Linie stellen muß, so soll damit nicht gesagt sein, daß wir nicht auch auf rein histologischem Wege in den allermeisten Fällen im stande wären, Tuberkulose zu diagnostizieren und auch schon vor der Entdeckung des Tuberkelbacillus sind durch R. VIRCHOW's klassische Untersuchungen die meisten — grobanatomisch so verschiedenartigen — Affektionen nach rein histologischen Kriterien in den Bereich der Tuberkulose einbezogen worden. Gerade bei der uns hier beschäftigenden geschwulstähnlichen Tuberkulose steht noch mehr als bei anderen Formen das Tuberkelknötchen im Vordergrund, dessen Entwicklungsgang Hand in Hand mit dem Vordringen der spezifischen Erreger, wir vor allem durch die grundlegenden Untersuchungen von P. v. BAUMGARTEN kennen gelernt haben. Danach setzt sich der junge Tuberkel, den man unter Umständen schon makroskopisch in dem Untersuchungsmaterial sehen kann — man wähle dann natürlich diese Stelle zur mikroskopischen Untersuchung aus — in seiner Hauptmasse, namentlich bei der chronischen Tuberkulose, aus den epitheloiden Zellen zusammen, die vielleicht sämtlich protoplasmareiche neugebildete Bindegewebszellen sind und diesen Namen lediglich wegen ihres morphologischen Aussehens erhalten haben. Auf die Streitfrage, ob in drüsigen Organen bei der Entwicklung des Tuberkels auch die Drüsenepithelien bei ihrer

Wucherung in solchen Zellen sich umwandeln und zu Elementen des Tuberkels werden, können wir hier nicht eingehen. Besonders im tuberkulösen Granulationsgewebe können die Tuberkel, eingebettet in Granulationsgewebe einfacher Art, lediglich aus solchen Epitheloidzellen zusammengesetzt, als rundliche oder anders gestaltete, gefäßlose Zellhaufen sich sehr charakteristisch im Schnittpräparat herausheben. Und auch ohne den Befund der gleich näher zu besprechenden charakteristischen LANGHANSSchen Riesenzellen, und ohne den sofortigen Befund von Bacillen, muß das Vorhandensein dieser Epitheloidzellknötchen auf das Bestehen eines tuberkulösen Prozesses hinweisen¹⁾. Im ganzen seltener, z. B. manchmal bei der hämatogenen miliaren Tuberkulose, können die Tuberkelknötchen auch ganz oder häufiger nur an der Peripherie, aus lymphocytären Rundzellen bestehen, die histologisch ein viel weniger eigenartiges Bild geben, und die Zuge-

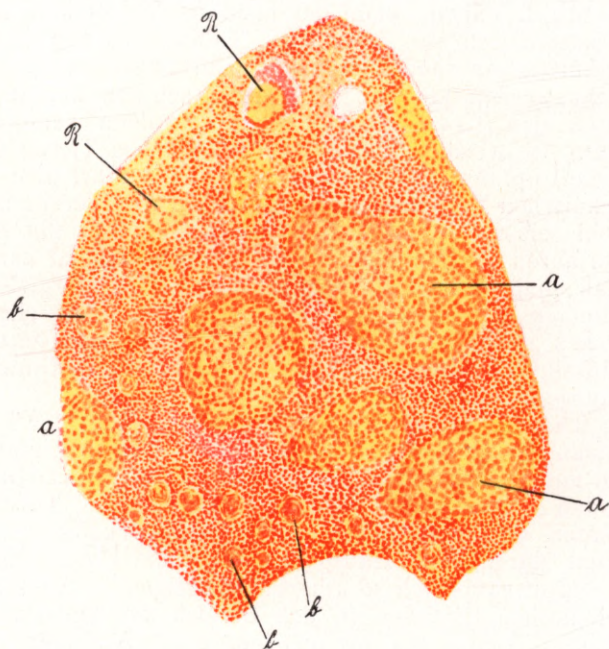


Fig. 58. ZEISS AA, Oc. IV. Tuberkulöses Granulationsgewebe. Epitheloidzelltuberkel (a) in einem gefäßreichen (b) Granulationsgewebe. R = LANGHANSSche Riesenzellen. Pikrokarminfärbung.

hörigkeit dieser „Lymphoidzelltuberkel“ zum tuberkulösen Prozeß kann dann nur durch den Befund der ausschlaggebenden Tuberkelbacillen erhärtet werden. Rein histologisch kann ein zufällig rundlich gestalteter Infiltrationsherd (kleinster Absceß), ja ein normaler Lymphfollikel (Milz, Darm u. s. w.) sich sehr ähnlich präsentieren. — Ein äußerst wertvolles histologisches Merkmal der chronischen Tuberkulose ist nun weiterhin das reichliche, oft massenhafte Auftreten von Riesen-

1) Namentlich durch die auf Seite 30 zu diesem Zweck schon empfohlene Pikrokarminfärbung heben sich die epitheloiden Zellen durch ihre Affinität zum Pikrinsäureanteil dieses Farbstoffes sehr deutlich hervor (Fig. 58).

zellen, deren Besonderheit sich darin ausdrückt, daß ihr Zelleib verkäst ist und daß gewöhnlich die länglichgestalteten Kerne randständig gelagert sind (Fig. 59). Diese feinkörnige Nekrose im Zelleib der Riesenzellen, die auf der toxischen Wirkung der in ihnen nicht selten besonders zahlreich anzutreffenden Tuberkelbacillen beruht (R. KOCH, WEIGERT), ist für diese Form der Riesenzellen besonders eigentümlich (starke Vergrößerung). — Der sicherste Beweis aber der progredienten Wirkung der lebensfähigen Tuberkelbacillen resp. ihrer To-

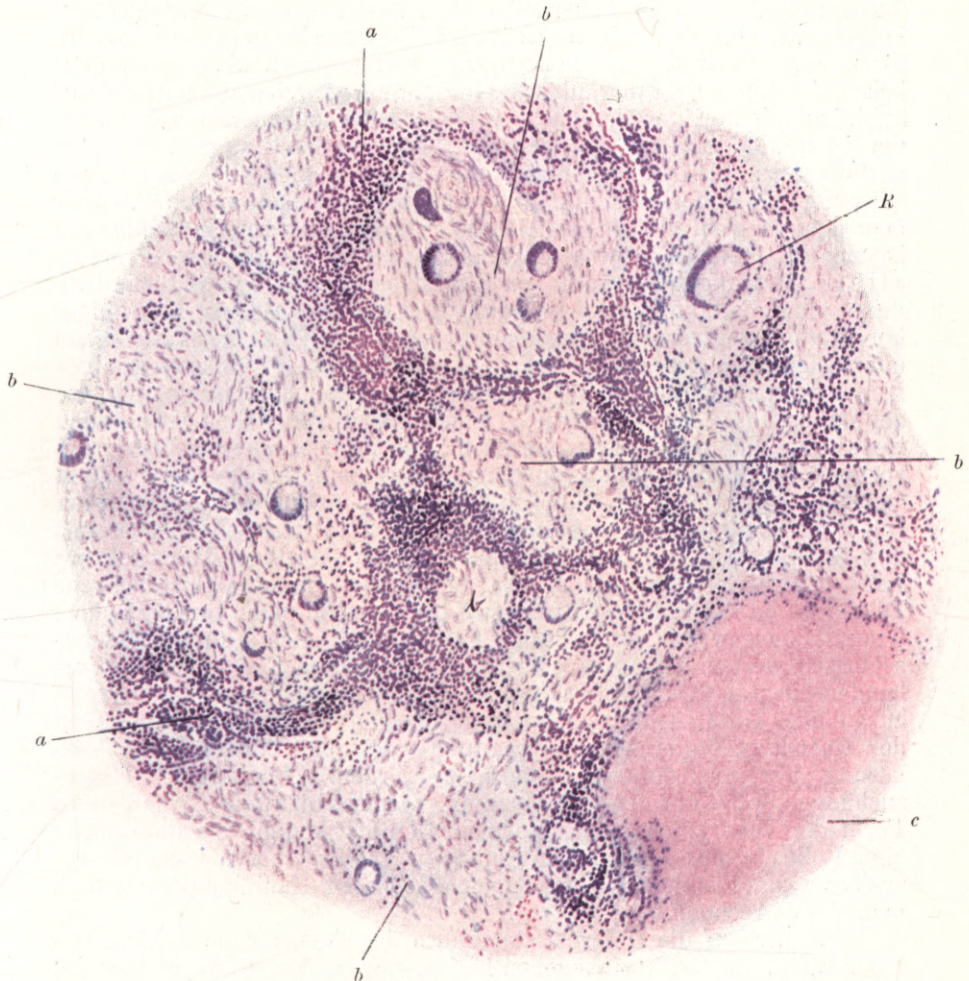


Fig. 59. LEITZ Obj. 5, Oc. I. Tuberkulöse Lymphdrüse. Zwischen den teilweise konfluierten Epitheloidzellentuberkeln (*b*) sind nur schmale Züge von normaler Lymphdrüsensubstanz (*a*) übrig geblieben. Die Tuberkel enthalten sehr zahlreiche LANGHANSsche Riesenzellen, z. B. bei *R*. Bei *c* beginnt ein größerer Verkäsungsherd.

xine oder Proteine ist die spezifische Gewebnekrose des tuberkulösen Granulationsgewebes, die als Verkäsung bezeichnet wird (Fig. 59 bei *c*).

Der Gewebstod beginnt zunächst im Zentrum der Tuberkelknötchen, kann aber dann das ganze zellige Produkt des tuberkulösen Granulationsgewebes substituieren. Häufig sind die LANGHANS'schen Riesenzellen gerade an der Randzone der tuberkulösen Verkäsung angeordnet, wo sie dann innerhalb eines Kranzes von Epitheloidzellen liegen können, dessen Kerne radiär zu dem Zentrum des Käseherdes orientiert zu sein pflegen.

Diese klassischen Elemente der histologischen Zusammensetzung des Tuberkels können nun aber sehr erhebliche Variationen erleiden durch die Fähigkeit des Tuberkelbacillus, durch seine Giftstoffe (Tuberkulin) auch einfache, rein entzündliche Gewebsalterationen auszulösen. Man ist bisweilen wohl zu sehr geneigt gewesen, alle rein entzündlichen Attribute im tuberkulösen Granulationsgewebe auf eine Mischinfektion mit den gewöhnlichen pyogenen Eiterkokken zurückzuführen, die ja gewiß auch an Körperstellen, die ihr Eindringen von außen gestatten, z. B. in der Lunge, eine bedeutsame, die zerstörende Wirkung des Tuberkelbacillus unterstützende Tätigkeit entfalten. Aber man darf es wohl als ein gesichertes Ergebnis neuerer Feststellungen betrachten, daß der Tuberkelbacillus resp. seine Toxine oder Proteine allein, ohne die Mitwirkung von Eitererregern, rein entzündliche Produkte ohne distinkte Knötchenbildung und ohne verkäsende Nekrobiose hervorzubringen vermag. Das kommt zwar bei den uns hier vorwiegend interessierenden geschwulstähnlichen tuberkulösen Produkten weniger in Betracht, aber es erschwert natürlich die rein histologische Diagnose der Tuberkulose sehr, weil wir in einer Anzahl von Fällen (namentlich wenn uns nur ein kleines oberflächliches probeexcidiertes Stückchen vorliegt) bei dem Befunde von einfachem Granulationsgewebe es nicht ganz absolut sicher ausschließen können, daß ätiologisch eine Invasion von Tuberkelpilzen sich dahinter verbirgt. Man kann wohl so sagen: der zentral in Verkäsung begriffene epitheloidzellige Tuberkel mit LANGHANS'schen Riesenzellen ist beweisen für die histologische Diagnose der Tuberkulose, während bei dem Befunde von einfachem Granulationsgewebe ätiologisch Tuberkulose nicht strikte ausgeschlossen werden kann. Verdächtig ist in diesem Fall schon das Vorhandensein von Riesenzellen in dem Granulationsgewebe; aber wenn ausgiebiges Untersuchungsmaterial zur Verfügung steht, werden neben der einfach granulierenden Entzündung vereinzelte Tuberkel oder Verkäsung nur ausnahmsweise vermißt werden. Für unsere Untersuchungen wäre übrigens noch einmal darauf hinzuweisen, daß diese Form der Tuberkulose nur seltener in Betracht kommt (sie spielt mehr eine Rolle in der Lunge, der Pleura u. s. w.); aber bei der Untersuchung von Fistelgängen, z. B. auch gewissen Hautaffektionen, muß man damit rechnen.

Ehe wir auf die Differentialdiagnose der Tuberkulose in histologischer Beziehung kurz einzugehen haben, nur ein kurzes Wort über die makroskopischen Formen, in der die Tuberkulose uns entgegen treten kann. Am leichtesten schon mit bloßem Auge zu erkennen sind die tuberkulösen Produkte, wo distinkte Tuberkelknötchen in dem Untersuchungsmaterial in Erscheinung treten oder auch größere oder kleinere käseige, gelbe Herde. Schwieriger schon ist die Tuberkulose makroskopisch zu diagnostizieren, wenn sie in Geschwürsform auftritt (vergl. übrigens die Bemerkungen auf S. 7 ff.). Da ist die Unterscheidung, beispielsweise an der Zunge, eines kleinen, aber doch schon

in Zerfall begriffenen Carcinoms von einem syphilitischen oder Rotzgeschwür, auch einem einfachen Geschwür, das durch einen Biß entstanden ist, nicht immer so ganz einfach zu machen. Namentlich aber, wenn die Tuberkulose in mehr hypertrophischer Form auftritt (*Lupus hypertrophicus*, *Tuberculosis verrucosis cutis* u. s. w.), wird erst die mikroskopische Untersuchung ausschlaggebend sein können. Besonders geschwulstähnliche Formen kommen dann zu stande, wenn die Ränder eines solchen Geschwüres durch sekundäre entzündliche Granulationswucherung als papilläre warzenähnliche Geschwülste imponieren¹⁾. Ebenso können einfache tuberkulöse Granulationen, die uns zur Untersuchung übergeben werden, makroskopisch sehr indifferent aussehen.

Wenn auch, wie wir oben ausführten, für die anatomische Diagnose der Tuberkulose der Nachweis der spezifischen Erreger in die erste Linie gestellt werden muß, so können wir selbstverständlich die histologische Diagnose nicht entbehren, schon aus dem Grunde, weil bei den chronischen Prozessen, die wegen ihrer eventuellen Geschwulstähnlichkeit unser besonderes Interesse beanspruchen, häufig die Tuberkelbacillen nur in ganz spärlichen Exemplaren und bei der Durchmusterung von sehr vielen Schnitten nachgewiesen werden können. Das würde für unsere klinisch-praktischen Zwecke viel zu zeitraubend sein und dann würden immer noch einige Fälle übrig bleiben, wo trotzdem der Bacillennachweis selbst durch das Tierexperiment völlig mißlingt, während man doch nach dem rein histologischen Verhalten eine tuberkulöse Affektion diagnostizieren wird²⁾.

Für die histologische Differentialdiagnose der Tuberkulose ergeben sich nun eine Anzahl gewisser Schwierigkeiten, die kurz besprochen werden müssen. — Da kommt zunächst in Betracht, daß Fremdkörper sehr verschiedener Art, wie der echte Tuberkel sich mit einem Mantel von Granulationsgewebe umgeben können. Man hat bei diesem Geschehnis auch direkt von Fremdkörpertuberkulose gesprochen. Besonders reichlich finden sich um solche Fremdkörper Riesenzellen in großer Menge, die entweder direkt den Fremdkörper aufgenommen haben oder auch, je nach dessen Auflösungsvermögen, erst in einiger Entfernung von ihm sich gebildet haben. Diese Fremdkörperriesenzellen können unter Umständen ganz den Formen der echten tuberkulösen Riesenzellen entsprechen; in anderen Fällen nehmen sie mehr indifferente Formen an. Die Natur der Fremdkörper, die solche Knötchen und Riesenzellbildung veranlassen können, kann eine sehr verschiedenartige sein. Ich gebe, weil das bei der Untersuchung von Granulationen oder Fistelgängen in Betracht kommen kann, als Beispiel hier in Fig. 60 Riesenzellen

1) Ich erinnere mich z. B. eines Falles, wo wir im Kehlkopf eine erbsengroße papillomartige Exkrescenz fanden, die man zunächst geneigt war, als den primären Tumor für eine ausgedehnte Lungencarcinose anzusehen. Zu unserer Ueberraschung ergab sich aber mikroskopisch eine charakteristische Tuberkulose mit einer papillären Wucherung der Schleimhaut. — Auch z. B. auf dem Peritoneum kann man in selteneren Fällen eine Form der Tuberkulose beobachten, die durchaus krebsähnlich sich darstellen kann. Ich kann aus eigener Beobachtung mich einer diesbezüglichen Bemerkung von KAUFMANN (*Specielle pathologische Anatomie*, 3. Aufl., S. 495) nur anschließen. Ob es sich hier vielleicht um eine Infektion mit Pelsucht handelt?

2) Für die Untersuchung am Lebenden kommt bekanntlich noch die Tuberkulinreaktion hinzu, für deren Spezifität die Kliniker auch neuerdings wieder lebhaft eintreten (z. B. A. NEISSER und KLINGMÜLLER).

wieder, die sich um einen, in einer alten Fistel zurückgebliebenen Seidenfaden gebildet hatten. Aber auch um andere Körper aller

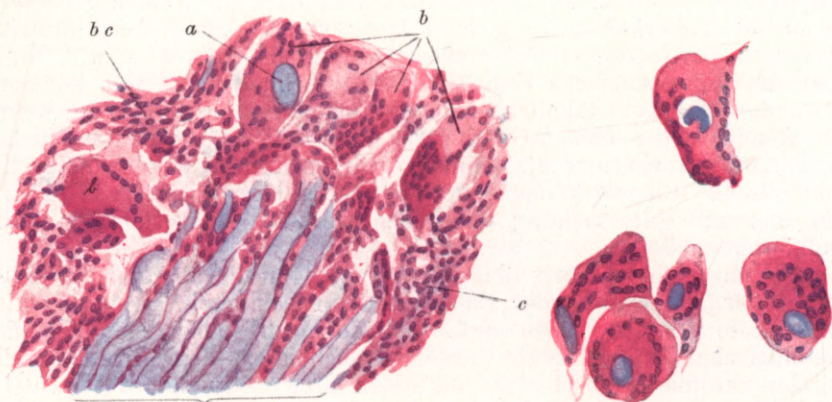


Fig. 60. LEITZ Obj. 5, Oc. I. Riesenzellenbildung um Seidenfäden. Hämatoxylin-Eosin. Die Seidenfäden *a* (hellblau, in der Nebenfigur im Querschnitt getroffen) sind umflossen von vielkernigen Riesenzellen (*b*), *c* Granulationszellen.

Art können sich solche Fremdkörperriesenzellen bilden, und man muß immer bei dem Befunde solcher Zellen im Granulationsgewebe auf Fremdkörper fahnden und nicht sofort die Diagnose Tuberkulose daraufhin stellen. — Besonders aber können sich auch um absterbende Gewebsprodukte sehr verschiedener Natur dieselben Riesenzellen bilden und sind auch dann als Fremdkörperriesenzellen aufzufassen. Ich erwähne hier nur, weil für unsere Untersuchungen in Betracht kommend, die oft außerordentlich reichliche Bildung von Riesenzellen beim lokalen Amyloid, um Kankroidperlen, beim multilokulären Echinococcus u. s. w. Auch z. B. die oft sehr zahlreichen Riesenzellen in dem Granulationsgewebe des Chalazions am Auge fasse ich als Fremdkörperriesenzellen auf, um eingedicktes Drüsensekret (siehe Abbildung beim Kapitel Auge)¹⁾. E. ZIEGLER gibt sogar an, daß um nekrotische Zellen aller Art Riesenzellen sich finden können und bildet als Elemente des einfachen Granulationsgewebes auch mehrkernige epitheloide Zellen ab²⁾. Trotzdem ich glaubte, besonders nachdrücklich auf die verschiedenen Möglichkeiten hinweisen zu sollen, unter denen sich Fremdkörperriesenzellen bilden können, so möchte ich doch der Bedeutung des Befundes von Riesenzellen LANGHANSScher Form für die histologische Diagnose der Tuberkulose das Wort reden, namentlich wenn diese in gehäufter Weise auftreten. Wenn Fremdkörper bei der Musterung einer größeren

1) Ich habe das näher ausgeführt in einem Vortrag auf der Naturforscherversammlung in Hamburg: Die Pathogenese des Chalazions nebst Bemerkungen zur histologischen Differentialdiagnose der Tuberkulose und über Fremdkörperriesenzellen. Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch., Bd. II, 1901.

2) REINBACH behauptet, daß auch im einfachen Granulationsgewebe Riesenzellen vom LANGHANSSchen Typus vorkommen. Ich kann mich nicht erinnern, eine solche Beobachtung gemacht zu haben und möchte in solchen Fällen jedenfalls es dringend befürworten, eine größere Anzahl von Schnitten auf Tuberkelbazillen zu untersuchen, um sicher auszuschließen, daß es sich nicht um Tuberkulose handelt unter vorwiegender histologischer Formierung rein entzündlicher Produkte. Das auch mehrkernige Bildungszellen anderer Formation im nicht-spezifischen Granulationsgewebe vorkommen, darüber bedarf es keiner Diskussion.

Zahl von Schnitten (man muß auch die Fernwirkung berücksichtigen) ausgeschlossen werden können, so muß man immer sogleich an die Möglichkeit denken, daß eine tuberkulöse Affektion dahinter steckt. Die Feststellung, daß es sich auch wirklich um tuberkulöse, sagen wir Riesenzellen vom LANGHANSSchen Typus, handelt, macht für gewöhnlich keine Schwierigkeiten. Wir haben bereits hervorgehoben, daß diese Art der Riesenzellen sich charakterisiert durch randständige längliche Kerne und durch eine feinste Granulierung des Zelleibes bei starker Vergrößerung. Durch diese Eigenschaften unterscheiden sie sich von den Riesenzellen, die wir bei einer großen Zahl von echten Geschwülsten z. B. kennen gelernt haben (besonders beim Riesenzellensarkom, Carcinom, Gliom u. s. w.). — Auch die bei der Knochenresorption auftretenden Riesenzellen haben eine abweichende Form (vergl. S. 111 ff.). Selten einmal könnte auch der weniger Kundige Querschnitte von kleinen Gefäßen, die kein Blut enthalten (z. B. Fig. 58 bei *b*), mit tuberkulösen Riesenzellen verwechseln. Doch wird die zirkuläre Anordnung der schlanken Kerne bei stärkerer Vergrößerung die Gefäßnatur der fraglichen Riesenzellen bald ergeben und sollten doch noch Zweifel bestehen, so müßte durch Serienschnitte festgestellt werden, ob es sich um einen abgeschlossenen Zellkörper handelt oder ein Gefäßrohr (event. auch Lymphgefäß), das sich weiterhin fortsetzt.

Die spezielle Differentialdiagnose der Tuberkulose hatten wir schon bei verschiedenen Gelegenheiten Veranlassung zu streifen. Ausschlaggebend bleibt natürlich der Nachweis der spezifischen Erreger; aber da dieser, namentlich bei chronischen Prozessen, nicht immer leicht gelingt oder jedenfalls äußerst zeitraubend sich gestalten kann, wenn es nötig wird, eine große Zahl von Schnitten durchzusehen, so müssen wir uns, wie gesagt, auch mit den rein histologischen Kriterien abfinden und vertraut machen.

Bezüglich der Verwechselung mit echten Geschwülsten, mit Sarkom oder Carcinom, käme zunächst in Betracht, daß ausge dehntere Nekrosen in einem Gewebspartikel irrtümlich für tuberkulöse Verkäsung gehalten werden, während es sich um reine Tumornekrosen handelt (vgl. z. B. Fig. 46 bei *c*). Maßgebend wird in diesem Falle für die Beurteilung das Verhalten der Grenzzone sein, die beim Vorliegen von Tuberkulose aus häufiger radiär gestellten Epitheloidzellen sich aufbaut und eventuell auch Riesenzellen enthält, während der echte Tumor natürlich von noch erhaltenen Tumorzellen begrenzt sein wird. Auch ist die tuberkulöse Nekrose stets feinkörnig, während namentlich an den Randteilen der echten Geschwulstnekrose immer noch die Umrisse der zu Grunde gegangenen Tumorzellen im histologischen Bilde sich markieren. Schwieriger wird die Beurteilung, wenn, wie das auch nicht so ganz selten vorkommt, z. B. Carcinom und Tuberkulose gleichzeitig auftreten. — Um ein wirklich bestehendes Zusammentreffen von Carcinom und Tuberkulose zu diagnostizieren, ist es immer erforderlich, daß beide Komponenten in einwandsfreier Weise sich selbständig nebeneinander nachweisen lassen: charakteristische epitheliale Carcinomzüge und daneben verkäsende Epitheloidzelltuberkel mit Riesenzellen (Abbildung beim Kapitel Lymphdrüsen, Fig. 66). Der bloße Befund von Riesenzellen, auch vom LANGHANSSchen Typus, genügt jedenfalls beim verhornenden Plattenepithelcarcinom nicht, um das gleichzeitige Vorhandensein von Tuberkulose

zu beweisen. Es könnte sich auch nur um Fremdkörperriesenzellen um die Hornprodukte handeln. Am besten wird natürlich wieder die histologische Diagnose durch den Tuberkelbazillenbefund gestützt.

Daß gerade bei tuberkulösen Haut- und Schleimhautprozessen (aber auch in drüsigen Organen) die atypische epitheliale Wucherung FRIEDLÄNDERS oft eine sehr in die Augen fallende Rolle spielt, wurde schon oben näher ausgeführt (vgl. S. 145). Nach meiner Meinung ist man mit der Diagnose Lupuscarcinom vielfach zu freigebig gewesen. Solange nicht in eklatanter Weise die epithelialen Zellzüge in die tieferliegenden Gewebe einbrechen, sollte diese Diagnose nicht ausgesprochen werden.

Weitere Schwierigkeiten in differentialdiagnostischer Beziehung können entstehen, wenn es sich darum handelt, das spezifisch tuberkulöse von dem einfachen Granulationsgewebe zu trennen. Es war schon vorstehend davon die Rede, daß bei der Infektion mit Tuberkelbazillen, deren Giftstoffe oder Proteine histologisch auch rein entzündliche Wucherungen setzen können, ohne distinkte Knötchenbildung und ohne Verkäsung. Doch werden wir bei unseren Untersuchungen bei der Musterung einer genügenden Menge von Schnitten, wenn es sich um Tuberkulose handelt, gewöhnlich an irgend einer Stelle auf Knötchen, Verkäsung oder Tuberkelbazillen stoßen, da es sich zumeist um chronische Produkte der Tuberkulose handelt. Schon das Auffinden von Riesenzenellen muß uns stutzig machen und veranlassen, nach sicheren histologischen Merkmalen eines tuberkulösen Prozesses zu fahnden, wie wir das oben ausgeführt haben.

Besondere Zweifel der Beurteilung können auftauchen, wenn in Betracht gezogen werden muß, ob es sich um eine alte ausgeheilte obsoleete Tuberkulose handelt. Wir haben vielleicht vor uns einen alten, narbigen Schrumpfungsherd, aus derbem faserigen Bindegewebe sich zusammensetzend, mit oder ohne kalkige oder kreidige Einsprengungen¹⁾. Für diese Fälle kann für die Diagnose das Auffinden von LANGHANSSchen Riesenzenellen an der Randzone der alten Verkäsung oder um die doch noch als rundliche Herde sich markierenden fibrösen gewordenen Tuberkel sehr wichtig werden. Denn die Aussicht, gerade in solchen Herden noch Tuberkelbazillen zu finden, ist äußerst gering.

Die Besprechung der histologischen Unterscheidung der tuberkulösen von der syphilitischen Granulationswucherung verschieben wir auf die alsbald folgende Skizzierung des histologischen Bildes der Syphilis. Unsere Unkenntnis über den Erreger dieser Infektionskrankheit macht sich dabei empfindlich fühlbar. — Von der Differentialdiagnose des Rotzes, der Lepra und Aktinomykose war vorstehend (S. 193 ff.) die Rede. Es sei noch einmal daran erinnert, bei einem Untersuchungsmaterial, das aus fisteldurchsetztem Schwartengewebe besteht, nicht nur an Tuberkulose oder Syphilis, sondern auch mit an Aktinomykose gedacht werden kann.

Wenn das auch beim Menschen eine weit geringere Rolle spielt als bei manchen Tierarten, so müssen wir der Vollständigkeit halber noch erwähnen, daß außer dem Tuberkelbacillus noch eine Anzahl anderer, nicht säurefester Bazillen die Eigenschaft hat, im tierischen Körper ihre pathogene Wirksamkeit durch die Bildung von Knötchen

1) Mit letzterem Material kann man es immer noch wagen, ein Tierexperiment anzustellen, indem man aus den kreidigen Massen mit sterilem Wasser oder Bouillon sich eine Emulsion herstellt und diese Meerschweinchen subkutan injiziert.

zu dokumentieren. Man hat diese Infektionen auch *Pseudotuberkulose* genannt. So sind z. B. auch beim Menschen (bei Neugeborenen) ganz selten (HENLE, ASCHOFF u. A.) solche Knötcheneruptionen beschrieben worden, die auf der Anwesenheit dieser Pseudotuberkelbazillen beruhen. Riesenzellen von eigentlich LANGHANSSchem Typus fehlen indessen gewöhnlich bei diesen Affektionen¹⁾.

Eine Krankheit, die besonders in den Lymphdrüsen nicht nur in ihrer makroskopischen Erscheinungsform, sondern auch noch bei der mikroskopischen Untersuchung Schwierigkeiten in ihrer Abgrenzung von der Tuberkulose machen kann, ist weiterhin die sogenannte *Pseudoleukämie*. Es wird mit Recht der Rat gegeben, alle solche zweifelhaften multiplen Lymphdrüsenvergrößerungen ohne leukämischen Blutbefund genauestens auf Tuberkulose zu untersuchen, am besten sofort mit dem frischen Material mit Hilfe des Tierexperiments. Es gibt gerade in den Lymphdrüsen Formen der Tuberkulose, die, ohne zur Verkäsung zu führen, zu Vergrößerungen derselben auf das Vielfache der Norm führen und bei deren histologischer Untersuchung zunächst — vielleicht nur vereinzelte Riesenzellen — den Verdacht erwecken, daß dem ganzen Prozeß ätiologisch Tuberkulose zu Grunde liegt. — Auch die als *maligne Lymphome* bezeichnete, vorläufig (Infektion?) dem Sarkom anzugliedernde Erkrankung der Lymphdrüsen könnte zu einer Verwechselung mit einer chronischen Tuberkulose der Lymphdrüsen führen. Man suche an möglichst verschiedenen Stellen darauf zu fahnden, ob nicht echte tuberkulöse Verkäsung nachzuweisen ist. Tumornekrosen, die besonders nach Arsengebrauch sich einstellen sollen, und die schon makroskopisch als gelbliche Einsprengungen auffallen können, dürfen nicht damit verwechselt werden. Auch mehrkernige Tumorzellen können bei dieser dem Lymphosarkom nahestehenden Affektion vorkommen, die aber morphologisch von den LANGHANSSchen Riesenzellen verschieden sind (vergl. S. 103).

Endlich sei noch darauf hingewiesen, daß auffallenderweise bei dem multilokulären *Echinococcus*, wie ich nach eigenen Untersuchungen bestätigen kann, ein mikroskopisches Zellbild zur Anschauung kommen kann, das dem der Tuberkulose derart gleicht, daß man vor die Frage gestellt wird, ob man gegebenen Falls nicht an eine Mischinfektion mit echter bazillärer Tuberkulose denken muß. Ausgedehnte Verkäsung (Wirkung von Giftstoffen des Parasiten?) mit charakteristischen Riesenzellen können sich um die Parasitenmembranen bilden, deren Nachweis natürlich sofort diesen Befund aufklären wird. Denkt man aber doch an die Möglichkeit (Tuberkulose in anderen Organen) einer wirklichen Mischinfektion mit Tuberkulose, so ist für diese Annahme natürlich wieder der Nachweis der spezifischen Erreger ausschlaggebend.

4. Die Syphilis.

Mit der histologischen Diagnose der Syphilis sind wir, gegenüber den bisher besprochenen infektiösen Granulationsgeschwülsten, sehr

1) Auch die in der Butter häufig zu findenden säurefesten Stäbchen, die schon zur Verwechslung mit echten Tuberkelbazillen Veranlassung gegeben haben, machen im Tierversuch Knötchenbildung. Verkäsung und LANGHANSSche Riesenzellen fehlen auch bei ihnen.

im Nachteil, da das Kriterium fehlt, welches bei diesen in letzter Linie immer die Entscheidung brachte, der Nachweis der spezifischen Erreger. Trotzdem die Syphilis ja zu den exquisit kontagiösen Krankheiten gehört, ist es bis jetzt nicht gelungen, in einwandfreier Weise einen Bacillus oder ein Protozoon zu finden, das unzweifelhaft als der Erreger dieser Krankheit angesehen werden müßte.

Wir können uns hier nicht auf die Kritik der verschiedenen „Syphilisbazillen“ einlassen, welche mit mehr oder weniger Sicherheit als die endlich gefundenen Erreger proklamiert worden sind. Auch die von LUSTGARTEN in einem angeblichen Lebergumma gefundenen säurefesten Bazillen, die eine Zeitlang Aufsehen erregten, haben wohl gleichfalls nur historisches Interesse.

Wir sind also bei dieser Infektionskrankheit, die für unsere Untersuchungszwecke nicht so ganz selten mit in Betracht gezogen werden muß, da sie namentlich bei chronischem Verlauf gelegentlich geschwulstähnliche Produkte liefern kann, rein auf die zelluläre Diagnose angewiesen. Und leider kann man nicht einmal sagen, daß, gegenüber den anderen infektiösen Granulationsgeschwülsten, der histologische Befund bei dem syphilitischen Granulationsgewebe ein besonders charakteristischer wäre.

Makroskopisch stellen sich die Produkte der Syphilis recht verschiedenartig dar. Für unsere Untersuchungen kommen hier vorwiegend die der tertiären Epoche in Betracht; die sekundären zeigen gewöhnlich schon makroskopisch ihren entzündlichen Charakter so deutlich, daß sie zu einer Verwechslung mit einer echten Geschwulst kaum Veranlassung geben dürften. Indessen kann es sogar vorkommen, daß ein exulcerierter Primäraffekt, z. B. am Penis, doch einmal makroskopisch an ein beginnendes Carcinom erinnert. Namentlich aber die Geschwüre mit ihren kallösen, verdickten Rändern an der Haut und an den Schleimhäuten und die spezifische Nekrose des syphilitischen Granulationsgewebes, die Gummigeschwulst (Gumma), kann wohl mit bloßem Auge einmal für einen nekrotischen Tumorknoten, leichter noch für einen tuberkulösen Käseherd gehalten werden. — Charakteristisch für den Befund mit bloßem Auge ist für das syphilitische Geschwür der speckige Grund und die kallösen Ränder und besonders, sowie die Affektion einige Zeit besteht, die ausgesprochene Neigung des luetischen Granuloms zur narbigen Schrumpfung und Verhärtung, zur Bildung strahlig retrahierender Narben. Auch das Gumma ist gewöhnlich von einer mehr oder weniger derben Zone schwieligen Gewebes umgeben, das bald mehr grauweiß, bald sehnig-faserig sich darstellt. Das nekrotisch-gummöse Substrat selbst zeigt, auch dem tuberkulösen gegenüber, zumeist eine mehr gelbgrünliche Farbennüance und neigt viel weniger zur Erweichung und Einschmelzung, als das entsprechende Produkt der Tuberkulose. Die Begrenzungslinien des Gummata sind gewöhnlich mehr zackig unregelmäßig, die des käsigen Tuberkels sind mehr rundliche Konturen.

Besonders in den Frühstadien (Primäraffekt und sekundäre Eruptionen) entscheidet sich das histologische Bild der Syphilis nur sehr wenig von dem Befunde bei der einfachen Entzündung. Ausgewanderte weiße Blutzellen, am meisten mehrkernige neutrophile, beherrschen das Bild beim syphilitischen Infiltrat. Sind epithelbedeckte Körperstellen betroffen, so ist es vielleicht für die syphilitische Entzündung einigermaßen eigenartig, daß die Leukocyten die epithelialen

Schichten vielfach dicht durchsetzen und diese schließlich zur Aufblätterung bringen. Im Anfang treten, namentlich auch im Gegensatz zur Tuberkulose, die stabileren epitheloiden Zellen sehr in den Hintergrund. Eine Mitbeteiligung der Gefäße in Gestalt einer Infiltration ihrer Wandung mit Rundzellen, Aufquellung und Wucherung der Endothelien der Intima spielt auch hier schon eine Rolle.

Sowie der Prozeß nun chronischer wird und zu den tertiären Formen überleitet, treten in dem syphilitischen Infiltrat histologisch mehr die chronischen Zeichen der Entzündung in Erscheinung. Jetzt kommen auch hier epitheloide Zellen hinzu, die aber, nicht wie bei der Tuberkulose, eine Tendenz haben, sich zu rundlich oder anders gestalteten Knötchen zu formieren, sondern die mehr unregelmäßig, abwechselnd mit Lymphocyten und mehr lang gestreckten Fibroblasten, dasluetische Granulationsgewebe zusammensetzen (vgl. z. B. auch die Abbildung beim Kap. Muskeln). Noch am leichtesten läßt sich histologisch mit einiger Sicherheit die tertiäre Syphilis diagnostizieren, wenn die nekrotisierenden Einschmelzungsprozesse eingesetzt haben. Ich gebe als Beispiel in Fig. 61 den Rand eines auch makroskopisch recht

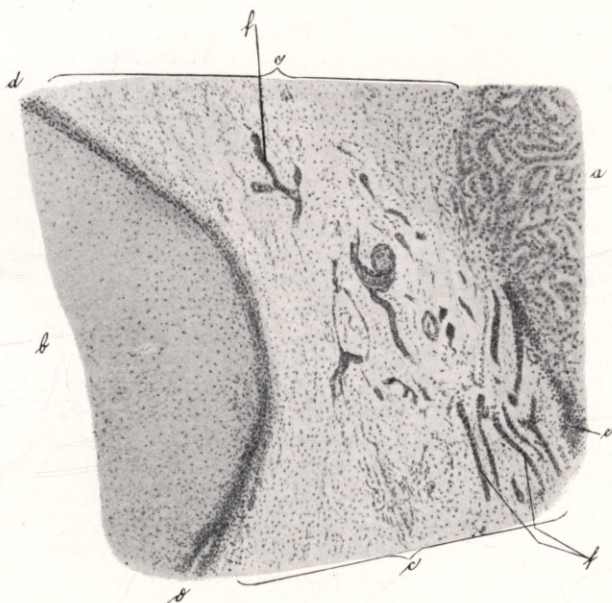


Fig. 61. ZEISS AA, Oc. II. Rand eines Gummiknotens der Leber. *a* Normales Lebergewebe. Daran schließt sich eine breite fibröse Zone *c* an, in der reichliche gewucherte Gallengänge (*f*) enthalten sind. Auf diese ziemlich kernarme fibröse Zone folgte als direkte Begrenzung der syphilitischen Nekrose (*b*) eine schmale Schicht eines sehr zellreichen Granulationsgewebes (*d*); *e* Rundzelleninfiltrat an der Grenze der normalen Leber.

charakteristischen Gummas der Leber von einem Neugeborenen wieder. Wir sehen angrenzend an die normale Lebersubstanz bei *a* eine breite Zone (*c*) eines kernarmen faserigen Bindegewebes, welches hier in der Leber eine große Zahl gewuchelter Gallengänge enthält (bei *f* — auch hier, im Innern einer Drüse, kommt die atypische Epithelwucherung FRIEDLÄNDERS im Gefolge einer chronischen Entzündung zum Ausdruck). Auf diese Zone folgt bei *d* eine hier ziemlich

schmale Zone eines kernreicheren Granulationsgewebes, aus epitheloiden und rundlichen Zellen sich zusammensetzend. Die Details sind in der Fig. 62 deutlicher, welche bei etwas stärkerer Vergrößerung, von demselben Präparat die Grenzstelle zu der eigentlichen Nekrose wiedergibt.

Wenn es erlaubt ist, gleich die Differentialdiagnose gegenüber der Tuberkulose bei der Beschreibung zu berücksichtigen, so wäre

als besonders eigenartig hervorzuheben, daß die Kerne der zellreicheren Begrenzungszone wohl ausnahmslos zirkulär zu dem eigentlichen Nekrosegebiet (*b*) orientiert sind. Dagegen kann man recht häufig am Rande der tuberkulösen Verkäsung eine radiäre Anordnung der begrenzenden Epitheloidzellen feststellen, eine Differenz, auf die v. BAUMGARTEN immer besonders hinweist. Und noch eines im Gegensatz zur tuberkulösen Verkäsung! Wir finden in unserem Präparat keine einzige der charakteristischen LANGHANSschen Riesenzellen, die gerade an dieser Grenzschicht der Verkäsung oft so massenhaft bei der Tuberkulose zu

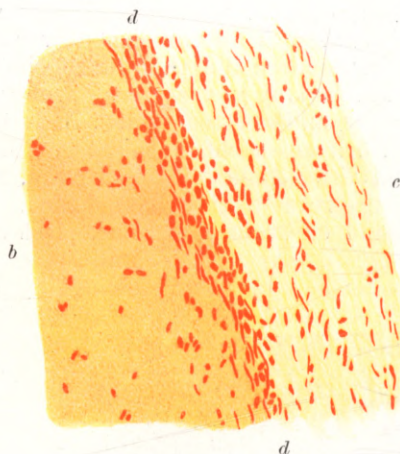


Fig. 62. Dasselbe Präparat wie bei Fig. 61. Pikrokarmin. *b* Syphilitische Nekrose mit Kernresten, *d* zellige Grenzschicht, *c* fibröse Zone.

finden sind. Ich halte das Fehlen so beschaffener Riesenzellen nach meinen bisherigen Erfahrungen immer noch, in Uebereinstimmung mit v. BAUMGARTEN, für ein wichtiges negatives histologisches Merkmal des syphilitischen Granulationsgewebes. Wohl gibt es mehrkernige Granulationszellen in denluetischen Granulationen, ebenso wie in dem einfachen Granulationsgewebe. Aber Riesenzellen mit charakteristisch peripher gelagerten länglichen Kernen und feinkörniger Verkäsung des Zelleibes kommen im syphilitischen Granulationsgewebe nach meinen Beobachtungen¹⁾, wenn überhaupt, so doch nur ganz ausnahmsweise zur Beobachtung.

Ein gewöhnlich auch in die Augen fallendes Merkmal der syphilitischen Nekrose ist das, daß die Kerne der bereits zu Grunde gegangenen Zellen innerhalb des gummösen Bezirkes noch längere Zeit vereinzelt sichtbar bleiben, auch wohl noch gelegentlich Umrisse von zu Grunde gegangenen Gefäßen. Diesem Verhalten gegenüber fehlt bei der feinkörnigen tuberkulösen Verkäsung gewöhnlich sehr bald jede Kontur der nekrobiotischen Zellen, und auch ihre Kerne fallen frühzeitig der Wirkung der Toxine der Tuberkelbazillen vollständig zum Opfer.

1) Es soll nicht verschwiegen werden, daß eine Anzahl namhafter Autoren anderer Ansicht bezüglich der differentialdiagnostischen Bedeutung der LANGHANSschen Riesenzellen ist. Die Frage bedarf noch weiterer Untersuchungen unter ausgedehnter Verwendung von Tierimpfungen auf Tuberkulose.

Gegenüber den anderen Infektionsgeschwülsten und auch dem einfachen Granulationsgewebe tritt bei der Syphilis, wie wohl alle Untersucher übereinstimmend hervorheben, die Schädigung der Gefäße der präexistierenden und der neugebildeten immer besonders hervor. Und gerade für die histologische Differentialdiagnose ist dieser Umstand in früherer und in neuerer Zeit herangezogen worden. Diese Veränderungen, welche Arterien und Venen, besonders aber die letzteren betreffen können, spielen sich hauptsächlich in der Intima und der Adventitia ab, doch kann auch die Media an der kleinzelligen Infiltration sich beteiligen (ähnliche Vorgänge lassen sich auch an den Lymphgefäßen beobachten — RIEDER). In der Intima spielen zur Obliteration führende Wucherungen, welche aus einem ziemlich zellreichen Gewebe sich zusammensetzen, kernreicher, wie man es gewöhnlich bei der obliterierenden Endarteriitis und Endophlebitis im einfachen Narbengewebe findet, gewiß eine große Rolle. Doch sind das sehr subtile Unterschiede, auf die eine entscheidende Differentialdiagnose zu gründen kaum erlaubt ist. — Das Bestreben, wirklich unterscheidende Merkmale für die Diagnose der tertiär luetischen Veränderungen zu gewinnen, hat zur Aufstellung von histologischen Eigentümlichkeiten geführt, die wohl manchmal, aber keineswegs immer zutreffen. Ebenso steht es mit der spezifischen Bedeutung der zelligen Veränderungen in der Adventitia. Die syphilitischen Veränderungen, die wir hier beobachten, bestehen in kleinzelligen Infiltraten, welche die kleineren und größeren Arterien und Venen in ihren äußeren Schichten umgeben. In diesen Infiltraten, z. B. an den Hirngefäßen, kann es nun wieder zu Einschmelzungen (Gummabildung) kommen, so daß man dann von Periarteriitis und Periphlebitis gummosa sprechen kann (v. BAUMGARTEN). Oder auch die syphilitische Nekrose ergreift den ganzen Bezirk, in dem das Gefäß liegt, und nur noch die Konturen des letzteren bleiben in der nekrotischen Masse sichtbar.

Wir sind schon in dem Vorstehenden unwillkürlich auf die differentialdiagnostischen Punkte eingegangen, deren es freilich bei der großen Schwierigkeit der histologischen Diagnose der Syphilis nicht viele sind. Am kritischsten, namentlich wenn eigentliche Gummabildung fehlt, ist die Abgrenzung des syphilitischen Granuloms von den Produkten einer einfachen chronischen Entzündung auf anderer ätiologischer Grundlage. Man versäume auch hier nicht, die makroskopische Erscheinungsform und die klinischen Daten gebührend in Rücksicht zu ziehen und fahnde immer darauf, nekrotisch gummöse Stellen irgendwo aufzufinden innerhalb des fraglichen schwierigen Narbengewebes. Diese letzteren kommen natürlich im einfachen Narbengewebe nicht vor. Von ihrer histologischen Erscheinungsform war soeben die Rede. — Auf die entzündlichen Veränderungen an den Gefäßen kann ich in dieser Beziehung nach meinen Erfahrungen keinen so ausschlaggebenden Wert legen, wie das von so mancher Seite geschieht. Wenn man ein chronisches Ulcus cruris oder andere Produkte einer einfachen chronischen Entzündung untersucht, so wird man ganz ähnliche Dinge an den Gefäßen finden, ohne daß ein zwingender Grund vorliegt, an Syphilis zu denken.

Das andere Gebiet für Grenzstreitigkeiten ist natürlich die Tuberkulose. Dieser Granulationsgeschwulst gegenüber macht sich der Mangel der Kenntnis des spezifischen Erregers der Syphilis besonders fühlbar. Manchmal steht die Frage so, daß man ein frag-

liches Granulationsgewebe mit Nekrosen der Syphilis anreicht, wenn es absolut nicht gelingen will, Tuberkelbacillen in demselben aufzufinden, und gewiß muß immer in fraglichen Fällen das Ausschließen der Tuberkulose (eventuell unter Heranziehung des Tierversuches) in erster Linie stehen. Für die Untersuchung am Lebenden wäre noch die Reaktion auf Tuberkulin in Betracht zu ziehen (vergl. oben). Aber ich kann mich nicht damit einverstanden erklären, alles, was nun tuberkelbazillenfrei gefunden wird, unbedingt zur Syphilis zu rechnen; denn wir mußten schon oben betonen, daß es chronische Produkte der Tuberkulose, namentlich wenn sie zur Heilung tendieren, gibt, in denen sich mit den feinsten Methoden die Tuberkelbazillen nicht mehr nachweisen lassen. Histologisch spricht für Syphilis gegen Tuberkulose das Fehlen distinkter Knötchen, der Mangel von Riesenzellen LANGHANSscher Form und gewisse Eigentümlichkeiten der Begrenzung der nekrotischen Zone, wie wir sie oben skizziert haben. Namentlich die Abwesenheit abgegrenzter, aus Epitheloidzellen aufgebauter Knötchen, mit oder ohne zentraler Verkäsung, möchte ich im allgemeinen für ein negatives Kriterium des syphilitischen Granuloms halten. Freilich muß auch wieder zugegeben werden, daß z. B. die miliaren Gummata der Leber dem Typus des Tuberkelknötchens morphologisch sehr nahe kommen können. Man verschmähe auch hier wieder nicht, gegebenenfalls die Anamnese zu berücksichtigen und die klinische Feststellung, ob die fraglichen Granulationen durch eine spezifische Behandlung zu beeinflussen waren oder nicht. Man muß wieder alle Kriterien in ihrer Gesamtheit für die Diagnose auszunutzen suchen.

Wie das einfache plastische Granulationsgewebe in gewissen Fällen, namentlich wenn nur kleine Partikel zur Verfügung stehen, histologisch von einer sarkomatösen Neubildung nicht ganz leicht zu unterscheiden ist, so wäre dasselbe von den tertiären Produkten der Syphilis zu sagen. Wir müßten da größtenteils wiederholen, was für die Differentialdiagnose gegenüber dem Sarkom früher (S. 96 ff. u. 189) hervorgehoben wurde. Als Besonderheit wäre diesen Ausführungen bezüglich des syphilitischen Granulationsgewebes hinzuzufügen, daß die nekrotischen Stellen des Gummas nicht etwa mit Nekrosen in einem Sarkom irgend einer Zellform verwechselt werden dürfen (vergl. auch S. 59). Maßgebend für die Beurteilung wird die Untersuchung der Grenzzone des nekrotischen Bezirkes bleiben. Beim Sarkom finden wir als Begrenzung gegenüber dem oben geschilderten Verhalten des Gummarandes die gleichmäßig angeordneten Rund- oder Spindelzellen, deren Konturen als „Schatten“ noch eine Strecke weit in die Nekrose hinein zu verfolgen sind.

Bezüglich der Abgrenzung gegen das Carcinom wäre Ähnliches zu sagen, wie bei den entsprechenden tuberkulösen Affektionen. Namentlich bei Geschwürsbildung an der Haut, im Kehlkopf, an der Zunge u. s. w. spielt wieder die atypische Epithelwucherung eine Rolle, und man darf sich nicht verleiten lassen, gleich ein beginnendes Carcinom zu diagnostizieren, wenn in der Umgebung eines luetischen Ulcus das Epithel etwas unregelmäßige Sprossen treibt. — Doch kann man wohl sagen, daß im großen und ganzen die atypische Epithelwucherung wenigstens an der Haut und den Schleimhäuten

sich eher in bescheideneren Grenzen zu bewegen pflegt, als bei den entsprechend tuberkulösen Affektionen¹⁾.

Da namentlich auch im sekundären Stadium die Syphilis sich wesentlich durch Rundzelleninfiltrate charakterisiert, so ist es nicht unverständlich, wenn in seltenen Fällen auch leukämische und pseudoleukämische Produkte nicht ganz leicht von ihnen zu unterscheiden sind. Indessen wird die Gleichartigkeit der Formen der weißen Blutzellen für die Blutkrankheit sprechen, während der einfach entzündliche Charakter des syphilitischen Infiltrates ein viel wechsellvolleres Bild verschiedener Formen der weißen Blutzellen liefert. Und sowie dieluetische Affektion etwas chronischer wird, treten dann noch epitheloide Zellen und Fibroblasten zu den rundlichen Zellelementen hinzu, so daß dann die Aehnlichkeit mit dem leukämischen Infiltrat immer geringer wird.

Anhang.

1. Leukämie und Pseudoleukämie.

Wir haben soeben und an anderen Stellen mehrfach Gelegenheit gehabt, darauf hinzuweisen, daß leukämische und pseudoleukämische Infiltrate mit echten Geschwülsten oder auch den Produkten der infektiösen Granulationsgeschwülste verwechselt werden können. Schon makroskopisch kann das der Fall sein. Es können in verschiedenen Organen, z. B. in der Niere (s. die Fig. 63), kleinere und größere, streifige oder zirkumskripte rundliche, gewöhnlich weißliche Einsprengungen vorkommen, die in ihrer äußeren Erscheinungsform einer echten Geschwulst, etwa einem Sarkom, ähnlich sein können. Besonders die als Pseudoleukämie bezeichnete Bluterkrankung muß bei

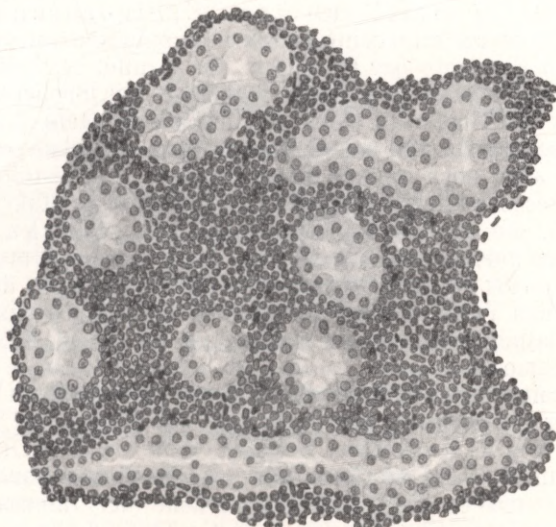


Fig. 63. LEITZ, Obj. 5, Oc. I. Leukämisches Infiltrat in der Niere. Die selbst völlig intakten gewundenen Harnkanälchen sind durch die weißen Blutzellen auseinander gedrängt.

1) In unserer Fig. 61 z. B. war freilich die atypische Wucherung der Gallengänge in der Leber eine recht erhebliche.

unseren Untersuchungen Erwähnung finden, da sie in Drüsen, aber auch in anderen Organen Infiltrate von Lymphocyten setzt, die wohl den Eindruck von Tumoren machen können. Die Abgrenzung der Pseudoleukämie (HODGKINSche Krankheit) von den sogenannten malignen Lymphomen u. s. w. (vergl. S. 220) ist immer noch eines der strittigsten und dunkelsten Gebiete der Pathologie. Von der Abgrenzung dieser Affektion vom Lymphosarkom war schon oben die Rede (vergl. S. 103)¹⁾.

Für Leukämie resp. Pseudoleukämie spricht die gleichartige Anordnung der lymphocytären Infiltrate, die eventuell in einem feinsten adenoiden Maschenwerk gelegen sind und die fehlende Tendenz, die befallenen Gewebe anzugreifen und aufzuzehren. Die Epithelien der leukämisch erkrankten Drüsen werden nur durch die Lymphocyteninvasion auseinandergedrängt, bleiben aber selbst intakt. Bei der Untersuchung verdächtiger Drüsen (vergl. dort) versäume man nie, das klinische Verhalten des ganzen Falles, den Blutbefund, das Verhalten der Drüsen zu ihrer Nachbarschaft, gebührend zu würdigen und darauf zu untersuchen, ob ein primärer Tumor, etwa ein Rundzellen- oder Lymphosarkom ausgeschlossen werden kann. Eine ganze Anzahl von Fällen von sogenannter Pseudoleukämie haben sich bei genauer Untersuchung (Tierexperiment) als tuberkulös herausgestellt. Daran muß man bei der Differentialdiagnose gleichfalls immer denken.

2. Tierische Parasiten.

Der Vollständigkeit halber sei hier nur anhangsweise noch angefügt, daß auch die mit der Bildung cystischer Produkte einhergehenden groben tierischen Parasiten ganz selten einmal äußerlich als Tumoren imponieren könnten. — Wir haben in dieser Beziehung schon oben (vergl. S. 174) den multilokulären *Echinococcus* angeführt, der vor VIRCHOW für eine echte Geschwulst gehalten wurde. Die charakteristischen Elemente der Parasiten, die parallel gestreifte Membran und die ebenso charakteristischen Häkchen der *Scolices* sichern ja freilich sofort die Diagnose, wenn das feinwabige Gefüge in der Leber noch den leisesten Zweifel seiner Beurteilung erwecken sollte.

Hier sei aber noch einmal daran erinnert, daß histologisch in der Umgebung dieses letzteren Parasiten Granulationsprodukte sich etablieren können, die eine große Ähnlichkeit mit tuberkulösen Veränderungen aufweisen, und ich stimme nach eigenen Untersuchungen der Meinung (GUILLEBEAU, MELNIKOW-RASWEDENKOW) durchaus bei, daß nach diesem Verhalten der multilokuläre *Echinococcus* den infektiösen Granulationsgeschwülsten anzureihen ist (vergl. S. 207 über die Differentialdiagnose).

Einen *Echinococcus hydatidosus* wird wohl niemand mit einer echten Cystenbildung verwechseln und bezüglich der Finnen sei nur an eine Beobachtung von E. KAUFMANN erinnert, dem ein kleinkirschengroßer cystischer Tumor der Unterlippe als ein fragliches Carcinom übersandt wurde, und es fand sich als Ursache der tumorartigen Vorwölbung der Haut ein charakteristischer *Cysticercus cellulosae*.

1) Von YAMASAKI (CHIARISches Institut in Prag) wird neuerdings auch wieder der gelegentlich behauptete Uebergang der Pseudoleukämie in echtes Sarkom verteidigt.

Für gewisse Trematodeninfektionen (Distomumarten) gibt es Beobachtungen, daß an dieselbe, z. B. in der Leber und in der Blase (Bilharzia), sich echte Carcinombildung angeschlossen habe.

Literatur zu B.

Ad 1.

- Marchand**, Prozeß der Wundheilung. *Deutsche Chirurgie*, Bd. 60.
E. Ziegler, Untersuchungen über pathologische Bindegewebs- und Gefäßneubildung. Würzburg 1876.
 —, Historisches und Kritisches über die Lehre von der Entzündung. *Zieglers Beiträge*, 1892.
 —, Ueber entzündliche Bindegewebsneubildung. *Verhandlungen der Deutschen path. Gesellschaft*, V. Tagung, 1902.
Maximow, Experimentelle Untersuchungen über die Neubildung von Bindegewebe. *Zieglers Beiträge*, V. Suppl.-Heft, 1902.
Siegenbeck van Henkelom, Sarkome und plastische Entzündung. *Virchows Archiv*, Bd. 107.
Borst, Chronische Entzündung und pathologische Organisation. *Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der Pathologie*, Jahrg. IV, 1900.
Justi, Die Unnaschen Plasmazellen. *Virchows Archiv*, Bd. 150.
v. Baumgarten, Die Rolle der fixen Zellen bei der Entzündung. *Berliner klin. Wochenschr.*, 1900.
Wolters, *Mycosis fungoides*. *Bibliotheca medica*.

Ad 2.

- Löffler**, Die Aetiologie der Rotzkrankheit. *Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt*, Bd. 1.
v. Kahliden, Rotz. *Eulenburgs Realencyklopädie*, Bd. 20.
Mayer, Rotzbacillus und Rotzknötchen. *Centralbl. f. Bakt.*, Bd. 28, 1900.
Zieler, Ueber chronischen Rotz beim Menschen nebst Bemerkungen über seine Diagnose u. s. w. *Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh.*, Bd. 45, 1903.
Bollinger, Eine neue Pilzkrankheit beim Rinde. *Centralbl. für die medicin. Wissenschaften*, 1877.
J. Israel, Neue Beobachtungen auf dem Gebiete der Mykosen des Menschen. *Virch. Arch.*, Bd. 74 u. 78.
Ponfick, Die Aktinomykose des Menschen. Berlin 1882.
Boström, Untersuchungen über die Aktinomykose des Menschen. *Zieglers Beiträge*, Bd. 9, 1890.
Lery, Ueber die Aktinomycesgruppen. *Centralbl. f. Bakt.*, Bd. 26, 1899.
Bercstnew, Ueber Pseudoaktinomykose. *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten*, Bd. 29.
F. Hofmeister, Ungewöhnliche Form der Blinddarm-Aktinomykose. *Beiträge von Bruns*, Bd. 26.
Armauer Hansen, *Bacillus leprae*. *Virch. Arch.*, Bd. 79.
Neisser, *Bacillus leprae*. *Breslauer ärztl. Zeitschr.*, 1879.
Verhandlungen der Leprakonferenz. Berlin 1897.
J. Schüffer, Ueber viscerale Lepra. *Lepra-Bibl. internationalis*, 1900.
Klingmüller, Ueber tuberkuloseähnliche Veränderungen der Haut mit Auftreten von epitheloiden-, Riesen-Zellen und Nekrose bei Lepra maculo-anaesthetica. *Ebenda*, Vol. 1, Fasc. I et II, 1900.
v. Frisch, Zur Aetiologie des Rhinoskleroms. *Wien. med. Wochenschr.*, 1882.
v. Mikulicz-Radecki, Ueber das Rhinosklerom. *Langenbecks Arch.*, Bd. 20, 1876.
Palttauf und v. Eiselsberg, Zur Aetiologie des Rhinoskleroms. *Fortschritte der Medizin*, 1886, No. 19 und 20.
v. Marschalkó, Histologie des Rhinoskleroms. *Achiv für Dermatologie*, Bd. 53 und 54, 1900.
Konstantinowitsch, Rhinosklerom. *Virch. Arch.*, Bd. 167.
Kittasato, Preliminary note of the bacillus of bubonic plague. *Lanzet*, Vol. II, 1894, p. 428.
Yersin, Sur la peste bubonique. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894.
Albrecht und Ghon, Ueber die Beulenpest in Bombay. *Wien* 1898.

Ad 3.

- R. Koch**, Die Aetiologie der Tuberkulose. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1882.
 —, *Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt*, II, Berlin 1884.

- v. **Baumgarten**, Tuberkelbakterien. *Centralbl. f. d. med. Wissenschaften*, 1882.
 —, Die Histogenese des tuberkulösen Prozesses. *Zeitschr. f. klin. Med.*, Bd. 9 u. 10.
 —, Ueber die histologische Differentialdiagnose zwischen tuberkulöser und gummöser Orchitis. *Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellsch.*, III. Tagung, Aachen 1900.
 v. **Baumgarten**, Ueber die pathologisch-histologische Wirkung und Wirksamkeit des Tuberkelbacillus. *Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellsch.*, Hamburg 1901.
 J. **Orth**, Welche morphologische Veränderungen können durch Tuberkelbacillen erzeugt werden? *Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellsch.*, Hamburg 1901.
Arnold, Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels. *Virch. Arch.*, Bd. 82 u. 83.
Dürck, Tuberkulose. *Ergebnisse der Path.*, II, 1897.
Kröckmann, Fremdkörpertuberkulose. *Virch. Arch.*, 138. Suppl.-Bd.
Langhans, Riesenzellen mit wandständigen Kernen in Tuberkeln. *Virchows Archiv*, Bd. 42.
Henke, Die Pathogenese des Chalazions nebst Bemerkungen zur histologischen Differentialdiagnose der Tuberkulose und über Fremdkörperriesenzellen. *Verhandl. der Deutsch. path. Gesellsch.*, Hamburg 1901.

Ad 4.

- R. **Virchow**, Geschwülste, Bd. 2, XX. Vorlesung (die syphilitische Granulationsgeschwulst), 1864—65.
 J. **Neumann**, Syphilis, in *Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie*, 2. Aufl., Wien 1899.
Zetssl, Syphilis. *Eulenburgs Realencyklopädie*, 1900.
Lang und Ullmann, Syphilis. *Ergebnisse der Pathologie*, III, 1897.
Lustgarten, Syphilisbazillen. *Wien. med. Wochenschr.*, 1884.
Rieder, Histologische Untersuchungen im Primärstadium der Syphilis. *Deutsche med. Wochenschr.*, 1898.
 v. **Baumgarten**, Syphilis der Gehirnarterien. *Virch. Arch.*, Bd. 86.

Anhang I und II.

- R. **Virchow**, Geschwülste, Bd. 2 (XXI. Vorlesung), 1864.
Paltauf, Lymphosarkom. *Ergebnisse der Path.*, Jahrg. III.
Weishaupt, Ueber das Verhältnis von Pseudoleukämie und Tuberkulose. *Arbeiten aus dem path. Institut in Tübingen*, 1891, Bd. 1.
Sternberg, Ueber eine eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphat. Apparats. *Zeitschr. f. Heilk.*, 1898.
Reed, On the pathological changes in Hodgkins disease, with special reference to its relation to tuberculosis. *John Hopkins Hospital Reports*, 1902.
Yamasaki, Zur Kenntnis der Hodgkinschen Krankheit und ihres Ueberganges in Sarkom. *Zeitschr. f. Heilk.*, 1904.
Warnecke, Ueber die Hodgkinsche Krankheit. *Mitteilungen aus den Grenzgebieten*, Bd. 14, 1905.
R. **Virchow**, Die multilokuläre, ulzerierende Echinokokkengeschwulst der Leber. *Würzb. Verhandl.*, Bd. 6, 1856.
Mangold, Ueber den multilokulären Echinococcus und seine Tänie. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1882.
Abéc, Ueber multilokulären Echinococcus. *Virch. Arch.*, Bd. 157.
Posselt, J., Pathologie des Echinococcus alveol. *Arch. f. klin. Med.*, Bd. 63, 1899.
Melnikow-Raswedenkow, Studien über den Alveolarchinococcus. *Zieglers Beiträge*, Suppl.-Heft, 1901.

III.

Spezieller Teil.

Wenn wir in dem Folgenden, mit Rücksicht auf die Bedürfnisse des Klinikers, es versuchen, einen kurzen Ueberblick zu geben über die Anwendung der in dem allgemeinen Teil besprochenen Verhältnisse auf die einzelnen Organe, so begegnen wir dabei mannigfachen Schwierigkeiten. Um den Umfang des kleinen Buches möglichst zu begrenzen, müssen wir uns darauf beschränken, nur kurz die für die betreffende Region besonders wichtigen oder ihre für die Differentialdiagnose eigenartigen Beziehungen zu den Geschwülsten oder geschwulstähnlichen Produkten zu besprechen. Wenn die Differentialdiagnose nicht besondere Eigenheiten des befallenen Organs zu berücksichtigen hat, so haben wir nur auf den allgemeinen Teil zu verweisen, schon um Wiederholungen möglichst zu vermeiden.

Bei dem vorwiegend praktisch-klinischen Interesse, das bei unseren Untersuchungen in erster Reihe stehen soll, werden die Organe und Körperregionen, die nur selten eine Veranlassung zu operativen Eingriffen, Probeexcisionen oder anderen explorativen mikroskopischen Untersuchungen geben, nur cursorisch der Vollständigkeit halber abzuhandeln sein.

1. Herz, Gefäße und Lymphgefäße.

Bekanntlich gehören die primären echten Geschwülste im und am Herzen zu den Seltenheiten. Von den eigenartigen primären Geschwülsten, die aus der quergestreiften Muskulatur des Herzens hervorgehen, den Rhabdomyomen, war schon die Rede (S. 80). Diese erhalten durch ihre großen ganglienzellen-ähnlichen Zellen (auch durch ihren Glykogengehalt) ein so eigenartiges Gepräge, daß sie nicht leicht mit einem anderen Tumor an diesem Standort verwechselt werden können. Außer diesen dem Herzmuskel eigentümlichen Geschwülsten kommen im Myocardium auch noch selten Myxome, Fibrome, Angiome, Lipome und Sarkome vor. Am Pericardium habe ich auch einmal ein primäres, talergroßes, flachprominentes Endotheliom gesehen. Vom Endocard ausgehend, können gelegentlich polypöse, weiche gestielte Tumoren beobachtet werden, bei denen es nicht so ganz leicht zu entscheiden ist, ob es sich um Myxome oder ödematöse Fibrome (S. 64, 68) handelt. Ganz selten sind auch primäre Sarkome beschrieben worden. Der Unkundige möge sich davor hüten, parietale Thromben, die in puriformer Erweichung begriffen sind, für erweichte Sarkome zu halten und bei der mikroskopischen Untersuchung die dichtgelagerten weißen Blutzellen im Thrombus etwa für die Ele-

mente eines Rundzellensarkoms zu halten. Das echte Sarkom dringt gegenüber dem Thrombus natürlich progressiv in die Herzwand ein, das wäre, ganz abgesehen von dem mikroskopischen (vergl. Fig. 24) Verhalten, maßgebend für die Beurteilung.

Verhältnismäßig viel häufiger sind die sekundären Geschwülste des Herzens. Zunächst die Carcinome aller möglichen Organe, etwas häufiger solche des Magens, der Mamma, der Schilddrüse u. s. w., können multiple Eruptionen auf dem Pericard, im Myocard, seltener im Endocard setzen. An der letzteren Stelle können die markigen Tumormassen von thrombotischen Auflagerungen zunächst ganz umflossen sein und erst ein Durchschnitt wird sie zur Anschauung bringen. Bezüglich ihres histologischen Verhaltens stimmen diese sekundären Krebsknoten mit dem Muttertumor gewöhnlich völlig überein (vergl. S. 155). Mehrere Male habe ich bei den später zu besprechenden malignen Hypernephromen gesehen, daß sie mit besonderer Vorliebe durch die Cava inferior bis ins rechte Herz vorgewachsen waren.

Eher etwas häufiger als sekundäres Carcinom kommt eine sekundäre Sarkomentwicklung im Herzen vor, durch Verschleppung der Zellen auf dem Blutwege, oder Ueberwachsen in der Kontinuität von der Nachbarschaft aus. Wir treffen da unter Umständen alle Formen der Sarkome, das Melanosarkom¹⁾, das Lymphosarkom, Rund- und Spindelzellensarkome u. s. w., die ähnlich wie die Carcinome als rundliche, markige Einsprengungen in die Muskelsubstanz eingelassen sind. Auch Endotheliometastasen werden erwähnt.

Ganz selten sind auch Verschleppungen von Bestandteilen homolog gebauter Chondrome bis in die Herzhöhlen hinein zur Beobachtung gekommen (vergl. S. 74).

Nicht leicht werden diese echten Geschwülste am Herzen etwa makroskopisch mit geschwulstähnlichen Produkten der infektiösen Granulome verwechselt werden. Am ehesten wäre das noch denkbar bei dem äußerst seltenen Falle von Konglomerattuberkeln, wie sie z. B. E. KAUFMANN beschrieben und abgebildet hat. Aber schon durch ihre gleichmäßig gelbe Färbung auf dem Durchschnitt werden auch diese großen, perluchtähnlichen Tuberkelknoten in ihrem äußeren Aussehen von echten Geschwülsten sich unterscheiden, und ein rasch angefertigter Schnitt, der die tuberkulöse Verkäsung und die charakteristischen Riesenzellen zu Tage fördert, wird sofort jeden Zweifel beseitigen. — Die gummösen Herde, die gelegentlich am Herzen beobachtet werden, gleichen für gewöhnlich schon viel weniger echten Geschwülsten in ihrer Erscheinungsform. Sie zeigen eine mehr zackige Begrenzung, eine dickere umgebende Granulationszone, und nur ganz selten erreichen sie die Größe der Konglomerattuberkel. Man berücksichtige bei der Untersuchung die Verhältnisse des ganzen Falles und untersuche ausgiebig auf Tuberkelbacillen! Für die histologische Differentialdiagnose²⁾ vergl. S. 211 ff. — Aktinomykose (S. 192) kommt

1) Diese bösartigste Sarkomart macht im Herzen besonders kopiöse Metastasen. — BORST erwähnt einen Fall von Melanose des Perikardiums, den er beobachtet hat, wo die Endothelien sich mit den Derivaten des Hämoglobins beladen hatten; schon das makroskopische Aussehen der Tumormetastase wird vor der Verwechslung des Melanosarkoms mit einem solchen seltenen Befunde schützen.

2) Gerade für die Gummien im Myokard behauptet z. B. STOCKMANN das Vorkommen zahlreicher Riesenzellen LANGHANSscher Form (vergl. dazu die Anm. auf S. 210).

nur ganz ausnahmsweise in Betracht, ebenso Lepra (S. 195). Die Leukämie macht im Herzen makroskopisch gewöhnlich keine geschwulstähnlichen Herde, sondern mehr gleichmäßige Infiltrate durch die ganze Muskulatur hindurch, so daß schon nach Maßgabe des makroskopischen Verhaltens eine mikroskopische Verwechslung, etwa mit Rundzellensarkom (S. 108), nicht in Betracht kommen kann.

Die Beziehungen der größeren Arterien und Venen zur Geschwulstbildung sind nicht zahlreich. Kleine Leiomyome in der Venenwand sind beschrieben worden; Carcinome und Sarkome können in Venen und Arterien durchbrechen und dadurch in seltenen Fällen eine tödliche Blutung setzen¹⁾. — Im Ductus thoracicus können namentlich Carcinome schon makroskopisch wahrnehmbare Einlagerungen bilden, die sich schon mit bloßem Auge leicht, etwa von einer Tuberkulose des Ductus unterscheiden lassen und die cystischen Erweiterungen an den großen Gefäßen und Lymphgefäßen (ich habe eine gänseeigroße Cyste des Ductus thoracicus beobachtet), kommen anatomisch für Verwechslungen mit echten Tumoren nicht in Betracht. — Von den Geschwülsten, die aus einer progressiven Wucherung von Gefäßröhren bestehen, war schon oben (S. 81 ff.) die Rede, ebenso von den analogen Neubildungen, die von den Lymphgefäßen ausgehen (vergl. S. 85 und die einzelnen Organe).

Literatur²⁾.

Seiffert, Ueber kongenitale Rhabdomyome des Herzens. *Zieglers Beiträge*, Bd. 27 und *Verhandl. der Deutsch. path. Gesellsch.*, 1901.

Ponfick, Ueber kongenitale „Myome“ des Herzens. *Verhandl. der Deutsch. path. Gesellsch. Hamburg* 1901.

Kaufmann, E., Konglomerattuberkel des Herzens. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1897.

Marchand, Beitrag zur Kasuistik der primären Herztumoren. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1894, No. 1.

Jacobsthal, Geschwülste des Herzens. *Virchows Arch.*, Bd. 159.

Stockmann, Ueber Gummiknoten im Herzfleische bei Erwachsenen. *Wiesbaden* 1904.

Thorel, Herz, Geschwülste. *Ergebnisse der Pathologie*, Bd. 9, 1904, p. 901.

2. Lymphdrüsen, Milz und Thymus (Knochenmark s. Knochen-system).

a) Lymphdrüsen.

Echte Geschwulstbildungen und geschwulstähnliche pathologische Vergrößerungen spielen in den Lymphdrüsen eine große Rolle, und nicht selten ist ihre Beurteilung Gegenstand praktisch-klinischer Untersuchungen. Es soll festgestellt werden, ob eine Geschwulst die zugehörigen Lymphdrüsen bereits ergriffen hat, oder auch es wird eine Lymphdrüse, am Halse z. B., probeexcidiert, um durch ihre Untersuchung eine eventuelle Handhabe für die Auffassung der Haupterkrankung zu gewinnen.

Primäre echte Geschwülste der Lymphdrüsen sind nicht gerade häufig. In erster Linie steht das Lymphosarkom (Fig. 22, S. 103) als die dem lymphadenoiden Gewebe eigentümliche Neubildung. Aber es kommen auch die einfachen Sarkome, Rundzellensarkome mit großen oder kleinen Zellen, Spindelzellensarkome, wenn auch seltener,

1) Ob primäre Sarkome der großen Gefäße vorkommen, ist zweifelhaft. Der von MIURA (Das primäre Riesenzellensarkom der Aorta thoracica, Festschrift für VIRCHOW) beschriebene Fall erscheint mir nicht beweiskräftig.

2) Sehr vollständige Literaturzusammenstellungen für den speziellen Teil findet man in den Lehrbüchern der speziellen pathologischen Anatomie von J. ORTH, E. ZIEGLER (10. Aufl., 1902) und E. KAUFMANN (3. Aufl., 1904).

zur Beobachtung. Zur Beurteilung des eventuell malignen Charakters eines fraglichen Lymphdrüsentumors suche man, wenn möglich, das progressive Vordringen in Nachbarorgane, z. B. in die quergestreifte Muskulatur, zu erweisen. Für kleinere Stückchen hat B. FISCHER vorgeschlagen, das eventuelle Einwachsen des Tumors in kleinere Gefäße mit Hilfe der Färbung auf elastische Fasern (Technik S. 39) festzustellen und danach seine Malignität zu beurteilen. — Die äußerst seltenen primären Endotheliome haben wir oben (S. 123) erwähnt als Ausnahmefälle. Ihre Bezeichnung als Endothelkrebs ist übrigens nach dem oben Ausgeführten zu verwerfen. Primäre Carcinome kommen in den Lymphdrüsen mangels präexistierenden Epithels nicht vor. — Immer muß durch genaue Untersuchung festzustellen versucht werden, ob eine primäre oder sekundäre maligne Geschwulstbildung in einer Lymphdrüse vorliegt. Dabei ist in Erwägung zu ziehen, daß gerade bei den Lymphdrüsen eine primäre multiple Lymphosarkomatose (KUNDRAT) vorkommt. Von dieser als einer wirklichen Geschwulstbildung wäre zu trennen diejenige multiple Erkrankung der Lymphdrüsen, ohne leukämischen Blutbefund, die mit sehr verschiedenen Namen bezeichnet wird¹⁾. Für diese gewöhnlich als Pseudoleukämie (aleukämische Adenie) oder HODGKINSche Krankheit bezeichnete Lymphdrüsenaffektion soll nach REED u. a., neben einer fibrösen Induration, eine großzellige Wucherung (der endothelialen Zellen der Lymphsinus?) besonders charakteristisch sein²⁾ (vgl. S. 213). Makroskopisch und mikroskopisch verhalten sich die pseudoleukämisch erkrankten Drüsen im ganzen ebenso wie die einfach leukämischen hyperplastischen.

Weit häufiger als die primären Erkrankungen der Lymphdrüsen sind die sekundären, die zu ihrer tumorartigen Vergrößerung führen. Von den malignen Geschwülsten spielt natürlich die Hauptrolle das Carcinom, das bekanntlich mit besonderer Vorliebe in den Lymphbahnen weiter wächst und nicht selten in den zugehörigen Lymphdrüsen an der Körperoberfläche früher in Erscheinung treten kann, als der primäre Tumor im Innern des Körpers. — Die Form des Carcinoms, die wir in den betreffenden Lymphdrüsen finden, kann ein Hinweis werden auf den Ort, wo wir die primäre Geschwulst zu suchen haben. Der Befund zahlreicher Hornzwiebeln, z. B. wie in Fig. 44, wird zu dem Schlusse führen, daß eine Plattenepithel tragende Schleimhaut oder die äußere Haut den vielleicht bis jetzt noch verborgenen primären Krebsherd enthalten muß³⁾. So hat z. B. VIRCHOW darauf aufmerksam gemacht, daß bei Magencarcinomen schon frühzeitig Metastasen in den Lymphdrüsen der linken Supraclaviculargrube auftreten können. Eine solche verhärtete kleine Drüse stellt die Fig. 64 dar, die vollständig von Krebszügen durchsetzt erscheint (b). Die allgemeinen Verhältnisse, die bei der Beurteilung der Carcinometastasen in Lymphdrüsen maßgebend sind, wurden

1) Ich kann es nicht für einen Fortschritt auf diesem noch so ungeklärten Krankheitsgebiete halten, immer neue Namen und Untergruppierungen zu erfinden. Leider scheinen wir von neuen ätiologischen Errungenschaften noch weit entfernt zu sein.

2) Es bleibt noch ausgedehnteren Untersuchungen vorbehalten, zu bestätigen, ob das angegebene histologische Verhalten sich als wirklich spezifisch für Pseudoleukämie erweist. — Für diese ganze Gruppe von Lymphdrüsenkrankungen fällt übrigens manchmal der Gehalt an eosinophilen Zellen auf.

3) In ganz seltenen Fällen wäre für diese Betrachtungen in Erwägung zu ziehen, daß auch cylinderepitheltragende Schleimhäute Plattenepithelkrebs produzieren können (vergl. S. 157).

schon oben (S. 155 ff.) besprochen; von besonderen Formen maligner, dem Carcinom nahestehender Tumoren sei hier nur noch daran er-

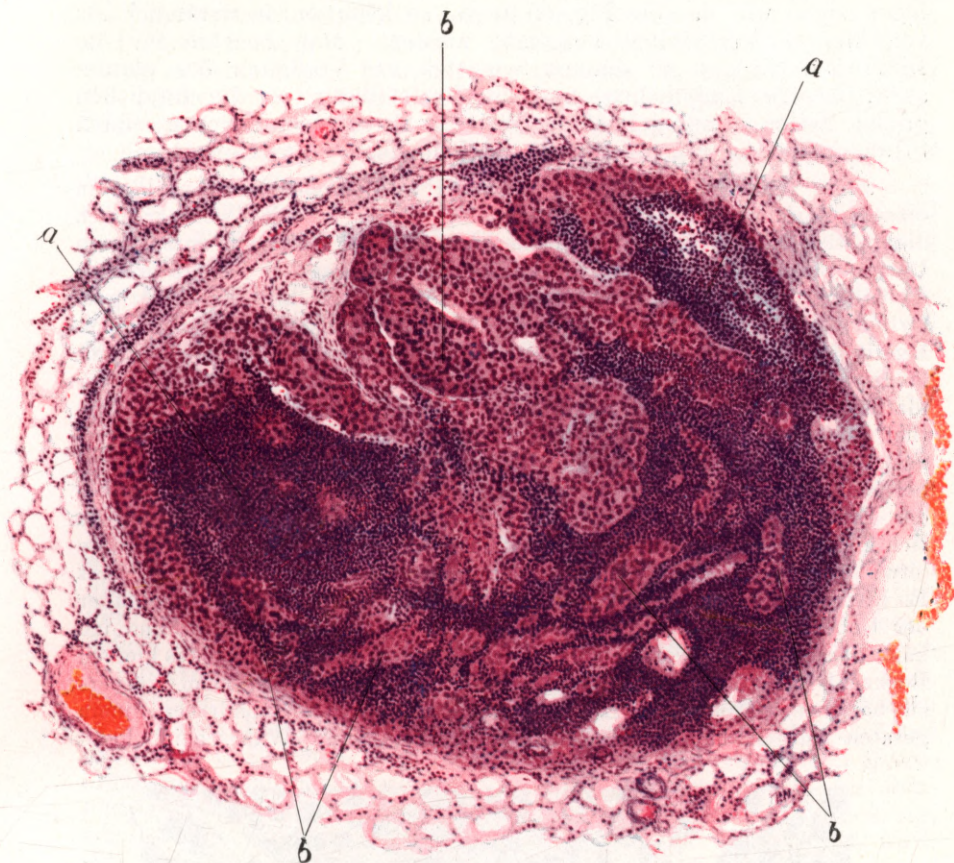


Fig. 64. LEITZ, Obj. 5, Oc. I. Kleine verhärtete Lymphdrüse der Supraclaviculargrube mit Carcinommetastasen bei primärem Magenkrebs. Die von Fettgewebe umgebene kleine Lymphdrüse ist, etwa der Hälfte ihres Volumens entsprechend, von Carcinomzügen (b) durchsetzt, a normales Lymphdrüsengewebe. Der Originaltumor im Magen entsprach etwa dem Typus des Carcinoma solidum (S. 164).

innert, daß auch die malignen Teratome (S. 185) und die Chorionepitheliome (s. später) Lymphdrüsenmetastasen selten machen können. Aber man muß diese Möglichkeit bei der Beurteilung von auffallenden Zellbefunden in tumorhaltigen Lymphdrüsen in Betracht ziehen.

Auf eine Täuschungsmöglichkeit sei hier noch besonders hingewiesen in differentialdiagnostischer Beziehung, wenn es sich darum handelt, was häufig gefordert wird, die ersten Anfänge der Krebsentwicklung in Lymphdrüsen festzustellen, die, weil vergrößert, bei einer Operation mit entfernt worden sind. Es kann auch bei einfacher Entzündung, die durch die Ulceration des Primärtumors bedingt ist, zu einer anscheinenden großzelligen Wucherung in

den Lymphsinus kommen, die aber lediglich durch eine katarrhale Desquamation der Endothelien bedingt sein kann. Wenn diese Endothelien zusammengeballt im Lumen der Lymphsinus gelegen sind, wie das die Fig. 65 zeigt, so könnten sie irrtümlich als verschleppte Krebszellen aufgefaßt werden. Man beachte für die Differentialdiagnose an dünnen Schnitten das Verhalten der platten auskleidenden Endothelien, und die Feststellung, ob die fraglichen großen Zellen in unregelmäßiger Weise in Form von wirklichen soliden Strängen, wie in Fig. 64 (bei *b*) die Lymphdrüse durchsetzen.

Eines zunächst auffallenden Befundes in Lymphdrüsen muß hier in diesem Zusammenhang noch Erwähnung getan werden, weil er auch diagnostische Schwierigkeiten machen könnte. In chronisch entzündeten Lymphdrüsen aller Standorte kann man gelegentlich eingesprengte drüsenartige Bildungen, bestehend aus Röhren mit einschichtigem Cylinderepithel ausgekleidet, finden. Diese übrigens nicht häufigen Einlagerungen in chronisch entzündeten Lymphdrüsen sind mir schon seit lange aufgefallen und ich habe sie gedeutet als eine Umwandlung der platten Endothelien von Lymphräumen in hohes, sogar cylindrisches Epithel (vergl. S. 87 und 138). Nun hat WERTHEIM (Centralbl. f. Gynäkol., 1903, ebendort auch die diesbezügliche Mitteilung von FALKNER) bei der Untersuchung der Lymphdrüsen des kleinen Beckens bei der Erhebung solcher Befunde an die Möglichkeit gedacht, es möchte sich hier um den Beginn von metastatischer Carcinomentwicklung handeln (etwa vom Typus des Adenoma malignum). In Uebereinstimmung mit E. KAUFMANN (Spez. patholog. Anatomie, 3. Auflage, S. 912) bin ich aber der Ueberzeugung, daß diese Befunde nur so zu deuten sind, und ich kann der Auffassung von BORST nicht beipflichten, in der Region des kleinen Beckens diese Einschlüsse auf Absprengungen des WOLFFschen Körpers zu beziehen. Daß solche Absprengungen mitten in Lymphdrüsen hinein geraten würden, hat doch auch von vorneherein wenig Wahrscheinlichkeit

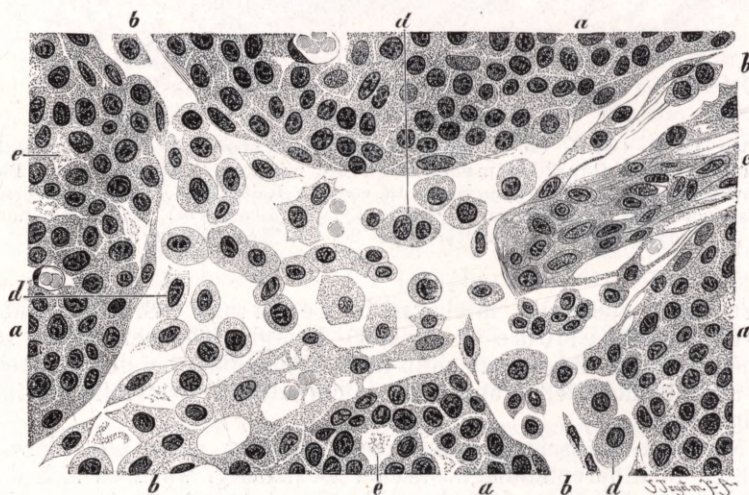


Fig. 65. Entzündliches Oedem einer Halslymphdrüse mit katarrhalischer Desquamation der Endothelien der Lymphbahnen bei Scharlach (M. Fl. Häm.). *a* Lymphstränge, *b* Lymphbahnen, *c* Bindegewebstrabekel, *d* Desquamierte Endothelien, *e* durch Flüssigkeitsansammlung bedingte helle Lücke. Vergr. 300. Nach E. ZIEGLER.

für sich; in dem Borstschens Fall bestand auch eine chronische Entzündung der betreffenden Lymphdrüsen.

Viel seltener sind Metastasen der Sarkome in den Lymphknoten, da das Sarkom bekanntlich den Blutweg bevorzugt. Indessen sollen z. B. beim Sarkom der Mamma in einer kleinen Zahl der Fälle Metastasen in den axillaren Lymphdrüsen auftreten. Besonders häufig macht das pigmentierte Sarkom, das Melanosarkom, Lymphdrüsenmetastasen. Aber auch alle anderen histologischen Formen der Sarkome können in den Lymphdrüsen gelegentlich metastatisch auftreten, und man muß bei dem Befunde von sarkomatösen Zellbildungen immer auch daran denken, wenn man eine einzelne Drüse zur Untersuchung erhält, daß es sich möglicherweise auch um metastatische Sarkomentwicklung handeln kann.

Eine wichtige Rolle spielt die Tuberkulose bei Lymphdrüsenuntersuchungen, und man findet sie manchmal noch häufiger, als von dem Operateur erwartet wurde. So habe ich mehr als einmal vergrößerte und verhärtete Lymphdrüsen im Wurzelgebiet eines Lippen- oder Mammacarcinoms als tuberkulös erkrankt gefunden, die nach der Sachlage als Carcinom-infiltriert angesprochen worden waren. — Für gewöhnlich ist ja der makroskopische¹⁾ und auch der mikroskopische Befund bei der tuberkulösen Lymphdrüse (auch immer noch teilweise als skrofulöse bezeichnet) hinreichend charakteristisch (vgl. die Fig. 59), wenn alle histologischen Kriterien gleichzeitig vorhanden sind. In manchen Fällen aber kann die Diagnose schwieriger werden, wenn gleichzeitig der Bacillennachweis nicht gelingt. Einmal findet sich nur Verkäsung — und es fehlen zirkumskripte Tuberkel und Riesenzellen. Bei einem solchen histologischen Verhalten muß man sich daran erinnern, daß auch andere Infektionen spezifischer Art, z. B. Diphtherie, Typhus, Pest u. s. w. (S. 192 und 193) ebenfalls Nekrosen in den Lymphdrüsen setzen können. Wenn das nach der Sachlage des Falles in Betracht kommen kann, muß auf die betreffenden Mikroorganismen untersucht werden. Rein histologisch spricht die feinkörnige Verkäsung für Tuberkulose, auch gegenüber der Tumornekrose, bei der eine Randzone erhaltener Tumorzellen, die kaum fehlen wird, den Entscheid bringt²⁾.

Andere Schwierigkeiten bei nicht typischem histologischem Befund kann die äußerst seltene gummöse Form der Lymphdrüsen-Syphilis machen. Auch für die Lymphdrüsen gilt hier in differentialdiagnostischer Beziehung das oben Ausgeführte (S. 211). In wichtigen Fällen versäume man nicht, ein frisches Stückchen aus dem fraglichen Käseherd für den Tierversuch zurückzulegen. Für gewöhnlich stellen sich bekanntlich die indolenten Bubonen der Syphilis histologisch als eine chronische indurative Entzündung dar. — Die anderen infektiösen Granulationsgeschwülste, Rotz, Aktinomykose (Fig. 55), Lepra u. s. w. kommen für die Lymphdrüsen weniger häufig in Betracht. — Die Form der Lymphdrüsentuberkulose, die ohne Verkäsung und manchmal auch ohne recht distinkte Knötchenbildung verläuft, macht nach einer anderen

1) In selteneren Fällen können die tuberkulösen Drüsen äußerst umfangreiche Pakete bilden, so daß äußerlich wegen der Größe des fraglichen Tumors mehr an eine maligne Geschwulst gedacht wird; z. B. in den axillaren Lymphdrüsen habe ich das gesehen.

2) Indessen findet sich eine gewisse „großzellige“ Wucherung, auch als schmale Begrenzungsschicht entzündlicher (bei Typhus) Nekrosen. Vergl. z. B. die Abbildung bei ZIEGLER, Spezielle Pathologie, Fig. 79, 9. Aufl.

Richtung hin differentialdiagnostische Grenzstreitigkeiten. Das histologische Bild dieser Form der Tuberkulose (von SCHÜPPEL zuerst studiert) kann manchmal so wenig charakteristisch sein, daß es den oben kurz erwähnten hyperplastischen (von ORTH früher als Lymphadenom bezeichneten) Lymphdrüsenvergrößerungen im Gefolge der Leukämie, Pseudoleukämie, der malignen Lymphome u. s. w. (vergl. oben) überaus ähnlich werden kann. Es kommt hinzu, daß auch bei den letzteren Affektionen, namentlich bei den malignen Lymphomen, sich auch mehrkernige Riesenzellen finden, freilich nicht vom LANGHANSschen Zelltypus. Wenn die letzteren im Zellbild auffallen, ist der Verdacht auf Tuberkulose stets auszusprechen und womöglich durch das Tierexperiment zu erhärten, wenn der Bacillennachweis mißlingt.

Endlich wäre auch noch des freilich selteneren Ereignisses Er-

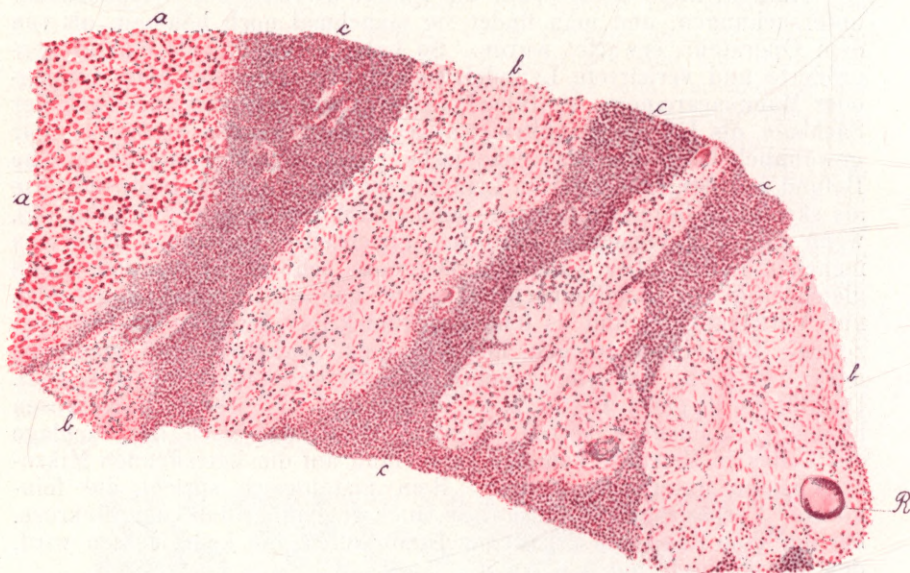


Fig. 66. LEITZ, Obj. 3, Oc. I. Carcinom und Tuberkulose in einer Lymphdrüse. *a* Carcinom, *b* ältere, zum Teil fibröse Tuberkulose mit charakteristischen Riesenzellen (z. B. R.), *c* normale Lymphdrüsenteile.

wähnung zu tun, daß in ein und derselben Lymphdrüse die Tuberkulose sich mit anderen Affektionen vergesellschaftet. Bei der Häufigkeit der Tuberkulose, die entweder schon längst in der betreffenden Lymphdrüse nistet, oder auch zu der köinzidenten Geschwulsterkrankung hinzutritt, bedarf es keines besonderen Hinweises, daß z. B. das von ROKITANSKY behauptete Ausschließungsverhältnis von Carcinom und Tuberkulose den Tatsachen keineswegs entspricht. In Fig. 66 sehen wir in einer Halslymphdrüse nebeneinander Carcinomnester (*a*) und alte fibröse Tuberkulose bei *b*, die aber die charakteristischen Riesenzellen nicht vermissen läßt.

Bei der Diagnose des gleichzeitigen Vorhandenseins von Carcinom und Tuberkulose sei auf die Ausführungen auf S. 153 verwiesen. Natürlich ist in gleicher Weise die Möglichkeit gegeben, daß sich ein andermal die Tuberkulose mit einem Sarkom, ebenso der Pseudo-

leukämie u. s. w. oder auch mit einer anderen infektiösen Granulationsgeschwulst vereinigt.

Es sei noch darauf hingewiesen, daß durch Lymphstauungen auch kleine Lymphcysten in Drüsen zur Beobachtung kommen können.

b) Milz.

Die den Lymphdrüsen in ihrer Zusammensetzung nahe verwandte Milz schließt sich auch in ihrem Verhalten zu den Geschwülsten diesen eng an, nur sind alle Arten von Geschwülsten in diesem Organ weit seltener. Die histologische Untersuchung ihrer Geschwulstbildungen kommt für klinische Zwecke natürlich weniger in Frage.

Ganz selten sind primäre Geschwülste, darunter etwas häufiger noch kavernöse Lymphangiome (vergl. S. 85 ff.). Weiterhin werden als Raritäten notiert: Fibrome, Enchondrome, Osteome, kavernöse Angiome und Sarkome (vergl. dazu den allg. Teil). Kleine multiple Cysten an der Oberfläche, die gelegentlich auch eine Strecke weit in die Milzpulpa eindringen, haben keine klinische Bedeutung. Die sekundären Geschwülste sind, im Gegensatz zu den Lymphdrüsen, viel seltener, Sarkome sowohl wie Carcinome. Sie entsprechen in ihrer Zusammensetzung natürlich wieder den entsprechenden Primärtumoren.

Für die hyperplastischen Prozesse bei Leukämie, Pseudo-leukämie und verwandten Erkrankungen (maligne Lymphome u. s. w.), wiederholt sich das beim Kapitel Lymphdrüsen Gesagte. Besonders hervorzuheben wäre, daß in den großen hyperplastischen Milzen, runde, graurote durchaus Geschwülsten entsprechende, knotige Einlagerungen vorkommen, die mikroskopisch sich als aus einem großzelligen lymphadenoiden Gewebe zusammengesetzt erweisen.

Tuberkulose (manchmal größere Knoten: „Affentuberkulose“), Syphilis, Aktinomykose, Lepra (vgl. S. 197 über die Frage der Mischinfektion mit Tuberkulose), verhalten sich in der Milz wie die entsprechenden Lymphdrüsenaffektionen.

c) Thymus.

Unter den Geschwülsten des vorderen Mediastinums, welche oft eine sehr erhebliche Größe erreichen können, geht wohl der größere Teil von Resten der Thymusdrüse aus. Zur sicheren Stütze dieser Annahme für einen solchen Tumor, der im übrigen zumeist den Typus des Lymphosarkoms (S. 103) trägt, muß der Nachweis der charakteristischen epithelialen, konzentrisch geschichteten HASSALSchen Körperchen gelingen. Differentialdiagnostisch kommen Sarkome der mediastinalen und bronchialen Lymphdrüsen in Betracht. Auch leukämische und pseudoleukämische Hyperplasien, können sehr erhebliche Vergrößerungen der Lymphdrüsen dieser Region machen. Ganz selten sind Dermoide und Teratome der Thymusdrüse. Bei Neugeborenen kommt außerdem eine einfache Hyperplasie der Thymusdrüse zur Beobachtung (das Asthma thymicum wird darauf bezogen).

Selten tritt die Tuberkulose in Form von großen käsigen Konglomerattuberkeln, in Tumorform auf, wie ich in einem charakteristischen Falle beobachten konnte. Ob die sogen. DUBOISSchen Abszesse auf Syphilis beruhen, ist mir mehr wie zweifelhaft.

*Literatur.**Ad a.*

Zahn, Ueber *Sarcoma alveolare epithelioides*. *Arch. für Heilkunde*, 1874.

v. Recklinghausen, Ueber *Lymphdrüsenkrebs*. *Wien. klin. Wochenschr.*, 1899.

Ueber *Lymphadenie*, *Lymphosarkom* u. s. w. vgl. S. 115 u. 216, außerdem: **Pappenheim**, *Archiv f. klin. Chirurgie*, Bd. 71, 1903.

Zehnder, Ueber *Krebsentwicklung in Lymphdrüsen*. *Virchows Archiv*, Bd. 119.

Schüppel, *Untersuchungen über Lymphdrüsentuberkulose*. Tübingen 1871.

Corda, Beiträge zur Kenntnis der tuberkulösen und lymphomatösen Veränderungen der Lymphknoten. *Arbeiten aus dem Pathol. Institut Göttingen*, herausg. von J. Orth, 1898.

Ad b.

Langhans, *Cavernöse Geschwulst der Milz*. *Virch. Arch.*, Bd. 75.

Simon, *Sarkome der Milz*. *Brunssche Beitr.*, Bd. 35, 1902.

Albrecht, *Das Cavernom der Milz*. *Zeitschrift für Heilkunde*, 1902.

Renggli, Ueber multiple Cysten der Milz. *Züricher Diss.* 1884 (Ribbert).

Ad c.

R. Virchow, *Geschwülste*, Bd. 2, 21. Vorlesung.

M. B. Schmidt, *Die Verbreitungswege des Carcinoms und die Beziehung generalisierter Sarkome zu den leukämischen Neubildungen*. Jena 1903.

Göppert, *Lymphosarkomatose*. *Virchows Archiv*, Bd. 144, Suppl.

Schwalbe, *Mediastinaltumoren*. *Eulenburgs Realencyklopädie*.

3. Respirationstraktus.**a) Nase und ihre Nebenhöhlen.**

Unter den gutartigen Geschwülsten spielen die polypen-artig gestalteten die Hauptrolle. Es können aber auch chronische Entzündungen morphologisch sehr ähnliche Produkte hervorrufen (vgl. S. 131). Die echten Geschwülste in Polypenform sind weiche *Fibrome*, oder konsistentere *Adenome*, oder eine Mischform von beiden (vgl. S. 54, Fig. 6 und 6a, und die dort besprochenen Täuschungsmöglichkeiten für die Beurteilung). Aber auch papilläre *Fibroepitheliome*, die gelegentlich bis in die Stirnhöhle vorwachsen können (dann auch als „maligne Papillome“ bezeichnet), kommen vor. Die Fibrome können in selteneren Fällen so zahlreiche Gefäße enthalten, daß sie als teleangiektatisch resp. lymphangiektatisch zu bezeichnen sind. Selten sind Chondrome, Osteome, Angiome, echte Myxome (vergl. den allg. Teil). Unter den primären bösartigen Geschwülsten — metastatische kommen kaum in Betracht — sind die häufigsten Carcinome, die von der Haut aus auf das Naseninnere übergreifen, und die unter Umständen sehr frühzeitig geschwürig zerfallen (*Ulcus rodens*)¹). Andere Carcinome gehen von der Schleimhaut aus und sind dann meist weichere Formen; sehr selten sind Carcinome der Schleimhautdrüsen (*Adenocarcinom*). Dann kommen *Sarkome*²) aller Formen vor (auch pigmentierte), ebenso *Endotheliome*.

In Geschwulstform kann namentlich am Nasenseptum die *Tuberkulose* auftreten (*Bacillennachweis* sehr erwünscht, um Fremdkörpertuberkulose und Syphilis auszuschließen) und flachprominente *Gummi-*

1) Diese Carcinome können infolge dessen mikroskopisch eine so starke kleinzellige Infiltration aufweisen, daß man sich hüten muß, die epithelialen Elemente zu übersehen.

2) Sie können makroskopisch auch Polypenform annehmen, was diagnostisch wichtig ist. Für die Unterscheidung des Sarkoms vom plastischen Granulationsgewebe, die gerade an dieser Lokalität kritisch sein kann, vgl. die Bemerkungen auf S. 96 ff.

knoten. Daß Rotz, Lepra und Rhinosklerom gerade an der Nase in Form von gewöhnlich oberflächlich zerfallenen Tumoren auftreten und differentialdiagnostische Schwierigkeiten machen können, wurde schon oben gebührend hervorgehoben (S. 192, 195 und 197).

Auch die Nebenhöhlen der Nase können der Ausgang von Geschwulstbildungen werden, von gutartigen z. B. Chondromen, Osteomen, Fibroepitheliomen, aber auch bösartigen: Carcinomen, Sarkomen und Endotheliomen. Ein Teil der Oberkiefersarkome, die histologisch alle Formen annehmen können, nimmt seinen Ausgang von der Highmorshöhle. — Dem Nasenrachenraum eigentümlich sind derbe, gestielte von der Schädelbasis ausgehende Fibrome, die sog. Nasenrachenfibroide, die entweder histologisch als reine Fibrome sich darstellen, und dann manchmal sehr gefäßreich sind; oder aber, es sind zellreichere Fibrosarkome (vergl. S. 66 und 100), die auch progressiv nach der Schädelbasis vorwachsen können. Ueber die seltenen Teratome dieser Region (behaarte Rachenpolypen, ARNOLD) vergl. S. 181 ff.

b) Kehlkopf.

Der Kehlkopf ist bekanntlich nicht selten der Sitz von Geschwülsten und geschwulstähnlichen Bildungen, und gerade hier erfordert deren klinische Diagnose oftmals eine histologische Untersuchung, und es wird von dem Ergebnis derselben der Entscheid über eine eingreifende Operation mit abhängen.

Es sei noch einmal darauf hingewiesen, daß in wichtigen Fällen und wenn nur kleine Stückchen zur Verfügung stehen, sofortige Einbettung und Anfertigung von Serienschnitten unbedingt zu raten ist (vgl. die Ratschläge auf S. 23, 27, 52).

Da im Kehlkopf auch die bösartigen Geschwülste sich häufig in papillärer Form darstellen können, so ist die histologische Diagnose der gutartigen Fibroepitheliome (vergl. S. 129 ff.) hier besonders wichtig. Bei den gutartigen Formen wird ein Schnitt, der senkrecht zur Schleimhautoberfläche geführt ist, immer ergeben, daß eine mehr oder weniger verdickte plattenepitheliale Deckschicht ein bindegewebliches Stratum überzieht, das über das angrenzende Schleimhautniveau sich erhebt.

Selten kommen auch villös gestaltete fibroepitheliale Geschwülste an den Stimmbändern zur Beobachtung, die schon makroskopisch einen eigentümlich zottigen Bau besitzen, einigermaßen ähnlich den Papillomen in der Harnblase; ich habe einen sehr charakteristischen Fall dieser Art untersuchen können.

Nirgends dürfen sich, wenn ein reines Fibroepitheliom vorliegt, unregelmäßige epitheliale Sprossen in die tieferen Schleimhautteile nachweisen lassen. Der Befund zahlreicherer Kernteilungsfiguren im Epithel wird wohl ein Wink sein, die fragliche Geschwulst nach allen Richtungen hin zu untersuchen, ist aber an sich noch keineswegs ein Beweis für die Bösartigkeit der Neubildung.

Auch Unregelmäßigkeiten der Epithelien in der Deckschicht (Quellungen, Vakuolenbildung in ihnen, klumpige Kerne u. s. w., sind ebenso zu beurteilen, zumal wenn die klinischen Daten ergeben, daß Eingriffe an der fraglichen Exkreszenz vorgenommen worden sind

(vgl. S. 12¹). Neben diesen häufigsten, den fibroepithelialen Geschwülsten, die übrigens häufig rezidivieren können, kommen auch einfache Fibrome (S. 67), Myxome, Adenome (von den Schleimdrüsen ausgehend), Chondrome, Lipome²), selten auch Angiome (ganz selten Lymphangiome) vor.

Die so bedeutungsvolle Differentialdiagnose des häufigsten malignen Tumors im Kehlkopf, des Plattenepithelcarcinoms, begegnet im Beginne seiner Entwicklung mannigfachen Schwierigkeiten. Und doch ist die für die frühzeitige Operation oft ausschlaggebende mikroskopische Beurteilung fraglicher Verdickungen und papillärer Protuberanzen überaus wichtig. Wenn bei der Probeexcision nur kleine Partikel zur Verfügung gestellt werden können, so sind diese Schwierigkeiten besonders groß, weil die Beziehungen der fraglichen epithelialen Wucherung zu den tieferen Gewebsschichten nicht hinreichend genau festgestellt werden können. Man lasse sich bei dieser Sachlage nicht verleiten, wenn es nach Maßgabe des Befundes nicht angeht, eine bestimmte Diagnose zu stellen. Für die Diagnose eines



Fig. 67. ZEISS AA, Oc. IV. Carcinom des Kehlkopfs. Schnitt aus einer Serie. Schleimhautfläche nach oben. *a* Epithel der Schleimhaut in unregelmäßiger Wucherung, nach rechts in Verlust geraten, *b* Submuköses Gewebe, stellenweise kleinzellig infiltriert, *c* Carcinomnester (vergl. den Text).

1) Gerade für das Kapitel der Untersuchung von Tumorpartikeln aus dem Kehlkopf möchte ich besonders auf die Winke hinweisen, die auf S. 5 ff. zusammengestellt sind.

2) Gute Abbildung bei JURASZ, Die gutartigen Neubildungen des Kehlkopfs, S. 810, siehe Lit.

echten Carcinoms (vgl. S. 144—154) muß der Nachweis gefordert werden, daß die fraglichen atypischen epithelialen Wucherungen wirklich in erhebliche Tiefe vordringen. Ein besonders sicherer Beweis für die Carcinomnatur einer solchen epithelialen Wucherung muß in der eventuellen Feststellung des diskontinuierlichen Wachstums der epithelialen Zellzüge gesucht werden (vgl. darüber S. 151), wie sie aber nur durch die schon oben befürwortete Untersuchung auf Serienschnitten geführt werden kann (SEMON, B. FRÄNKEL). Selbstverständlich braucht aber auch bei sicherem Carcinom eine diskontinuierliche Propagation nicht vorhanden zu sein.

Als Beispiel diene ein Schnitt aus einer solchen Serie, wie er in Fig. 67 dargestellt ist. Hier konnte gezeigt werden, daß in dem kleinen Stückchen, in der Tiefe (bei *c*) unregelmäßige epitheliale Nester sich fanden. Zudem mußte hier die vollständig atypische epitheliale Formation der Deckschicht bei *a*, die weiterhin (nach rechts in der Figur) vollständig in Verlust geraten war, die sichere Krebsnatur der kleinen Probeexcision erweisen, was die bald darauf vorgenommene Operation bestätigte.

Fast noch kritischer für die Differentialdiagnose des Carcinoms im Kehlkopf als die Unterscheidung von dem fibroepithelialen Tumor ist die Abgrenzung der atypischen Epithelverdickung und -Wucherung, die im Gefolge von allen möglichen chronischen Entzündungen im Larynx sich einstellen kann, und die von VIRCHOW als entzündliche Pachydermie bezeichnet worden ist. — Besonders an den Rändern chronischer tuberkulöser oder syphilitischer Ulcera (ebenso bei Lepra, Rotz u. s. w.), aber auch bei einfacher chronischer Entzündung kommen hier mehr gleichmäßige Verdickungen der Deckschicht zu



Fig. 68. ZEISS 2a. Pachydermia laryngis (wahrscheinlich syphilitische Natur). Färbung nach VAN GIESON. *a* Normale Schleimhaut, welche sich nach rechts mächtig verdickt. Bei *b* anscheinend isolierte Epithelinseln, *c* kleinzellige Infiltration der Submucosa, die zahlreiche erweiterte Gefäße enthält.

stande, die schon makroskopisch durch ihre eigentümlich matt-weiße Farbe und ihre höckerige Beschaffenheit dem Kliniker suspekt erscheinen. — Ich gebe in Fig. 68 eine derartige pachydermische Verdickung wieder, die als syphilitisch angesprochen wurde, welche Annahme nach dem Verlaufe der Erkrankung nach der Probeexcision sich auch bestätigte.

Wir sehen, daß die normale Schleimhaut bei *a* sich zu einer vielfachen Verdickung der Norm erhebt, die aber immer über dem Niveau derselben bleibt, trotzdem sie bei *b* — obwohl der Schnitt senkrecht zur Oberfläche geführt ist — anscheinend isolierte Epithelinseln aufweist. Durch die Serie ergibt es sich aber, daß diese anscheinend isolierten Epithelinseln in Wirklichkeit mit der Deckschicht kontinuierlich zusammenhängen (vgl. die Ausführungen auf S. 52 ff.).

Die verhornenden Plattenepithelzwiebeln sind, hier im Kehlkopf, wohl stets als recht suspekt für Carcinom zu betrachten, auch wenn sie einfach in der Deckschicht liegen, während sie in der Haut, bei der harten Warze z. B., in dieser Situation keineswegs Carcinom beweisen.

Neben den höckerigen und papillären Krebsformen kommen weniger häufig auch weiche markige, rasch wachsende und rasch zerfallende Carcinome zur Beobachtung. Sie können makroskopisch, mit ebenso beschaffenen Sarkomen leicht verwechselt werden; diese Form zeigt dann mikroskopisch mehr großzellige Wucherungen und geringe Tendenz zur Verhornung. — Ebenfalls weniger häufig als der typische höckerige Hornkrebs ist das bindegewebsreiche scirröse Carcinom, das, wie ich beobachten konnte, in selteneren Fällen eine ganz gleichmäßige Zuwachsung des Kehlkopfes hervorrufen kann (Ähnlichkeit mit dem diffusen Lymphosarkom¹⁾). — Wohl äußerst selten sind wirklich drüsige Carcinome, die von den Schleimdrüsen im Larynx ihren Ausgang nehmen. Wenn das Carcinom schon sehr fortgeschritten ist, und eine vollständige Zerfallshöhle im Kehlkopf sich findet, so wähle man, wie immer, die Randteile des geschwürigen Prozesses zur Untersuchung aus. — Daß manchmal die Untersuchung der Lymphdrüsen am Hals auf ein occultes Carcinom im Kehlkopf hinweisen kann, wurde schon oben erwähnt.

Metastatische Carcinome sind nur ganz ausnahmsweise beobachtet, dagegen kann es vorkommen, daß ein Carcinom der Nachbarorgane, des Pharynx, der Tonsillen, der Zunge oder der Speiseröhre sekundär auf den Kehlkopf übergreift.

Viel geringer ist die Bedeutung des Sarkoms für den Kehlkopf. Man kann Rundzellen-, Spindelzellen-Sarkome sehen, die letzteren unter Umständen unter Hinzutritt von Riesenzellen. Makroskopisch haben sie vielfach rundliche oder polypöse Konturen und buckeln sich in das Kehlkopflumen vor oder sie können auch mehr eine gleichmäßige geschwulstige Verdickung des ganzen Kehlkopfes machen, mit Einschluß der Epiglottis. Die letzteren Formen sind Lymphosarkome. Wenn nur eine kleine Probeexcision vorliegt, so kann die Unterscheidung eines Rundzellen- resp. Lymphosarkoms von einem leukämischen (Blutbefund beachten!) oder syphilitischen Infiltrat unter Umständen schwierig werden (vergl. S. 103 und 211 ff.).

1) Auch mikroskopisch können beide Tumoren sich einigermaßen ähnlich darstellen, wenn die Carcinomzellen sehr klein sind. Für Carcinom sprechen dann die breiten zwischengelegenen Bindegewebszüge des Stromas.

Von weiterhin differentialdiagnostisch gegen Tumor in Betracht kommenden Affektionen sei hier noch angeschlossen das Vorkommen von Cysten (sog. Cystengeschwulst), das seltene Auftreten von lokalem Amyloid und von versprengten Schilddrüsenkeimen. Die transparenten, breitbasig aufsitzenden Cysten sind als Retentionscysten der Drüsen anzusehen und sind von einem einschichtigen Epithel ausgekleidet (EPPINGER). Das Amyloid kann makroskopisch einen infiltrierenden Tumor vortäuschen; mikroskopisch sind aber die homogenen Schollen mit den zahlreichen Riesenzellen charakteristisch genug und es ist eine Verwechslung mit tuberkulösen Riesenzellen, mangels eigentlicher Knötchenbildung und echter Verkäsung, nicht zu fürchten. — Der interessante Befund von versprengtem Schilddrüsengewebe im Kehlkopf, in Gestalt von kleinen flach-prominenten Tumoren, kann bei der histologischen Untersuchung überraschen. Die kleinen Tumoren bestehen mikroskopisch aus charakteristischem kolloidhaltigem Schilddrüsengewebe (vergl. Fig. 69). Ganz selten wurde auch, von einem solchen versprengten Schilddrüsenkeim aus, der Ausgang eines Carcinoms beobachtet (v. BRUNS).

Die so häufige Tuberkulose des Kehlkopfs kann, wie wir schon früher erwähnten, auch in tumorähnlicher Form auftreten (vergl. S. 203 und die Anmerkung). Die Diagnose wird für gewöhnlich, durch den Nachweis der Elemente der Tuberkulose, unschwer zu führen sein. Wenn es zu Geschwürsbildung gekommen ist, lassen sich in dem Sekret die Bacillen oft reichlich nachweisen. Von der atypischen Epithelwucherung im Bereich tuberkulöser Eruptionen gerade im Kehlkopf war schon oben (S. 145) die Rede. Es giebt aber auch eine Anzahl von Fällen, wo an dieser Oertlichkeit eine wirkliche Kombination von Krebs und Tuberkulose zustande gekommen war (v. BAUMGARTEN u. A.; für die histologische Diagnose vergl. S. 153).

Für die Diagnose der Syphilis (S. 207 ff.), der Lepra (S. 195 ff.), des Rotzes (S. 192), der Aktinomykose (S. 193), des Rhinoskleroms (S. 197), ebenso der leukämischen Infiltrate, gelten die im allgemeinen Teil besprochenen Kriterien, und es ist dort gerade häufig auf die Verhältnisse im Kehlkopf exemplifiziert.

c) Die Luftröhre.

Alle Arten von Geschwülsten sind in der Trachea vielmal seltener als im Kehlkopf, und bieten nur ausnahmsweise — wenn etwa kleine Partikel ausgehustet werden — Veranlassung zu praktisch mikroskopischer Untersuchung. Von gutartigen Geschwülsten sind verhältnismäßig, wie im Kehlkopf, die fibroepithelialen Geschwülste, oder auch reine rundliche Fibrome, die vorherrschenden, wie überhaupt die Tumoren der Luftröhre etwa dieselben Verhältnisse bieten, wie die im Kehlkopf. Außer ganz vereinzelter Beobachtungen von Lipomen, Adenomen (von den Schleimdrüsen ausgehend) wären als relativ noch etwas häufiger multiple Enchondrome und kleine Osteome aufzuführen, die mit oder ohne gleichzeitige chronische Entzündung in der Luftröhre zu finden sind. Die Chondrome gehen natürlich von den Knorpelringen aus, während sich die Osteome wohl auch ohne Zusammenhang mit ihnen entwickeln können. Auch die oben erwähnten versprengten Schilddrüsenkeime können in derselben Weise in der Luftröhre vorkommen.

Von den malignen Geschwülsten sind Sarkome in der Luftröhre relativ häufiger als im Kehlkopf. Die Carcinome zeigen vorwiegend papilläre Formen, und es kommen dieselben Unterscheidungsschwierigkeiten wie im Kehlkopf in Betracht. Oefters als der primäre Krebs kommt ein sekundäres Uebergreifen von einem malignen Tumor der Nachbarorgane (Speiseröhre, Schilddrüse, Mediastinum u. s. w.) aus zur Beobachtung; ein ganz ausnahmsweises Ereignis sind echte Metastasen.

Auch für die infektiösen Granulationsgeschwülste gelten dieselben Verhältnisse wie im Kehlkopf. — Eine Besonderheit für die Trachea wären etwa noch die Granulome, die nach Tracheotomien zurückbleiben, und schon nach Maßgabe ihrer Lokalisation keine diagnostischen Schwierigkeiten machen werden.

Anhang.

Tumoren am Halse und Schilddrüse.

Am Hals kommen außer Geschwülsten, die von der Haut oder dem Unterhautzellgewebe ausgehen (Plattenepithelcarcinome, Fibrome, Lipome, namentlich auch cystische Lymphangiome u. s. w.), und Lymphdrüsentumoren (vergl. S. 219), einige Geschwulstbildungen zur Beobachtung, die eine Sonderstellung einnehmen. Das sind einmal Cystenbildungen, die durch die Persistenz und Dilatation fötaler Gänge zustande kommen, in der Mittellinie des Halses (Ductus thyroglossus) oder an den seitlichen Partien (Kiemengangscysten). Besonders die letzteren beanspruchen unser Interesse, weil in seltenen Fällen auch Carcinome aus ihnen hervorgehen können. Diese tragen den Charakter des Adenocarcinoms, seltener den des Plattenepithelkrebses (v. BRUNS), und es kann gelegentlich eine Veranlassung zu einer Probeexcision vorliegen, um eine solche Geschwulst etwa von einer metastatischen Lymphdrüsenmetastase, oder einem primären Lymphdrüsentumor zu unterscheiden (vergl. S. 141).

Eine andere sehr seltene Geschwulstbildung am Hals ist der Tumor der sog. Glandula carotica, welche an der Gabelung der Carotiden ihren Sitz hat und deren Natur (sympathisches Ganglion?) noch nicht sichergestellt ist. Die wenigen beschriebenen Fälle derart (MARCHAND, PALTAUF) zeigten im ganzen den Typus des alveolären Sarkoms resp. Perithelioms (Abbildung bei MARCHAND). RIBBERT vindiziert ihnen wohl mit Recht eine dem eigenartigen Organ eigentümliche Geschwulstform, wie es z. B. die Tumoren der Nebenniere sind.

Bei den Tumoren der **Schilddrüse** treffen wir in besonderer Weise auf die eingangs (vergl. S. 59) besprochene Feststellung, daß einfache Hyperplasie und echte Geschwulstbildung sich nicht immer leicht trennen lassen. Klinisch wird unter dem Namen *Struma*¹⁾ die häufigste Erkrankung dieses Organes zusammengefaßt, die rein äußerlich in einer gleichmäßigen oder partiellen Vergrößerung der Schilddrüse besteht. Ein Gesichtspunkt könnte uns geneigt machen, auch die einfach hyperplastische Form als echte Geschwulst, als *Adenom* (für die circumskripten strumösen Vergrößerungen ist diese Bezeichnung auf alle Fälle passend) aufzufassen, nämlich die in einigen wenigen Fällen

1) Den Ausdruck „maligne Struma“ für die bösartigen Geschwülste der Schilddrüse möchte ich nicht für zweckmäßig halten.

gemachte Beobachtung, daß eine so beschaffene, oder gar makroskopisch völlig normale Schilddrüse Metastasen in entfernte Organe, z. B. in die Wirbelsäule, gesetzt hat¹⁾ (z. B. der Fall von GIERKE VIRCHOW's Archiv, Bd 170). — Rein histologisch sind bei der einfachen Struma zwei Formen zu unterscheiden, die sich aber nicht streng trennen lassen. Die erste Form ist die häufigere kolloide Struma, die schon makroskopisch durch ihr transparentes, gallertiges Aussehen gekennzeichnet ist. Mikroskopisch findet man im Schnitt aus einer solchen Schilddrüse (Fig. 69) kolloiderfüllte Follikel, die, wenn der Schnitt senkrecht zur Follikelwand geführt ist, von einem einschichtigen kubischen Belag von Epithelzellen ausgekleidet sind. Bei der

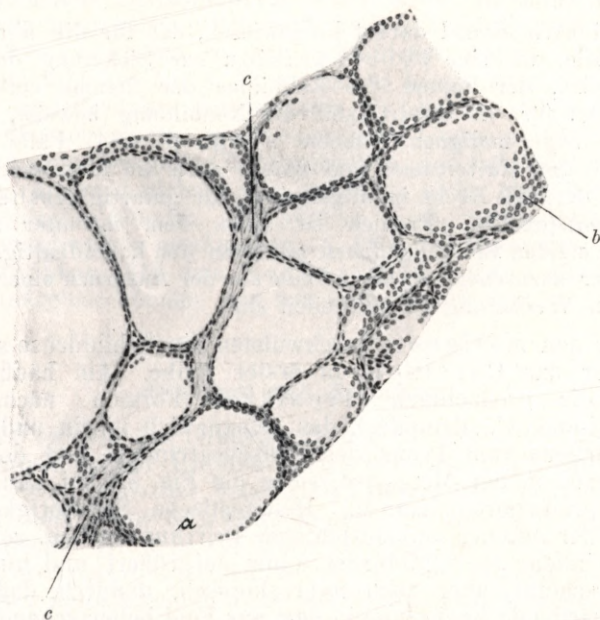


Fig. 69. Struma kolloides. *a* kolloider Inhalt der mit kubischem oder mehr plattem Epithel ausgekleideten Follikelräume. Bei *b* ist das Follikel-epithel von der Fläche getroffen, *c* schmale bindegewebliche Septen zwischen den Follikeln.

Kleinheit mancher Follikel und ihrer kugeligen Gestalt kommt es naturgemäß sehr oft zu Tangentialschnitten, die dann ein mosaikartiges Flächenbild des Epithels geben (keine Verwechslung mit atypischer Wucherung!). Daneben kommen aber auch in der wesentlich kolloiden Struma kleine solide Follikel, aus kolloidfremden rundlichen Epithelhäufchen sich zusammensetzend, vor. — Doch kann die kolloide Struma auch in Formen auftreten, die von dem eben skizzierten Bilde stark abweichen. Einmal kann das interstitielle Zwischengewebe gleichmäßig hyalin, oder gelatinös entarten, in anderen Fällen breite fibröse Balken bilden (Struma fibrosa). Erweichung und Konfluenzen der kolloiden Räume bedingen die Struma cystica; wenn kolloide Massen ausge-

1) Die auffallende Beobachtung HONSELL's einer Geschwulst von Schilddrüsengewebe an der Stirn muß wohl ebenso gedeutet werden. Die Annahme der Versprengung eines Schilddrüsenkeims (vergl. später bei Kehlkopf und Luftröhre), dürfte an diesem Orte doch zu gewagt erscheinen.

dehnter verkalken, spricht man von *Struma calculosa*, bei stärkerem Gefäßreichtum von *Struma vasculosa*. — Bei der *Struma parenchymatosa* tritt die Kolloidbildung zurück und es findet sich nur eine Wucherung der Follikel, die aber auch die Form von länglichen Zellbalken (dann auch als *Adenoma tubulare* bezeichnet) annehmen können, die aber immer in regelmäßigen Abständen feine, gefäßführende Septen zwischen sich nehmen. Zu dieser histologischen Erscheinungsweise ist auch die *Strumaform* zu rechnen, die von WÖLFLE¹⁾ als *fötales Adenom*¹⁾ bezeichnet wird. Ebenso gehört die oft übrigens nicht hochgradige Vergrößerung der Schilddrüse beim Morbus Basedowii histologisch im ganzen in das Gebiet der parenchymatösen *Struma*.

Es sei noch einmal darauf hingewiesen, daß für die allerdings selteneren Fälle, wo eine Probeexcision zur Sicherung der Diagnose gemacht wird, der Befund des Zellbildes der *Struma colloidosa* nicht unbedingt für die Gutartigkeit der Neubildung beweist, da ähnlich wie beim sog. malignen Adenom (vergl. S. 134) Fälle beobachtet werden, wo der Muttertumor und ebenso auch die Metastasen durchaus dem Bilde der, mit Recht im allgemeinen für gutartig gehaltenen *Struma colloidosa* entsprechen. Freilich ist dabei den, mitunter auch anzutreffenden, soliden Epithelhäufchen zwischen den kolloidhaltigen Follikeln nicht immer anzusehen, ob sie bereits als der Ausdruck einer atypischen epithelialen Wucherung zu beurteilen sind.

Unter den malignen Geschwülsten der Schilddrüse steht natürlich wieder das Carcinom in erster Reihe. Am häufigsten sind vielleicht die großzelligen alveolären Formen, nächst dem das Adenocarcinom (*C. adenoides*), das gelegentlich in ein und demselben Tumor Partien vom Typus des Drüsencarcinoms und der kolloiden *Struma* (auch in der Metastase, siehe die Fig. 70 bei Lunge) nebeneinander produzieren kann²⁾. Diagnostische Schwierigkeiten kann höchstens der seltener zu beobachtende Scirrhus machen, schon makroskopisch, indem die Schilddrüse kaum vergrößert und nur derb induriert erscheint, aber auch mikroskopisch, dadurch, daß die kleinzelligen spärlichen Krebszüge in dem das Feld beherrschenden fibrösen Stroma fast verschwinden (v. EISELSBERG). Selten ist auch ein echter Plattenepithelkrebs, dessen Entstehung hier mit Recht auf Keimverspaltungen³⁾ zurückgeführt wird.

Bei den primären Sarkomen der Schilddrüse kommen alle histologischen Typen vor: großzellige und kleinzellige Rundzellensarkome, Spindelzellensarkome, darunter auch solche mit häufigeren vielkernigen Zellexemplaren verschiedener Form (Riesenzellensarkome). Seltener sind die Kombinationsgeschwülste des Sarkoms, das Fibrosarkom,

1) Als eine besondere, seltene Form des Adenoms in der Schilddrüse wäre noch das *Cystadenoma papilliferum* zu erwähnen, das durch papilläre Wucherungen, die mit Cylinderzellen besetzt sind, sich auszeichnet. Auch in Cysten hinein kommen solche papilläre Wucherungen vor.

2) Dasselbe Verhalten finden wir bei den malignen Tumoren der Nebennieren, wo gleichfalls in ausgesprochen malignen Fällen Partien sich finden können, die ganz dem Typus der normalen Nebennierenrinde entsprechen. Auch in diesem Organ wird bekanntlich das Adenom als *Struma* bezeichnet.

3) In diesem Fall, in der Schilddrüse, kann an eine Metaplasie nicht gedacht werden. Auch ohne daß ein Teratom bestanden hätte, wurde z. B. auch quergestreifte Muskulatur in der Schilddrüse gefunden, eine Feststellung, die selbstverständlich nicht anders als eine Keimaberration gedeutet werden kann.

das Chondrosarkom und Osteosarkom. Auch Sarkom und Carcinom sollen kombiniert vorkommen (vergl. S. 181). Außerordentlich selten ist das Vorkommen amyloider Entartung in Sarkomen (BURK).

Bei dem Befund maligner Tumoren in der Schilddrüse muß immer auch in Rücksicht gezogen werden, daß metastatische Eruptionen von Sarkom wie Carcinom aller möglichen Standorte, wenn auch nicht gerade häufig, gewöhnlich dann als rundliche Tumorknoten in der Schilddrüse eingelassen, vorkommen können. Sie erreichen dann aber nie die Ausdehnung der primären Geschwülste.

Als Raritäten sind teratoide Geschwülste beschrieben, auch solche malignen Charakters.

Die einfachen Entzündungen treten kaum in Tumorform auf; dagegen kann man gelegentlich nach meiner Erfahrung etwas größere käsig Tuberkelknoten in der Schilddrüse finden. Einen sehr großen Solitär tuberkel hat z. B. v. BRUNS beschrieben. — Sehr ungewöhnlich sind Produkte der tertiären Syphilis und schwer histologisch zu diagnostizieren, wenn eigentliche Gummabildung fehlt.

Es wäre noch besonders hervorzuheben, daß Schilddrüsentumoren durch ihren ungewöhnlichen Sitz zunächst nicht ohne weiteres als solche imponieren können. So können z. B. substernale Strumen Mediastinalgeschwülste vortäuschen (S. 225). — Besonders aber wäre noch zu erwähnen, daß von Nebenschilddrüsen dieselben Geschwülste ausgehen können, wie von dem Hauptorgan.

d) Lunge und Bronchen.

Die Geschwülste der Lungen geben nicht häufig Veranlassung zu klinisch-mikroskopischer Untersuchung; doch kann die Untersuchung des Sputums oder auch der beteiligten Lymphdrüsen (z. B. der supraclavicularen) oder eines Geschwulstknotens an der Thoraxvorderfläche ein diagnostischer Hinweis auf einen Lungentumor sein.

Die homologen Geschwülste sind in den Lungen nur spärlich vertreten. Man kann kleine Fibrome sehen, etwas häufiger Chondrome (ganz selten metastatisch, vergl. S. 74), Osteome, Lipome (die letzteren auch in den Bronchen). Neben kleinen Adenomen der Schleimdrüsen der Bronchen kommt auch eine kongenitale adenomatöse Wucherung in der fötalen Lunge vor, die ich aber mehr als eine Entwicklungshemmung, weniger als eine echte Geschwulstbildung auffassen möchte.

Erheblich häufiger, als früher vielfach angenommen, ist auch nach meinen Erfahrungen der primäre Lungenkrebs. Am häufigsten geht er von den feineren und gröberen Bronchen aus (nach der Annahme von LANGHANS vorwiegend von den Schleimdrüsen der Schleimhaut). Die histologische Gruppierung der verschiedenen Formen des Lungenkrebses ist nicht leicht. Häufiger kommt ein medulläres Carcinom zur Beobachtung mit hohen oder polymorphen epithelialen Zellen, dann besonders Formen vom Typus des Carcinoma adenoides; aber es fehlen auch nicht der Kolloidkrebs, und Plattenepithelcarcinome, die von metaplastischem Bronchialepithel (vergl. S. 162) ausgehen und Hornprodukte enthalten können.

Primäre Lungen-Sarkome gehören zu den größten Seltenheiten und können Rundzellensarkome (eigene Beobachtung) oder auch Spindelzellensarkome sein.

Sehr groß ist das Gebiet der metastatisch, gewöhnlich auf dem Blut-, seltener auf dem Lymphwege, in die Lunge verschleppten malignen Tumoren. Auch per continuitatem kommt es häufiger zu einem sekundären Befallenwerden der Lunge, z. B. von der Speiseröhre, von Tumoren des vorderen Mediastinums, von Pleuratumoren aus u. s. w. Wie überall, so entspricht auch hier die histologische Erscheinungsform im ganzen der Ausgangsgeschwulst. Die Carcinommetastasen folgen mit Vorliebe den Lymphbahnen in den Septen der Lunge (lymphangitische Form), besonders den Lymphräumen um die größeren Gefäße. Viel seltener ist der Befund wirklicher Embolien von Krebspartikeln in den Gefäßen, die als Kern in thrombotischer Umhüllung sich finden können. Ist der metastatische Krebs erst weiter fortgeschritten, so wächst er wahllos weiter und kann weite Alveolengebiete in fast pneumonischer Form überschwemmen. Primäre Krebse, die häufiger zu Lungeneruptionen führen, sind solche des Magens, der Schilddrüse (Fig. 70), der Mamma, des Darmes u. s. w. Besonders häufig und eigenartig ist die metastatische Ausbreitung des Chorionepithelioms (vergl. das Kap. Uterus) in der Lunge. Massenhafte größere und kleinere Geschwulstknoten durchsetzen die Lunge und lassen einen so hämorrhagischen Charakter erkennen, daß man zunächst nach dem makroskopischen Aussehen meinen könnte, es handle sich nur um Blutungen resp. hämorrhagische Infarcierung; natürlich lassen sich aber dann bei der mikroskopischen Untersuchung die charakteristischen Zellelemente dieser Geschwulst-

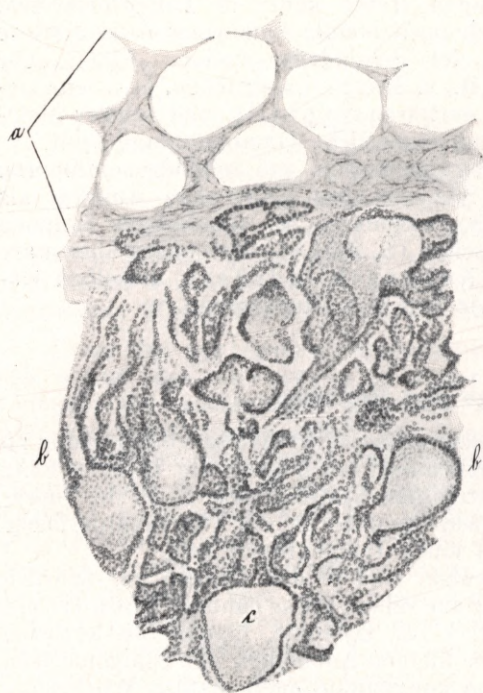


Fig. 70. ZEISS AA, Oc. II. Metastase eines Carcinoma adenoides der Schilddrüse in der Lunge. *a* Lungenalveolen, *b* Carcinomknoten, zum Teil in Form von mehr atypischen epithelialen Haufen, anderenteils aber noch sehr an das Bild der kolloiden (*c*) Struma erinnernd.

form sofort sichtbar machen. Ganz ähnliche Eruptionen in den Lungen können, wie schon oben erwähnt (S. 185), die ähnlich gebauten malignen Teratome des Hodens machen (SCHLAGENHAUFER).

Infolge ihrer Neigung zum Einwachsen in die Venen werden noch häufiger Sarkompartikel metastatisch in die Lunge verschleppt¹⁾. Es fehlt keine histologische Form des Sarkoms, die nicht gleichartige Metastasen in die Lunge liefern könnte. Selbst die Sarkome, die

1) Man ziehe auch immer in Betracht, daß früher operierte Geschwülste die vorliegenden Lungenmetastasen gemacht haben können, und suche nach Narben am Körper in dieser Voraussetzung, resp. berücksichtige die Anamnese.

knöcherne Beimengungen enthalten (Osteosarkome, Osteoidsarkome, Osteochondrosarkome), bringen diese Eigentümlichkeiten ihrer zelligen Zusammensetzung in die Lunge mit und können schon makroskopisch und durch die Betastung die Beimengung von knorpeligen oder knöchernen Bestandteilen erkennen lassen. Auch die sonst für gutartiger geltenden Endotheliome sollen selten einmal Metastasen in der Lunge machen können (vergl. die allgemeinen Bemerkungen auf S. 117). — Auch die malignen spezifischen Nebennierengeschwülste (s. bei Nebenniere) können massige Lungenmetastasen setzen, und es wäre bei der Beurteilung von Lungenmetastasen, dieser Ausgangsort mit in Rechnung zu ziehen. — Nur anhangsweise sei erwähnt, daß unter Mitwirkung pyogener Mikroorganismen, die von den Lungenwegen aus eindringen, zentrale Erweichung und Höhlenbildung in den malignen Geschwulstknoten der Lunge einsetzen kann. In einem Falle habe ich eine Aspergillusansiedelung in einem solchen erweichten Geschwulstknoten gesehen.

Von klinischer Bedeutung kann der Nachweis von losgelösten Geschwulststückchen werden, die im Auswurf erscheinen. Durch Arrosion von Gefäßen kann das Sputum blutige Beimengungen („Himbeergelée“-Sputum) enthalten. Voraussetzung für dieses Verhalten ist natürlich ein Einbruch der Geschwulstknoten in die Bronchen, und ihr, wenn auch nur mikroskopischer, Zerfall. Im ganzen ist zu sagen, daß der einwandfreie Nachweis von Geschwulstbestandteilen im Auswurf nicht gerade häufig gelingt; wenn nur dicht gelagerte Zellkomplexe in größerer Menge im Auswurf erscheinen, so könnte es sich auch nur um zusammengeballte Epithelien der Luftwege oder Mundhöhle handeln, die infolge von entzündlich katarrhalischen Zuständen im Zusammenhang sich losgelöst haben. Wenn es sich um den seltenen Fall eines Plattenepithelkrebses handelt, so können die charakteristischen konzentrischen Hornzwiebeln genügen, um eine Diagnose zu stellen¹⁾. Der sichere Beweis von Geschwulstpartikeln ist gegeben durch den Nachweis eines Stromas zwischen den fraglichen Geschwulstzellenhaufen in einem solchen Stückchen.

Nur ganz ausnahmsweise wird aber ein so großer Geschwulstpartikel expektoriert, wie das z. B. E. GRAWITZ berichtet. — Man suche in einem solchen Sputum zunächst makroskopisch genau nach solchen Partikeln und bette sie gleich, wegen ihrer Hinfälligkeit, in Celloidin oder Paraffin ein. HAMPELN hält pigmentfreie polygonale Zellen im Auswurf für Carcinom besonders verdächtig (Zeitschr. f. klin. Med., 1897). — In einem Fall wurde ein Spindelzellensarkom, durch seine charakteristische Zellenordnung, in vivo richtig diagnostiziert. Man hüte sich übrigens davor, animalische Nahrungsbestandteile, die etwa zufällig drüsige Bestandteile enthalten, mit Carcinompartikeln zu verwechseln.

Makroskopisch werden für gewöhnlich rein entzündliche Affektionen, und die infektiösen Granulationsgeschwülste, sich hinreichend durch ihre Erscheinungsform von den echten Geschwülsten unterscheiden. Indessen sei auch hier darauf hingewiesen, daß mikroskopisch auch in der Lunge mit der atypischen Epithelwucherung (vergl. S. 145 ff.) zu rechnen ist, bei entzündlichen Prozessen.

1) Man muß aber daran denken, daß diese auch — wohl häufiger sogar — aus einem hochsitzenden ulcerierten Oesophagus- oder einem Kehlkopfcarcinom entstammen könnten.

Sogar beim Emphysem kommen Wucherungen am Alveolarepithel resp. den Schleimdrüsen der Bronchen vor (PONFICK). Namentlich aber bei chronischen indurativen Prozessen können sich Wucherungen des Alveolarepithels einstellen, die einen drüsenartigen Charakter annehmen können, so daß man rein histologisch versucht sein könnte, an beginnende bösartige atypische Wucherungen, an Carcinom, zu denken. In syphilitischen Produkten kann das besonders auffallen, aber auch in alten schiefrigen Herden an der Provenienz; z. B. in der Umgebung tuberkulöser Herde habe ich das sehr auffallend gesehen.

Der tuberkulöse Prozeß in der Lunge wird nicht leicht zu einer Verwechslung mit echten Geschwülsten Veranlassung geben: dagegen sei daran erinnert, daß, bei der Häufigkeit der Tuberkulose, nicht ganz selten Tumor, besonders Carcinom, und Tuberkulose nebeneinander vorkommen werden, wie wir schon vorstehend zu erwähnen Gelegenheit hatten¹⁾. Auch die Syphilis wird höchstens, wenn zirkumskripte Gummata vorhanden sind, an geschwulstähnliche Prozesse erinnern. Ebenso bewahren auch in der Lunge die übrigen infektiösen Granulationsgeschwülste, Rotz, Lepra, Aktinomykose u. s. w. ihre, im allgemeinen Teil besprochenen Eigentümlichkeiten.

e) Die Pleura.

Von der der Pleura eigentümlichen primären Geschwulsterkrankung, dem Endotheliom (sog. Endothelkrebs), dessen histogenetische Stellung noch sehr verschieden beurteilt wird, war schon oben (S. 123, siehe auch dort Fig. 34 u. 35) ausführlicher die Rede. In differentialdiagnostischer Beziehung muß in erster Linie, bezüglich dieser Art von Geschwülsten darauf hingewiesen werden, daß es in selteneren Fällen auch chronisch entzündliche Prozesse in der Pleura giebt, die so mächtige Granulationsschwarten bilden, daß makroskopisch der Eindruck einer infiltrierenden echten Geschwulst hervorgerufen werden könnte. Und auch bei einem solchen rein entzündlichen Produkte kann es zu so ausgiebigen Wucherungen der Lymphbahnen in den fibrösen Schwarten kommen, daß eine Unterscheidung von dem, gerade an dieser Oertlichkeit in Betracht kommenden echten, endothelialen Tumor nicht so ganz leicht zu machen ist. So hat NEELSEN überhaupt das Vorkommen echter, endothelialer Geschwülste an der Pleura in Abrede gestellt (vergl. die Anmerkung auf S. 59). Wenn es sich um die Untersuchung von Leichenmaterial handelt, und man alle Beziehungen zu den Nachbarorganen, besonders zur Lunge, aufdecken kann, so wird die Beurteilung dadurch natürlich sehr erleichtert. Wenn man geneigt ist, eine echte Geschwulst anzunehmen, so richte man sein besonderes Augenmerk darauf, ob wirkliche Metastasenbildung konstatiert werden kann, außerdem ob der gefundene Tumor auch wirklich als ein primärer angesprochen werden muß.

Neben diesem Endotheliom (Carcinom?) der Pleura kommen sehr selten auch einfache primäre Sarkome zur Beobachtung, die manchmal schon makroskopisch durch ihren Gefäßreichtum auffallen.

Ich habe bei einer ca. 70-jähr. Frau ein solches gefäßreiches Sarkom beobachtet von über Kindkopfgröße, das nachweislich von der Pleura

1) Ich habe einen Fall beobachtet, wo ein hühnerei-großer Geschwulstknoten eines primären Lungenkrebses sekundär in eine tuberkulöse Kaverne hineinragte.

ausging und keinerlei Metastasen gesetzt hatte. Gleichzeitig bestand eine hämorrhagische Pleuritis.

Beschrieben sind auch Angiome, gelegentlich kleine Lipome, Fibrome u. s. w.

Viel häufiger, als die primäre Geschwulstbildung in der Pleura, ist die metastatische Eruption bösartiger Geschwülste. — Von kleinsten makroskopisch mit Tuberkeln zu verwechselnden Geschwulstknotchen, bis zu massenhaften großen, flach prominenten Tumorknoten, giebt es alle Uebergänge, die beide Pleurablätter betreffen können. Besonders manche Carcinome, aber auch Sarkome, z. B. das Lymphosarkom, können makroskopisch mehr als eine Geschwulstinjektion der Lymphbahnen auf der Pleuraoberfläche sich präsentieren. Je nach der Art der Muttergeschwulst werden die betreffenden Carcinome oder Sarkome ihre histologische Eigenart in der Pleuraausaat zum Ausdruck bringen. Es kann für diese Verhältnisse der metastatischen Geschwülste der Pleuren auf das soeben beim Kapitel Lunge Ausgeführte ohne weiteres verwiesen werden.

Die Versuche der Klinik, durch die Probepunktion die Diagnose der Pleurageschwulst zu sichern, begegnet naturgemäß aus dem Grunde erheblichen Schwierigkeiten, weil durch die Kanüle der Spritze immer nur verhältnismäßig kleine Partikel werden durchgehen können, wenn überhaupt solche aus der freien Pleurahöhle herauszubekommen sind. Es wird sich für gewöhnlich nur darum handeln können, das sedimentierte oder besser zentrifugierte Pleurapunktat auf zellige Bestandteile zu untersuchen. A. FRÄNKELE hält „Riesenvakuolenzellen“ für besonders verdächtig auf Tumor. Da aber auch die Endothelien der Pleura sich bei entzündlichen Prozessen, die ja gerade differentialdiagnostisch in Betracht kommen, häufig desquamieren und dann auch blasig aufgetrieben sein und Vakuolen enthalten können, so können sie, durch das Zentrifugieren zu Häufchen zusammengeballt, sehr leicht die Bestandteile einer großzelligen Neubildung vortäuschen. Etwas anderes ist es, wenn etwa lediglich gleichmäßige Spindelzellen gefunden werden, oder aber etwas von einem Geschwulststroma in dem kleinen Partikel zur Anschauung gebracht werden kann, was aber selten der Fall sein wird. — Verdächtig auf Tumor ist immer der hämorrhagische Charakter der punktierten Flüssigkeit, vorausgesetzt, daß Tuberkulose ausgeschlossen werden kann.

Während auf dem Peritoneum größere perlsuchtartige Tuberkelnoden gelegentlich gesehen werden, tritt die Tuberkulose in der Pleura beim Menschen nur ausnahmsweise in geschwulstähnlicher Form auf. Dagegen kann sich in den alten fibrösen, oft mehrere Centimeter dicken Schwarten die Tuberkulose manchmal verbergen; man suche dann schon makroskopisch käsige Herde aufzufinden. Aehnliche schwielige Produkte kann die Aktinomykose der Pleura liefern, die gar nicht so selten ist, und die manchmal zu einer multiplen fistulösen Durchlöcherung der ganzen Brustwand führen kann. Syphilis, Lepra, Rötze u. s. w. bieten keine Besonderheiten bei ihrer Lokalisation in der Pleura. Auch die Pseudoleukämie kann ganz selten kleine knötchenförmige Verdickungen an der Pleura machen.

Der Echinococcus wird nur klinisch tumorähnliche Erscheinungen machen.

*Literatur.**Ad a.*

- P. Heymann**, Die gutartigen Geschwülste der Nase. *Handbuch der Laryngologie und Rhinologie*, Bd. 8.
Kümmel, Die bösartigen Geschwülste der Nase. *Ebenda*.
v. Mikulicz, Die Neubildungen des Nasenrachenraums. *Ebenda*, Bd. 2.
Seifert und Kahn, Atlas der Histopathologie der Nase etc., Wiesbaden 1895.
Zarniko, Beiträge zur Histologie der Nasengeschwülste. *Virchow's Archiv*, Bd. 128.

Ad b.

- Jurasz**, Die Neubildungen des Kehlkopfs, im *Handbuch der Laryngologie und Rhinologie* von P. Heymann, Bd. 1.
v. Bruns, Die Neubildungen des Kehlkopfs und der Luftröhre, im *Handbuch der prakt. Chirurgie*, Bd. 2.
Moritz Schmidt, Die Krankheiten der Luftwege, Berlin 1903.
R. Virchow, Pachydermia laryngis. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1887.
B. Fraenkel, Pachydermie und Carcinom. *Archiv für Laryngologie*, Bd. 56.
F. Semon, Die Frage des Uebergangs gutartiger Kehlkopfgeschwülste in bösartige. *Internat. Centrbl. für Laryngologie*, Bd. 5 u. 6.
Jores, Tuberkulöse Kehlkopftumoren. *Centrbl. f. Pathol.*, Bd. 6, 1898.
Manasse, Ueber multiple Amyloidgeschwülste der oberen Luftwege. *Virchow's Archiv*, Bd. 159.
Johannl, Ueber einen Amyloidtumor des Kehlkopfs und der Trachea. *Archiv für Laryngologie*, Bd. 14.

Ad c.

- P. v. Bruns**, Die Neubildungen in der Luftröhre, in P. Heymann's *Handbuch der Laryngologie und Rhinologie*, Bd. 1, Lief. 2.
Oestreich, Der primäre Trachealkrebs. *Zeitschr. f. klin. Medizin*, Bd. 28, 1895.
Hammer, Ueber Knochenbildung in der Trachealschleimhaut. *Zeitschr. f. Heilk.*, Bd. 10.
Johannovics, Ueber branchiogene Carcinome u. s. w. *Zeitschr. f. Heilkunde* 1908.
Marchand, Beiträge zur Kenntnis der normalen und pathologischen Anatomie der Glandula carotica und der Nebennieren. *Festschr. f. R. Virchow* 1891.
Paltauf, Ueber Geschwülste der Glandula carotica. *Ziegler's Beitr.*, Bd. 11.
v. Eiselsberg, Die Krankheiten und Verletzungen der Schilddrüse. *Handbuch der prakt. Chirurgie*, Bd. 2.
Hitzig, Histologie und Histogenese der Struma. *Langenbeck's Archiv*, Bd. 47.
Wölfler, Entwicklung und Bau des Kropfes. *Langenbeck's Archiv*, Bd. 29.
Honsell, Ueber gutartige metastasierende Strumen. *Bruns' Beitr.*, Bd. 24.
v. Eiselsberg, Schilddrüsenkrebs mit Knochenmetastasen. *Langenbeck's Archiv*, Bd. 46.
M. B. Schmidt, Ueber Sekretionsvorgänge in Krebsen der Schilddrüse u. s. w. *Virchow's Archiv*, Bd. 148.
Küttner, Struma syphilitica. *Bruns' Beitr.*, Bd. 22.

Ad d.

- J. Schwalbe**, Mediastinalgeschwülste. *Eulenburg's Realencyklopädie*.
Eppinger, Lungen und Bronchen. *Ergebnisse der Pathologie* von Lubarsch-Ostertag, Jahrg. 8, 1897.
Doemeny, Zur Kenntnis des Lungencarcinoms. *Zeitschr. f. Heilkunde*, 1902.
Pässler, Das primäre Carcinom der Lunge. *Virchow's Archiv*, Bd. 145.
Hermann, Zur Symptomatologie und Diagnose des primären Lungenkrebses. *Deutsches Arch. für klin. Medizin*, Bd. 68.
A. Fraenkel, Lungenkrankheiten, p. 981 Geschwülste der Lungen, Berlin-Wien 1904.

Ad e.

- Ueber Endotheliom der Pleura siehe Lit. S. 125 und
Schwalbe, Mediastinalgeschwülste, *Eulenburg's Realencyklopädie*.

4. Digestionstraktus.

- a) Die Mundhöhle und ihr Inhalt (einschließlich: Geschwülste und geschwulstähnliche Prozesse der Zähne und Speicheldrüsen).

Unter den gutartigen Geschwülsten in der Mundhöhle, vor allem an den Lippen und an der Zunge, spielen die homologen Geschwülste des Gefäß- und Lymphgefäßsystems eine besondere Rolle. — Die Hämangiome, an den Lippen besonders, sind nicht selten,

und es könnte gelegentlich der Verdacht auftauchen, ob sich nicht ein bösartiges Hämangiosarkom dahinter verbirgt. Bei der mikroskopischen Untersuchung wäre in diesem Fall der Zellreichtum des Zwischengewebes zwischen den Gefäßräumen besonders zu beachten (vergl. S. 83 und 118). Häufiger sind dann auch noch mehr oder weniger cystische Lymphangiome (S. 86), die größere Teile der Zunge einnehmen können, aber auch an den Lippen und an beliebigen Stellen der Mundschleimhaut nicht fehlen; selten ist die Kombination eines Lymphs und Blut gleichzeitig führenden Angioms (Hämolympfangiom). — Praktisch wichtig, wegen der eventuellen Verwechslung mit Carcinom, sind fibroepitheliale Geschwülste an den Lippen, auf der Zunge (auch auf der Schleimhaut des harten Gaumens habe ich solche papilläre Tumoren gesehen). Die bei diesen papillären Bildungen in den Vordergrund tretende Beteiligung des Epithels, in Form von hyperkeratotischen Verdickungen, legt besonders den Gedanken an ein beginnendes Carcinom nahe. Man berücksichtige das auf S. 130 Ausgeführte (Schnitte senkrecht zur Oberfläche führen, Vergleich mit dem normalen Schleimhautniveau, fragliches atypisches Vordringen des Epithels in den tieferen Schichten). — Viel seltener sind Lipome, Fibrome (auch polypöse), Osteome, Chondrome, Myxome, kleine gallertige Adenome, ganz selten Rhabdomyome (einzelne Beobachtung an der Zunge). Multiple Adenome der Schleimdrüsen haben wohl manchmal einen Zusammenhang mit entzündlichen Prozessen, rezidivieren aber nach unvollständiger Operation. Auf dem Zungenrücken können wieder, wie im Kehlkopf und der Luftröhre, kleine, knopfförmig aufsitzende, aus Schilddrüsengewebe bestehende Geschwülste vorkommen. — Außerdem spielen in der Mundhöhle Cystenbildungen eine Rolle, die großenteils zu den eigentlichen Geschwülsten nicht gerechnet werden können, und die auch nicht leicht gegenüber echten Neubildungen differentialdiagnostische Schwierigkeiten machen werden. Dahin gehören die als Ranula bezeichneten, oft sehr umfänglichen Cysten am Boden der Mundhöhle. Aber auch andere, gewöhnlich kleinere und manchmal multiple Cysten serösen Inhalts kommen an verschiedenen Stellen der Mundschleimhaut vor; in der Zunge wurden auch solche mit Flimmerepithel gesehen (M. B. SCHMIDT).

Selten sind Dermoidcysten und Teratome (letztere z. B. auch an den Lippen von RIBBERT beobachtet).

Unter den bösartigen Geschwülsten im Bereich der Mundhöhle tritt das Sarkom hinter dem Carcinom an Bedeutung weit zurück. Etwas häufiger sind allein die Sarkome, welche von den Kiefern ausgehen und in die Mundhöhle hineinragen, und unter diesen wieder am häufigsten sind die, als sarkomatöse Epulis bezeichneten, höckrigen, gewöhnlich bräunlich pigmentierten kleinen Tumoren, die histologisch in der Regel Riesenzellensarkome sind (vergl. S. 111, Fig. 27)¹⁾.

Viel seltener sind Sarkome an anderen Stellen der Mundhöhle, z. B. an der Zunge, können aber dort als Raritäten in jeder histo-

1) Manche (z. B. RITTER) halten diese kleinen Geschwülste gar nicht für eigentliche Sarkome, wegen ihrer klinischen Gutartigkeit. — Auch Fibrome können in dieser Form auftreten (Epulis fibromatosa).

Henke, Mikroskopische Geschwulst Diagnostik.

logischen Form auftreten (z. B. als Angiosarkom, vergl. S. 102); auch Endotheliome (S. 116 ff.) sollen vorkommen.

Die bedeutungsvollste Geschwulstbildung in der Mundhöhle ist das Plattenepithelcarcinom. Sein Lieblingssitz ist die Unterlippe und die Zunge, aber auch andere Stellen der Mundschleimhaut können der Ausgangspunkt eines primären Carcinoms sein. Der Krebs an der Unterlippe beginnt entweder in papillärer Form, und es sei auf die makroskopische Aehnlichkeit mit den viel selteneren fibroepithelialen Tumoren hingewiesen (S. 130). Mikroskopisch bringt wieder die Entscheidung die Beurteilung des epithelialen Tiefenwachstums in atypischer Weise (manchmal schon frühzeitig Krebszwiebelbildung). Vielfach setzt aber schon im Beginn Geschwürsbildung ein, und trotz der charakteristischen derb infiltrierten Ränder des Geschwürs kann doch einmal eine mikroskopische Untersuchung zu diagnostischen Zwecken notwendig werden.

Besonders häufig Veranlassung zu einer Untersuchung vermittelt einer Probeexcision, welche auch die Kliniker, z. B. PARTSCH, empfehlen, giebt die sichere Feststellung eines beginnenden Carcinoms der Zunge, da von einer möglichst frühzeitigen radikalen Operation dieser besonders bösartigen Carcinomform so viel abhängt. Die Probeexcision möge senkrecht zur Oberfläche durch den Rand des kleinen fraglichen Geschwürs geführt werden und muß eine gewisse Tiefenausdehnung besitzen; denn es kommt natürlich wieder darauf an, ein fragloses ausgiebiges Einwachsen des Epithels in die Zungenmuskulatur festzustellen, da auch an diesem Orte wieder bei Geschwüren anderer Natur die atypische Epithelwucherung eine Rolle spielt. Fig. 71 giebt eine Stelle aus einem solchen beginnenden Carcinom nahe der Zungenspitze wieder, wo in unzweifelhafter Weise das Vordringen unregelmäßiger platter epithelialer Zellzüge, die schon beginnen sich zu Hornzwiebeln anzuordnen, festzustellen ist.



Fig. 71. ZEISS AA, Oc. IV. Plattenepithelcarcinom der Zunge. Vordringen der Carcinomzüge (b) in die Muskulatur (a und a').

Aber nicht immer ist der histologische Befund so eindeutig, und neben atypischen Wucherungen an den Randstellen spezifischer Geschwüre, ist die Unterscheidung des beginnenden Carcinoms von der sogenannten Leukoplakie¹⁾ d. h. chronischen zirkumskripten Entzündungen mit Epithelwucherung, besonders kritisch. Wenn man das ganze Geschwür oder die ganze epithelverdickte Partie zur Verfügung hat, so ist die Untersuchung von mehreren Stellen zur Sicherung der Diagnose unerlässlich (eventuell auf Serienschnitten). Für die Beurteilung sind die Ausführungen auf S. 145 ff. wieder maßgebend. — Wenn das Carcinom schon erheblichere Dimensionen angenommen hat, wird die Beurteilung natürlich keine Schwierigkeiten haben. Man versäume übrigens auch nicht die Untersuchung der zugehörigen Lymphdrüsen (vergl. S. 220). — Weit seltener ist das Carcinom an der Zunge, das seinen Ausgang von den in ihr enthaltenen Schleimdrüsen nimmt. Ein solches Carcinom wird dann dem Typus des Adenocarcinoms (Carcinoma adenoides) entsprechen. — Metastatische Krebseruptionen in der Zunge sind Raritäten; eher kann es vorkommen, daß in der Kontinuität ein Uebergreifen des Krebses von den Nachbarorganen aus, auf die Zunge erfolgt.

Von einfach entzündlichen Produkten in der Mundhöhle, die einigermaßen Geschwülste vortäuschen können, wären neben den schon erwähnten Leukoplakieen, die auch an anderen Stellen der Mundhöhle vorkommen, und neben kleinen infizierten Geschwüren (Läsionen durch kariöse Zähne), besonders Entzündungen zu erwähnen, die mit chronisch entzündlichen Affektionen des Zahnfleisches oder der Zähne in Zusammenhang stehen. Namentlich Granulationswucherungen, die vom Zahnfleisch ausgehen, oder den Anhang kariöser Zahnwurzeln bilden (die sogenannten Wurzelgranulome) gehören hierher. Die letzteren können auch kleine cystische Hohlräume einschließen, die mit einer Epithellage ausgekleidet sein können. Diese Granulationswucherungen (vergl. S. 188 für deren Histologie und Differentialdiagnose) können wohl mit den oben erwähnten fibromatösen oder sarkomatösen Epuliden verwechselt werden.

Namentlich an der Zunge, seltener an anderen Stellen der Mundhöhle, kommt ferner in differentialdiagnostischen Betracht die Tuberkulose. Weniger wird die als Lupus internus auftretende Form, die schon makroskopisch charakteristisch genug ist, in Frage kommen, schon eher dagegen zirkumskripte käsige kleine Knoten, besonders aber das tuberkulöse Geschwür, das makroskopisch mit einem beginnenden Carcinom, oder den Produkten anderer Granulome (besonders der tertiären Syphilis, der Aktinomykose u. s. w.), eine weitgehende Ähnlichkeit haben kann. Manchmal gelingt es, durch ein einfaches Abstrichpräparat von der Geschwürsfläche die spezifischen Tuberkelbacillen nachzuweisen (bei einem leprösen Geschwür würde ebenso der Nachweis der Leprabacillen gelingen, vergl. S. 196). In anderen Fällen muß die histologische Untersuchung mithinangezogen werden. In der Muskulatur der Zunge heben sich die zirkumskripten Tuberkel, mit ihren charakteristischen Attributen, besonders markant heraus (Fig. 72)²⁾.

1) Die Kliniker sind zum Teil geneigt, solche Leukoplakieen für den Anfangs- oder Ausgangspunkt echter Carcinome zu halten. In welchem Umfang das zutrifft, ist noch durchaus zweifelhaft.

2) Daß selbst an der Zunge das mögliche Vorkommen von Fremdkörpertuber-

Als Rarität wäre noch zu erwähnen das gleichzeitige Vorkommen von Tuberkulose und Carcinom (vgl. S. 205 u. Fig. 66). Man hüte

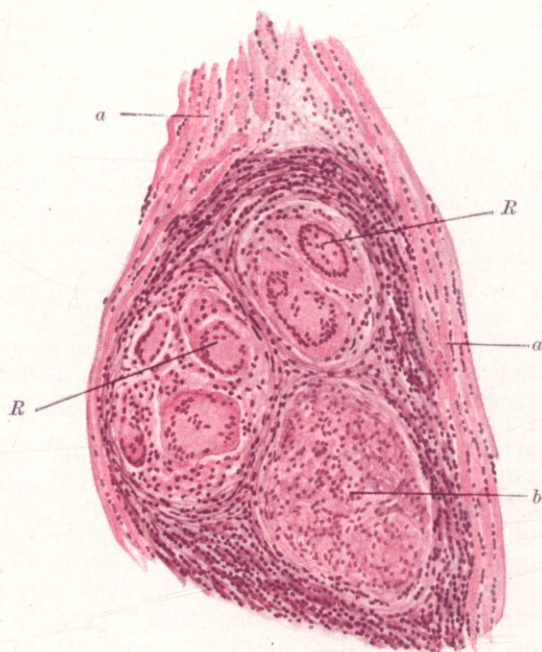


Fig. 72. LEITZ Obj. 3, Oc. III. Tuberkulose der Zunge (aus einer Probeexzision). Hämatoxylin-Eosin. Gefrierschnitt. *a* Muskelzüge, durch die Tuberkel auseinander gedrängt, *b* Epitheloidzell-Tuberkel, *R* LANGHANSsche Riesenzellen.

sich, die oft erwähnte atypische Epithelwucherung (S. 145 ff.) damit zu verwechseln. — Die histologischen Produkte der Syphilis (S. 208 ff.) werden niemals die gerade in der Zunge so besonders charakteristischen Knötchen und Riesenzellen, wie bei der Tuberkulose, darbieten. — Bei Fällen, die nicht in das gewöhnliche Bild passen, vergesse man nicht, auch an Rotz (S. 192), Aktinomykose (gar nicht ganz unhäufig, vgl. S. 193) oder an Lepra (S. 195) mitzudenken. — Daß hinter einer geschwulstähnlichen Vorwölbung an der Lippe oder an der Zunge, sich auch einmal ein Cysticerkus verbergen kann, wurde schon oben (S. 214) erwähnt.

Anhang.

1. Geschwülste, die von den Zähnen oder der Zahnbildung ausgehen.

An den Kiefern kommt eine Anzahl interessanter Geschwulstbildungen vor, die größtenteils mit einer überzähligen Bildung von Zahnanlagen zusammenhängen, und dadurch auch wieder eine gute Illustration zu den COHNHEIMSchen Anschauungen geben. Bildungen, die auf der Grenze zum eigentlichen Tumor stehen, und mehr nur das Resultat der abortiven Entwicklung eines Zahnkeimes sind, werden als Follikelcysten¹⁾ bezeichnet. Sie besitzen innen eine epitheliale Auskleidung von cylindrischen oder platten Zellen. — Die eigentlichen Geschwülste aus der sich entwickelnden Zahnschubstanz werden als Odontome bezeichnet und enthalten in wechselndem

kulose in Betracht gezogen werden muß, beweist eine interessante Mitteilung über „Fremdkörpertuberkulose der Zunge in Tumorform“ (M. SILBERMARK, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 64, 1902).

1) Von diesen sind zu trennen die Wurzelcysten, die am Ende kariöser Wurzeln als kleines Säckchen anhängen und rein entzündlicher Natur sind.

Verhältnis deren spezifische Elemente in ihrer weiteren Entwicklung, namentlich Dentin. Man kann harte und weiche Formen (nach PARTSCH) unterscheiden. Die harten stellen sich mehr als endostale, knochenharte Kiefergeschwülste dar (charakteristische Abbildung bei PARTSCH¹⁾). Die weichen Odontome enthalten neben dem epithelialen (Zylinderepithel) Schmelzanteil, myxomatöse oder fibromatöse Beimengungen. — Die dritte Form solcher Geschwülste, die wegen ihrer eigenartigen Zusammensetzung auch differentialdiagnostisches Interesse gewinnen kann, sind die cystischen, oft vielkammerigen Kystome, die den Kiefer auftreiben und bis Kindskopfgröße erreichen können. Sie nehmen nach MALASSEZ ihren Ausgang von Epithelresten (débris parodontaires, nach MAGITOT von den Zahnfollikeln) und haben im ganzen die Konfiguration der Kystome, oder besser der fibro-epithelialen Tumoren (Epithelioma adamantinum, Abbildung bei BORST, Geschwulstlehre, Fig. 159 u. 160). Eine ähnliche Entstehung, wie diese cystischen Geschwülste, haben auch weiche solide Tumoren analoger Zusammensetzung, die in einer Anzahl von Fällen auch atypische epitheliale Wucherungen zeigen. Demgemäß verhält sich auch ein Teil dieser seltenen Geschwülste klinisch bösartig. Die vom Cement des fertigen Zahns ausgehenden kleinen Exostosen resp. Osteome (Dentalosteome VIRCHOWS) wurden schon oben (S. 77) erwähnt.

Es sei noch einmal darauf hingewiesen, daß auch die anderen Tumoren der Kiefer, durch ihr Vorwachsen nach der Mundhöhle zu, bei Geschwulstuntersuchungen der Zahnregion, in Betracht gezogen werden müssen.

Es können vom Zahnsystem aber auch einfacher zusammengesetzte Geschwülste, Fibrome, Sarkome, Osteosarkome u. s. w. ausgehen, auch Carcinome (z. B. von den parodontären Epithelresten, PARTSCH).

2. Die Speicheldrüsen.

Den Speicheldrüsen eigentümlich sind Geschwülste, deren Histogenese noch keineswegs einheitlich aufgefaßt wird. Es war von ihnen schon an verschiedenen Stellen die Rede (vgl. S. 166, 122 u. 179) und es sei auf die dortige Besprechung der diese Tumoren betreffenden Streitfragen verwiesen. — Es handelt sich um knollige, derbe Tumoren von lokaler Bösartigkeit, aber geringerer Tendenz zur allgemeinen Metastasenbildung. Histologisch ist diesen Geschwülsten eigenartig ein entweder homogenes Grundgewebe, das aber auch knorpeligen oder myxomatösen Charakter annehmen kann, aus dem polymorphzellige Zellzüge oder auch mehr eine diffuse Anordnung von solchen, sich herausheben. Innerhalb dieser Zellzüge, die von den einen als epithelial, von den anderen als endothelialen Ursprungs gedeutet werden, finden sich häufig hyaline Einlagerungen, die sich z. B. mit Pikrokarmin gelb färben (epitheliales Hyalin? vgl. S. 128, Fig. 73 bei c). Ich habe mich oben auf den Standpunkt gestellt, daß der größte Teil dieser Geschwülste als echte Mischgeschwülste einfacherer Zusammensetzung (S. 179) gedeutet werden müsse, zumal echtes Plattenepithel mit Riffzellen in solchen Geschwülsten gefunden wurde (HINSBERG). Es soll dabei aber nicht in Abrede gestellt werden, daß auch einzelne dieser Fälle mit NASSE und VOLKMANN als Endotheliome aufgefaßt werden können. Das dürfte aber die Minderzahl

1) Kapitel Zahnkrankheiten im Handbuch der praktischen Chirurgie, herausgegeben von v. BERGMANN, v. BRUNS und v. MIKULICZ, Bd. 1, Fig. 179.

sein. — Im einzelnen findet man in diesen Tumoren alle möglichen Kombinationen von Geweben und man könnte danach eine große Zahl von Untergruppen aufstellen. Von den Geweben der Binde-

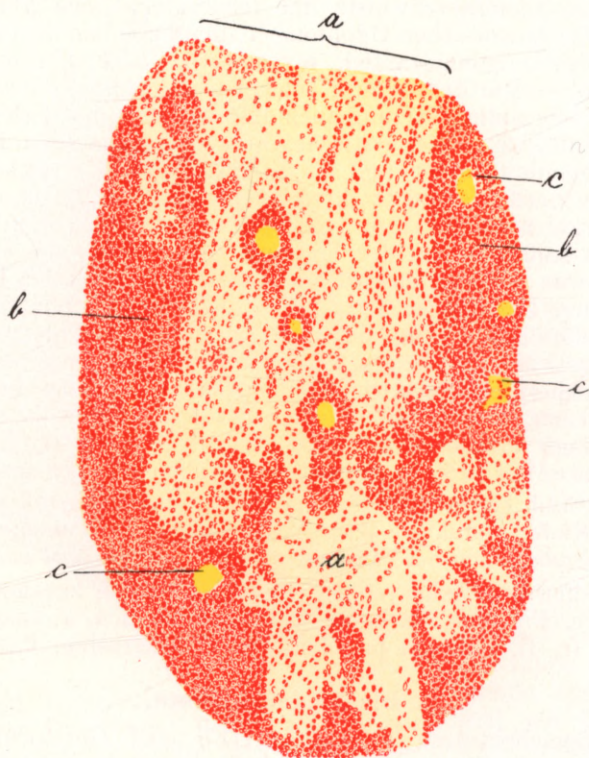


Fig. 73. ZEISS AA. Oc. IV. Mischgeschwulst der Parotis. *a* Fibröse, stellenweise knorpel-ähnliche Grundsubstanz, *b* epitheliale (endotheliale?) Zellzüge mit hyalinen cylindrischen Einschlüssen (*c*).

gewebsreihe spielt namentlich der Knorpel eine Rolle, der auch, außer in typischer Form, mehr als ein homogenes Bindegewebe mit undeutlichen Knorpelkörperchen erscheinen kann. Dann ist aber auch das Grundgewebe oft wirklich hyalin oder von myxomatösem Charakter. Ganz selten sind knöcherne Beimengungen. Die Hauptmasse des Tumors besteht meist aus den erwähnten fraglichen epithelialen oder endothelialen Zellzügen, die häufig hyaline zentrale Einlagerungen enthalten. In einem Teil der Fälle, wo diese Zellanordnung in besonderer Weise an ein sich verästelndes Kanalsystem erinnert, werden diese Geschwülste auch als Angiosarkome resp. als Peritheliome (vergl. S. 179) gedeutet. — Neben diesen, nach meiner Meinung größtenteils den echten Mischgeschwülsten (infolge von Keimversprengungen) zuzuzählenden Formen gibt es auch noch einfachere Kombinationsgeschwülste der Bindegewebsreihe, Chondrosarkome, Fibrosarkome u. s. w.

Die Bösartigkeit dieser Speicheldrüsenmischgeschwülste, die am häufigsten, in der Parotis, aber in derselben Form seltener in der

Submaxillaris vorkommen, beschränkt sich für gewöhnlich auf die Neigung zu lokalen Rezidiven. Indessen wird in einer ganzen Anzahl von Fällen (nach KÜTTNER in 11 Proz.) nach einiger Zeit des Bestehens eine stärkere Malignität mit Metastasenbildung beobachtet, ähnlich wie bei malignen Mischgeschwülsten anderer Standorte.

Die einfacher gebauten gutartigen Geschwülste sind vielmals seltener: Angiome und Lymphangiome, Lipome, Myxome (in reiner Form wohl äußerst selten) und Adenome. — Auch die bösartigen Geschwülste, Sarkome und Carcinome, treten gegenüber den vorerwähnten Mischgeschwülsten an Häufigkeit zurück. Die ersteren erscheinen als groß- und kleinzellige Rundzellensarkome, Spindelzellensarkome, auch Riesenzellensarkome und Angiosarkome oder (vergl. oben) Cylindrome. — Das Carcinom kann als weicher medullärer Markschwamm (mikroskopisch Carcinoma adenoides, oder medulläres Carcinom) und als derber Scirrhus auftreten. — KÖNIG hat mit Recht besonders darauf hingewiesen, daß Lymphdrüsenerkrankungen dieser Region allerhöchster Aetiologie wirkliche Speicheldrüsen-geschwülste vortäuschen können, und KÜTTNER hält zum Entscheid besonders explorative Probeexcisionen hier für durchaus indiziert.

In klinischer Beziehung wäre besonders die Unterscheidung von einer chronischen plastischen interstitiellen Parotitis wichtig, die makroskopisch einem malignen Tumor sehr ähnlich sein kann (KÜTTNER). — Für Tuberkulose sind die Speicheldrüsen bekanntlich äußerst unempfindlich; doch sind als Ausnahmen größere Tuberkelknoten beschrieben (z. B. von SCHEIB). Etwas häufiger vielleicht sind gumöse Einlagerungen in den Speicheldrüsen. Aktinomykose kann vom Kiefer aus auch auf die Speicheldrüsen übergreifen¹⁾.

b) Der Rachen (Gaumen, Tonsillen, Pharynx).

Wie in der Mundhöhle, so überwiegen auch in der gesamten Rachenhöhle unter den homologen Geschwulstbildungen solche, die äußerlich in der Gestalt von Polypen oder Papillomen sich darstellen. Auch hier ist ein Zusammenhang mit entzündlichen Vorgängen manchmal auffallend. Histologisch handelt es sich entweder um ödematöse Fibrome (S. 64) oder um Fibroepitheliome (S. 129 ff.), bei welchen letzteren eine Mitbeteiligung der Deckschicht unter gelegentlicher stärkerer Verhornung hinzukommt. Ich habe z. B. am weichen Gaumen solche Bildungen beobachtet, die den harten Warzen der äußeren Haut sich fast vollständig gleichartig erwiesen. Wie dort, wäre auch hier auf das mögliche Vorkommen konzentrisch geschichteter Hornprodukte hinzuweisen, die in dieser Situation keinen Verdacht auf das Bestehen eines Plattenepithelcarcinoms zu begründen brauchen. Wenn die Fibrome an Stellen entstehen, wo lymphadenoides Gewebe präexistiert, so kann dieses auch in der entsprechenden Bindegewebsgeschwulst enthalten sein (lymphadenoider Polyp). — Neben dem weichen Gaumen (besonders der Uvula), wo solche kleine papilläre Geschwülste mit Vorliebe und manchmal in der Mehrzahl vorkommen, können auch die Mandeln der Sitz dieser Geschwülste werden. Wegen ihrer äußerlichen Ähnlichkeit mit einem beginnenden papillären Carcinom

1) KÖNIG fand in einem Falle eine chronische Parotitis durch Leptothrixvegetationen bedingt.

kann die histologische Untersuchung einer solchen kleinen Geschwulst wohl einmal von erheblicher klinischer Bedeutung werden.

Von den sog. Fibroiden des Nasenrachenraumes (Epipharynx nach der Einteilung von v. MIKULICZ), war schon S. 227 die Rede. — Von weiteren gutartigen Geschwülsten dieser Region wäre das seltene Vorkommen von Lipomen, Enchondromen und Adenomen (von den Schleimdrüsen der Schleimhaut ausgehend), zu erwähnen.

Neben den Speicheldrüsen, bis zu denen diese Tumoren sich auch von hier aus erstrecken können, wird die Rachenhöhle als ein besonderer Lieblingssitz der Endotheliome (vergl. Fig. 73) angesehen. Ueber die Kritik, die wir an der modernen weiten Ausdehnung des Endotheliombegriffs¹⁾ geübt, vergl. S. 116 ff.; es wäre aber, in dieser Region gerade, für manche Geschwülste der Ausgang von den Endothelien vielleicht doch wahrscheinlich zu machen. Zu dieser histologischen Auffassung würde passen, daß diese Tumoren klinisch fast immer gutartig sich verhalten, deutlich abgekapselt sich darstellen und nach Exstirpation für gewöhnlich nicht rezidivieren. In ihrer histologischen Zusammensetzung gleichen diese Geschwülste sehr denen der Speicheldrüsen.

Die eigentlichen Sarkome stellen ein geringeres Kontingent zu den Geschwülsten des Rachens, aber alle seine Formen kommen zur Beobachtung. Etwas häufiger scheinen alveoläre großzellige Sarkome zu sein; an den Tonsillen habe ich sie gesehen. Schwerer als diese werden bei einer eventuellen Probeexcision Lymphosarkome (S. 102) zu erkennen sein, die aus dem lymphadenoiden Gefüge der Mandeln sich wenig scharf herausheben und auch makroskopisch sehr gleichmäßige Infiltrationen machen können. Das Verhalten der zugehörigen Halsdrüsen wäre dabei mit in Rücksicht zu ziehen, der Blutbefund (Leukämie?) oder das Auftreten multipler Lymphdrüsenvergrößerungen (Pseudoleukämie? vergl. S. 213). Neben den Sarkomen einfacher Zellformen wird das Vorkommen von Rhabdomyosarkomen erwähnt.

Das primäre Carcinom ist nach den Beobachtungen auf diesem Gebiet erfahrener Kliniker (z. B. v. MIKULICZ) häufiger, als man wohl früher angenommen hat. Außer beliebigen Stellen der plattenepitheltragenden Schleimhaut sind wieder die Tonsillen oder ihre nächste Umgebung ein häufiger Ausgangspunkt. Gerade hier kann eine verdächtige Wucherung gelegentlich eine Indikation zu einer Probeexcision abgeben (PARTSCH). Die Carcinome gehen natürlich fast ausnahmslos von der Deckschicht aus, sind also Plattenepithelcarcinome.

An die Täuschungsmöglichkeiten bei der mikroskopischen Beurteilung, welche gerade bei der buchtenreichen Oberfläche der Tonsillen eine Rolle spielen können, sei hier noch einmal besonders erinnert und auf S. 52 ff. verwiesen. Fig. 74 stellt ein Beispiel einer Excision aus der Umgebung der Tonsillen bei Carcinoma pharyngis dar. Es ist gerade die Grenzzone gegen das Gesunde getroffen; man sieht mächtige, unregelmäßig

1) Von klinischer Seite wird auch von dem Uebergange eines solchen Endothelioms nach längerer Zeit in Carcinom gesprochen. Gerade bei einem solchen Verhalten ist es doch viel plausibler, anzunehmen, daß schon der ursprüngliche Tumor ein langsam wachsendes Carcinom war, das, mit oder ohne Gelegenheitsursache, später ein rascheres Wachstumstempo annahm (Zunahme der Anaplasie nach v. HANSEMANN).

gegliederte Epithellager sich in die Tiefe senken, die sich auch noch unter die normale Schleimhautdecke (*a*) vorschieben. Daß eine solche massige epitheliale Wucherung atypischer Formation unter das Niveau der Schleimhaut weit über das hinausgeht, was wir bei der sekundären gutartigen Epithelwucherung (S. 145 ff.) im Gefolge chronisch entzündlicher Prozesse sehen, bedarf hier wohl kaum einer besonderen Betonung. Die Rundzelleninfiltration an der Grenze der epithelialen Wucherung ist hier natürlich als die früher gebührend hervorgehobene reaktive entzündliche Begleiterscheinung des Carcinoms zu deuten.

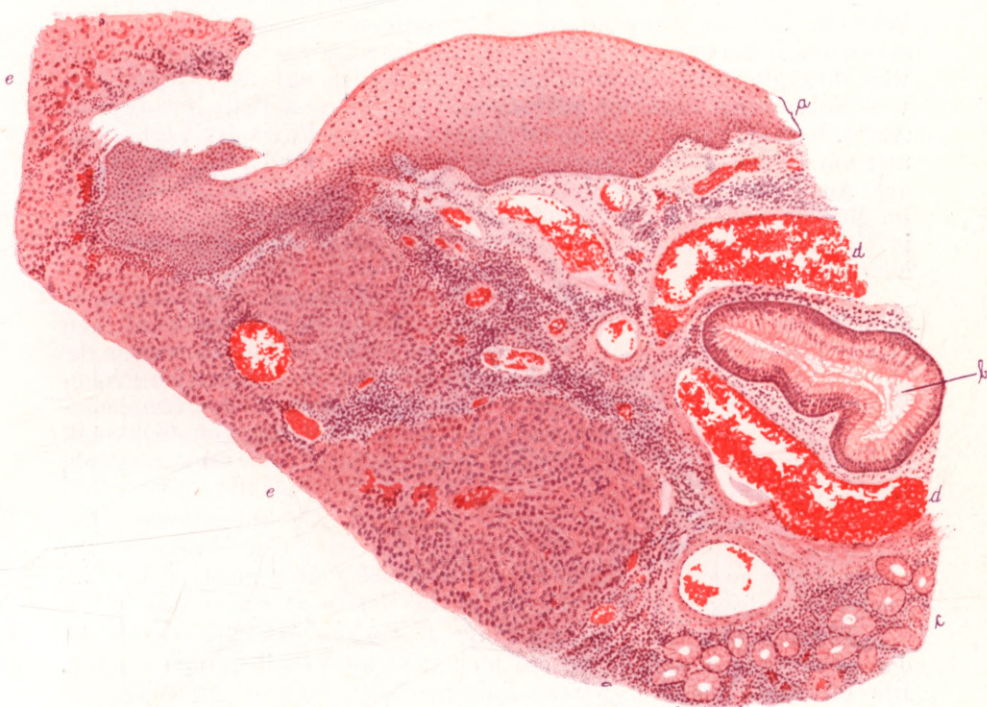


Fig. 74. LEITZ, Obj. 3, Oc. I. Häm.-Eosin. Probeexzision aus dem Rachen (Gegend der Tonsillen) bei Carcinoma pharyngis. *a* Normale Schleimhaut, *b* quer getroffene Schleimhautkrypte mit geschichtetem Flimmerepithel, *c* Schleimdrüsen, *d* Blutgefäße, *e* Carcinom (vergl. Text).

Da auch entzündliche Prozesse, wenn Geschwürbildung eingesetzt hat (z. B. syphilitische Produkte, Primäraffekt oder Gumma) etwas gewulstete Ränder aufweisen können, so können Probeexcisionen im Rachen gelegentlich wohl praktische Bedeutung erlangen. — Ganz selten nur ist metastatisches Carcinom im Rachen gesehen worden (KRÖNLEIN). Dagegen kommt ein Ueberwachsen vom Larynx und dem oberen Teil des Oesophagus nicht selten vor, so daß bei stärkerer Ausdehnung der Geschwulst der Ausgangspunkt oft nicht mehr leicht zu bestimmen ist. Die mikroskopische Untersuchung der zugehörigen

Lymphdrüsen kann auch hier wieder zu diagnostischen Zwecken in Frage kommen (vergl. S. 219 ff.).

Gerade im Rachen können chronisch entzündliche Prozesse zu geschwulstähnlicher Mächtigkeit sich erheben unter Mitwirkung des reichlichen lymphatischen Gewebes. Namentlich an den Tonsillen, denen des Gaumens sowohl, wie der des Rachens, können solche Prozesse eine erhebliche Ausdehnung gewinnen. Mikroskopisch ist dann die Unterscheidung von einem Lymphosarkom¹⁾ (S. 103, Fig. 22), oder den seltenen leukämischen (vergl. S. 108) oder pseudoleukämischen Infiltraten nicht leicht, die gleichfalls lediglich in einer Zunahme der lymphatischen Bestandteile ihren Ausdruck finden.

Manchmal verbirgt sich hinter der einfach chronisch-entzündlichen Vermehrung der lymphatischen Elemente des Rachenrings (sogen. adenoide Vegetationen) eine tuberkulöse Affektion; doch wäre bezüglich der Differentialdiagnose wieder auf das Vorkommen von Riesenzellen auch um nekrotische Gewebsbestandteile hinzuweisen (vergl. S. 203 ff. und bei Kapitel Nase). Der Nachweis der Verkäsung, und am besten unzweifelhafter Tuberkelbacillen, muß auch hier wieder den Ausschlag geben. — Im ganzen ist auch sonst die Tuberkulose im Rachen nicht gerade häufig und präsentiert sich dann gewöhnlich in Geschwürsform. Ganz selten ist eine mehr lupusartige Schleimhauterkrankung.

Die Syphilis kann selbst in ihrem primären Affekt einmal zu einer Fehldiagnose gegenüber dem Sarkom führen, wofür in den klinischen Darstellungen Beispiele angeführt worden. Auch histologisch werden ihr gegenüber besonders die Lymphosarkome bei einer eventuellen Probeexision Schwierigkeiten machen. Unregelmäßigkeiten des lymphadenoiden Aufbaues und das Auftreten größerer Zellformen (eventuell mehrkerniger) würden dann für die Diagnose Sarkom zu verwerfen sein (vergl. S. 96 ff., 212).

Gerade an diesem Orte könnte man auch zur Unterstützung der Diagnose nach dem Vorschlag von B. FISCHER eine Färbung auf elastische Fasern (Technik, S. 93) vornehmen, um ein eventuelles Einwachsen der fraglichen Tumorzellen in die Gefäße zu demonstrieren.

Für die positive Diagnose einerluetischen Affektion vergleiche die Ausführungen auf S. 208, die hier nicht wiederholt werden können. Die tertiären Produkte werden infolge ihrer narbigen Schrumpfung und ihrer glattrandigen Substanzverluste schon makroskopisch kaum Veranlassung zu Verwechslungen mit echten Geschwulstbildungen geben. Die produktiven gummösen Infiltrate sind weit seltener. — Die Aktinomykose (S. 193), die Lepra (S. 195) und das Rhinosklerom (S. 197) bieten auch hier die mehrfach geschilderten Charakteristika dieser Granulome.

c) Die Speiseröhre.

Durch die moderne Technik der Oesophagoskopie ist auch für die Speiseröhre die klinisch-praktische histologische Untersuchung von fraglichen Wucherungen aktueller geworden²⁾. — Aber auch die

1) Das Lymphosarkom kann hier auch, ähnlich wie im Kehlkopf (S. 230), in ganz diffuser Form auftreten und ist dann besonders schwer als echte Geschwulst zu erkennen.

2) Vergl. S. 4 Anmerkung (GOTTSTEIN, Die diagnostische Bedeutung der Probeexcision auf ösophagoskopischem Wege. Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 65).

mikroskopische Untersuchung von kleinsten Partikeln, die im Fenster der Schlundsonde hängen bleiben, oder die mit dem Erbrochenen ausgeworfen werden, kann praktische Bedeutung erlangen.

Die homologen Geschwülste spielen beim Oesophagus nur eine unbedeutende Rolle. Polypen oder papillomartig gestaltete kleinere Tumoren sind noch verhältnismäßig häufiger und erweisen sich nach ihrer mikroskopischen Zusammensetzung als Fibrome, Fibroepitheliome, Myome, Fibromyome, Adenome (aus den Schleimdrüsen); auch kleine Lipome können in Polypenform auftreten.

Ganz selten sind Cysten (ZAHN u. a.), welche die Oesophaguswand tumorartig vorbuckeln können. Ich habe einen sehr charakteristischen solchen Fall untersucht (Demonstration in der Mediz. Sect. der Schles. Ges. in Breslau), wo der Innenbelag der etwa walnußgroßen Cyste aus Flimmerepithel bestand. Es handelt sich offenbar um Abschnürungen aus einer Entwicklungsperiode, in der die Speiseröhre noch Flimmerepithel enthielt. — Außerdem kommen kleine Retentionscysten der Schleimdrüsen vor.

Gleichfalls in Polypenform kann als ganz ausnahmsweises Ereignis ein Rhabdomyom (S. 80) resp. Rhabdomyosarkom auftreten (WOLFENSBERGER). Von Muskelgeschwülsten kommen auch kleinere rundliche harte Leiomyome in der Muskulatur selbst vor.

Das Sarkom spielt nur eine geringe Rolle unter den Tumoren der Speiseröhre. Die bisher beobachteten Fälle waren meist wenig ausgedehnte, bald geschwürig zerfallende weiche Formen; sie sollen sich auch mehr flächenhaft ausbreiten können. Mikroskopisch kommen Rundzellen-, Spindelzellen¹⁾ und alveoläre Sarkome in Betracht. Als seltenen Ausnahmefall erinnere ich mich auch eines Melanosarkoms, das in die Luftröhre durchgebrochen war. — Sekundäre Sarkomentwicklung im Oesophagus kommt fast nur durch Ueberwachsen von den Nachbarorganen her, kaum einmal isoliert, zur Beobachtung.

Nicht nur die bedeutungsvollste, sondern auch die häufigste Geschwulstbildung ist das Carcinom, das in seinem histologischen Habitus sich ganz wie der Plattenepithelkrebs der äußeren Haut verhält. Manchmal finden sich z. B. enorme Massen verhornter Epithelperlen („Krebszwiebeln“), die im Sputum oder Erbrochenen nachgewiesen werden können. Man unterscheidet harte (scirröse) und weiche (medulläre) Carcinome. Die Geschwulst beginnt als eine kleine flach-prominente Erhebung; die Fig. 75 stellt ein solches beginnendes, kaum linsengroßes Carcinom dar, das aber bereits ein beträchtliches Tiefenwachstum aufweist. Uebrigens hatte dieses kleinste Carcinom schon umfängliche, in starker regressiver Metamorphose befindliche Drüsenmetastasen an der Cardia gesetzt.

Aehnlich wie an der Zunge, hat man auch im Oesophagus daran gedacht, die kleinen multiplen weißlichen Schleimhautverdickungen (auch

1) Bei der mikroskopischen Diagnose dieser Sarkomform ziehe man in Betracht, daß auch beim gewöhnlichen Plattenepithelkrebs, an manchen Stellen die Epithelien so gegeneinander abgeplattet sein können, daß sie morphologisch wie Spindelzellen aussehen können. — Charakteristische Stellen typischer Konfiguration werden sich aber beim Cancroid in demselben Präparat anderswo stets finden, wenn die Gewebepartikel nicht zu klein sind.

hier Leukoplakieen genannt), als Vorläufer der Carcinomentwicklung zu betrachten. Doch fehlen sichere Anhaltspunkte für diese Annahme.

Gegenüber einem beginnenden Carcinom werden diese kleinen harmlosen Produkte chronischer Reizung kaum differentialdiagnostische Schwierigkeiten machen, dürften übrigens auch kaum wegen ihrer geringen Prominenz von dem Fenster des Oesophagoscops oder der Faßzange abgerissen werden.

Bezüglich der Differentialdiagnose einer fraglichen geschwürigen, oder polypös gestalteten Wucherung gelten wieder die öfters hervor gehobenen Gesichtspunkte (vergl. S. 10 und 145 ff.). Das ist für die Beurteilung der von klinischer Seite (z. B. von LOTH-EISEN) empfohlenen Probeexcision zu beachten.

Sehr selten tritt das primäre Carcinom in drüsiger Form auf, dann geht es von den Schleimdrüsen aus, oder



Fig. 75. ZEISS AA, Oc. II. Etwa linsengroßes primäres Oesophagus-Carcinom. *a* Normale Schleimhaut, *b* Submucosa, *c* Muskulatur der Speiseröhre, in welche die Carcinomzüge (*d*) bereits vorgedrungen sind.

man denkt mit gutem Grunde an einen Ausgang von versprengten Magenschleimhautinseln in den Oesophagus, wie sie von verschiedenen Autoren beschrieben worden sind (COHNHEIMSche Hypothese, vergl. S. 37). Wenn ein Carcinom von drüsigem Typus gefunden wird, muß man auch an die Möglichkeit eines sekundären Krebses, als Metastase primärer Carcinome anderer Standorte, denken oder noch häufiger, daß es sich um ein Carcinom der Cardia des Magens handelt, das bis in den unteren Teil des Oesophagus hinaufgewachsen ist. Teratoide Geschwülste kommen kaum vor.

Unter den entzündlichen Prozessen, die einigermaßen an geschwürig zerfallene Geschwülste erinnern könnten, sei in erster Linie die Tuberkulose erwähnt, die namentlich, im oberen Teile der Speiseröhre nicht so ganz extrem selten ist, wie man wohl früher annahm. CORDUA teilt auch einen Fall einer Kombination von Tuberkulose und Carcinom mit. Ganz selten sind geschwürige syphilitische Produkte. Das einfache peptische Geschwür mit seinen glatten Rändern hat wenig Ähnlichkeit mit einem Geschwulstprozeß; dagegen haben wir schon oben (vergl. S. 4 Anmerkung) erwähnt, daß die Aktinomykose (S. 193), die hier an das Eindringen von Fremdkörpern (Getreidegrannen) sich anschließen kann, im ösophagoskopischen Bilde als Tumor imponieren kann.

d) Der Magen.

Auch im Magen treten nicht nur der Bedeutung nach, sondern auch nach der Häufigkeit die gutartigen homologen Geschwulstbildungen weit hinter den atypischen, speziell dem Carcinom, zurück. Von den gutartigen Geschwülsten sind eigentlich nur die polypösen Adenome, die auch multipel auftreten können, etwas häufiger. Sie sollen sich öfters an chronisch entzündliche Prozesse anschließen, und es bestehen bezüglich ihrer Deutung als echte Geschwülste dieselben Schwierigkeiten, wie etwa bei den Polypen der Nase. Der größere Teil der Magenpolypen ist wohl als eine echte Geschwulstbildung aufzufassen und es können diese, gewöhnlich von unveränderter, selten oberflächlich geschwüriger Schleimhaut überzogenen und gestielten Polypen gelegentlich faustgroß werden und erhebliche mechanische Störungen machen. Das wichtigste Kriterium für die Abgrenzung dieser Geschwülste — die histologische Zusammensetzung entspricht im ganzen dem in Fig. 39 dargestellten Dickdarmadenom — von dem Carcinom, muß natürlich wieder das Fehlen des schrankenlosen Tiefenwachstums der epithelialen Zellzüge sein, die Abgrenzung gegen die Muscularis mucosae und das Freibleiben der tieferen Muskelschichten (vgl. S. 133). Aber auch das Verhalten der zelligen Anordnung der fraglichen epithelialen drüsigen Bildungen muß bei der Beurteilung in Rechnung gezogen werden. In dünnen Schnitten sollen beim reinen Adenom die wirklich senkrecht getroffenen Drüsenschläuche eine einfache regelmäßige Lage von hohen Epithelzellen aufweisen¹⁾. Das gelegentliche Vorkommen von eigentümlichen hyalinen Körperchen (v. HANSEMANN) in diesen adenomatösen Polypen sei hier noch erwähnt.

Auch homologe Geschwülste anderer histologischen Zusammensetzung können in der Form birnförmiger, polypöser oder papillärer Tumoren in das Magenlumen sich vorwölben, z. B. Fibrome, und auch seltener Myome (MIODOWSKI). Die letzteren können am Pylorus auch epitheliale drüsige Einschlüsse enthalten (MAGNUS-ALSLEBEN, VIRCH. Arch., Bd. 173). Von weiteren gutartigen Geschwülsten am Magen sei noch das Vorkommen von Angiomen und cystischen Lymphangiomen erwähnt²⁾.

Als kleine Tumoren können auch, was differentialdiagnostisch wichtig ist, abgesprengte Pankreasläppchen imponieren, die bis zu markstückgroß werden und als flach höckerige Erhebungen in der Schleimhaut des Magens und Duodenums liegen können. Die Drüsenläppchen können auch bei der mikroskopischen Untersuchung insofern an einen malignen Tumor, etwa ein sog. malignes Adenom erinnern, weil sie bis in die Muscularis hinein sich erstrecken können. Sie setzen sich aber aus runden, abgegrenzten einschichtigen Drüsenbeeren mit einer deutlichen Membrana propria zusammen. Es sollen auch Carcinome von diesen gröberen abgesprengten Keimen ausgehen.

1) Ich habe vor kurzem auch einen Fall beobachtet ähnlich denen, von welchen v. HANSEMANN spricht: ein papillärer flächenhafter Tumor, dessen Einwachsen in die tieferen Schichten nirgends zu erweisen war, dessen epitheliale Zusammensetzung aber stellenweise deutliche atypische Formationen aufwies. Der Kranke zeigte klinisch Krebskachexie, aber keine Metastasen. Ich habe den Tumor schließlich doch als Carcinom gedeutet.

2) Bei einem mißgebildeten Neugeborenen habe ich einmal den seltenen Befund einer mit hohem Cylinderepithel ausgekleideten Cyste erhoben. Es handelte sich offenbar um eine embryonale Abschnürung von Magenschleimhaut.

Die Sarkome des Magens lassen sich, wenn es sich um weiche medulläre Formen handelt, makroskopisch nicht so leicht von den entsprechenden Carcinomen unterscheiden. Die weichen blumenkohlartigen Gewächse sind gewöhnlich großzellige Rundzellensarkome (vgl. Differentialdiagnose S. 109 u. 166). Aber auch andere histologische Arten, Spindelzellensarkome, Myosarkome u. s. w. kommen vor. Gewöhnlich entwickeln sie sich in der Submucosa und ragen in das Magenlumen hinein. Ich habe aber auch Fälle gesehen, wo ein hartes großes (Spindelzellen-) Sarkom außen am Magen saß als ein rundlicher, über kindskopfgroßer Tumor. — Eigentümlich sind in ihrer Erscheinungsform zuweilen die Lymphosarkome, die gleichmäßig größere Strecken der Magenwand in Form von flachen Knoten auftreiben können. Die mikroskopisch wie andersorts, so auch hier nicht leicht vom Lymphosarkom zu trennenden leukämischen Infiltrate kommen auch ganz selten im Magen vor und man muß bei der Differentialdiagnose daran denken (vergl. S. 103, 108, 213).

Auch primäre Endotheliome sollen im Magen vorkommen. Ich bin bis jetzt auf einen sicheren solchen Fall nicht gestoßen und verweise auf die früheren Ausführungen auf S. 116. Dagegen habe ich in 2 Fällen gesehen, daß große endotheliale Tumoren des Peritoneums (S. 123) sekundär in den Magen in der Kontinuität eingewachsen waren. Aber auch auf dem Blutwege können echte rundliche metastatische Sarkomeruptionen (Melanosarkom, Rundzellensarkom u. s. w.) in der Submucosa auftreten.

Die wichtigste Geschwulst des Magens ist natürlich das Carcinom. Es erübrigt sich für uns, an dieser Stelle im einzelnen näher auf seine einzelnen Formen einzugehen. Der Magen ist die klassische Fundstätte aller Erscheinungsformen des Krebses, und wir haben unserer Skizzierung im allgemeinen Teil deshalb gerade Vorbilder aus dem Magen zu Grunde gelegt. Nur einige Bemerkungen, die für die Differentialdiagnose von Wichtigkeit sein können oder die Besonderheiten des Krebses bei der Lokalisation im Magen darstellen, mögen hier ihre Stelle finden.

Schon makroskopisch suche man, wenn Zweifel an der Natur eines Tumors oder Geschwürs im Magen bestehen, festzustellen, wie sich die fragliche Geschwulst zu seinen tieferen Gewebsschichten verhält. Man legt den Schnitt durch die Ränder der Neubildung oder des Geschwürs senkrecht zur Schleimhaut. Wenn es sich um ein Krebsgeschwür handelt, kann man eventuell schon mit bloßem Auge ein Einwachsen der Carcinomzüge konstatieren. Mit besonderer Sorgfalt muß auch schon bei der makroskopischen Betrachtung die dem Tumor oder Geschwür entsprechende Stelle an der Serosa untersucht werden, ebenso die Lymphdrüsen in der Umgebung des Magens.

Für klinische Zwecke wäre der Nachweis von Carcinompartikeln im Erbrochenen bei Magenkrebs sehr wertvoll. Es gelingt aber nicht häufig, diesen Nachweis zu führen, da nur selten dem erbrochenen Mageninhalt oder Blut wahrnehmbare Geschwulstteilchen sich beimengen. Noch eher können sie an der Magensonde haften bleiben. — Für die mikroskopische Diagnose gegebenen Falls gilt Ähnliches, wie ich das bei der Untersuchung des Sputums (S. 237) auf Geschwulstpartikel ausführte. Einbettung des verdächtigen Partikels ist notwendig. Durch die Einwirkung der Salzsäure wird eine gute Kernfärbung und damit die Beurteilung sehr erschwert. Auch muß ausgeschlossen werden, daß der Patient Speisen genossen hat, die Drüsenbestandteile enthalten können.

Und dann ist wieder hervorzuheben, daß das Auffinden einzelner, auch zu Haufen zusammenliegender Epithelien nichts beweisen kann; es muß der Nachweis gelingen, daß atypisch angeordnete Epithelien in einem bindegewebigen Stroma, resp. was noch wertvoller ist, innerhalb der glatten Muskulatur sich finden. An der letzteren Stelle würden auch schon homolog und in einfacher Ringschicht angeordnete drüsige Schläuche Carcinom bedeuten. Es würde sich dann um ein sogenanntes malignes Adenom (vergl. S. 134) handeln, wie sie im Magen und Darmkanal zuweilen vorkommen.

Von den mikroskopisch verschiedenen Krebstypen, denen im großen und ganzen auch eine differente makroskopische Erscheinungsform entspricht, wäre entsprechend unserer früheren Einteilung (S. 163 ff.) zunächst das *Carcinoma simplex* (Fig. 45) abzutrennen, das sich durch die Bildung einfacher epithelialer, atypischer Stränge charakterisiert, die in einem an Masse etwa ebenso reichlich entwickelten Stroma angeordnet sind. Der Formation von blumenkohlartigen Gewächsen die aber häufig schon frühzeitig geschwürig zerfallen, entspricht histologisch das *Carcinoma medullare* (Fig. 46) und *C. adenoides* (Adenocarcinom, Fig. 48). Auch die von dem Schleimhautepithel selbst ausgehenden, selteneren Cylinderepithelkrebs gehören in diese Kategorie. Beim *Carcinoma medullare*, wird die Unterscheidung von einem großzelligen Sarkom (vergl. S. 109) gerade an dieser Lokalität manchmal nicht leicht sein. Der *Scirrhus* (Fig. 47) kann in zweierlei Hinsicht differential-diagnostische Schwierigkeiten bereiten. Einmal tritt er makroskopisch, außer in umschriebener Form, mit Vorliebe als eine gleichmäßig infiltrative Geschwulstdurchsetzung der Magenwandung auf weite Strecken, ja des ganzen Organes auf, so daß es nicht wunder zu nehmen braucht, wenn man früher einen guten Teil dieser Fälle als chronische schrumpfende Entzündung aufgefaßt hat. Unterstützt wurde diese Auffassung der Fälle von „Schrumpfmagen“, durch das eigenartige mikroskopische Bild, in dem zwischen den kernarmen bindegeweblichen Fasermassen die kleinen reihenförmig angeordneten Zellen kaum aufzufinden waren, die wegen ihrer Kleinheit als Granulationszellen entzündlicher Art angesprochen wurden. In einem solchen Falle ist es besonders geraten, gleich makroskopisch auf eventuelle Carcinomknötchen an der Serosa und das Vorhandensein etwa verhärteter Lymphdrüsen zu fahnden. In den dort eventuell vorhandenen Krebseruptionen können sich die Carcinomepithelien unter Umständen in saftigerer Form finden, als in den Fasermassen der Magenwand selbst. — Die zweite Schwierigkeit in der histologischen Beurteilung betrifft wieder die Abgrenzung vom Endotheliom (vgl. S. 116), das nach manchen Autoren auch an dieser Stelle nicht so selten sein soll. — Gleichfalls in infiltrierender Form tritt mit Vorliebe das am Magen nicht unhäufige *Carcinoma colloidum* oder *myxomatodes* (Fig. 79) auf, das aber schon makroskopisch kaum zu verkennen ist (vgl. S. 70, 173). — Fast noch seltener, als Sarkometastasen, ist das metastatische Carcinom im Magen: man sieht z. B. rundliche Krebsknoten bei primärem Oesophaguscarcinom. Das letztere setzt sich übrigens noch häufiger per continuitatem auf die Cardia des Magens fort. Bei dem Befund von Plattenepithelkrebs ist das in Rechnung zu ziehen.

So charakteristisch im ganzen das typische *Ulcus rotundum* ist — mit seinen abgeglätteten Rändern u. s. w. — so können doch

nicht nur makroskopisch, sondern sogar noch mikroskopisch Abgrenzungsschwierigkeiten gegenüber dem Krebsgeschwür entstehen, was bei der Beurteilung resezierter Magenteile auch von praktischer Bedeutung sein kann. — Es kann nämlich auch hier wieder in einzelnen Fällen (HAUSER, NAUWERCK) in den Rändern eines einfachen, besonders vernarbenden, runden Magengeschwüres zu einer mäßigen atypischen Drüsenwucherung in die Submucosa hinein kommen (vergl. S. 145). Davon ist natürlich zu trennen das nach meinen Erfahrungen freilich sehr seltene Ereignis, daß in einem einfachen Ulcus rotundum oder der Narbe eines solchen ein echtes Carcinom sich entwickelt.

Bei der Betrachtung chronisch entzündlicher Prozesse am Magen sei hier eines sehr seltenen Falles, den ich im Tübinger pathologischen Institut beobachtet habe, nur kurz Erwähnung getan, weil er differentialdiagnostisches Interesse hat. Es handelte sich um eine gleichmäßige infiltrative Verdickung der gesamten Magenwand stellenweise auf das 4-fache der Norm. Makroskopisch mußte man an ein diffuses Carcinom von scirrhomem Charakter denken, schon wegen der hochgradigen Verhärtung des gesamten Magens. Es bestand aber in diesem Falle eine hochgradige Elephantiasis nicht nur der beiden Beine, sondern auch das ganze kleine Becken war von einer starren fibrösen Masse wie ausgegossen, die auch noch weiter hinauf das Mesenterium bis zum Magen verhärtete. Es ergab sich nun bei der mikroskopischen Untersuchung des Magens, daß es sich gleichfalls nur um eine kolossale fibröse Wucherung namentlich in der Submucosa handelte.

Die im Magen ja nicht gerade häufigen tuberkulösen Geschwüre werden mit einer echten geschwürig zerfallenen Geschwulst, schon nach ihrem zackigen makroskopischen Aussehen ohne wesentlich verdickten Rand (eventuell Serosatuberkel!) kaum verwechselt werden. Carcinom kann neben tuberkulösen Geschwüren vorkommen. — Eher einigermaßen tumorähnlich können sich die seltenen gummösen (STOLPER) Geschwüre des Magens ausnehmen; die mikroskopische Untersuchung ihres speckigen Randes und Grundes wird dann bald einen Entseid herbeiführen (vergl. S. 208 ff.). — Einmal habe ich Aktinomykose in der Magenwand gesehen.

e) Der Darm.

Da sich im Darmkanal im wesentlichen die Geschwülste und geschwulstähnlichen Prozesse des Magens wiederholen, so können wir uns auf wenige Zusätze beschränken. Die gutartigen Geschwülste verschiedener histologischer Struktur erscheinen wie dort mit Vorliebe in Polypenform, mit mehr oder weniger schmaler Anheftungsbasis. Am häufigsten erweist sich ein solcher Darmpolyp zusammengesetzt aus einer homologen Wucherung drüsiger Schläuche, die in ein spärliches Zwischengewebe eingebettet sind, und ist also als ein Adenom zu bezeichnen (vergl. Fig. 39, S. 133). Wenn es sich um ein reines Adenom handelt, soll die drüsige Wucherung die Muscularis mucosae nicht überschreiten.

Im Duodenum kommen, fast noch häufiger als im Magen, die oben (S. 253) erwähnten kleinen abgesprengten Pankreaskeime vor, welche ihre einschichtigen Drüsenschläuche bis in die Muscularis hinein verschieben können und nicht mit einem Carcinoma adenoides (malignes Adenom) verwechselt werden dürfen.

Die Darmpolypen (*Polyposis adenomatosa intestini*) kommen manchmal multipel im ganzen Darmkanal vor, und manche dieser Bildungen stehen in Zusammenhang mit entzündlichen Vorgängen. Im Rectum kommen besonders bei Kindern große, dann auch mehr papillär gestaltete solche Adenome vor, die zwar im allgemeinen als gutartig zu betrachten sind, aber nach der Exstirpation lokal rezidivieren können. Auch soll ein Uebergang dieser Geschwülste im Carcinom nicht unhäufig sein (vgl. S. 62 u. 158). Als eine seltene Form des Adenoms im Rectum wird von KLEBS das flache Adenom beschrieben, dessen Abgrenzung vom einem beginnenden Carcinom mit sehr homologer Drüsenneubildung (*malignes Adenom*, vergl. S. 134, 170), wenn das Tiefenwachstum noch nicht eingesetzt hat, aber nicht leicht sein dürfte¹⁾.

Im Duodenum werden *Myoadenome* (S. 79) beschrieben, die vielleicht auch den erwähnten abgesprengten Pankreaskeimen ihre Entstehung verdanken. Außerdem kommen im Darmkanal von gutartigen Geschwülsten vor *polypöse Fibrome* (S. 64), *Lipome* (S. 71), *Angiome* (vergl. S. 83, — die Hämorrhoidalknoten halte ich nicht für echte Geschwülste), *cystische Lymphangiome* (S. 86) und *Myome* (S. 77). Die letzteren sind nicht so selten, wie wohl früher angenommen (KÖNIG, ORTH): sie können als runde harte Geschwulstknoten entweder ins Darmlumen vorspringen, oder seltener die Serosa nach der freien Bauchhöhle zu vorbuckeln. Es sind bis mannskopfgroße solcher Geschwülste beobachtet worden. — Ganz selten sind multiple kleine Neurofibrome unter der Serosa (ASKANAZY, vergl. S. 90).

Das Sarkom (S. 94 ff.) ist im Darmkanal wohl häufiger metastatisch als primär zu finden. An abundanter Aussaat stehen wieder die Melanosarkome in erster Reihe; aber auch alle anderen Formen kommen vor. — Die primären Sarkome, die namentlich im Dickdarm eine außerordentliche Größe erreichen können (Rectum [E. KAUFMANN], Colon ascendens [BLAUVEL]), sind Rund- und Spindelzellsarkome; auch Myosarkome (vgl. S. 79, 101), selten auch Myxosarkome (S. 70, Fig. 9) sollen vorkommen. — Eine Besonderheit des Darmes bei der primären Sarkomentwicklung sind multiple Lymphosarkome (S. 103, Fig. 22), die an den lymphatischen Apparat des Darmes, besonders an die PEYERSchen Haufen sich anschließen. Zumal im Anfang ihrer Entwicklung ist die Unterscheidung von leukämischen und pseudoleukämischen (vergl. S. 103, 213) Infiltraten gleicher Lokalisation, die auch eine erhebliche Mächtigkeit erlangen können, nicht leicht. — Auch ein primäres Endotheliom des Darmes ist beschrieben (vergl. bei Magen und S. 103, 213).

Die Art und Erscheinungsweise des Carcinoms im Darme deckt sich im Allgemeinen wieder mit den Verhältnissen im Magen. Der häufigst befallene Darmteil ist bekanntlich das Rectum.

PETERSEN hat neuerdings vorgeschlagen, was die Wichtigkeit der Probeexcision an dieser Lokalität noch erhöhen würde, die Operation abhängig zu machen von dem Ausfall der mikroskopischen Untersuchung. Er meint, daß nur die histologisch verhältnismäßig homologen Formen, (sog. *malignes Adenom* S. 134, 170) Aussicht auf ein Ausbleiben von Rezidiven bieten. Alle anderen, mehr atypisch gebauten Krebsformen, führen doch über kurz oder lang zu Metastasen. — Ich möchte hierzu aber doch

1) Auch im Magen (s. oben) und am Uterus (S. 285, 288) bestehen ähnliche Schwierigkeiten der Beurteilung dieser seltenen Adenomform.

Henke, Mikroskopische Geschwulstdiagnostik.

auf den Fall hinweisen, den ich schon S. 155 (oben u. Anm.) erwähnt habe, wo es trotz des ausgesprochen drüsigen Charakters des Carcinoms schon so frühzeitig zu Gehirnmetastasen gekommen war, daß diese die ersten Krankheitserscheinungen machten.

In seltenen Fällen hat auch die Untersuchung des Stuhls auf Carcinombestandteile in vivo die Diagnose Carcinom sichergestellt. Bei einer solchen Untersuchung gelten dieselben Ratschläge wie für die Beurteilung des erbrochenen Mageninhalts (S. 254 unten).

Unter den Carcinomen im Darmkanal stehen an Häufigkeit das Carcinoma adenoides (sog. Adenocarcinom) an erster Stelle. Für seine mikroskopische Abgrenzung gegenüber den polypösen Adenomen muß wieder vor allem das Vordringen der fraglichen Drüsenwucherungen durch die Muscularis mucosae ausschlaggebend bleiben, in zweiter Linie auch die eventuelle Atypie der Anordnung des Epithels in den Drüsenröhren (vergl. S. 134 und 169). — Nicht selten ist auch im Darmtraktus, besonders im Rectum, der Kolloid- oder Schleimkrebs (S. 171 ff.).

Ich konnte in einem Falle, wo die Kolloidmassen an einer kleinen Stelle fistulös durch die Bauchdecken durchgebrochen waren, und der klinisch unklar geblieben war, durch die mikroskopische Untersuchung die Diagnose sicherstellen.

Aber auch stenosierende Scirrhen (S. 166) sind nicht unhäufig und können einmal durch ihre geringe Tumorproduktion zur Verwechslung mit entzündlichen Produkten Veranlassung geben. Endlich kommen auch weiche, rasch wachsende und geschwürig zerfallende medulläre Carcinome (S. 165) zur Beobachtung. — Der Plattenepithelkrebs (S. 159) ist im Rectum vertreten, wo er von der Analhaut ausgehen kann, oder es sind auch ganz seltene Fälle beschrieben worden, wo von metaplastischem Epithel aus, ohne Zusammenhang mit der äußeren Haut, im Rectum ein echter Hornkrebs entstanden war (vergl. S. 157, 162). — Auch metastatische Carcinome finden wir nicht selten im Darm, die auf dem Lymphwege eingeschleppt werden, und gegebenenfalls wohl kaum durch Implantation von höheren Teilen des Intestinaltrakts aus als Impfprodukte aufzufassen sind. Für die Unterscheidung eines primären und sekundären Carcinoms vergleiche die Bemerkungen auf S. 155 ff. — Als Rarität werden Teratome (S. 181 ff.) beschrieben. — Im Zusammenhang damit sei das Vorkommen von adenomatösen Wucherungen erwähnt, die aus dem Ductus omphalo-mesentericus hervorgehen, und am Nabel als kleine zirkumskripte Geschwülste erscheinen können.

Von den entzündlichen Affektionen des Darmes, die ein geschwulstähnliches Aussehen annehmen können, und als entzündliche Polypenbildung bei allen möglichen ätiologisch sehr verschiedenartigen Prozessen (z. B. bei Dysenterie, Tuberkulose) beobachtet werden, war schon vorstehend die Rede. Bei vielen mit Schrumpfung einhergehenden Krankheitsprozessen, können die intakt gebliebenen Schleimhautinseln unter Mitwirkung entzündlicher Wucherung in der Submucosa zu Polypen werden und sich vergrößern. Daneben kann wieder die atypische Epithelwucherung eine Rolle spielen, und gegebenen Falls ein beginnendes Carcinom vortäuschen (S. 145 ff.). Solche atypische Wucherungen hat z. B. ORTH (Verh. der deutsch. Path. Gesell. III. Tagung 1900) besonders reichlich bei der chronischen Dysenterie gefunden.

Ein differentialdiagnostisch sehr interessantes Präparat, welches die besprochenen Verhältnisse betrifft, habe ich vor kurzem untersucht (Berl. Mediz. Gesellsch., Demonstr. Sitzung vom 23. XI. 1904). Es handelte sich um ein papilläres Fibroepitheliom (S. 129) an einer ungewöhnlichen Stelle, nämlich in der Spitze des *Processus vermiformis*, der durch chronische Entzündung von so ausgedehnten Granulationswucherungen umgeben war, daß an einen malignen Tumor gedacht wurde. Der Befund des etwa walnußgroßen Tumors im Wurmfortsatz erhöhte noch die Wahrscheinlichkeit dieser Annahme: dieser erwies sich aber als völlig homolog gebaut, auch nirgends progredient und mußte hier wohl mit den außerordentlich chronischen Entzündungsprozessen in Zusammenhang gebracht werden.

Eine dem Wurmfortsatz und ebenso dem, ähnliche Verhältnisse bietenden MECKELschen Divertikel eigentümliche geschwulstähnliche Bildung ist eine Art Cystenbildung durch Retention. Beim MECKELschen Divertikel kommt noch eine gewisse Wucherung der drüsigen Elemente hinzu (*Enterokystom*, ROTH).

Andere entzündliche Wucherungen, die durch ihre Mächtigkeit wenigstens mikroskopisch fast echte Geschwulstbildungen, etwa ein Endotheliom, vermuten ließen, können sich bei entzündlichen Prozessen aller Art, in der Submucosa oder Subserosa (*Proc. vermiformis* SUDSUKI) abspielen. v. BAUMGARTEN hat auf diese Prozesse schon früher hingewiesen, und sie als proliferierende Lymphangitis proliferata bezeichnet (vgl. S. 59, Anmerkung 2).

Von den spezifischen Entzündungen, kann vor allem die Tuberkulose durch reichliche Granulationsneubildung geschwulstartige Prozesse hervorrufen, und unter den „Cökal tumor“ der Kliniker gehören eine ganze Anzahl Fälle von Tuberkulose. Die plastische Gewebsneubildung dabei und gleichzeitige Verhärtung der Drüsen kann es machen, daß in seltenen Fällen sogar noch am herausgenommenen Präparat, an ein scirrhöses Carcinom gedacht wird, und erst die mikroskopische Untersuchung die Elemente der Tuberkulose zu Tage fördert. Aber es kann sich auch ein wirkliches Carcinom auf dem Boden eines solchen vernarbenden, tuberkulösen Geschwüres bilden, wie ich das im Rectum sehr typisch gesehen habe (Allgem. Med. Centralztg., 1902, No. 14).

Viel weniger häufig sind nach meinen Erfahrungen solche Schrumpfungsprozesse im Darm auf das Conto der Syphilis zu setzen, mit Ausnahme der Proctitis ulcerosa im Rectum, ein Prozeß, der übrigens ätiologisch auch öfters auf Gonorrhöe zurückgeführt wird. Die starken Wulstungen der Schleimhaut bei dieser Erkrankung und die plastische Verhärtung des paraproktitischen Gewebes könnten gegebenen Falls beinahe an einen Geschwulstprozeß denken lassen, (vergl. z. B. die Abbildung, die KAUFMANN von einem seltenen diffusen Lymphosarkom des Rectums gibt: Fig. 240, Lehrbuch der speziellen patholog. Anat., 3. Aufl.). Man stelle schon makroskopisch fest, ob wirkliche markige Einlagerungen sich auf der Schnittfläche finden, was für die echte Geschwulst spricht.

Endlich sei, besonders an diesem Orte, wegen ihrer gleichfalls schwartigen Produkte, die zu tumorartigen Verhärtungen führen können, die Aktinomykose erwähnt, die besonders am Wurmfortsatz in seltenen Fällen Schwielen von der Mächtigkeit eines Fibrosarkoms hervorrufen kann (HOFMEISTER, vgl. S. 99 u. 194). In unklaren Fällen versäume man nicht, mit an Aktinomykose zu denken und auf Drusen zu fahnden.

f) Peritoneum, Netz und Mesenterien.

Histologische Untersuchungen von fraglichen Geschwulsteinlagerungen im Bauchfell oder Netz haben eine größere praktische Bedeutung erlangt, seitdem die chirurgische Eröffnung der Bauchhöhle eine oft geübte Operation geworden ist und auch, im Zusammenhang damit, eine Probelaaparotomie wegen einer fraglichen Neubildung nicht selten ausgeführt wird. Es wird dann unter Umständen eine kleine verdächtige Protuberanz ausgeschnitten und zur mikroskopischen Beurteilung zurückbehalten.

Die gutartigen Tumoren, die von der Subserosa ausgehen, sind zumeist harmloser Natur, können aber in selteneren Fällen doch durch ihre Größe eine gewisse Bedeutung erlangen. Dahin gehören z. B. die Lipome (S. 71), die in den Mesenterien mächtige Geschwülste bilden können. Weiterhin kommen vor: Fibrome (S. 64), Myxome (S. 68, vergl. unten); auch multiple Hämangiome (S. 81) werden erwähnt, ebenso Lymphangiome (S. 85).

Eine Besonderheit sind seltene gutartige cystische Geschwülste der Bauchhöhle, die in ihrer äußeren Konfiguration einer Traubenmole sehr ähnlich sein können. Das ganze Netz und das gesamte Peritoneum, kann von solchen cystischen Träubchen besetzt sein, die aber nirgends in die tieferen Gewebsschichten vordringen. Die Histogenese dieser, von ERNST — NAGER (ZIEGLERS Beiträge, Bd. 36) und mir (Verhandl. der deutschen patholog. Ges., München 1899) beschriebenen cystischen Tumoren, ist, auch nach Maßgabe der chemischen Untersuchung des Cysteninhaltes, nicht immer dieselbe. Die Auskleidung der Cysten kann neben einem kubischen oder platten Endothel (Epithel?) auch ein hohes cylindrisches sein. Ich hatte einen solchen Tumor vorläufig als cystisches Lymphangiom (vergl. S. 87) bezeichnet, ERNST als cystisches Endotheliom. Jedenfalls sind diese seltenen primären cystischen Geschwülste klinisch gutartig.

Neben kleineren Cysten verschiedener Genese am Peritoneum wären besonders Cysten in den Mesenterien, die eine bedeutende Größe erlangen können, hier anzuschließen. Es handelt sich bei den letzteren wohl zumeist um Retentionscysten der Lymphgefäße. Hier seien auch noch einmal erwähnt die Enterokystome ROTHs, die von einem MECKELschen Divertikel ihren Ausgang nehmen können und histologisch wie Cystadenome, mit hohem cylindrischen Epithel sich darstellen können (vergl. S. 141). Im Anschluß an diese einfacher zusammengesetzten embryonalen Verwerfungen sei auch das Vorkommen von Dermoidcysten und selten etwas größeren Teratomen (z. B. der Fall von LEXER) hier notiert.

Auch primäre Sarkome (S. 94 ff.) verschiedener Art, ebenso Kombinationsformen derselben, z. B. Myxosarkome¹⁾, können von verschiedenen Stellen der Bauchhöhle ihren Ausgang nehmen, besonders auch wieder von den Mesenterien. Namentlich auch im Netz sind primäre Angiosarkome (WALDEYER) resp. Peritheliome in der Literatur erwähnt, für deren histologische Beurteilung aber auf das oben Ausgeführte (S. 118) zu verweisen wäre.

Wie der Pleura, ist auch dem Peritoneum jene diffuse primäre Geschwulstbildung eigentümlich die wir auf S. 123 im Zusammenhang besprochen haben, das Endotheliom (sog. Endothelkrebs). GLOCKNER

1) Von DÜRK wird auch ein Liposarkom (vergl. S. 71) des Netzes erwähnt.

hat eine ganze Anzahl solcher Beobachtungen zusammengestellt (CHIRARISCHES Institut); es ist aber in solchen Fällen besonders zu raten, genauestens auf eine eventuelle latente primäre Tumorbildung auch in einem entfernten Organe zu fahnden. — Wenn nur ein kleines Geschwulststückchen, etwa von einer Probeparotomie, zur Verfügung steht, so wird es nicht immer leicht sein, histologisch ein solches primäres Endotheliom von der metastatischen Eruption etwa eines scirrösen Carcinoms zu unterscheiden, das makroskopisch ebenso infiltrativ z. B. das große Netz durchsetzen kann (vergl. S. 116, 168). Makroskopisch können diese Endotheliome seltener auch in Form von gestielten, knolligen Geschwülsten auftreten, wie ich das beobachtet habe.

Wenn man nicht die eben besprochenen Geschwulstbildungen nach der Cölomtheorie als epithelial auffassen will (vergl. S. 116), wofür aber manches spricht, — so kommen primäre Carcinome im Peritoneum nicht in Betracht. Um so häufiger ist eine Aussaat sekundärer Carcinomgeschwülste, namentlich von primären Krebsbildungen der Organe der Bauchhöhle ausgehend. Wie überall im Körper, so richtet sich auch hier die makroskopische Erscheinungsweise und die histologische Zusammensetzung der Metastasen nach der Eigenart des Muttercarcinoms (S. 154 ff.). Und gerade in der Bauchhöhle können diese außerordentlich vielgestaltig sich darstellen. Von einer miliaren Ausbreitung durch den ganzen Bauchraum, die einer ausgebreiteten Tuberkulose außerordentlich ähnlich sein kann, bis zu den gleichmäßigen schwierigen Verdickungen, wie sie das scirröse Carcinom hervorbringt, kommen alle möglichen Zwischenformen vor. Besonders eigenartig ist auch die nicht so ganz seltene abundante Ausbreitung des transparenten Kolloidcarcinoms (S. 171 ff.) in der Bauchhöhle (makroskopische Aehnlichkeit mit dem traubigen Myxosarkom, wie es z. B. E. KAUFMANN und E. FRÄNKEL beschrieben haben).

Namentlich auch die Carcinome der Ovarien (S. 295) verbreiten sich mit Vorliebe in der freien Bauchhöhle und wiederholen dort die eigentümliche Beschaffenheit des Carcinoms ihres Ausgangsortes. So können die Metastasen der bösartigen papillären Cystocarcinome (S. 170) sich schon dem bloßen Auge als kleine warzenförmige Eruptionen darstellen. Ich wähle als Beispiel einer solchen carcinomatösen Bauchfellmetastase, ein kleines papilläres Tumorknötchen, das sich im großen Netz etabliert hatte (Fig. 76). Ebenso können z. B. auch Carcinome der Ovarien welche Psammomkörner¹⁾ enthalten, ebensolche Metastasen auf dem Peritoneum setzen, mit massenhaften, sandigen Einlagerungen (S. 126, Fig. 36). Aber auch gutartige Ovarialkystome (S. 136, 293) können ausnahmsweise eine analoge Aussaat kleiner Tochtercysten im Bauchraum hervorrufen (v. BAUMGARTEN u. a.).

Eine eigenartige Bildung, durch das Platzen eines Ovarialkystoms hervorgerufen, ist die gallertige oder schleimige Ausfüllung (keine Verwechslung mit Myxom (S. 68) oder Kolloidkrebs! S. 73) der Bauchhöhle mit dessen Cysteninhalte, der gewisse Verbindungen mit dem Peritoneum eingehen kann. Ich glaube aber nach eigener Beobachtung, daß es sich bei dieser, von WERTH als Pseudomyxom bezeichneten Affektion nicht um einen progressiven Vorgang handelt, sondern nur um eine Art Organisation des entleerten Cysteninhaltes von seiten des Peritoneums.

1) Uebrigens können sich solche Psammomkörner auch selten einmal bei einfacher chronischer Peritonitis finden, ohne jede Tumorbildung.

Weniger häufig ist eine sekundäre Sarkom-Aussaat in der Bauchhöhle. Am ehesten sieht man noch das Melanosarkom (S. 112) den ganzen Bauchraum mit mächtigen pigmentierten und nicht pigmentierten, manchmal auch gestielten Geschwulstknoten erfüllen.



Fig. 76. ZEISS DD, Oc. IV. Metastase eines Cystocarcinoms des Ovariums („malignes papilläres Kystom“) im großen Netz. *a* Fettgewebe des Omentum, *a*₁ Lymphocytenhäufchen eben dort, *b* Carcinomeinlagerungen zum Teil von deutlich papillärem Charakter, zum Teil (*b*₁) mehr solide indifferente Nester bildend, *c* bindegewebliches Stroma.

Von einfachen entzündlichen Produkten, die fast eine tumorähnliche Mächtigkeit erlangen können, seien die schwieligen, knorpelartigen Verdickungen des Bauchfells erwähnt, die namentlich der Ueberzug der Leber („Zuckergußleber“) und der Milz erleiden kann. — Mikroskopisch von differentialdiagnostischer Bedeutung sind endotheliale Wucherungen, die einen beinahe drüsenartigen Charakter annehmen können (vergl. S. 59, auch Anm. 2) und für die Metastasen, etwa eines Adenocarcinoms, angesprochen werden könnten. Sie werden natürlich nicht progressiv in die tieferen Gewebsschichten, hier die Muskulatur des Darms, vordringen. Auch sekundär, als Reaktion auf echte Carcinomeruption, können sich dieselben endothelialen Wucherungen entwickeln (BORST).

Die Tuberkulose (S. 198 ff.) tritt, außer in ihrer gewöhnlichen Erscheinungsform, gelegentlich auch in Form von größeren (perlsuchtähnlichen) käsigen Knoten auf, die makroskopisch sehr leicht mit Krebs-

knotten verwechselt werden können. Besonders auch im Netz kann die Tuberkulose tumorartige Verhärtungen setzen. — Mit Tuberkeln dürfen nicht verwechselt werden Knötchen, die um Fremdkörper sich bilden können, die in den Bauchraum durchgebrochen sind. So hat ASKANAZY einen Fall beschrieben, wo um Kotpartikel bei Darmperforation solche multiple Knötchen sich gebildet hatten (vergl. S. 203 ff.). — Aktinomykose (S. 193) der Leber, und auch des Darms, kann auch auf das Bauchfell übergreifen und dort schwartige oder fistulöse Produkte liefern. — Auch bei Leukämie (S. 213) und Typhus kann man kleine, aus Lymphocyten zusammengesetzte Knötchen auf der Serosa antreffen. — Ebenso habe ich gesehen, daß die multiplen kleinen Herde von Fettgewebstnekrose (vergl. bei Pankreas S. 269) bei der Laparotomie für nekrotische kleine Geschwulsterupturen angesprochen wurden. — Endlich sei auch noch an die von SCHMORL u. a. beschriebenen kleinen Knötchen¹⁾ in der Serosa des kleinen Beckens erinnert, die im Zusammenhang mit uteriner oder extrauteriner Schwangerschaft sich bilden und aus Decidua-ähnlichen Zellen sich zusammensetzen.

Literatur.

Ad a.

- J. v. Mikulicz u. W. Kümmel**, *Die Krankheiten des Mundes* (sehr gute makroskopische Abbildungen). Jena 1898.
F. König, *Lehrbuch der Chirurgie*. Bd. 1.
Scheier, *Ueber Zungensarkome*. Berliner klin. Wochenschr., 1892.
Partsch, *Zahnkrankheiten im Handbuch der prakt. Chirurgie* (v. Bergmann, v. Bruns, v. Mikulicz), Bd. 1, Abschnitt 7.
Hausler, *Histogenese der Kiefergeschwülste*. Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 53, 1897.
Falkson, *Beitrag zur Entwicklung der Kiefercysten*. Virchows Arch., Bd. 76.
Göbel, *Geschwülste der Zähne*. Centralblatt für Pathologie, Bd. 8, 1897.
R. Volkmann, *Ueber endotheliale Geschwülste, zugleich ein Beitrag zu den Speicheldrüsen- und Gaumentumoren*. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 41, 1895.
Küttner, *Geschwülste der submaxillären Speicheldrüsen*. Bruns' Beitr., Bd. 16.
 Vergl. Lit. über Endotheliom S. 125.

Ad b.

- v. Mikulicz**, *Die Neubildungen des Rachens und Nasenrachenraums im Handbuch der Laryngologie und Rhinologie*. Herausgegeben von P. Heymann.
Honsell, *Die malignen Geschwülste der Tonsillen*. Brunsche Beitr., Bd. 14.
Minski, *Zur Entwicklung der Polypen des Rachens*. Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1875.
Suchanek, *Pathologie des Rachens in den Ergebnissen der Pathologie* (Lubarsch-Ostertag), 8. Jahrg., 1904.

Ad c.

- Zenker u. Ziemssen**, *Krankheiten des Oesophagus*. In Ziemssens Handbuch der spez. Pathologie, Bd. 7.
Starck, *Sarkome des Oesophagus*. Virchows Arch., Bd. 162.
Wolfensberger, *Rhabdomyom der Speiseröhre*, Zieglers Beitr., Bd. 15.

Ad d.

- Waldeyer**, *Die Entwicklung der Carcinome*. Virchows Arch., Bd. 55.
Hauser, *Das Epithelcarcinom des Magens*. Jena 1890.
 —, *Das chronische Magengeschwür, sein Vernarbungsprozeß und dessen Beziehungen zur Entwicklung des Magencarcinoms*. Leipzig 1883.
Borrmann, *Magencarcinom*. Suppl.-Heft zu den Grenzgeb. der Medizin u. Chirurgie.
Riegel, *Krankheiten des Magens, in Nothnagels spez. Pathologie*, 1897.
Nauwerck, *Mykotisch-peptisches Magengeschwür*. Münchn. med. Wochenschr., 1895.
Miodowki, *3 bemerkenswerte Tumoren in und am Magen*. Virchows Arch., Bd. 173.
Tilger, *Primäres Magensarkom*. Virchows Arch., Bd. 133.

Ad e und f.

- Nothnagel**, *Die Erkrankungen des Darms und Peritoneums*. Wien 1898.

1) Abbildung bei RIBBERT, Patholog. Histol., 2. Aufl., S. 419.

Rosenheim, Darmgeschwülste, in *Eulenburgs Realencyklopädie*.

Hauser, Polyposis und Krebs. *Deutsch. Archiv f. klin. Medizin*, Bd. 55, 1895.

Petersen u. Collmer, Carcinome des Darms. *Bruns Beitr.*, 1902.

Salzer, Beiträge zur Pathologie chronischer Coecumerkrankungen. *Langenbecks Arch.*, Bd. 43, 1892.

Roth, Mißbildungen im Bereich des Ductus omphalomesentericus. *Virchows Arch.*, Bd. 86.

Glockner, Endothelkrebs der serösen Häute. *Zeitschr. f. Heilkunde*, Bd. 18, 1897.

Schwarzenberger, Lymphokystom des Netzes. *Bruns' Beitr.*, 1893.

Péan, Des tumeurs végétaires du péritoine. *Sem. méd.*, 1886.

Werth, Pseudomyxom. *Arch. f. Gyn.*, Bd. 23, 1884.

Ernst, Endothelioma lymph. *Verh. der Deutschen Path. G., Berlin, VII. Tagung*, 1904.

Henke, Multipler cyst. lymphangiom-ähnlicher Tumor der Bauchhöhle. *Ebenda München*, 1899.

g) Leber.

Unter den gutartigen Neubildungen der Leber sind die harmlosen kavernösen Angiome weitaus die häufigsten (vergl. S. 83). Differentialdiagnostisch (siehe ebendort) käme in Betracht, daß von **ARNOLD** multiple Angiosarkome als Rarität beschrieben worden sind. Von auffallenden regressiven Veränderungen in den Cavernomen wären Verkalkungen und Thrombenbildung noch besonders zu erwähnen. — Alle anderen homologen Geschwülste sind viel seltener: Fibrome (S. 64 ff., auch Neurofibrome, S. 88), Lipome (S. 71), Lymphangiome (S. 85, **KLEBS**). Dabei sei aber daran erinnert, daß in Ausnahmefällen von einigen Autoren auch das Vorkommen homolog gebauter, metastatischer Myome (z. B. v. **HANSEMAN**, vergl. S. 79), berichtet wird. — Ob die Cystenbildung in der Leber zu den eigentlichen Geschwülsten gehört (dann als Adenokystom bezeichnet), ist mir nach eigenen Untersuchungen zweifelhaft.

Bei der gutartigen epithelialen Wucherung in der Leber ergeben sich, ähnlich wie bei anderen Organen, z. B. in der Schilddrüse, Schwierigkeiten über die Auffassung und Benennung. Die kleinen, selten größeren, bindegeweblich abgekapselten, hellbräunlichen oder graurötlichen, auch mehr rein gelblichen rundlichen Tumoren der Leber, wie sie mit oder ohne Zusammenhang mit chronischen Entzündungsprozessen vorkommen, werden recht verschieden beurteilt (vergl. S. 59, 132). Die einen fassen sie mehr als eine zirkumskripte knotige Hyperplasie auf, wie sie bei der bekannten Regenerationsfähigkeit des Lebergewebes (**E. PONFICK**) nicht wunder nimmt; andere sprechen diese Bildungen als echte Geschwülste (Adenome) an. Zu den letzteren gehören wohl sicher die tubulären Adenome, die keine Reminiszenz an eine Läppchenbildung mehr erkennen lassen und die mikroskopisch aus ziemlich unregelmäßigen, schlauchähnlich aneinanderengelagerten Leberzellbalken bestehen. Bei ihnen ist wieder die Abgrenzung vom Carcinom (Carcinoma adenoides) mikroskopisch nicht leicht, bei der häufig irregulären Anordnung dieser Zellsäulen. In der bindegeweblichen Kapsel der Adenome, resp. in dem angrenzenden Lebergewebe kann sich auch bei den gutartigen Adenomen eine lymphocytäre Reaktionszone finden.

Die Leber ist ein Hauptbeispiel dafür, daß Organe, die häufig der Sitz sekundärer Krebsgeschwülste sind, selten primär befallen werden. — Der primäre Leberkrebs tritt am häufigsten als ein isolierter Knoten auf, und zeigt mikroskopisch nach Maßgabe der von mir beobachteten Fälle gewöhnlich den Typus des Carcinoma adenoides (S. 168), und der Ausgangspunkt ist dann gewöhnlich ein kleiner

Gallengang. Seltener ist die primäre infiltrative Carcinose der Leber, die dann gewöhnlich mit chronisch indurativen Prozessen vergesellschaftet zu sein pflegt.

Metastatisch ist bekanntlich die Leber, abgesehen von den Lymphdrüsen, das wohl häufigst befallene Körperorgan. Namentlich die Organe, die am Pfortadergebiet teilnehmen, besonders der Magen, senden, am liebsten auf diesem Wege, abgelöste Geschwulstkeime in die Leber, die dort zu gewaltigen Tumormassen auswachsen, die um das vielfache an Größe den Muttertumor übertreffen können. Weniger häufig, am ehesten von der Gallenblase aus, geht das Carcinom in der Kontinuität auf die Leber über.

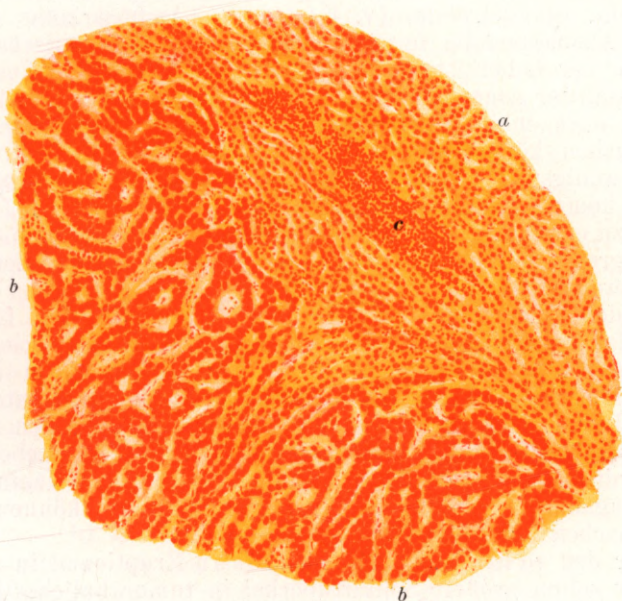


Fig. 77. ZEISS AA, Oc. IV. Pikrokarmin. Metastase eines Carcinoma adenoides des Magens in der Leber. *a* Normale Lebersubstanz mit kleinzelliger Infiltration, *b* Carcinom.

Die metastatischen Carcinomeruptionen in der Leber spiegeln alle Abarten histologischer Zusammensetzung wieder, die das Carcinom in den Organen der Muttergeschwulst annimmt. Fig. 77 zeigt z. B. ein Carc. adenoides, das die drüsenähnliche Anordnung der epithelialen Zellzüge seines primären Standortes (des Magens) sehr vollkommen gewahrt hat. Ebenso verhalten sich Kankroide, Kolloidcarcinome u. s. w., wenn sie in die Leber gelangen. Höchstens erfährt, wie mir scheint, die Ausbildung des Krebsstromas eine gewisse Einschränkung, so daß z. B. ein sehr bindegewebsreicher Scirrhus doch nicht ganz in dieser Form in der Leber sich histologisch darstellt. — Durch regressive Metamorphosen, Nekrosen, cystische Erweichung und Blutungen (vergl. S. 153 ff.) in die Krebsknoten, können die Metastasen oft dem bloßen Auge eigenartig verändert erscheinen. Die mikroskopische Uebereinstimmung mit dem Muttertumor wird alsdann an den noch erhaltenen Randpartien zu erweisen sein. — Auch die schon

mehrfach als Metastasen erwähnten Chorionepitheliome (siehe die Abbildung bei Uterus, S. 290) können auch in der Leber erscheinen. — Neuerdings hat ALBRECHT auch einen sehr merkwürdigen primären teratoiden Tumor der Leber beschrieben mit chorionepithelialen Partien (vergl. S. 185, auch 281).

Wenn auch nicht so häufig wie das Carcinom, so sind doch auch Sarkommetastasen keineswegs seltene Ereignisse in der Leber. Am mächtigsten können wieder die Tochterknoten des pigmentierten Sarkoms, des Melanosarkoms, in der Leber erscheinen¹⁾. Aber auch andere Sarkomarten (vergl. S. 94 ff.), Fibrosarkome, Myxosarkome, Lymphosarkome, Rundzellensarkome begegnen wir gelegentlich in reichlicher Aussaat. — Viel seltener ist das primäre Sarkom. Rundzellen-, Spindelzellen- (v. KAHLDEN), Angiosarkome (ARNOLD) sind als Ausnahmefälle beschrieben. — Von metastatischer Tumorbildung in der Leber ist besonders noch der bösartigen Nebennierengeschwülste, der sogenannten Hypernephrome Erwähnung zu tun, die auch nach meiner Erfahrung sehr massige Metastasen in der Leber machen können (vergl. S. 269 u. 272) und die mikroskopisch, teilweise wenigstens, eine dem Bau der normalen Nebennierenrinde durchaus homologen Zusammensetzung aufweisen können. Dazu wäre übrigens zu erwähnen, daß auch abgesprengte kleine Nebennierenkeime ohne progressive Wucherung auf der Unterfläche der Leber angefallen worden sind (SCHMORL).

Bei den chronischen Entzündungen in der Leber, besonders der Lebercirrhose, kann auch wieder die atypische Epithelwucherung (S. 145 ff.), namentlich bei der biliären Form derselben, sehr auffallen und darf nicht als beginnendes Carcinom gedeutet werden. Die harmlose Epithelwucherung der Gallengänge wird sich im Gebiet des interacinösen Bindegewebes halten und nicht in die Leberläppchen selbst vordringen. — Die Psorospermien, die in der Kaninchenleber die Gallengänge zu papillärer Wucherung anregen können, spielen beim Menschen fast keine Rolle.

Unter den so häufigen tuberkulösen Eruptionen in der Leber treten nur selten größere Solitärtuberkel in tumorähnlicher Form auf. Ihre käsige Beschaffenheit wird, schon bei der Betrachtung mit bloßem Auge, eine Verwechslung mit einer echten Geschwulst in der Regel nicht zulassen²⁾. Auch Verwechslungen mit gummiösen Herden sind möglich. Für die mikroskopische Differentialdiagnose vergl. S. 209 ff. Makroskopisch ist gerade in der Leber die zackige Begrenzung des Gummis und die umgebende retrahierende Narbenzone gewöhnlich sehr charakteristisch. — Bekanntlich ist für die Aktinomykose die Leber ein Prädilektionssitz. Sie tritt in der Form von gelbweißen oder gelbgrauen Einlagerungen verschiedener Form und Größe auf, von oft zundriger Beschaffenheit; sehr bald bilden sich hier wirkliche Abscesse aus und in dem Eiter finden sich dann massenhaft die charakteristischen Drusen (vergl. die Ausführungen auf S. 193 ff., die

1) Ob ein primäres Melanosarkom in der Leber vorkommt, ist nicht so ganz sichergestellt. Auch ein melanotisches Endotheliom ist in der älteren Literatur erwähnt.

2) Wir haben aber erst vor kurzem einen Fall von Solitärtuberkeln in der Leber gesehen, die infolge starker fibröser Granulationswucherung sich besonders tumorähnlich präsentierten (vergl. auch ERNST, Verh. d. deutsch. Pathol. Gesellsch., Hamburg 1902).

für die Leberaktinomykose besonders ihre Anwendung finden). — Viel seltener kommt Rotz und Lepra (S. 192, 195) für die Leber in Betracht.

Die Leukämie (S. 213) macht in der Leber für gewöhnlich makroskopisch nicht wahrnehmbare Infiltrate. Ganz selten sollen, namentlich auch bei Pseudoleukämie, erbsengroße Knoten vorkommen, die an Tumoreinlagerungen erinnern können; die mikroskopische Abgrenzung vom Lymphosarkom (vgl. S. 103) dürfte dabei auch wieder nicht einfach sein.

Von den groben Parasiten, welche bekanntlich die Leber bevozugnen, kommt in tumorähnlicher Form eigentlich nur der multilokuläre oder alveoläre *Echinococcus* in Betracht; die Ähnlichkeit des *Echinococcus hydatidosus* etwa mit einer Cystenleber ist doch nur eine sehr äußerliche. Makroskopisch kann die Ähnlichkeit des alveolären *Echinococcus* mit den Gallertknoten eines Kolloidcarcinoms eine erhebliche sein, namentlich auch dann, wenn eine zentrale Zerfallshöhle sich gebildet hat. Die Untersuchung der erhaltenen peripheren Randpartien wird aber immer sofort eine sichere Diagnose ermöglichen, indem beim *Echinococcus* (S. 214) die bekannten parallel gestreiften Membranen oder doch, wenn die Produkte vereitert und verkalkt sind, wenigstens die charakteristischen Häkchen sich noch finden (eventuelles Sedimentieren des Inhalts der fraglichen Zerfallshöhle!). Dagegen muß zur Begründung der Diagnose (Gallertcarcinom natürlich der Befund epithelialer atypischer Zellzüge (vergl. Fig. 49, S. 172) erbracht werden. — Endlich sei noch erwähnt, daß zirkumskripte, durch Schnürwirkung oder syphilitische Prozesse abgeschnürte Teile bei der Operation ausnahmsweise als ein Tumor imponieren konnten. Schon die genauere makroskopische Inspektion wird sofort Klarheit schaffen und die mikroskopische Feststellung einer acinösen Läppchenzeichnung in dem scheinbaren Tumor kaum nötig erscheinen lassen.

h) Gallenblase und größere Gallenwege.

Noch seltener als bei der Leber (KEHR) wird für die Gallenwege und Gallengänge eine Probeexcision bei der Laparotomie in Frage kommen, aber eine genauere Untersuchung des bei der Operation exstirpierten Präparats kann wohl auch praktisch-klinisches Interesse haben. — Gutartige Geschwülste sind im ganzen seltene Ereignisse. Papilläre Fibroepitheliome, auch solche von zottigem Bau, habe ich gesehen. Lipome (S. 71), Cystadenome (S. 136), Myxome (S. 68) sind zu notieren. Auch primäre Sarkome (S. 94 ff.) sind Raritäten. Dagegen spielt das primäre Carcinom (S. 142 ff.) eine erhebliche Rolle. Neben zirkumskripten Formen jeder histologischen Zusammensetzung kommen besonders solche zur Beobachtung, welche die Schleimhaut gleichmäßig infiltrieren. Das findet man namentlich auch bei den strikturierenden scirrhösen Carcinomen der großen Gallenwege, die gar nicht so extrem selten sind. Bei der histologischen Beurteilung dieser Prozesse ist aber wieder das Vorkommen der atypischen Epithelwucherung (S. 145 ff.) der Schleimhaut infolge von chronischer Cholecystitis oder Cholangitis in gebührende Rechnung zu ziehen. Im einzelnen kommen wohl am häufigsten Carcinome von der Art des Carc. adenoides (Adenocarcinom, malignes Adenom, S. 134, 168) zur Beobachtung, dann die scirrhösen Carcinome, aber auch medulläre und kolloide. Selbst Plattenepithelcarcinome (Metaplasie des Schleimhautepithels

durch den chronischen Reiz von Gallensteinen, vergl. S. 157, 162) sind beschrieben, und ich habe einen sehr charakteristischen Fall derart beobachtet, wo auch in den Metastasen (Leber) ganz abundante Mengen von Hornzwiebeln sich fanden.

Die infektiösen Granulationsgeschwülste (S. 188—213) spielen in der Gallenblase und in den größeren Gallenwegen nur eine ganz untergeordnete Rolle. Auch für die Tuberkulose gilt dies, und wenn sie vorkommt, tritt sie hier keineswegs in tumorähnlicher Form auf. Syphilitische Produkte kommen gleichfalls kaum in Betracht, und nur ganz selten wird eine Aktinomykose der Leber auch auf die Gallenblase sich fortsetzen.

i) Pankreas.

Während die anderen Speicheldrüsen, wie wir oben sahen, nicht so selten der Sitz von Geschwülsten sind, ist die Bauchspeicheldrüse nicht häufig der Sitz von Geschwulstbildungen. Abgesehen von ganz seltenen Lipomen, Myxosarkomen, Chondromen (S. 70, 71, 72) sind nur Kystome (Cystadenome, vergl. S. 130) gelegentlich gesehen worden, welche rundlich abgekapselt, eine erheblichere Größe erlangen und auch in papillärer Form auftreten können. Die häufigere Cystenbildung im Pankreas (Ranula pancreatica) ist keine Geschwulstbildung im engeren Sinn, sondern eine Cyste durch Retention des Sekrets infolge behinderten Abflusses. Ich habe in einem Falle auch Cystenbildung im Pankreas gesehen bei gleichzeitigem Bestehen von Cysten- nieren, Bildungen, die ich auf embryonale Entwicklungsstörungen zurückführen möchte. Von den bösartigen Geschwülsten kommt das Sarkom (S. 94 ff.) primär außerordentlich selten vor. Aber auch metastatische Eruptionen sind nicht häufig; am ehesten begegnet man wieder dem pigmentierten Sarkom, das kein Organ verschont. Die histologische Struktur der Sarkome, kann, abgesehen etwa vom Riesenzellsarkom, alle Typen aufweisen.

Auch das Carcinom (S. 143 ff.) ist nach meinen Erfahrungen weder primär noch metastatisch so häufig, wie man es gelegentlich angegeben findet. Wenn man primäre Duodenalcarcinome, die auf den Pankreaskopf übergegriffen haben, von den primären ausschließt, und für die metastatischen in Rücksicht zieht, daß carcinominfiltrierte Lymphdrüsen, die dem Pankreas anliegen, für Metastasen des Organes selbst gehalten werden können, so dürfte die Zahl der krebsigen Pankreaserkrankungen, erheblich zusammenschrumpfen. — Der primäre Krebs des Pankreas beginnt am häufigsten im Kopfteil, seltener an anderen Stellen. Histologisch ist er meist ein Carcinom mit noch ziemlich gewahrtm Drüsentypus, oder ein derber retrahierender Scirrhus (S. 166). Differentialdiagnostisch kann bei der letzteren Krebsform, nach dem makroskopischen Aussehen, die Unterscheidung von einer gleichmäßigen chronischen interstitiellen Entzündung (Cirrhose des Pankreas), Schwierigkeiten machen (vgl. S. 190). Aber auch medulläre und kolloide Carcinome (S. 165 u. 172) kommen vor. — Das metastatische Carcinom leitet sich weitaus am häufigsten von einem primären Magenkrebs ab; oder auch ein solcher wächst in der Kontinuität in das Pankreas ein. Metastasen entfernterer Organe, die natürlich wieder histologisch dem Muttertumor entsprechen, werden noch weit weniger häufig beobachtet (über die Gesichtspunkte zur Unterscheidung einer primären oder metastatischen Carcinomentwicklung, vergl. S. 155 ff.).

Unter den spezifischen entzündlichen Affektionen in tumorähnlicher Form spielt keine eine wesentliche Rolle. Die Speicheldrüsen scheinen eine relative Immunität, abgesehen von der Miliartuberkulose, gegen Tuberkulose zu besitzen und so sind auch hier größere Tuberkelknoten Raritäten. Dasselbe wäre über die Syphilis und Gummabildung zu sagen und erst recht von den selteneren Infektionsgeschwülsten.

Die dem Pankreas eigentümliche Erkrankung der Fettgewebse nekrose, von der schon oben die Rede war (S. 263), wird im Pankreas selbst kaum zu einer Verwechselung mit einer echten Geschwulstbildung Veranlassung geben. Nur, wenn um das Pankreas eine große Zerfallshöhle sich gebildet hat, könnte man entfernt an das Vorliegen eines vollständig zerfallenen Tumors denken. Die Konstatierung des völligen Mangels von Tumorzellen an den Randpartien wird eine sofortige histologische Klarstellung ermöglichen.

5. Harnorgane und die Nebennieren.

a) Die Nebennieren.

Ogleich die Nebennieren, außer ihrer Lage, keine physiologische Beziehung zum Harnapparat haben, so sei die Besprechung ihrer Geschwulstbildungen doch hier angereicht, weil gewisse derselben in gleicher Weise auch in den Nieren vorkommen.

Die genauere Abgrenzung und Kenntnis dieser der Nebennieren-substanz eigentümlichen Geschwulstbildung ist erst neueren Datums (P. GRAWITZ).

Wohl hat uns VIRCHOW als *Struma suprarenalis* eine homologe Geschwulstbildung kennen gelehrt, welche im allgemeinen als das Adenom der Nebennierenrinde, entsprechend der geläufigen Nomenklatur, bezeichnet werden muß, die aber vielleicht besser als eine dem Organ eigentümliche Geschwulstbildung betrachtet wird. Es handelt sich makroskopisch um rundliche, scharf abgesetzte, häufig hämorrhagische Tumoren, von gelber oder grau-rötlicher Farbe, die selten größer wie klein-apfelgroß, meist aber kleiner sind. Mikroskopisch stellen sich dieselben (Fig. 78), entsprechend der Zusammensetzung der Nebennierenrinde, als epithelähnliche Zellhaufen dar, die durch schmale Septen bindegeweblicher Zellen getrennt sind, in denen, besonders bei den hämorrhagischen Formen, mit Blut strotzend gefüllte Gefäße verlaufen. Bei der frischen Untersuchung fällt der hochgradige Gehalt der Tumorzellen an feinsten Fetttropfen auf; auch Glykogen ist gewöhnlich reichlich nachzuweisen.

Von diesen einfachen *Hypernephromen*, wie die ganze Gruppe dieser der Nebennierensubstanz eigentümlichen Geschwülste von BIRCH-HIRSCHFELD ganz passend genannt worden ist, gibt es nun ziemlich fließende Uebergänge zu exquisit bösartigen Geschwülsten, d. h. wir finden in den letzteren, ja sogar in ihren Metastasen, Parteen, die durchaus homolog gebaut sind, und dem in Fig. 78 dargestellten Bilde einigermaßen entsprechen. Andere Stellen dagegen dieser rasch wachsenden Geschwülste, die z. B. mit Vorliebe in die Venen durchbrechen und bis in die Cava hineinwachsen können (vgl. S. 218) und deren Metastasen wir in verschiedenen Organen erwähnen mußten, haben einen durchaus abweichenden, atypischen Bau. Sie erscheinen dann wie Carcinome, oder auch — vielleicht paßt diese Benennung noch am ehesten — wie alveoläre Sarkome gebaut. Es entspricht aber

wohl den Tatsachen am meisten, sie als eine dem Nebennierenorgan eigentümliche Geschwulstbildung aufzufassen, der kein Vorbild der gebräuchlichen Geschwulstkategorien recht entspricht. Die einzelnen

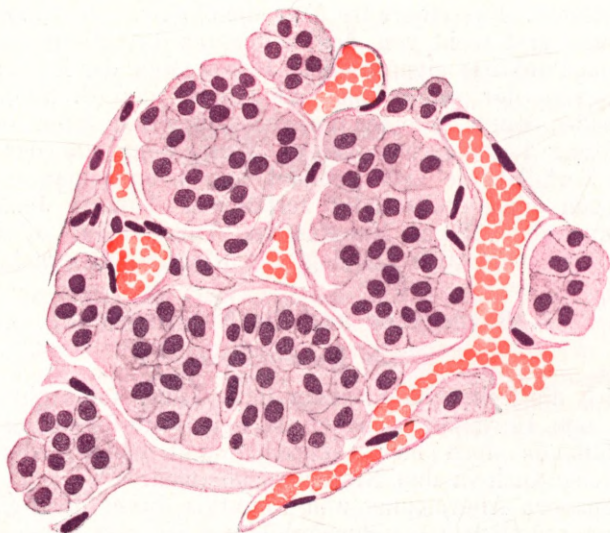


Fig. 78. LEITZ, Obj. 7, Oc. III. Häm.-Eosin. Aus einer Struma suprarenalis (Adenom der Nebennierenrinde). Zwischen den Ballen der Zellen der Nebennierenrinde schmale bindegewebliche Septen mit erweiterten Gefäßen.

Zellen in den Partien atypischer Anordnung zeigen zumeist eine polygonale epithelähnliche Form; auch vielkernige Riesenzellen haben wir öfters eingestreut gefunden. Es sei noch einmal (vergl. S. 38) darauf hingewiesen, daß der Glykogengehalt nicht als etwas dem Hypernephrom absolut Eigentümliches hingestellt werden darf, vielmehr höchstens in quantitativer Beziehung für die Differentialdiagnose mit-herangezogen werden könnte.

Auch der Versuch von CROFTAN (VIRCHOWS Arch., Bd. 169), die Differentialdiagnose dieser Geschwülste durch die Feststellung chemischer Besonderheiten zu fördern, ist als gescheitert zu betrachten (GIERKE). Immerhin bleibt namentlich das Bild der homolog gebauten Stellen solcher Tumoren hinreichend charakteristisch, um sie histologisch von anderen Geschwülsten abzugrenzen. Wenn bei der Sektion die makroskopischen Feststellungen — Ausgang des Tumors von der Nebenniere oder Niere (siehe bei Niere), eventueller Einbruch des Tumors in die Venen, das häufig hämorrhagisch-scheckige Aussehen der Geschwülste — zu den geschilderten mikroskopischen Eigentümlichkeiten hinzukommen, so wird es wohl in den allermeisten Fällen möglich sein, zu einer bestimmten Diagnose dieser Geschwülste zu kommen. Ehe die Hypernephrome in ihrer Eigenart erkannt waren, sind wohl viele derselben unter der großen Rubrik der Carcinome oder auch der Sarkome verschwunden. Aber andererseits darf man sich auch nicht auf den Standpunkt stellen, der gewonnenen besseren Erkenntnis dadurch Ausdruck zu verleihen, daß man das Vorkommen der gewöhnlichen Carcinome und Sarkome in diesem Organ nun völlig in

Abrede stellt. Allerdings dürfte das Vorkommen der letzteren außerordentlich eingengt werden; aber primäre Sarkome der gewöhnlichen Art, auch die pigmentierten (Melanosarkome, S. 112) kommen gewiß, wenn auch selten, vor.

Von homologen primären anderweitigen Geschwülsten, die an Häufigkeit weit hinter den eben besprochenen zurückstehen, sind zu nennen: Lipome (S. 71), Lymphangiome (S. 85). Von der Marksubstanz ausgehend, erwähnt VIRCHOW auch ein Gliom¹⁾ und Weichselbaum ein Neuroglioma ganglionare (vergl. S. 90).

Metastatische Carcinome (S. 155 ff.) aller möglicher Herkunft sind gar nicht so selten in den Nebennieren und ebenso Sarkome (S. 94 ff.), die oft erhebliche Größe erlangen können und auch zu einer gleichmäßigen konzentrischen Vergrößerung des Organs führen können.

Die Tuberkulose (S. 198) ist bekanntlich in den Nebennieren beim Morbus Addisonii ein gewöhnlicher Befund und schon makroskopisch durch die ausgedehnte Verkäsung hinreichend charakteristisch. Höchstens könnte die mit starker fibröser Durchwachsung einhergehende Form, nicht sofort als eine solche imponieren. Uebrigens können die Nebennieren durch die käsig-fibrösen Einlagerungen stark (bis auf das 10-fache) vergrößert erscheinen. Die rundlichen gelben Rindenfollikel dürfen nicht mit Tuberkeln verwechselt werden. — Die Syphilis (S. 207, Gummata oder interstitielle Entzündung [SIMMONDS]) und die anderen infektiösen Granulationsgeschwülste kommen nur sehr selten für die Nebennieren in Betracht. — Es sei noch für die Beurteilung pathologischer Prozesse darauf hingewiesen, daß die zentrale Erweichung des Organs kadaveröser Natur ist.

b) Nieren, Nierenbecken und Ureteren.

Neben den sehr bedeutungsvollen malignen Geschwülsten in den Nieren finden wir bei den Sektionen recht häufig eine Anzahl meist kleiner Geschwülste, als harmlosen Nebenfund. Unter diesen sind besonders häufig kleine, derbe, weiße, rundliche Fibrome (vergl. Fig. 7, S. 65), die, scharf abgekapselt, am häufigsten in die Marksubstanz der Niere eingelassen sind. Uebrigens zeigt sich doch manchmal mikroskopisch, daß die Grenze dieser harmlosen kleinen Tumoren keine so absolut scharfe ist, und daß einzelne Harnkanälchen bereits in das fibröse Gebiet zu liegen kommen. Auch Lipome (S. 71), die nicht mit den zu erwähnenden abgesprengten Nebennierenkeimen, verwechselt werden dürfen, sind gelegentlich zu konstatieren, ebenso Leiomyome (S. 77), ganz selten Angiome und Lymphangiome. Eigentümlich ist der Niere ihr Adenom (S. 132), da es, ähnlich wie in der Leber, nicht recht den normalen Aufbau seiner Drüse reproduziert. Vielmehr bestehen diese, meist kleinen, grau-roten, oder grau-gelblichen, gewöhnlich in der Rinde sitzenden rundlichen Geschwülste aus einem, entweder mehr tubulär oder mehr papillär gebauten Gefüge, kubischer, seltener mehr zylindrischer Zellen, die wenig an das protoplasmareiche Epithel der blassen, ihnen benachbarten, gewundenen Harnkanälchen erinnern. Fig. 79 zeigt die Randzone eines solchen kleinen Tumors, der als durchaus gutartig beurteilt werden muß, wenn auch, infolge

1) Auch KÜSTER faßt neuerdings wieder einige Geschwülste der Nebenniere als Gliome auf (VIRCHOWS Archiv, Bd. 180).

von Tangentialschnitten (vergl. S. 50) manche dieser drüsigen Räume anscheinend solide Zellausfüllungen enthalten. Diese kleinen Adenome dürfen nicht mit den nachher zu besprechenden Hypernephromen ver-

wechselt werden. In Schrumpfnieren (SABOURIN) kommen sie mit besonderer Vorliebe vor, sind aber wohl auch dort als echte Geschwülste zu beurteilen. Ich habe multiple, auch größere solche Geschwülste bei Schrumpfnieren gesehen.

Eine fast noch größere Rolle als in den Nebennieren selbst spielen in den Nieren Geschwülste, die aus den kleinen schwefelgelben abgesprengten Nebennierenkeimen hervorgehen, die wir so häufig auf der Oberfläche der Nieren finden. Sie gleichen in ihrer Zu-



Fig. 79. LEITZ, Obj. 3, Oc. III. Kleines papilläres Adenom der Niere. Grenzstelle. *a* Adenom, *b* normale Nierensubstanz.

sammensetzung fast vollständig den eben besprochenen Hypernephromen. Manche dieser Geschwülste bleiben dauernd stationär, während andere zu außerordentlich malignen Geschwülsten heranwachsen, mit Durchbruch in die Venen und ausgiebigster Metastasenbildung. — Die gutartigen Geschwülste dieser Art, die scharf abgegrenzt intensiv gelb oder durch ihren Blutgehalt rötlich gefärbt, sich präsentieren, dürfen nicht mit den eben erwähnten Adenomen verwechselt werden. Das ganze Verhalten der zelligen Anordnung (vergl. Fig. 78), der Fett- und Glykogengehalt der Tumorzellen, wird vor einer solchen Verwechselung schützen. Die bösartigen Geschwülste dieser Art, die außerordentlich groß werden können, und auf der Schnittfläche durch die Nekrosen, Blutungen und Verkalkungen ein sehr buntscheckiges Bild darbieten können, zeigen zum mindesten stellenweise, ebenso wie in der Nebenniere selbst (vergl. S. 269), Partien, die der Zellkonfiguration der Nebennierenrinde gleichen, während andere Stellen ein weit atypischeres Zellbild liefern, indem indifferente kubische Zellen in Form von Zügen in einem bindegeweblichen Stroma eingebettet sind. Dieses Stroma kann sich an anderen Stellen mancher dieser Tumoren zu schon makroskopisch wahrnehmbaren hyalinen oder myxomatösen Bindegewebsinseln verdichten. — Manchmal fällt auch eine gewisse Beziehung der Geschwulstzellen zu den dünnwandigen Gefäßen des Stromas auf, so daß, wenn sie diesen direkt aufsitzen und gar noch eine etwas zylindrische Form annehmen, der Eindruck eines sog. Perithelioms (siehe S. 118) erweckt werden kann. Indessen möchte ich das Vorkommen eines solchen Tumors gerade an diesem Orte, wenn überhaupt der eine oder andere Tumor so gedeutet worden darf, für ein durchaus exceptionelles halten. Eher möchte ich nach meinen Erfahrungen glauben, daß,

wenn auch ebenfalls sehr selten, einmal ein Hämendotheliom (vergl. ebendort) mit unterläuft¹⁾. Für diese feineren Differentialdiagnosen, die eine unnötig scharfe Polemik hervorgerufen haben, ist es besonders zu raten, die Randpartien und die jüngeren Abschnitte des Tumors für die mikroskopischen Betrachtungen auszuwählen.

Durch die Abtrennung dieser malignen Hypernephrome von der großen Gruppe der Sarkome und Carcinome, in der sie früher untergegangen waren, ist das Gebiet der „Nierencarcinome“ sehr erheblich eingengt worden. Indessen ist daran festzuhalten, daß es auch eigentliche Carcinome (S. 142 ff.) der Nieren gibt, die häufiger aus den oben beschriebenen Adenomen hervorgehen sollen. Mit Recht will RIBBERT alle Geschwülste mit einigermaßen drüsenähnlicher Struktur von den Hypernephromen abgetrennt wissen. — Auch einfache Sarkome (S. 94 ff.) verschiedener Zellform kommen gewiß in der Niere (auch Nierenkapsel) vor, besonders bei jugendlichen Individuen, als zirkumskripte Knoten, oder, dann weniger leicht erkennbar, auch als diffuse konzentrische Geschwulstvergrößerung der Nieren, die dann gewöhnlich doppelseitig auftritt.

Metastatisch sind gleichfalls die Nieren, wenn auch weniger häufig als andere Organe, der Sitz von Tumoreruptionen, die neben zirkumskripten Knoten gelegentlich auch mehr streifige Einlagerungen in der Rinde machen können. Es sei hier gleich die schon früher (S. 213) erwähnte Beobachtung angeschlossen, daß die Leukämie und Pseudoleukämie gerade auch in der Niere tumorähnliche Infiltrate machen kann (Fig. 63).

Ein besonderer Lieblingssitz von einfacher gebauten Mischgeschwülsten (vgl. S. 179) sind die Nieren, besonders im jugendlichen Alter. Sie sind wohl größtenteils kongenital angelegt, was mit den ihnen zu Grunde liegenden entwicklungsgeschichtlichen Störungen sehr wohl übereinstimmt.

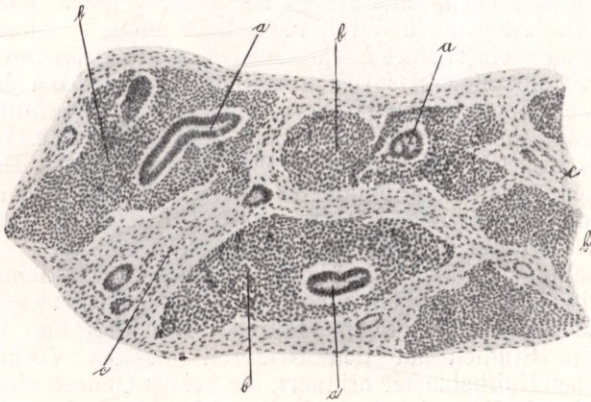


Fig. 80. LEITZ, Obj. 3, Oc. III. Aus einer Mischgeschwulst der Niere (Adenosarkom). *a* Drüsiges Anteil, *b* sarkomatöse Partien, *c* bindegewebliches Stroma.

Eine der häufigeren Typen dieser Art ist in Fig. 80 dargestellt. Es sind das die von BIRCH-HIRSCHFELD Adenosarkome genannten Geschwülste, deren Hauptbestandteil mehr oder weniger homolog ge-

1) RIBBERT bestreitet das Vorkommen solcher Tumoren für die Niere ganz (Geschwulstlehre 1904).

deswegen bei den jugendlichen davon befallenen Individuen eine recht ungünstige. Außer den verschiedenen Formen der eigentlichen Sarkome sind auch Endotheliome, besonders das Hämendotheliom, beschrieben worden (vergl. S. 118). — Metastatische Sarkomeruptionen sind ebenso, wie die Carcinommetastasen, außerordentlich selten.

Die primären Carcinome sind am häufigsten drüsige Carcinome (Carc. adenoides, S. 168), aber auch die anderen Formen, besonders die Scirrhen (S. 166), kommen vor.

Eine Besonderheit sind in der männlichen Keimdrüse die komplizierteren Mischgeschwülste und es kann hier im wesentlichen auf die Ausführungen, auf S. 179 ff. verwiesen werden. Alle Gewebsarten können sich in mehr oder weniger differenzierbarer Form, oft in buntem Durcheinander in diesen Geschwülsten

kombinieren, die sich makroskopisch häufig cystisch (eigentliche Dermoides sind viel seltener), zum anderen Teil als solide Geschwülste präsentieren. — Noch einmal besonders hingewiesen sei auf das nicht so ganz seltene Bösartigwerden solcher Hodenteratome, welche dann als einfache Sarkome oder Carcinome imponieren können, wenn der teratoid ursprüngliche Anteil an Masse zurücktritt (S. 186). Mit Rücksicht

darauf ist auch die Prognose bei der Beurteilung solcher operierter Teratome immer mit einem gewissen Vorbehalt zu stellen. Sehr interessant ist der neuerdings erhobene Befund von chorion-epitheliomatösen Bestandteilen (vergl. Fig. 87, S. 290) in diesen Geschwülsten, die in dieser Form auch in den Metastasen auftreten können (SCHLAGENHAUFER). Differentialdiagnostisch wäre bezüglich dieser letzteren Befunde aber gewiß in Betracht zu ziehen, daß syncytium-ähnliche Zellformationen und Riesenzellen auch in Geschwülsten anderer Genese vorkommen können [STERNBERG ¹⁾].

Die infektiösen Granulationsgeschwülste, besonders die Tuberkulose (S. 198), spielen bekanntlich im Nebenhoden und Hoden eine besondere Rolle. Durch die käsige Beschaffenheit ihrer Produkte und den charakteristischen histologischen Befund wird indessen eine Verwechselung mit einer wahren Geschwulst kaum in Frage kommen. Ueber die Differentialdiagnose zwischen Syphilis und Tuberkulose vergl. S. 210 ff. Aktinomykose, Rotz, Lepra (S. 191 ff.) sind Raritäten.

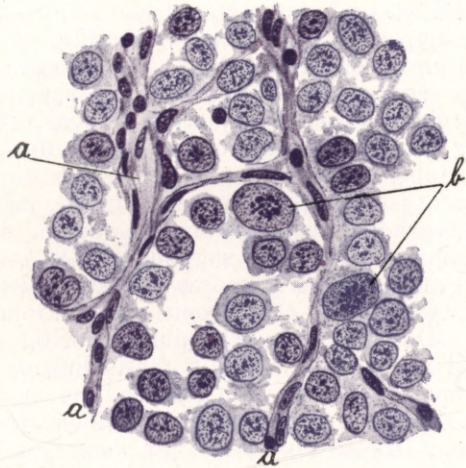


Fig. 82. ZEISS DD, Oc. IV. Aus einem raschwachsenden großzelligen Sarkom des Hodens. Gefrierschnitt. Hämatoxylin. Andeutung eines alveolären Baues (a), b Karyokinesen.

1) Vergleiche darüber die Diskussion in den Verhandlungen der deutschen patholog. Gesellsch. 1904, Berlin, S. 105.

Primäre Geschwülste des **Samenstrangs** und der **Samenblasen** sind sehr ungewöhnliche Ereignisse, ebenso Gummata (BROSSARD). Primäre Carcinome werden erwähnt. Viel häufiger aber kommt es zu einem sekundären Befallenwerden dieser Organe, z. B. durch Einwachsen eines Prostatacarcinoms.

b) Die weiblichen Geschlechtsorgane.

α) Vulva und Vagina.

Unter den gutartigen Geschwulstbildungen an der **Vulva** treten Cystenbildungen verschiedener Genese in den Vordergrund; auch Dermoid- und Atherome kommen vor (S. 140). An den großen Labien habe ich z. B. eine mit hohem Cylinderepithel ausgekleidete Cyste beobachtet. — Neben eigentlichen Fibromen (S. 64) sind viel häufiger die spitzen Kondylome (siehe Fig. 38, S. 130 und Fig. 98, S. 316), die eine sehr erhebliche Größe erlangen können, und deren oft mächtige epitheliale Deckschichtwucherungen nicht mit einem papillären Carcinom verwechselt werden dürfen (vergl. S. 130 u. 161). Ein Prozeß, der gleichfalls mehr in das Gebiet der chronischen Entzündung fällt, der aber äußerlich sehr den Eindruck der Geschwulst hervorrufen kann, ist die Elephantiasis (S. 67) der Vulva. Die dabei vorkommenden Lymphgefäßwucherungen, dürfen nicht mit einem Endotheliom verwechselt werden (S. 59 Anmerk. und 123). — Von sonstigen gutartigen Tumoren werden notiert: gestielte Lipome, cystische Lymphangiome, Chondrome und Neurome(?) (vergl. den allgem. Teil).

Die Carcinome, die frühzeitig geschwürig zerfallen können, und im Beginn wohl differentialdiagnostische Schwierigkeiten machen können, verhalten sich ähnlich, wie die Plattenepithelkrebse der Haut (S. 159 ff.). Eine Anzahl derselben geht wohl von den BARTHOLINISCHEN Drüsen aus, und kann dann mikroskopisch die Charaktere des sog. Basalzellenkrebses zeigen (S. 161). Wie anderwärts, ist auch hier bei der Untersuchung einer geschwürigen Affektion das Vorliegen einer harmlosen entzündlichen atypischen Epithelwucherung (S. 145) in Rechnung zu ziehen. — Primäre Sarkome (S. 94 ff.), auch melanotische, die ebenso wie primäre Carcinome, auch von der Clitoris ausgehen können, sind Seltenheiten. — Metastatisches Sarkom und Carcinom, am häufigsten im Gefolge von primären Uterus- und Vaginaltumoren, sind gleichfalls nicht häufig. — Während die Tuberkulose in dieser Region nur eine geringe Rolle spielt, sind primäre und sekundäre syphilitische Produkte häufig, werden aber nicht so leicht, höchstens im Stadium des geschwürigen Zerfalls, Veranlassung zur histologischen Differentialdiagnose (vergl. S. 207 ff.) geben.

Auch in der **Vagina** sind die gutartigen Geschwülste selten: Knollige Fibrome (S. 64) und Leiomyome (S. 77) von der Muskulatur ausgehend, werden erwähnt (selten Adenomyome, GARTNERScher Gang!). Die Cysten sind sehr verschiedener Genese und echte Geschwulstbildungen gehen von ihnen nicht aus. — Primäre Sarkome (S. 95 ff.), auch Endotheliome (S. 116) sind eine Anzahl beschrieben worden, von denen besonders die diffus infiltrierende Form schon makroskopisch Beurteilungsschwierigkeiten machen kann. In histologischer Beziehung kommen alle Arten, auch Riesenzellensarkome, vor. Metastatische Sarkome sind auch nicht häufig. Wir haben vor kurzem auch Metastasen eines Hypernephroms (S. 272) in der Scheide gesehen (ebenso von VON ROSTHORN), das klinisch als primäre Geschwulstbildung imponiert hatte.

Die primären Carcinome gehen natürlich von der Plattenepithel-tragenden Schleimhaut aus und haben die Eigentümlichkeiten des Cancroids (S. 159). Sitzen sie in der Nähe der Portio und haben auf diese übergegriffen, so ist der primäre Ausgangspunkt schwer zu bestimmen. Auch das Carcinom kann, wenn es infiltrierend wächst, differentialdiagnostische Schwierigkeiten gegenüber chronisch entzündlichen Affektionen machen und eine Probeexcision muß den Entscheid bringen, ebenso bei zweifelhafter Geschwürsbildung. — Wenn histologisch eine andere Krebsform, als das Cancroid, gefunden wird, so muß immer an eine Metastase gedacht werden, die am häufigsten vom Uterus oder vom Rectum sich herleitet.

Von besonderem onkologischen Interesse ist, daß in der Vagina auch primäre Chorionepitheliome neuerdings beobachtet worden sind (SCHMORL, BUSSE u. a.), wobei man annimmt, daß einzelne Zottenteile verschleppt werden, ohne daß es im Uterus selbst zur Entwicklung einer Geschwulst gekommen ist (vergl. bei Uterus und die dortige Abbildung S. 290). Es können aber auch Metastasen einer solchen primären Uterusgeschwulst vorkommen, die schon durch ihre hämorrhagische Beschaffenheit als etwas Eigenartiges auffallen.

Eine Besonderheit der Scheidentumoren sind weiterhin noch einfach oder komplizierter zusammengesetzte Mischgeschwülste (vergl. S. 179 ff.). Besonders werden Rhabdomyosarkome (S. 80) beobachtet, auch sarkomatöse Geschwülste mit knorpeligen oder knöchernen Beimengungen. Makroskopisch treten diese Geschwülste in Form von sehr eigenartigen traubigen Konvoluten auf („traubiges Sarkom“), die in ihrer Erscheinungsform und Zusammensetzung den entsprechenden Geschwülsten an der Cervix sehr ähnlich sind.

Von Produkten der infektiösen Granulationsgeschwülste (S. 188 ff.), die einigermaßen zu Verwechslungen, mit einem beginnenden Carcinom etwa, Veranlassung geben könnten, seien Primäraffekte (auch das Ulcus molle) und die seltenen Gummen (von WINCKEL) erwähnt. Die Tuberkulose ist hier außerordentlich selten und noch ungewöhnlicher die übrigen Granulome.

β) Der Uterus

Bekanntlich hat kaum an einem anderen Organ die mikroskopische Untersuchung dem lebenden Körper entnommener Krankheitsprodukte eine so große praktische Bedeutung erlangt, wie am Uterus, wo diese Untersuchungsmethode vielfach dazu berufen ist, die an diesem Organ ausgeschlossene direkte Besichtigung des Uterusinneren zu ersetzen. Und in vielen Fällen wird die Frage der operativen Entfernung des ganzen Organs von dem Ausfall dieser Untersuchung abhängig sein. — Für die, gerade in dieser Region oft recht schwierige Beurteilung des histologischen Bildes können wir wieder im wesentlichen auf die entsprechenden Ausführungen im allgemeinen Teil verweisen, wo häufig, schon wegen ihrer Wichtigkeit, als Beispiel die Verhältnisse an der Gebärmutter herangezogen wurden.

Für die Untersuchung der zu diagnostischen Zwecken aus dem Uteruscavum oder der Cervix ausgekratzten Massen (Curettagé) ist wohl immer die Einbettung der zur Verfügung stehenden Partikel zu raten. Viel seltener werden so große Geschwulstbröckel zur Verfügung stehen, daß die Verarbeitung mittelst des Gefriermikrotoms

geschehen kann (vergl. übrigens die Winke, die wir für diese Untersuchungen, auf S. 9 und 10 gegeben haben). Neben den auf S. 20 ff. empfohlenen Einbettungsarten möchte ich noch besonders eine Schnellmethode empfehlen, die sich uns und anderen¹⁾ in der letzten Zeit bewährt hat. Ich meine unsere Aceton-Paraffin-Schnellmethode (vergl. HENKE und ZELLER, Centralblatt für Pathologische Anatomie, 1905, No. 1). Der Vorteil der Methode besteht darin, daß das Aceton nicht nur ein sehr gutes Fixierungsmittel ist, sondern es löst sich auch das Aceton in dem flüssigen Paraffin, so daß die Verwendung eines besonderen Lösungsmittels des Paraffins (gewöhnlich Xylol) in Wegfall kommt. Die ausgekratzten Stückchen kommen eine halbe bis mehrere Stunden in vollständig wasserfreies (eventuell Kupfersulphat zusetzen!) Aceton und entsprechend ebensolange gleich in flüssiges Paraffin. So kann man, wenn die Stückchen sehr klein sind, schon in einer Stunde einen fertigen Paraffinblock bekommen, und Schnitte von 10 μ sind leicht zu erhalten. Auch für Celloidin kann übrigens das Aceton als Vorhärtung Verwendung finden.

Unter den gutartigen Geschwülsten des Uterus sind weitaus die häufigsten die Fibromyome (Fibroide), deren Aufbau und Differentialdiagnose auf S. 77 eingehender besprochen wurde. Neben den charakteristischen kugeligen Formen kommen seltener auch infiltrierende (meist Adenomyome, S. 79), zur Beobachtung. Für die wichtige Differentialdiagnose gegenüber dem Sarkom sei auch hier noch einmal auf die Wichtigkeit der frischen Untersuchung hingewiesen (Isolierung der Muskelfasern, S. 13 u. 77). Große chromatinreiche Zellen, namentlich auch mehrkernige, sind immer schon auf Sarkom verdächtig (vergl. S. 101). Eine besondere Eigentümlichkeit der im ganzen gutartigen submukösen Uterus-Fibromyome ist mitunter die Neigung zum Zerfall und zur Verjauchung, und wenn diese nekrotischen Bestandteile der Geschwulst durch die Curette zu Tage gefördert werden, so wird der Verdacht einer malignen Neubildung besonders nahe liegen. — Dem Uterus eigentümlich sind die gleichfalls schon früher (S. 79) erwähnten Adenomyome, die gelegentlich einmal auch in echte Carcinome übergehen („centrales Uteruscarcinom“, v. RECKLINGHAUSEN) können. Noch auf andere Weise kann man aber atypischen epithelialen Wucherungen innerhalb von Myomen begegnen, wenn nämlich ein Uteruscarcinom in ein gleichzeitig vorhandenes Myom hineinwächst, oder auch metastatisch Krebskeime in ein Myom verschleppt werden. — Von den wirklichen Mischformen des Myoms ist die bedeutungsvollste das Myosarkom (S. 79, 101); es sei in diesem Zusammenhang aber noch einmal daran erinnert, daß von zuverlässigen Untersuchern allerdings nur ganz seltene Fälle bekannt gegeben worden sind, wo homolog gebaute Myome Metastasen in entfernte Organe gesetzt haben (S. 79). Andere Kombinationsgeschwülste des Myoms, sind: Chondromyome und Osteomyome. Es ist aber bei einem solchen Befunde von zwei Gewebsarten in einer Geschwulst der Rat zu geben, nachzuforschen, ob es sich nicht um eine noch kompliziertere Mischgeschwulst (S. 179 ff.) handelt. Dasselbe wäre von den selten beobachteten Rhabdomyomen (S. 80) zu sagen.

Die primären Sarkome (S. 94 ff.) einfacher Zellform sind im

1) Cf. z. B. SCHMORL, Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. III. Aufl., S. 288.

Uterus nicht gerade häufig und treten entweder als zirkumskripte markige Tumoren oder als diffuse Infiltration der Submucosa, oder schließlich der ganzen Uteruswandung auf, unter oft enormer Vergrößerung des ganzen Organs. Alle histologischen Formen (groß- und kleinzellige Rundzellensarkome, Spindelzellensarkome, auch Riesenzellensarkome, vergl. S. 104 ff.)¹⁾ sind vertreten. Für die Beurteilung curettierter Massen sei besonders darauf hingewiesen, was auch E. KAUFMANN mit Recht betont, daß jedenfalls, wenn das Sarkom schon einigermaßen fortgeschritten ist, die Drüsen innerhalb der Geschwulstpartien vollständig zu Grunde gehen. Diese Feststellung ist wichtig, weil bekanntlich das Zwischengewebe bei der einfachen Endometritis interstitialis (vergl. S. 290 und Fig. 88 u. 89), so großzellig sein kann, daß es dem Unkundigen als sarkomatöse Wucherung imponieren kann. Zudem muß natürlich, wenn Sarkom vorliegt, eine bestimmte Form gleichmäßig angeordneter Sarkomzellen nachzuweisen sein (vergl. darüber S. 95 ff., auch 189)²⁾. Auch Angiosarkome (Peritheliome) figurieren etwas häufiger in der gynäkologischen Literatur, sind aber mikroskopisch mit Sicherheit nur schwer von manchen Carcinomformen abzugrenzen (vgl. S. 118). — Metastasen von Sarkomen anderen Standorte aus, von den Ovarien noch am häufigsten, sind Seltenheiten.

Von den gutartigen epithelialen Geschwülsten sind weitaus die häufigsten, mehr oder weniger gestielte, polypöse Cystadenome (Schleimhautpolypen), wie wir sie als häufigen Nebenbefund bei Obduktionen antreffen. Sie enthalten schon makroskopisch feststellbare, mit einer schleimigen, serösen oder blutigen Flüssigkeit erfüllte Hohlräume. Wenn der Schnitt senkrecht auf die Cystenwand trifft, so findet man dieselben mit einem einschichtigen Epithelbelag ausgekleidet und eine Verwechselung mit Carcinom wird kaum in Frage kommen (vergl. hierzu die Bemerkungen auf S. 50 ff.). — Viel weniger häufig ist das solide Adenom, das in seltenen Fällen auch in diffuser Weise im Uterus auftreten soll. Für die praktisch wichtige histologische Diagnose des malignen Adenoms, von dem früher, S. 134 und 170 die Rede war, und das in reiner Form auch im Uterus nach meinen Erfahrungen recht selten ist, muß besonders darauf hingewiesen werden, daß jede Drüsenwucherung verdächtig ist, wo die Drüsenschläuche fast ohne Zwischenbindegewebe aneinander liegen. Dann muß auch schon, ohne daß ein progressives Vordringen der fraglichen Drüsenschläuche in die Uterusmuskulatur festzustellen ist, und obwohl die Drüsenröhren ein einschichtiges Epithel tragen, die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf einen bösartigen Tumor gestellt werden. Klinisch ist das maligne Adenom als Carcinom zu betrachten³⁾.

Wir kommen zum Carcinom des Uterus, der häufigsten Lokalisation des Krebses überhaupt, und können dabei im wesentlichen auf die allgemeinen Besprechungen der Krebsdiagnose im allgemeinen Teil verweisen (S. 105 ff.). Nur einige Bemerkungen, die auf die Lokalisation des Krebses im Uterus und auf die Beurteilung aus-

1) Ganz selten wird auch das Melanosarkom (S. 112) erwähnt. Ueber das „traubige Sarkom“ siehe S. 290.

2) Auch das Auftreten sehr chromatinreicher unregelmäßig gestalteter Kerne in den fraglichen Stellen ist ein Hinweis für Sarkom, ebenso das Fehlen der Plasmazellen.

3) Gerade für das Kapitel der Untersuchung von Auskratzungen sei auf die Wichtigkeit der Mitverwertung klinischer Daten (S. 10) besonders hingewiesen.

baute drüsige Bildungen sind, die von einem sarkomähnlichen zellreichen Mantel überall umgeben sind. Es können diese Geschwülste aber noch weit komplizierter zusammengesetzt sein und myxomatöse und knorpelige Bestandteile enthalten. Auch Plattenepithelinseln sind in einem vereinzelt gefunden worden (MUUS, VIRCH. Arch. 155).

Man hat auch versucht die Diagnose auf eine maligne Nierengeschwulst durch die Untersuchung des vermittelst Ureterenkatheterismus aufgefangenen Urins objektiv zu stützen. Wenn ein Tumor in das Nierenbecken durchgebrochen ist, so ist es ja wohl auch möglich, daß Geschwulstpartikel dem Urin dieser Seite sich beimengen. In seltenen Fällen kann man in dem sedimentierenden Urin Konglomerate von Geschwulstzellen wohl finden. Indessen muß für eine bestimmte Tumordiagnose wieder der Nachweis eines Zellstromas zwischen den Tumorzellen gefordert werden, da die normalen Elemente des Nierenbeckens doch nicht mit hinreichender Sicherheit morphologisch sich von diesen trennen lassen werden. Man hat auch vorgeschlagen, durch den mikrochemischen Glykogennachweis die Tumornatur der fraglichen Zellen zu erweisen. — Natürlich gelten diese Bemerkungen ebenso für Geschwülste des Nierenbeckens und der Ureteren.

Die Tuberkulose (S. 198) erweist sich für gewöhnlich schon nach Maßgabe der makroskopischen Verkäsung so charakteristisch, daß eine Verwechslung mit einer echten Geschwulst nicht in Frage kommt. Gummata (S. 209) sind sehr selten.

Abgesehen von sekundären Geschwülsten des **Nierenbeckens** und der **Ureteren**, kommen auch primäre Geschwülste dort, wenn auch nicht häufig, zur Beobachtung. Von den gutartigen gehören dahin Fibroepitheliome (S. 129), denen wir gleich unten in derselben Form, in der Harnblase, begegnen werden. Eine Besonderheit dieser Region wären dann auch plattenepitheliale Carcinome, die von metaplastischem Epithel ihren Ausgang nehmen können (vergl. S. 157, 162). Aber auch durch Metaplasie allein — ohne Carcinombildung — kann ein eigentümlicher Prozeß in den größeren ableitenden Harnwegen (inkl. Harnblase) sich etablieren, der, nach der Analogie an anderen Organen, in einer Ueberproduktion und Abschülfung kernloser Plattenepithelschuppen besteht, und als Cholesteatom (S. 139, vergl. auch Fig. 106 bei Ohr, S. 332) bezeichnet wird. Diese asbestartig glänzenden Massen können im Urin erscheinen und dadurch die Diagnose dieser seltenen Affektion gesichert werden, wie ich das in einem sehr charakteristischen Falle feststellen konnte.

Sehr selten sind auch primäre Sarkome. — Die kleinen Cysten der Ureteritis cystica werden nicht leicht zu einer Verwechslung mit geschwulstähnlichen Bildungen führen; nur sei für histologisch-diagnostische Studien an den Ureteren an das Vorkommen der v. BRUNNSchen Epithelnester erinnert, die bei der Genese dieser letzteren Affektion eine Rolle spielen, und die nicht etwa in anderen Fällen als atypische Epithelinseln gedeutet werden dürfen.

c) Harnblase.

Wir kommen nun zu einem Organ, wo praktische Geschwulstuntersuchungen häufiger eine erhebliche Rolle spielen können, indem die Untersuchung kleiner, mit dem Urin ausgeschwemmter Par-

tikel die cystoskopische Feststellung einer Blasengeschwulst sichern kann. Neben dem seltenen Vorkommen von Adenomen (S. 132), Myxomen (S. 68) und Leiomyomen (S. 77) sind als die häufigsten und der Harnblase eigentümlichen Geschwülste die papillären Fibroepitheliome (S. 129) zu nennen. Diese früher als „Zottenkrebs“ bezeichneten — dieser Name ist wegen der Verwechselung mit dem wirklichen Carcinom zu widerraten — bilden vielfach dendritisch verzweigte, zottige Tumoren in das Blasenlumen hinein und sitzen mit einem mehr oder weniger breiten Stiel der Schleimhaut auf, ohne in diese einzuwachsen. Schon makroskopisch sind die baumförmig verästelten kleinen Partikel, die sich mit harnsauren Salzen inkrustieren können, und dann bräunlich verfärbt erscheinen, recht charakteristisch. — Im mikroskopischen Bilde (Einbettung angezeigt, S. 20 ff.) fällt, im Gegensatz zu den Fibroepitheliomen, denen wir bisher begegnet sind, das starke Ueberwiegen des sich auftürmenden Epithels über das Stroma auf, das mit seinen zahlreichen Gefäßen den Grundstock der Zotten

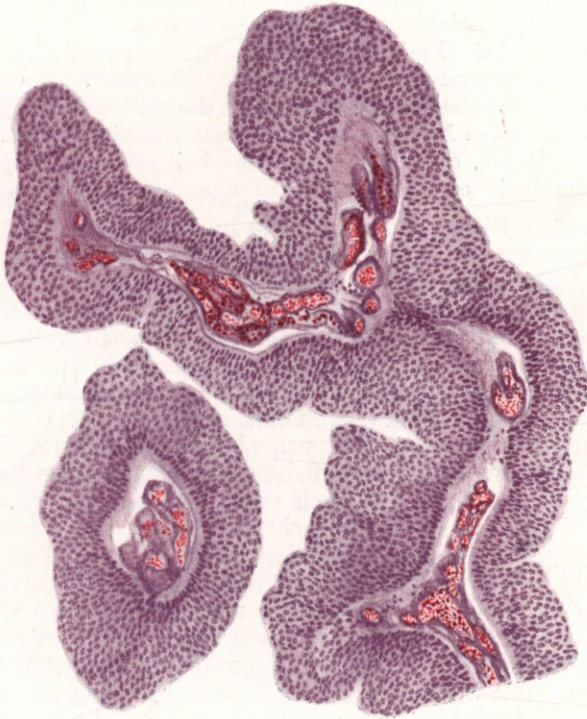


Fig. 81. ZEISS AA, Oc. II. Fibroepitheliom (Papillom, „Zottenkrebs“) der Blase. Rechts ein Längsschnitt, links unten ein Querschnitt durch eine Zottenexkreszenz. Hohe Epithellager über einem schmalen gefäßreichen bindegeweblichen Grundstock (vgl. den Text).

bildet. Fig. 81 gibt eine Stelle aus einer solchen Zottengeschwulst wieder, die sicher als gutartig bezeichnet werden durfte, da bei der Sektion des vor mehreren Jahren operierten (einfache Abtragung der

Geschwulst an der Basis) Kranken keine Spur eines Rezidivs gefunden werden konnte. Es wird nämlich gerade bei diesen Zottengeschwülsten der Blase als ein häufiges Ereignis betrachtet, daß sie in den späteren Lebensjahren ihres Trägers in ein echtes Carcinom sich umwandeln können (vergl. S. 62, 158). Ausschlaggebend für eine solche Beweisführung müßte natürlich wieder die Konstatierung des Einwachsens der Neubildung in die glatte Muskulatur der Blasenwand sein (vergl. S. 130). Aber auch an den oberflächlich abgestoßenen und mit dem Urin entleerten Geschwulstpartikeln läßt sich doch in vielen Fällen aus der Regelmäßigkeit des epithelialen Aufbaues an den Zottenbäumchen ein Schluß auf die Gutartigkeit der Neubildung machen. Beim gutartigen Fibroepitheliom pflegt die oberste Schicht sich aus mehr platten Epithelien zusammenzusetzen, welcher eine Zone kubischer und endlich cylindrischer Zellen folgt.

Interessante Beobachtungen der neueren Zeit haben gezeigt, daß diese Zottengeschwülste auch bezüglich ihres gelegentlichen Zusammenhangs mit entzündlichen Vorgängen, eine Analogie in den entsprechenden Fibroepitheliomen der Nase, des Kehlkopfs u. s. w. haben. REHN und LEICHTENSTERN berichten von dem gehäuften Vorkommen dieser Zottengeschwülste bei Farbenfabrikarbeitern, die gleichzeitig zu chronischen Blasenentzündungen disponieren. Ich habe auch Gelegenheit gehabt, solche Geschwülste zu untersuchen, die histologisch genau mit den sonst vorkommenden Zottenfibroepitheliomen übereinstimmen. Es wird nun ebenfalls berichtet, daß Blasen carcinome bei gewissen Farbarbeitern häufiger seien und vielleicht aus den Zottengeschwülsten hervorgehen.

Das primäre Blasen carcinom ist im allgemeinen kein häufiges Ereignis. Makroskopisch überwiegen tuberosé oder papilläre Formen, die von dem Uebergangsepithel der Blaseschleimhaut ihren Ausgang nehmen und wohl am häufigsten dem Typus des medullären Carcinoms (S. 165) entsprechen. Das scirrhöse Carcinom (S. 167 f.) kann, wie in anderen Organen, auch hier gleichmäßig die ganze Blasenwand durchsetzen, und so makroskopisch seine Geschwulstnatur verbergen. Auch Carcinome von drüsigem Bau (Carcinoma adenoides, S. 169) kommen vor, und sind vielleicht zum Teil von aberrierten Prostata-Drüsen abzuleiten. Selten sind Plattenepithelkrebs auf metaplastischem Epithel (S. 162); einmal habe ich auch einen Kolloidkrebs (S. 171) beobachtet. — Uebrigens ist in Betracht zu ziehen, daß Prostatacarcinome, auch Rectumcarcinome, besonders häufig aber Uteruscarcinome sekundär auf die Blase übergreifen, und eine primäre Krebserkrankung vortäuschen können. Eigentliche metastatische Carcinome sind außerordentlich selten. — Histologisch ist gegenüber der einfachen Zottengeschwulst für Carcinom der Nachweis unregelmäßiger epithelialer Nester in der Submucosa (vergl. dazu aber die Bemerkungen auf S. 145 ff.), hauptsächlich aber ihr Nachweis innerhalb der glatten Muskulatur ausschlaggebend. Aber auch schon die Atypie der epithelialen Anordnung (vergl. S. 130) in oberflächlich abgestoßenen Geschwulstpartikeln erlaubt es, mit großer Wahrscheinlichkeit die Diagnose auf eine maligne epitheliale Geschwulst zu stellen.

Sehr selten sind Sarkome (S. 94 ff.), z. B. Rundzellensarkome und teratoide¹⁾ Mischgeschwülste (S. 177 ff.), von denen SAXER und

1) Einen seltenen Fall, wo sekundär ein papillomatöser Auswuchs einer Dermoidcyste in die Harnblase perforiert war, beschreibt MÜNCH (Zeitschr. für

BENEKE interessante Beispiele beschrieben haben. — Die infektiösen Granulome werden gerade in der Blase weniger Veranlassung zur Verwechslung mit echten Geschwülsten geben, auch kaum die Tuberkulose (S. 198). — Dagegen könnte makroskopisch die ganz seltene Lokalisation von Amyloid in der Harnblase eine solche Verwechslung möglich erscheinen lassen (vergl. LUCKSCH, Verhandl. der deutsch. patholog. Gesellsch. Berlin, 1904, S. 35, für die Technik S. 38).

d) Die Harnröhre.

Wirkliche Geschwülste in der Harnröhre sind Seltenheiten. Die gutartigen, die Polypen- oder Papillenform annehmen, und im ersteren Falle mit Vorliebe in der Mehrzahl vorhanden sind, stehen auf der Grenze zu den entzündlichen Neubildungen (vgl. S. 66, 130 ff.).

So habe ich z. B. multiple, weißliche kleine Verdickungen der Harnröhrenschleimhaut gesehen, die makroskopisch einigermaßen an Carcinom-eruptionen erinnern konnten. Ein Einschnitt in diese kleinen Protuberanzen ergab aber sofort, daß die fraglichen kleinen Tumoren sich nicht in die Tiefe fortsetzten, und die mikroskopische Untersuchung bestätigte, daß es sich nur um Bildungen handelte, die etwa auf eine Stufe mit den harten Warzen der äußeren Haut oder mit der Leukoplakie an der Zunge, zu stellen sind. Sie waren entstanden durch den chronischen Reiz des Katheterismus, den eine Prostatahypertrophie bei dem Patienten notwendig gemacht hatte.

Die echten polypösen Tumoren sind Fibrome (S. 64), Myxome¹⁾ (S. 68), selten Adenome (S. 132). Außerdem kommen auch kleine Retentionscysten an der Harnröhre vor.

Während primäre Sarkome Raritäten darstellen, kommt eher noch das Carcinom (S. 142 ff.) der Harnröhre in Betracht. Dieses ist am häufigsten ein solches, das durch das Uebergreifen von den Nachbarorganen aus (Prostata, Blase) in die Harnröhre vordringt. Das primäre Harnröhrencarcinom ist in der Regel natürlich ein Plattenepithelkrebs (S. 159), sehr selten ein Carcinoma adenoides (Adenocarcinom, S. 168). Es kann in Frage kommen, an ausgeschabten Massen die Diagnose zu stellen (OBERLÄNDER). — Die infektiösen Granulationsgeschwülste treten in der Harnröhre kaum in Tumorform auf.

Literatur.

Ad 4, g.

Frerichs, *Klinik der Leberkrankheiten*. Bd. 2, 1861.

Quincke u. Hoppe-Seyler, *Krankheiten der Leber*, in Nothnagels Handbuch 1899.

Kehr, *Leber*, im Handb. d. prakt. Chirurgie, Bd. 2.

Ponjick, *Rekreation der Leber beim Menschen*. Festschr. f. Virchow, 1891.

Simmonds, *Knotige Hyperplasie und Adenom der Leber*. Arch. f. klin. Med., Bd. 34.

Heilkunde, 1902). Im Urin waren die Bestandteile des Dermoidcysteninhaltes aufgetreten: Haare und Plattenepithelschuppen.

1) An der weiblichen Harnröhre kommen entzündliche Schwellungszustände vor, die nicht mit einer Geschwulst verwechselt werden dürfen und deren Substrat sternförmige Bindegewebszellen bilden können. — Außerdem kommen an der Harnröhrenöffnung des Weibes bis haselnußgroße weiche geschwulstähnliche Urethralpolypen vor, die wohl auch chronisch entzündlichen Ursprungs sind und von einer dicken Plattenepithelschicht überzogen sein können. Von Interesse ist ihr Gehalt an drüsigen Einschlüssen (GEBHARD).

- Arnold**, Primäre Angiosarkome der Leber. Beitr. von Ziegler, Bd. 8, 1890.
v. Kahliden, Das primäre Sarkom der Leber. Ebenda, XXI, 1897.
Schmieden, Adenom und Carcinom der Leber. Virchow's Archiv, Bd. 159.
Siegenbeck van Heukelom, Adenocarcinom der Leber. Beiträge von Ziegler, XVI, 1894.
Eggel, H., Ueber das primäre Carcinom der Leber. Ziegler's Beitr., Bd. 30.
Melnikow-Raswedenkow, Studien über den Alveolarechinococcus, Ziegler's Beitr., Suppl.-Heft, 1901.
- Ad 4, h.
- Kehr**, Gallenblase und Gallenwege, im Handb. d. prakt. Chirurgie, Bd. 2.
Miodowski, Carcinome der Gallenwege. Virchow's Archiv, Bd. 169.
O. Heddaeus, Beiträge zur Pathologie der Gallenblasengeschwülste. Bruns' Beitr., XII, 1894.
- Ad 4, i.
- Oser**, Die Krankheiten des Pankreas. Nothnagels Handbuch, Wien 1898.
Katz u. Winkler, Die multiple Fettgewebsnekrose. Berlin 1899.
Fuchs, Carcinome des Pankreas. Diss. Breslau, 1904.
Krönlein, Beiträge zur Chirurgie des Pankreas (Tumoren). Bruns' Beitr., XIV.
- Ad 5, a.
- Virchow**, Geschwülste, Bd. 3.
Birch-Hirschfeld, Lehrb. d. spez. patholog. Anatomie, 5. Aufl.
Kelly, Hypernephrome. Ziegler's Beitr., Bd. 23.
- Ad 5, b.
- Küster**, Chirurgie der Nieren. Deutsche Chirurgie 1896—1902.
v. Hanseemann, Ueber die Geschwülste der Nieren. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 44.
Gravitz, Ueber die sog. Lipome der Nieren. Virch. Arch., Bd. 93.
Busse, Ueber Cystennieren und andere Entwicklungsstörungen der Niere. Virch. Arch., Bd. 175.
Lubarsch, Von Nebennierenkeimen ausgehende Nierengeschwülste. Virch. Arch., Bd. 135.
Hildebrand, Ueber den Bau gewisser Nierentumoren. Arch. für klin. Chirurgie, Bd. 47, 1894.
Gatti, Ueber Nierengeschwülste aus Nebennierenkeimen. Virchow's Arch., Bd. 144.
Wilms, Die Mischgeschwülste der Niere. Leipzig, Georgi, 1899, Heft 1.
- Ad 5, c u. d.
- Albarran**, Les tumeurs de la vessie. Paris 1892.
Kürsteiner, Papillome und Krebse der Blase. Virch. Arch., Bd. 130.
Küster, Ueber Harnblasengeschwülste. Volkmanns klin. Vortr., No. 267—268.
Schuchardt, Gutartige und bösartige Zottengeschwülste. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 52.
Beneke, Osteoid-Chondrosarcom der Harnblase. Virch. Arch., 161.
Kaufmann u. Kocher, Krankheiten der männlichen Harnröhre und des Penis. Deutsche Chirurgie, Bd. 50a.
Lipman-Wulf, Harnröhrenfistel und Krebs. Berl. klin. Wochenschr., 1903.

6. Geschlechtsorgane.

a) Die männlichen Geschlechtsorgane.

α) Penis, Scrotum, Prostata.

Bezüglich der Geschwülste und tumorähnlichen Bildungen am Penis und am Scrotum sei im wesentlichen auf den allgemeinen Teil und das Kapitel Haut (S. 316) verwiesen, und nur einige ganz kurze Hinweise mögen hier ihre Stelle finden.

Neben wirklichen Fibromen (S. 64) und Fibroepitheliomen können am **Penis** die mehr auf entzündlicher Basis entstehenden spitzen Kondylome, infolge ihrer blumenkohlähnlichen Form, mit dem in seinem Beginne unter Umständen ähnlich einsetzenden Carcinom verwechselt werden (vergl. S. 130, Fig. 38). Auch wegen der Differentialdiagnose gegenüber syphilitischen Produkten (vgl. S. 209 ff.) sind mir Probeexisionen übersandt worden. Die Unregelmäßigkeit des Aufbaus der epithelialen Massen und ihr Vordringen in die tieferen

Gewebsschichten, wird hier wieder für die bedeutungsvolle Diagnose des Carcinoms (S. 145 ff., 162) den Ausschlag geben müssen. — Auch primäre Sarkome z. B. auch Melanosarkome (S. 112) werden erwähnt. — Eine Besonderheit dieser Region wären Hämendotheliome¹⁾ (S. 118), die von den Corpora cavernosa ihren Ausgang nehmen sollen. Doch ist die histologische Beurteilung dieser seltenen Tumoren noch strittig.

Von den geschwulstartigen Bildungen am **Scrotum**, die eine Besonderheit darstellen, wären vor allem die mächtigen Vergrößerungen bei der Elephantiasis zu erwähnen, die trotz ihrer eventuellen enormen Größe richtiger den entzündlichen Prozessen angereicht werden müssen (vergl. S. 67). — Unter den echten Geschwülsten interessiert am meisten der infolge der reizenden Substanzen der Teerprodukte oft multipel auftretende Krebs der Schornsteinfeger und der Paraffinarbeiter. Diese, zuerst von v. VOLKMANN beschriebene Form des Hautcarcinoms (S. 159 und 320) beginnt mit der Bildung der sogen. Rußwarzen (v. BRAMANN), aus denen ein echtes Carcinom sich entwickeln kann, mit Metastasen in die zugehörigen inguinalen und entfernteren Lymphdrüsen. — Aber auch Carcinome anderer Art, ebenso Sarkome (S. 94 ff.), Lipome (S. 71), Angiome (S. 81) sind am Scrotum beschrieben. Eine Besonderheit wären noch Dermoide, resp. Teratome (S. 177), in der Mittellinie, die nicht mit den häufigen Atheromen (vergl. S. 139 ff.) verwechselt werden dürfen.

Die weitaus häufigste geschwulstartige Vergrößerung der **Prostata**, die im allgemeinen als Prostatahypertrophie bezeichnet wird, ist wohl eine nicht ganz gleichartige Erkrankungsform. Für die gleichmäßige Vergrößerung des Organs ist in neuerer Zeit wieder die entzündliche Aetiologie in den Vordergrund gestellt worden, während bei den zirkumskripten Formen wohl an dem echten Geschwulstcharakter der Affektion festgehalten werden kann. In letzterer Beziehung unterscheidet man harte und weiche zirkumskripte Vergrößerungen der Prostata: der weichen Form entspricht mikroskopisch eine homologe Wucherung der Drüsen, welche dann als **Adenom** (S. 132) bezeichnet wird. Für die mikroskopische Differentialdiagnose gegenüber dem Carcinom, sei besonders verwiesen auf die Bemerkung auf S. 51 unten²⁾. Beim Adenom müssen distinkte Drüsenröhren, ohne Durchbrechung der Membrana propria, sich feststellen lassen. — Der harten Form der rundlichen Geschwulstknoten in der vergrößerten Prostata entspricht mikroskopisch eine geschwulstmäßige Zunahme des muskulösen Anteils des Prostatastromas, und die entsprechende Geschwulst wäre dann folgerichtig als **Leiomyom** (S. 77) zu bezeichnen (für die Unterscheidung vom Spindelzellsarkom vergl. S. 78). Andere gutartige Geschwülste kommen für die Prostata kaum in Betracht. — Dagegen ist das primäre Carcinom (S. 142 ff.) der Prostata nicht so ganz selten und läßt sich gelegentlich als latent gebliebener Ausgangspunkt einer allgemeinen Carcinose nachweisen. Neben dem derben Scirrhus ist das Carcinoma simplex auch nach unseren Erfahrungen zuweilen anzu-

1) Z. B. COLMERS, Zieglers Beitr., Bd 34.

2) Es ist mir gerade für die Beurteilung von Prostatapräparaten aufgefallen, daß der Anfänger leicht geneigt ist, durch katarrhalische Desquamation ins Lumen abgestoßene und dort durch die Einbettung fixierte Epithelien für eine beginnende „carcinomatöse Degeneration“ zu halten. Auch die Tangentialschnitte durch die Drüsen müssen richtig gedeutet werden, (vergl. S. 50 ff.).

treffen, und es darf nicht wegen der mikroskopischen Kleinheit seiner Einzelelemente mit einem Sarkom oder Endotheliom verwechselt werden (S. 165). Doch auch das drüsenähnliche Carcinoma adenoides kommt vor. — Manchmal ist es in fortgeschrittenen Fällen nicht so leicht zu entscheiden, ob der Krebs primär von der Prostata auf die Blase übergegriffen hat, oder umgekehrt. Auch wirkliche Metastasen in der Prostata werden notiert, sind aber sehr selten. — Weniger häufig ist das Sarkom (S. 94 ff.) der Prostata, das gewöhnlich Personen jugendlichen Alters trifft. Spindelzellsarkome, Rundzellsarkome sind beschrieben. Eine Rarität ist das von E. KAUFMANN beschriebene Rhabdomyosarkom (S. 80), das deutliche quergestreifte Muskelfasern enthielt. Auch wirkliche Teratome (S. 181) sind erwähnt. — Metastatische Sarkome sind auch nach der sorgfältigen Zusammenstellung von KAUFMANN, ungewöhnlich selten, doch haben wir vor kurzem auch eine Melanosarkometastase in der Prostata gesehen. — Die so häufige Tuberkulose (S. 198) und auch wohl die Syphilis (S. 209) treten gerade hier weniger in einer Form auf, die zu einer Verwechslung mit echten Geschwülsten Veranlassung geben könnte.

β) Hoden, Samenblasen und Samenstrang.

Die Geschwülste der **Hoden** werden nicht so leicht zu einer Probeexsion Veranlassung geben, da schon makroskopisch, wenn der Tumor die äußere Haut erreicht (Fungus sarcomatodes), die Diagnose klar liegen wird, und zu einer Excision aus der Hodensubstanz selbst wird man sich seltener entschließen. Aber auch die Beurteilung eines durch Kastration gewonnenen Präparates kann für die Prognose des Operierten von Wichtigkeit sein. Der Ausgang der Geschwulstbildung liegt im Nebenhoden oder im Hoden selbst, interessanterweise auch im ektopischen nicht so ganz selten.

Von den homologen Binde substanzgeschwülsten kommen vor: Fibrome, Lipome (auch am Samenstrang, GABRITSCHESKY) Osteome (E. NEUMANN, S. 75). — Bezüglich der reinen Enchondrome der Rhabdo- und Leiomyome, wäre zu sagen, daß sie sehr selten sind, ebenso auch die Myxome, und daß man bei dem Befunde dieser Gewebsarten in Geschwülsten, immer mit der Möglichkeit des Vorliegens einer Mischgeschwulst rechnen muß (vergl. den allgem. Teil). — Auch für die Adenome und Cystadenome (S. 132) ist es von WILMS wahrscheinlich gemacht worden, daß unter den früher so benannten und aufgefaßten Geschwülsten eine Anzahl von Mischgeschwülsten sich verbirgt, wenn man den ganzen Tumor genau durchuntersucht. Denn man muß mit der einseitigen Entwicklung einer einzelnen Gewebsart in solchen Tumoren rechnen, wie das z. B. RIBBERT auch wieder neuerdings hervorgehoben hat (Geschwulstlehre, 1904).

Zu den primären Sarkomen (S. 94 ff.) stellt der Hoden und Nebenhoden auch ein gewisses Kontingent. Nach ihrer histologischen Zusammensetzung sind wohl am häufigsten groß zellige Rundzellsarkome von etwas alveolärem Bau (Fig. 82); die anderen Sarkomarten sind viel seltener. Die mikroskopische Abgrenzung des großzelligen Rundzellensarkoms vom medullären Carcinom, auch vom Endotheliom, ist gerade hier oft nicht ganz leicht (vergl. dazu S. 109 u. 116). Diese Sarkome sollen auch häufig schon bald Drüsenmetastasen in den retroperitonealen Lymphdrüsen machen, und ihre Prognose ist

deswegen bei den jugendlichen davon befallenen Individuen eine recht ungünstige. Außer den verschiedenen Formen der eigentlichen Sarkome sind auch Endotheliome, besonders das Hämendotheliom, beschrieben worden (vergl. S. 118). — Metastatische Sarkomeruptionen sind ebenso, wie die Carcinommetastasen, außerordentlich selten.

Die primären Carcinome sind am häufigsten drüsige Carcinome (Carc. adenoides, S. 168), aber auch die anderen Formen, besonders die Scirrhen (S. 166), kommen vor.

Eine Besonderheit sind in der männlichen Keimdrüse die komplizierteren Mischgeschwülste und es kann hier im wesentlichen auf die Ausführungen, auf S. 179 ff. verwiesen werden. Alle Gewebsarten können sich in mehr oder weniger differenzierbarer Form, oft in buntem Durcheinander in diesen Geschwülsten

kombinieren, die sich makroskopisch häufig cystisch (eigentliche Dermoides sind viel seltener), zum anderen Teil als solide Geschwülste präsentieren. — Noch einmal besonders hingewiesen sei auf das nicht so ganz seltene Bösartigwerden solcher Hodenteratome, welche dann als einfache Sarkome oder Carcinome imponieren können, wenn der teratoides ursprüngliche Anteil an Masse zurücktritt (S. 186). Mit Rücksicht

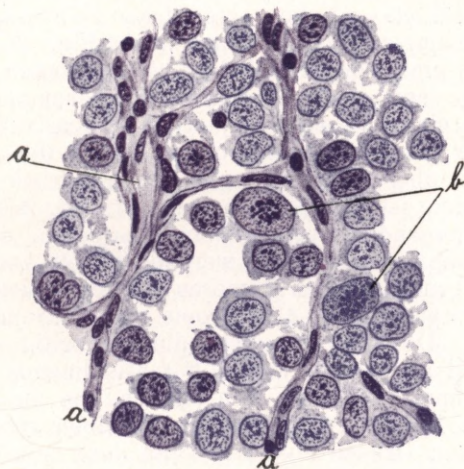


Fig. 82. ZEISS DD, Oc. IV. Aus einem raschwachsenden großzelligen Sarkom des Hodens. Gefrierschnitt. Hämatoxylin. Andeutung eines alveolären Baues (a), b Karyokinesen.

darauf ist auch die Prognose bei der Beurteilung solcher operierter Teratome immer mit einem gewissen Vorbehalt zu stellen. Sehr interessant ist der neuerdings erhobene Befund von chorion-epitheliomatösen Bestandteilen (vergl. Fig. 87, S. 290) in diesen Geschwülsten, die in dieser Form auch in den Metastasen auftreten können (SCHLAGENHAUFER). Differentialdiagnostisch wäre bezüglich dieser letzteren Befunde aber gewiß in Betracht zu ziehen, daß syncytium-ähnliche Zellformationen und Riesenzellen auch in Geschwülsten anderer Genese vorkommen können [STERNBERG¹⁾].

Die infektiösen Granulationsgeschwülste, besonders die Tuberkulose (S. 198), spielen bekanntlich im Nebenhoden und Hoden eine besondere Rolle. Durch die käsige Beschaffenheit ihrer Produkte und den charakteristischen histologischen Befund wird indessen eine Verwechselung mit einer wahren Geschwulst kaum in Frage kommen. Ueber die Differentialdiagnose zwischen Syphilis und Tuberkulose vergl. S. 210 ff. Aktinomykose, Rotz, Lepra (S. 191 ff.) sind Raritäten.

1) Vergleiche darüber die Diskussion in den Verhandlungen der deutschen patholog. Gesellsch. 1904, Berlin, S. 105.

Primäre Geschwülste des **Samenstrangs** und der **Samenblasen** sind sehr ungewöhnliche Ereignisse, ebenso Gummata (BROSSARD). Primäre Carcinome werden erwähnt. Viel häufiger aber kommt es zu einem sekundären Befallenwerden dieser Organe, z. B. durch Einwachsen eines Prostatacarcinoms.

b) Die weiblichen Geschlechtsorgane.

α) Vulva und Vagina.

Unter den gutartigen Geschwulstbildungen an der **Vulva** treten Cystenbildungen verschiedener Genese in den Vordergrund; auch Dermoid- und Atherome kommen vor (S. 140). An den großen Labien habe ich z. B. eine mit hohem Cylinderepithel ausgekleidete Cyste beobachtet. — Neben eigentlichen Fibromen (S. 64) sind viel häufiger die spitzen Kondylome (siehe Fig. 38, S. 130 und Fig. 98, S. 316), die eine sehr erhebliche Größe erlangen können, und deren oft mächtige epitheliale Deckschichtwucherungen nicht mit einem papillären Carcinom verwechselt werden dürfen (vergl. S. 130 u. 161). Ein Prozeß, der gleichfalls mehr in das Gebiet der chronischen Entzündung fällt, der aber äußerlich sehr den Eindruck der Geschwulst hervorrufen kann, ist die Elephantiasis (S. 67) der Vulva. Die dabei vorkommenden Lymphgefäßwucherungen, dürfen nicht mit einem Endotheliom verwechselt werden (S. 59 Anmerk. und 123). — Von sonstigen gutartigen Tumoren werden notiert: gestielte Lipome, cystische Lymphangiome, Chondrome und Neurome(?) (vergl. den allgem. Teil).

Die Carcinome, die frühzeitig geschwürig zerfallen können, und im Beginn wohl differentialdiagnostische Schwierigkeiten machen können, verhalten sich ähnlich, wie die Plattenepithelkrebse der Haut (S. 159 ff.). Eine Anzahl derselben geht wohl von den BARTHOLINISCHEN Drüsen aus, und kann dann mikroskopisch die Charaktere des sog. Basalzellenkrebses zeigen (S. 161). Wie anderwärts, ist auch hier bei der Untersuchung einer geschwürigen Affektion das Vorliegen einer harmlosen entzündlichen atypischen Epithelwucherung (S. 145) in Rechnung zu ziehen. — Primäre Sarkome (S. 94 ff.), auch melanotische, die ebenso wie primäre Carcinome, auch von der Clitoris ausgehen können, sind Seltenheiten. — Metastatisches Sarkom und Carcinom, am häufigsten im Gefolge von primären Uterus- und Vaginaltumoren, sind gleichfalls nicht häufig. — Während die Tuberkulose in dieser Region nur eine geringe Rolle spielt, sind primäre und sekundäre syphilitische Produkte häufig, werden aber nicht so leicht, höchstens im Stadium des geschwürigen Zerfalls, Veranlassung zur histologischen Differentialdiagnose (vergl. S. 207 ff.) geben.

Auch in der **Vagina** sind die gutartigen Geschwülste selten: Knollige Fibrome (S. 64) und Leiomyome (S. 77) von der Muskulatur ausgehend, werden erwähnt (selten Adenomyome, GARTNERScher Gang!). Die Cysten sind sehr verschiedener Genese und echte Geschwulstbildungen gehen von ihnen nicht aus. — Primäre Sarkome (S. 95 ff.), auch Endotheliome (S. 116) sind eine Anzahl beschrieben worden, von denen besonders die diffus infiltrierende Form schon makroskopisch Beurteilungsschwierigkeiten machen kann. In histologischer Beziehung kommen alle Arten, auch Riesenzellensarkome, vor. Metastatische Sarkome sind auch nicht häufig. Wir haben vor kurzem auch Metastasen eines Hypernephroms (S. 272) in der Scheide gesehen (ebenso von VON ROSTHORN), das klinisch als primäre Geschwulstbildung imponiert hatte.

Die primären Carcinome gehen natürlich von der Plattenepithel-tragenden Schleimhaut aus und haben die Eigentümlichkeiten des Cancroids (S. 159). Sitzen sie in der Nähe der Portio und haben auf diese übergegriffen, so ist der primäre Ausgangspunkt schwer zu bestimmen. Auch das Carcinom kann, wenn es infiltrierend wächst, differentialdiagnostische Schwierigkeiten gegenüber chronisch entzündlichen Affektionen machen und eine Probeexcision muß den Entscheid bringen, ebenso bei zweifelhafter Geschwürsbildung. — Wenn histologisch eine andere Krebsform, als das Cancroid, gefunden wird, so muß immer an eine Metastase gedacht werden, die am häufigsten vom Uterus oder vom Rectum sich herleitet.

Von besonderem onkologischen Interesse ist, daß in der Vagina auch primäre Chorionepitheliome neuerdings beobachtet worden sind (SCHMORL, BUSSE u. a.), wobei man annimmt, daß einzelne Zottenteile verschleppt werden, ohne daß es im Uterus selbst zur Entwicklung einer Geschwulst gekommen ist (vergl. bei Uterus und die dortige Abbildung S. 290). Es können aber auch Metastasen einer solchen primären Uterusgeschwulst vorkommen, die schon durch ihre hämorrhagische Beschaffenheit als etwas Eigenartiges auffallen.

Eine Besonderheit der Scheidentumoren sind weiterhin noch einfach oder komplizierter zusammengesetzte Mischgeschwülste (vergl. S. 179 ff.). Besonders werden Rhabdomyosarkome (S. 80) beobachtet, auch sarkomatöse Geschwülste mit knorpeligen oder knöchernen Beimengungen. Makroskopisch treten diese Geschwülste in Form von sehr eigenartigen traubigen Konvoluten auf („traubiges Sarkom“), die in ihrer Erscheinungsform und Zusammensetzung den entsprechenden Geschwülsten an der Cervix sehr ähnlich sind.

Von Produkten der infektiösen Granulationsgeschwülste (S. 188 ff.), die einigermaßen zu Verwechslungen, mit einem beginnenden Carcinom etwa, Veranlassung geben könnten, seien Primäraffekte (auch das Ulcus molle) und die seltenen Gummen (von WINCKEL) erwähnt. Die Tuberkulose ist hier außerordentlich selten und noch ungewöhnlicher die übrigen Granulome.

β) Der Uterus

Bekanntlich hat kaum an einem anderen Organ die mikroskopische Untersuchung dem lebenden Körper entnommener Krankheitsprodukte eine so große praktische Bedeutung erlangt, wie am Uterus, wo diese Untersuchungsmethode vielfach dazu berufen ist, die an diesem Organ ausgeschlossene direkte Besichtigung des Uterusinneren zu ersetzen. Und in vielen Fällen wird die Frage der operativen Entfernung des ganzen Organs von dem Ausfall dieser Untersuchung abhängig sein. — Für die, gerade in dieser Region oft recht schwierige Beurteilung des histologischen Bildes können wir wieder im wesentlichen auf die entsprechenden Ausführungen im allgemeinen Teil verweisen, wo häufig, schon wegen ihrer Wichtigkeit, als Beispiel die Verhältnisse an der Gebärmutter herangezogen wurden.

Für die Untersuchung der zu diagnostischen Zwecken aus dem Uteruscavum oder der Cervix ausgekratzten Massen (Curettagé) ist wohl immer die Einbettung der zur Verfügung stehenden Partikel zu raten. Viel seltener werden so große Geschwulstbröckel zur Verfügung stehen, daß die Verarbeitung mittelst des Gefriermikrotoms

geschehen kann (vergl. übrigens die Winke, die wir für diese Untersuchungen, auf S. 9 und 10 gegeben haben). Neben den auf S. 20 ff. empfohlenen Einbettungsarten möchte ich noch besonders eine Schnellmethode empfehlen, die sich uns und anderen¹⁾ in der letzten Zeit bewährt hat. Ich meine unsere Aceton-Paraffin-Schnellmethode (vergl. HENKE und ZELLER, Centralblatt für Pathologische Anatomie, 1905, No. 1). Der Vorteil der Methode besteht darin, daß das Aceton nicht nur ein sehr gutes Fixierungsmittel ist, sondern es löst sich auch das Aceton in dem flüssigen Paraffin, so daß die Verwendung eines besonderen Lösungsmittels des Paraffins (gewöhnlich Xylol) in Wegfall kommt. Die ausgekratzten Stückchen kommen eine halbe bis mehrere Stunden in vollständig wasserfreies (eventuell Kupfersulphat zusetzen!) Aceton und entsprechend ebensolange gleich in flüssiges Paraffin. So kann man, wenn die Stückchen sehr klein sind, schon in einer Stunde einen fertigen Paraffinblock bekommen, und Schnitte von 10 μ sind leicht zu erhalten. Auch für Celloidin kann übrigens das Aceton als Vorhärtung Verwendung finden.

Unter den gutartigen Geschwülsten des Uterus sind weitaus die häufigsten die Fibromyome (Fibroide), deren Aufbau und Differentialdiagnose auf S. 77 eingehender besprochen wurde. Neben den charakteristischen kugeligen Formen kommen seltener auch infiltrierende (meist Adenomyome, S. 79), zur Beobachtung. Für die wichtige Differentialdiagnose gegenüber dem Sarkom sei auch hier noch einmal auf die Wichtigkeit der frischen Untersuchung hingewiesen (Isolierung der Muskelfasern, S. 13 u. 77). Große chromatinreiche Zellen, namentlich auch mehrkernige, sind immer schon auf Sarkom verdächtig (vergl. S. 101). Eine besondere Eigentümlichkeit der im ganzen gutartigen submukösen Uterus-Fibromyome ist mitunter die Neigung zum Zerfall und zur Verjauchung, und wenn diese nekrotischen Bestandteile der Geschwulst durch die Curette zu Tage gefördert werden, so wird der Verdacht einer malignen Neubildung besonders nahe liegen. — Dem Uterus eigentümlich sind die gleichfalls schon früher (S. 79) erwähnten Adenomyome, die gelegentlich einmal auch in echte Carcinome übergehen („centrales Uteruscarcinom“, v. RECKLINGHAUSEN) können. Noch auf andere Weise kann man aber atypischen epithelialen Wucherungen innerhalb von Myomen begegnen, wenn nämlich ein Uteruscarcinom in ein gleichzeitig vorhandenes Myom hineinwächst, oder auch metastatisch Krebskeime in ein Myom verschleppt werden. — Von den wirklichen Mischformen des Myoms ist die bedeutungsvollste das Myosarkom (S. 79, 101); es sei in diesem Zusammenhang aber noch einmal daran erinnert, daß von zuverlässigen Untersuchern allerdings nur ganz seltene Fälle bekannt gegeben worden sind, wo homolog gebaute Myome Metastasen in entfernte Organe gesetzt haben (S. 79). Andere Kombinationsgeschwülste des Myoms, sind: Chondromyome und Osteomyome. Es ist aber bei einem solchen Befunde von zwei Gewebsarten in einer Geschwulst der Rat zu geben, nachzuforschen, ob es sich nicht um eine noch kompliziertere Mischgeschwulst (S. 179 ff.) handelt. Dasselbe wäre von den selten beobachteten Rhabdomyomen (S. 80) zu sagen.

Die primären Sarkome (S. 94 ff.) einfacher Zellform sind im

1) Cf. z. B. SCHMORL, Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. III. Aufl., S. 288.

Uterus nicht gerade häufig und treten entweder als zirkumskripte markige Tumoren oder als diffuse Infiltration der Submucosa, oder schließlich der ganzen Uteruswandung auf, unter oft enormer Vergrößerung des ganzen Organs. Alle histologischen Formen (groß- und kleinzellige Rundzellensarkome, Spindelzellensarkome, auch Riesenzellensarkome, vergl. S. 104 ff.)¹⁾ sind vertreten. Für die Beurteilung curettierter Massen sei besonders darauf hingewiesen, was auch E. KAUFMANN mit Recht betont, daß jedenfalls, wenn das Sarkom schon einigermaßen fortgeschritten ist, die Drüsen innerhalb der Geschwulstpartien vollständig zu Grunde gehen. Diese Feststellung ist wichtig, weil bekanntlich das Zwischengewebe bei der einfachen Endometritis interstitialis (vergl. S. 290 und Fig. 88 u. 89), so großzellig sein kann, daß es dem Unkundigen als sarkomatöse Wucherung imponieren kann. Zudem muß natürlich, wenn Sarkom vorliegt, eine bestimmte Form gleichmäßig angeordneter Sarkomzellen nachzuweisen sein (vergl. darüber S. 95 ff., auch 189)²⁾. Auch Angiosarkome (Peritheliome) figurieren etwas häufiger in der gynäkologischen Literatur, sind aber mikroskopisch mit Sicherheit nur schwer von manchen Carcinomformen abzugrenzen (vgl. S. 118). — Metastasen von Sarkomen anderen Standorte aus, von den Ovarien noch am häufigsten, sind Seltenheiten.

Von den gutartigen epithelialen Geschwülsten sind weitaus die häufigsten, mehr oder weniger gestielte, polypöse Cystadenome (Schleimhautpolypen), wie wir sie als häufigen Nebenbefund bei Obduktionen antreffen. Sie enthalten schon makroskopisch feststellbare, mit einer schleimigen, serösen oder blutigen Flüssigkeit erfüllte Hohlräume. Wenn der Schnitt senkrecht auf die Cystenwand trifft, so findet man dieselben mit einem einschichtigen Epithelbelag ausgekleidet und eine Verwechselung mit Carcinom wird kaum in Frage kommen (vergl. hierzu die Bemerkungen auf S. 50 ff.). — Viel weniger häufig ist das solide Adenom, das in seltenen Fällen auch in diffuser Weise im Uterus auftreten soll. Für die praktisch wichtige histologische Diagnose des malignen Adenoms, von dem früher, S. 134 und 170 die Rede war, und das in reiner Form auch im Uterus nach meinen Erfahrungen recht selten ist, muß besonders darauf hingewiesen werden, daß jede Drüsenwucherung verdächtig ist, wo die Drüsenschläuche fast ohne Zwischenbindegewebe aneinander liegen. Dann muß auch schon, ohne daß ein progressives Vordringen der fraglichen Drüsenschläuche in die Uterusmuskulatur festzustellen ist, und obwohl die Drüsenröhren ein einschichtiges Epithel tragen, die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf einen bösartigen Tumor gestellt werden. Klinisch ist das maligne Adenom als Carcinom zu betrachten³⁾.

Wir kommen zum Carcinom des Uterus, der häufigsten Lokalisation des Krebses überhaupt, und können dabei im wesentlichen auf die allgemeinen Besprechungen der Krebsdiagnose im allgemeinen Teil verweisen (S. 105 ff.). Nur einige Bemerkungen, die auf die Lokalisation des Krebses im Uterus und auf die Beurteilung aus-

1) Ganz selten wird auch das Melanosarkom (S. 112) erwähnt. Ueber das „traubige Sarkom“ siehe S. 290.

2) Auch das Auftreten sehr chromatinreicher unregelmäßig gestalteter Kerne in den fraglichen Stellen ist ein Hinweis für Sarkom, ebenso das Fehlen der Plasmazellen.

3) Gerade für das Kapitel der Untersuchung von Auskratzungen sei auf die Wichtigkeit der Mitverwertung klinischer Daten (S. 10) besonders hingewiesen.

gekratzten Massen Bezug haben, mögen hier ihre Stelle finden. — Am einfachsten ist wohl die Diagnose, wenn es sich um den Plattenepithelkrebs handelt, wie er am häufigsten von der Schleimhaut der Portio ausgeht, aber auch primär im Corpus uteri auf metaplastischem Wege (S. 157, 162), auftreten kann (Fälle von GEBHARD u. s. w.). Die großen protoplasmareichen unregelmäßigen Zellhaufen, die in einem bindegeweblichen Stroma, oder innerhalb der glatten Muskelfasern des Uterus liegen, sind so charakteristisch, daß sie kaum eine andere Auslegung erfahren dürften (Fig. 83). Auch

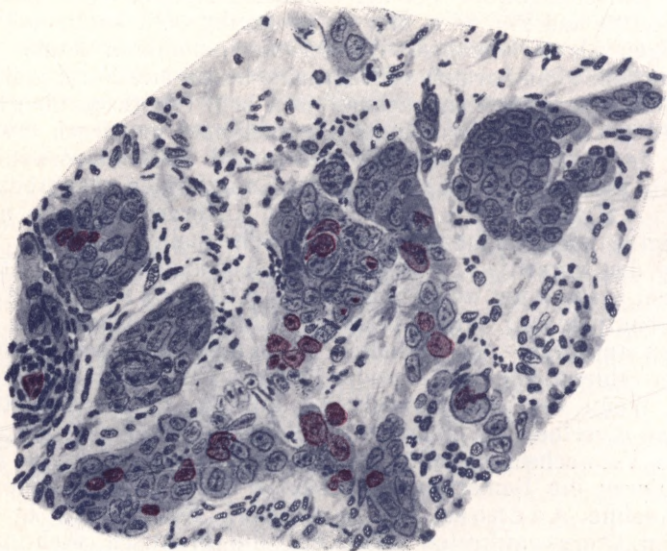


Fig. 83. ZEISS DD, Oc. II. Hämät. Auskratzung bei Plattenepithelkrebs der Portio. Sehr großzellige Carcinomnester mit teilweise klumpigen Kernen in einem bindegeweblichen Stroma.

Krebszwiebeln (Fig. 44, S. 160) finden sich oft in großen Mengen in diesen Carcinomen. Bei fortgeschrittener Geschwürsbildung kann aber die entzündliche, kleinzellige Infiltration so erheblich sein, daß die charakteristischen epithelialen Zellen ganz dadurch verdeckt werden. — Uebrigens gilt der Befund von plattenepitheltragender Schleimhaut (sog. Epidermisierung, vergl. auch S. 157) im Corpus uteri schon immer für etwas suspekt, kann aber keineswegs ein sicherer Hinweis für das Bestehen eines Carcinoms sein. Es könnte sich auch nur um ein sog. Cholesteatom des Uterus handeln (S. 139).

Diagnostisch schwieriger zu beurteilen an den ausgeschabten Partikeln ist das Carcinom, das von der cylinderepithel-tragenden Schleimhaut des Corpus uteri oder von den Drüsen derselben ausgeht. Auch von der Cervix können solche drüsige Carcinome ihren Ausgang nehmen. Die Schwierigkeit liegt naturgemäß bei den Carcinomformen, die in histologisch drüsenähnlicher Form sich präsentieren (Carcinoma adenoides und malignes Adenom). Das sind aber wohl gerade die häufigsten Formen des Drüsenkrebses im Uterus. Dagegen sind die

anderen histologischen Spielarten des Carcinoms, auch in den curettierten Massen, viel leichter zu erkennen: die großzelligen unregelmäßigen Zellnester des Carcinoma medullare (S. 165, Fig. 46), und die schmalen kleinzelligen Krebszüge beim Scirrhus (S. 167, Fig. 47)¹⁾.

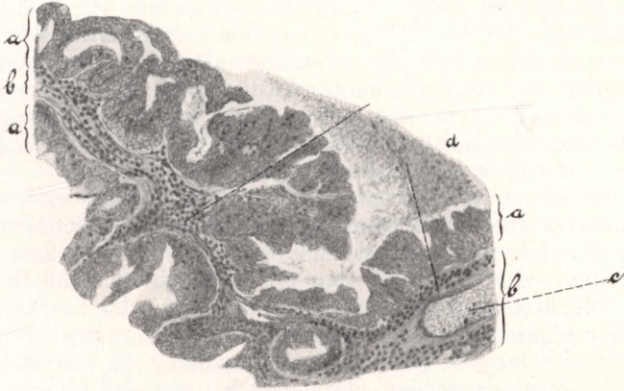


Fig. 84. LEITZ Obj. 3, Oc. I. Stelle aus einer Auskratzung bei Adenocarcinom (Care. adenoides) des Uterus. *a* Zu unregelmäßigen Lagern sich auftürmende Epithelmassen, *b* Stroma mit Infiltrationsherden (bei *c* ein Blutgefäß getroffen), *d* Blut.



Fig. 85. LEITZ Obj. 5, Oc. III. Die Stelle zwischen den beiden Strichen der Fig. 84 bei stärkerer Vergrößerung. Bezeichnung dieselbe.

1) Auch die Einlagerung von Psammomkörnern (S. 120) in Uteruscarcinomen haben wir gesehen (Psammocarcinome).

Die letzteren könnten höchstens wieder zu einer Verwechselung mit dem Endotheliom Veranlassung geben (S. 95, 116 ff. u. 143). Die Gallertkrebs (S. 172, Fig. 49) sind im Uterus verhältnismäßig recht selten. Für die wichtige Diagnose des drüsenähnlichen Krebses in seinem Beginn kommt es mangels wirklich spezifischer Kriterien, wie wir früher ausführten (vergl. S. 147 ff., besonders 168 ff.)¹⁾ in erster Linie darauf an, wirklich atypische Wucherungen an den verdächtigen Drüsen festzustellen, die eventuelle Durchbrechung der Membrana propria, die unregelmäßige Auftürmung des Epithels in den Drüsenraum hinein (siehe Fig. 84 u. 85 bei a). Der Nachweis bloßer Mehrschichtigkeit des Epithels kann aber zur Diagnose des beginnenden Drüsencarcinoms noch nicht ausreichen.

Wie überall, so muß auch hier ein ausschlaggebendes Gewicht auf das progressive Vordringen der fraglichen epithelialen Wucherungen in die tieferen Gewebsschichten, also die Uterusmuskulatur, gelegt werden. Indessen ist dabei zu beachten, daß bis in die untersten Schichten der Muskulatur wenigstens, die uterinen Drüsen auch bei der einfachen glandulären Endometritis vorwuchern können, und andererseits muß in diesem Zusammenhang an die Befunde von ROB. MEYER erinnert werden, der — auch ohne daß Carcinom vorlag — Drüseneinsprengungen, aber immer von cytogenem Bindegewebe umgeben, mitten in der Uterusmuskulatur feststellen konnte (vergl. S. 170).

Besondere Verlegenheiten kann die histologische Diagnose des, nach meiner Meinung allerdings sehr seltenen malignen Adenoms bereiten. Zu den früheren Ausführungen (S. 134) sei hier für die Lokalisation in der Uterusschleimhaut auf die besondere Eigentümlichkeit dieser Geschwulstform hingewiesen, wesentlich einschichtige Drüsenschläuche zu bilden, die fast ohne jedes trennende Bindegewebe aneinanderliegen, während die in differentialdiagnostischen Betracht kommende Endometritis glandularis (Fig. 89) sich gerade durch die Produktion eines sehr zellreichen Zwischengewebes auszeichnet. Dieselbe Konfiguration würde man auch an den in die Muskulatur eindringenden Drüsenwucherungen finden (gegenüber den Befunden von R. MEYER). Das umgebende cytogene Bindegewebe fehlt beim malignen Adenom. Uebrigens wird es gewöhnlich gelingen, bei unermüdlicher Musterung von Schnitten von einem solchen malignen Adenom auch atypische Stellen aufzufinden (vergl. S. 134). — Das metastatische Carcinom²⁾ ist im Uterus verhältnismäßig selten; doch haben wir gelegentlich die Erfahrung gemacht, daß mikroskopisch sich noch kleine Herde nachweisen ließen z. B. bei primärem Magencarcinom.

Wir kommen nun zu einer erst neuerdings in ihrem Wesen näher erforschten Geschwulstbildung (L. FRÄNKEL, besonders aber MAR-

1) Ich möchte gerade bei dieser Differentialdiagnose nochmals besonders auf die Wichtigkeit unserer Betrachtungen über die Tangentialschnitte auf S. 50–55 hinweisen.

2) Hierbei kann die Frage auftauchen, ob ein doppeltes primäres Carcinom vorliegt. In einem Fall, den ich in Breslau Gelegenheit hatte zu beobachten, handelte es sich um ein als fortgeschrittenes Mammacarcinom mit vielen Metastasen und gleichzeitig war die ganze Portio in eine gleichmäßig infiltrierende Krebsgeschwulst verwandelt. Nach Maßgabe der histologischen Gleichartigkeit (vgl. S. 155 ff.) beider Lokalisationen der Carcinome habe ich es für das Wahrscheinlichere erklärt, daß es sich um eine Metastase des Mammacarcinoms in die Portio gehandelt hat.

CHAND), die danach in die Nähe des Carcinoms gestellt werden muß, da für die typischen Fälle jedenfalls, in einwandfreier Weise der Ausgang dieser Geschwulstbildung vom Zottenepithel erwiesen ist. Sie ist nach dem Vorschlag ihres Erforschers MARCHAND am besten Chorionepitheliom zu nennen (auch Syncytiom); die ältere Bezeichnung Deciduom (SÄNGER), welche die Geschwulstelemente von den Decidualzellen ableitet, entspricht nicht mehr unserer jetzigen Auffassung von diesem interessanten Geschwulstprozeß. — Aber auch die atypischen Formen dieser Geschwulst gehören wohl, nach der Analogie der anderen Form, derselben Entstehungsweise an, und die auch neuerdings wieder versuchte Auffassung dieser Form als eine Art Sarkom (Deciduom) hat wenig Nachfolge gefunden¹⁾.

Klinisch interessant ist, daß das Chorionepitheliom besonders häufig einer vorausgegangenen Blasenmole sich anschließt, bei der es an und für sich schon zu einer sehr unregelmäßigen Wucherung des Syncytiums und der LANGHANSschen Zellschicht kommen kann, ohne daß eine wirkliche Geschwulstbildung vorzuliegen braucht²⁾. Aber auch ohne Blasenmole können sich um zurückgebliebene Placentarreste anscheinende Tumoren entwickeln (sog. Placentarpolypen), was für die Untersuchung von Auskratzungen differentialdiagnostisch wichtig ist. Fig. 86 zeigt eine Stelle aus einer solchen Auskratzung, wo es sich um einfache zurückgebliebene Placentarreste handelte. — Syncytiale Wucherungen im Zottenstroma sind von NEUMANN schon für suspekt auf das Vorliegen eines Chorionepithelioms erklärt worden. Indessen können diese Wucherungen beim beginnenden Chorionepitheliom auch fehlen. — Die positive Diagnose des Chorionepithelioms bei der Untersuchung curetierter Massen ist überhaupt mitunter nicht leicht, da schon unter physiologischen Verhältnissen die syncytialen Wanderzellen in die nächstgelegenen Teile der Uterusmuskulatur vordringen, und mit ihren großen chromatinreichen Kernen einer malignen Geschwulst sehr ähnlich sich verhalten. — Selbst die Einschwemmung von Zotten-

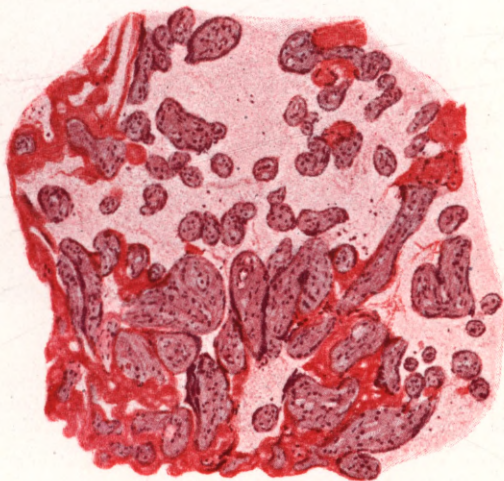


Fig. 86. ZEISS AA, Oc. II. Auskratzung von Placentarresten. Deutliche Chorionzotten von Blut umgeben.

1) Nach v. FRANQUÉ ist für diese Fälle, besonders auf eine sorgfältige Fixierung des Geschwulstmaterials Bedacht zu nehmen. Die MÜLLERSche Flüssigkeit hält er für diesen Zweck für ungeeignet.

2) Vergl. z. B. die charakteristische Abbildung in dem KAUFMANNschen Lehrbuch der speziell. pathol. Anatomie, III. Aufl., Fig. 499 b.

Henke, Mikroskopische Geschwulstdiagnostik.

bestandteilen in die Venen des Uterus, ist unter physiologischen Verhältnissen beobachtet worden (VEIT). Erst das regellose, massige Vordringen beider Geschwulstkomponenten — der Abkömmlinge des Syncytiums und der LANGHANSSchen Zellschicht — in die Muskulatur wird die Diagnose des Chorionepithelioms sichern können. In Fig. 87 ist eine charakteristische Stelle aus einem fortgeschrittenen Chorionepitheliom wiedergegeben. Wenn die Geschwulst so charakteristisch sich darstellt, wie in dem abgebildeten Fall, indem die blässeren polygonalen LANGHANSSchen Zellen mit den riesenzellartig zusammengefloßen, zu schmalen Bändern sich zusammenlegenden syncytialen Zellbalken abwechseln, dann wird ein Zweifel an der Natur der Geschwulst nicht mehr möglich sein. Es ist aber daran zu erinnern, daß auch in Geschwülsten anderer Genese, in großzelligen Sarkomen und Car-

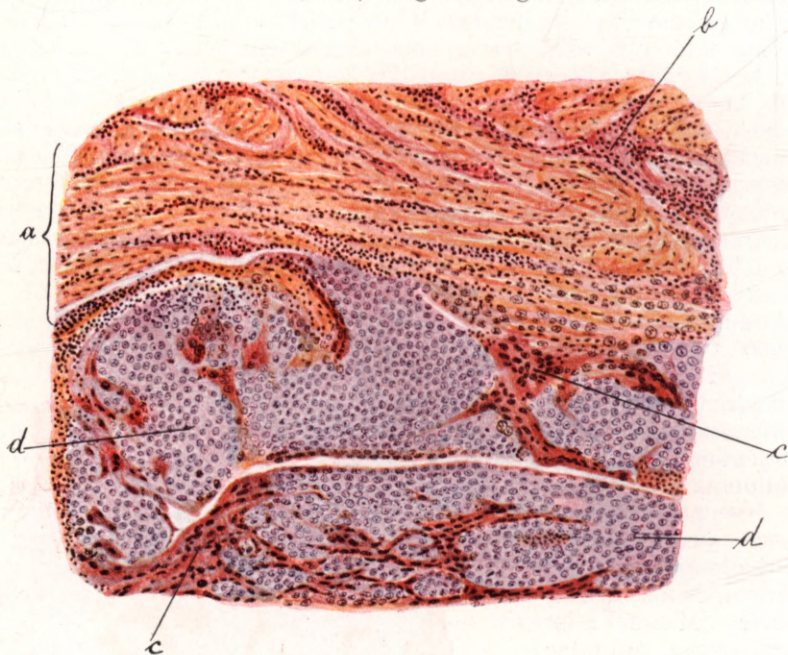


Fig. 87. ZEISS AA, Oc. IV. Färbung nach VAN GIESON. Chorionepitheliom des Uterus. *a* Uterusmuskulatur mit kleinzelliger Infiltration in den interstitiellen Septen (*b*), *c* die syncytialen Bestandteile der Geschwulst, *d* die der LANGHANSSchen Zellschicht (vergl. Text).

cinomen, parenchymatöse Riesenzellen vorkommen, die einigermaßen an das Verhalten dieser syncytialen Zellen erinnern können. Auch makroskopisch sind die Geschwulstmassen des Chorionepithelioms durch ihr auffallend hämorrhagisches Aussehen recht eigenartig.

Von den einfacher zusammengesetzten Mischgeschwülsten war schon oben die Rede. Es kommen aber auch echte teratoide Geschwülste (S. 181) vor [ganz selten auch Dermoide (S. 130)] und es fragt sich, ob nicht auch die einfacher zusammengesetzten genetisch ebenso zu deuten sind (WILMS). Dazu gehört besonders auch das sog. traubige Sarkom der Cervix (vergl. S. 283); auch das Vorkommen einer Kombination von Sarkom und Carcinom (S. 181) wird für den Uterus behauptet.

Unter den entzündlichen Affektionen, die weniger makroskopisch, als im mikroskopischen Bilde bei der Untersuchung von Curettagen zu einer Verwechselung mit einer echten Geschwulst Veranlassung geben könnten, ist in erster Linie die einfache Endometritis glandularis (von Anderen auch als Hyperplasia mucosae uteri bezeichnet) hier anzuführen. Die graurötlichen weichen Partikel, die der scharfe Löffel herausbefördert, lassen sich zwar schon makroskopisch in ausgesprochenen Fällen von den grau-weißen konsistenteren Carcinombröckeln unterscheiden, aber die mikroskopische Untersuchung muß natürlich in jedem Falle ausschlaggebend sein. — Wir haben schon oben erwähnt, daß die Unterscheidung dieser harmlosen Erkrankung, von dem beginnenden Drüsencarcinom (Carcinoma adenoides) seine Schwierigkeiten haben kann, zumal, wenn nicht ganz dünne Schnitte zur Verfügung stehen. Wenn der Schnitt die gewucherten Drüsenschläuche senkrecht trifft, so sollen bei der Endometritis (Fig. 88 u. 89) die hohen Cylinderzellen einschichtige Zelllagen darstellen, oder jedenfalls dürfen sie nicht in unregelmäßiger Durcheinanderlagerung in die Drüsenlichtung vorwuchern. Für die spezielle Differentialdiagnose vergleiche man auch die Bemerkungen auf S. 50 ff., 132 ff., 148, 168 ff. Unter den Endometritisformen könnten besonders die gelegentlich (aber nicht immer) bei der Endometritis post abortum festzustellenden papillären, aber regelmäßigen Epithelwucherungen in die Drüsenlumina hinein (OPITZ), an eine beginnende Geschwulstbildung erinnern. Auch die großen decidualen Zellen, die in den Auskratzungen nach Abort auftreten können, dürfen von dem Unkundigen nicht als großzellige Tumorelemente gedeutet werden. — Daß bei dem Adenoma malignum, bei dessen typischer Form die Drüsenröhren bekanntlich auch einschichtiges Epithel aufweisen, das großzellige Zwischengewebe der einfachen Endometritis fehlt, wurde schon vorstehend gebührend betont. Dieses Stroma, das besonders bei der als Endometritis inter-

stitialis abgetrennten Form durch seine großen Granulationszellen auffällt, könnte andererseits zu der Annahme des Vorliegens einer sarkomatösen Neubildung verführen (vergl. S. 96, 188, auch 285).



Fig. 88. LEITZ, Obj. 3, Oc. I. Auskratzung bei Endometritis. Wenig gewucherte Drüsenschläuche mit regelmäßigem Zellbelag und scharfer Grenze gegen das zellreiche Stroma. Die Stelle bei *x* ist in Fig. 89 bei stärkerer Vergrößerung herausgehoben.



Fig. 89. LEITZ, Obj. 7, Oc. III. *a* Die regelmäßige, annähernd einschichtige Drüsenauskleidung, *b* die großzellige Wucherung des Stromas mit verschiedenen Zellformen. Auch eingestreute neutrophile Leukocyten (*c*).

Von weiteren rein entzündlichen Affektionen, die zu Verwechselungen mit echten Geschwülsten an dieser Lokalität führen könnten, ist neben der einfachen Geschwürsbildung namentlich die Erosion der Portio anzuführen. Besonders wenn diese in papillärer Form auftritt, kann schon makroskopisch der Eindruck der echten Geschwulst hervorgerufen werden. Für die mikroskopische Beurteilung sei unter anderem besonders darauf hingewiesen, daß es im Gefolge des Erosionsvorgangs zu einem Einwachsen des Plattenepithels in eröffnete Drüsenräume kommen kann, was nicht als der Ausdruck einer atypischen epithelialen Wucherung gedeutet werden darf¹⁾. Auch darf man sich nicht bei der papillären Form der Erosion durch die epithelbesetzten Protuberanzen (namentlich bei Flachschnitten, vgl. S. 52 ff.) zur Diagnose eines Carcinoms verleiten lassen, für dessen positive Diagnose die vorstehend (und S. 130) ausgeführten Kriterien geltend bleiben müssen.

Unter den infektiösen Granulomen kommt diagnostisch die wenig häufige Tuberkulose (S. 198 ff.) in Betracht, die, in einigermaßen fortgeschrittenen Fällen, als käsige Endometritis makroskopisch geringe Ähnlichkeit mit einer echten Geschwulst hat. Doch könnten einzelne kleine, ausgeschabte Partikel als Stückchen eines nekrotischen Tumors imponieren (S. 205). Man suche nach charakteristischen Riesenzellen in der Peripherie der verkästen Partien. Manchmal finden sich Tuberkelbacillen in großen Mengen. An der Portio kann die Tuberkulose sehr selten auch in hypertrophischer Form (S. 203) auftreten, und in dieser Erscheinungsform noch am ehesten tumorähnlich sich präsentieren. Auch eine Kombination von Carcinom und Tuberkulose hat man gesehen (S. 203 und Fig. 66²⁾).

Außer der ganz seltenen syphilitischen Endometritis, kommen hauptsächlich Primäraffekte (S. 207 ff.) an der Portio differential-diagnostisch in Betracht.

Anhang:

Placenta.

Wenn wir von den interessanten, von dem Zottenepithel abzuleitenden Geschwülsten absehen (S. 290), sind echte Geschwülste der Placenta selbst Seltenheiten. — Bei manchen derselben streitet man sich noch, ob es sich um echte Geschwülste handelt. Am häufigsten werden sie beschrieben als Kapillarangiome (BENEKE, DIENST u. a. S. 82). Sie können aber auch mehr fibromatöse (S. 64 ff.) oder myxomatöse (S. 68) Bestandteile enthalten. — Syphilis und Tuberkulose treten hier nicht in geschwulstähnlicher Form auf. Auch die weißen Fibrinkeile (sog. Infarkte der Placenta) werden nicht leicht als Tumoren imponieren.

γ) Die Ovarien.

Außer den einfachen Cysten, die in der Ein- oder Mehrzahl in den Eierstöcken so häufig zu finden sind und die von einzelnen Untersuchern (von KAHLDEN) auch schon als beginnende Geschwulstbildung aufgefaßt wurden, sind die diesem Organ eigentümlichen gutartigen Ge-

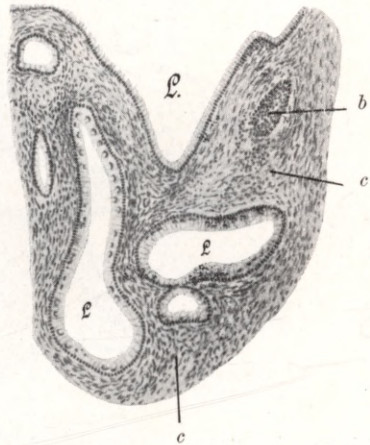
1) Vergl. z. B. die charakteristische Abbildung bei GEBHARD, Fig. 29, Pathol. Anat. der weiblichen Geschlechtsorgane, Leipzig 1899.

2) Erst vor kurzem habe ich wieder bei der Untersuchung einer zweifellos carcinomatösen Auskratzung Riesenzellen LANGHANS'scher Zellform, um verhornte Produkte des Plattenepithelkrebs gesehen (vergl. S. 153). Das muß bei einer solchen Annahme berücksichtigt werden.

schwülste die Kystome, deren allgemeine Zusammensetzung schon oben (S. 136 ff.) besprochen wurde. Man pflegt in den Ovarien seit langem zwei Formen zu unterscheiden, das glanduläre und das papilläre Kystom. — Bei dem glandulären Kystom handelt es sich um multiple Cystenräume, größeren und kleineren Kalibers, die nach den wichtigen Feststellungen von PFANNENSTIEL, gewöhnlich einen pseudomucinösen, seltener einen serösen Inhalt haben. Die Auskleidung der Cysten besorgt ein hohes Cylinderepithel, mit basalständigen Kernen, denen bei der glandulären Form vielfach reichliche Becherzellen beigemischt sind (Fig. 91, bei *a*).

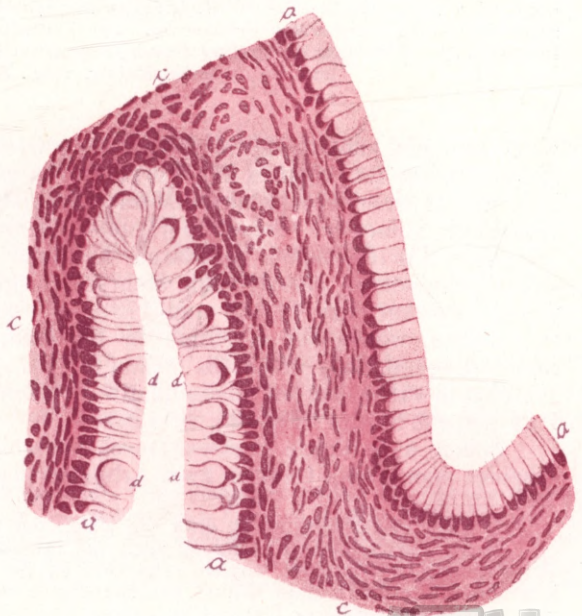
Das Stroma besteht aus einem kernreichen Bindegewebe, mit großen länglichen Kernen, die man sich hüten muß, gleich als die Elemente einer „sarkomatösen Degeneration“ anzusprechen (vergl. S. 100 oben). Uebrigens wird eine echte Sarkomentwicklung im Stroma eines Kystoms von einzelnen Autoren behauptet (vgl. S. 137). Es sei übrigens noch einmal daran erinnert, daß diese sonst gutartigen Geschwülste auch Implantationsmetastasen auf dem Peritoneum machen können (S. 261). Ueber das sog. Pseudomyxom vgl. bei Peritoneum eben dort.

Fig. 90. Aus einem glandulären Ovarialkystom. Mehrere größere und kleinere Cystenräume (*L*) sind senkrecht zum Epithelbelag getroffen. Nur bei *b* ist eine kleine Cyste tangential getroffen (vergl. S. 52 und Fig. 4) und ihr Epithel erscheint deshalb mosaikartig, *c* das Stroma des Kystoms.



Die zweite Form dieser häufigsten Geschwulstbildung in den Ovarien ist durch echte Papillenbildung (nicht nur Faltenbildung, Serienschritte!) in den Cystenräumen ausgezeichnet, und wird deswegen als papilläres Ovarialkystom bezeichnet (vergl. darüber den allge-

Fig. 91. Kleine Stelle aus Fig. 90 bei stärkerer Vergrößerung. *a* Einschichtiger Zylinderepithelbelag der Cysten mit Becherzellen (*d*), *c* das bindegewebliche Stroma mit spindelförmigen Kernen.



meinen Teil, S. 136 ff.). Der Inhalt ist hier gewöhnlich mehr ein seröser, die Geschwülste sind derber, werden im allgemeinen nicht so umfangreich und gelten mit Recht für weniger gutartig¹⁾. Die Papillenbildung kann auch an der Oberfläche des Eierstocks in die freie Bauchhöhle hinein erfolgen (Oberflächenpapillom, FROMMEL). Die auskleidenden Epithelien sind gewöhnlich nicht so hoch cylindrisch, wie bei dem glandulären Kystom, tragen aber manchmal Flimmerhaare; an anderen Stellen derselben Geschwulst kann das Epithel mehr kubisch sein. Auch



Fig. 92. LEITZ, Obj. 3, Oc. III. Aus einem papillären Ovarialkystom. Schnitt durch eine außerordentlich reichlich dendritisch verzweigte Exkreszenz. Ziemlich zellarmes Stroma mit vereinzelt Gefäßen (a). Der Epithelbesatz (von verschiedener Form) ist regelmäßig, wesentlich einschichtig (durch tangentielle Schnittführung erscheint er stellenweise (b) mehrschichtig, vergl. S. 52 ff.).

ohne daß ein eigentlicher Uebergang in Cystocarcinom (siehe unten) stattgefunden hat, kann es häufiger, als beim glandulären Pseudomucinkystom, zu einer beschränkten Metastasenbildung, besonders auf dem Bauchfell kommen. Gegenüber dem Cystocarcinom muß für die Diagnose des einfachen papillären Kystoms die Regelmäßigkeit des Epithelbelags, selbst wenn Mehrschichtigkeit bestehen sollte, gefordert werden (vgl. S. 136 und 170). — Von den regressiven Metamorphosen, welche die Kystome in besonders vielseitiger Weise erleiden können, war ebenfalls schon S. 137 die Rede²⁾. Besonders sei hier erwähnt das oft massenhafte Vorkommen der konzentrischen Psammomkörner (Fig. 36, S. 126).

Schon nach ihrem makroskopisch verschiedenen Verhalten unterscheidet man in den Ovarien zwei Arten der primären Carcinome,

- 1) Nach PFANNENSTIEL ist etwa die Hälfte der papillären Kystome bösartig.
- 2) Als ganz seltenes Ereignis ist auch die Infektion von Ovarialkystomen mit Tuberkelbacillen beobachtet worden. Indessen ist bei der Beurteilung dieses Vorkommnisses der interessante Befund von säurefesten Stäbchen anderer Art in einer vereiterten Ovarialcyste in Betracht zu ziehen (DIETRICH).

die häufig doppelseitig auftreten: einmal das solide markige Carcinom, und zweitens das Cystocarcinom, das in einer Anzahl von Fällen aus einem einfachen, gewöhnlich papillären Kystom hervorgehen soll. Man möge aber im letzteren Falle schon gleich bei der makroskopischen Betrachtung zahlreiche Schnitte durch den Tumor legen, um festzustellen, ob nicht neben den cystischen Bestandteilen, auch markige solide Krebsknoten sich auffinden lassen. — Die soliden Eierstockscarcinome zeigen zu einem größeren Teil das histologische Bild des alveolären Carcinoms, wie in Fig. 93, und es dürfte wohl dieser oder jener Fall dieser Art von manchen Untersuchern als Endotheliom interpretiert werden (vergl. S. 95, 109, 122). Aber auch alle anderen Krebsformen (S. 163 ff.), selbst ganz selten das Kolloidcarcinom, sind beobachtet worden. — Wohl die häufigere Form des Eierstockscarcinoms ist das Cystocarcinom. Ich kann es aber nicht für richtig halten, alle papillären



Fig. 93. ZEISS AA, Oc. IV. Carcinoma ovarii solidum. a Stroma, b epitheliale Carcinomzüge.

Kystome, die eine stellenweise Mehrschichtung des Epithelbelags aufweisen, einfach als Carcinome zu deuten (S. 136). Man suche immer, auch mikroskopisch, auf solide unregelmäßige Epithelzapfen im Stroma zu fahnden; Serienschnitte sind eventuell notwendig, um die Diagnose zu sichern (vgl. auch die Fig. 76 S. 262). Ein eigentümlicher Befund in einzelnen dieser soliden Carcinome ist der von Zellen, die sehr an Primordialeier erinnern (EMANUEL). — Auch die metastatische Krebsentwicklung spielt in den Ovarien eine gewisse Rolle. Ich kann dazu auch die, von anderen gemachte Erfahrung bestätigen (Allg. Med. Centralztg., 1901, No. 55), daß z. B. Magencarcinome nicht so ganz selten und dann gewöhnlich in beiden Ovarien Metastasen setzen¹⁾.

1) Es kann in solchen Fällen die Frage diskutiert werden, ob nicht eine doppelte primäre Carcinombildung in beiden befallenen Organen besteht. Die histologische Vergleichung beider Lokalisationen des Krebses muß den Entscheid zu bringen suchen. Im Anfang wird der metastatische Krebs einzelne zirkumskripte Geschwulstknoten setzen, im weiteren Verlauf kann aber das ganze Organ auch gleichmäßig tumorinfiltriert erscheinen.

Von den Geschwülsten der Bindegewebsreihe kommen zirkumskripte oder auch mehr diffuse Fibrome (S. 64 ff.) zur Beobachtung, die aber nur in Ausnahmefällen eine erheblichere Größe erreichen. Fibromyome (sehr selten), aus den glatten Muskelfasern des Stromas hervorgehend, präsentieren sich wie überall, als kugelige derbe Geschwülste (S. 79). Sie dürfen nicht mit den Spindelzellsarkomen der Ovarien verwechselt werden (vergl. für die Differentialdiagnose S. 78 ff. u. 105). Auch Riesenzellen können in den diffusen Sarkomen der Ovarien gefunden werden, die gewöhnlich doppelseitig auftreten und eine erhebliche Größe erlangen können. Seltener sind Rundzellensarkome (S. 107 ff.). Auch sehr ausgedehnte Sarkommetastasenbildung in beiden Ovarien haben wir gesehen, z. B. bei primärem Sarkom des Uterus (Fall von BORRMANN beschrieben). — Wie viele Tumoren der Ovarien als Endotheliome zu deuten sind, darüber sind die Akten noch nicht geschlossen (siehe vorige S. oben). PFANNENSTIEL hat auch eine Kombination eines Endothelioms mit einem Cystadenom beschrieben; auch cystische Lymphangiome sollen vorkommen (S. 87). Ebenso ist die histologische Klassifikation der von gynäkologischer Seite mehrfach beschriebenen Peritheliome (vergl. die Bemerkungen auf S. 118 ff.) wohl nicht immer ganz leicht. — Neuerdings sind auch gewisse Geschwülste der Ovarien als Hypernephrome (PICK, vergl. S. 269 ff.) gedeutet worden, ausgehend von den versprengten Nebennierenkeimen, wie sie MARCHAND im Ligamentum latum gefunden hat.

Relativ häufig sind gerade in den Ovarien, wie das schon im allgemeinen Teil (S. 181 ff.) näher ausgeführt wurde, Geschwülste, die aus den Derivaten aller drei Keimblätter sich zusammensetzen (Teratome, Teratoide — Embryome, embryoiden Geschwülste). Auch die Dermoide (S. 183) müssen nach den bekannten Untersuchungen von WILMS in dieselbe Kategorie eingereiht werden, da eine bestimmte Stelle der Innenfläche, der „Höcker“ der Kopfanlage, Produkte aller drei Keimblätter enthalten kann. Doch können bei diesen Geschwülsten die Gewebsabkömmlinge eines einzelnen Keimblattes fehlen (NAUWERCK). Das braucht auch nicht weiter wunder zu nehmen, wenn man bedenkt, daß nur einzelne Gewebsarten, oder eventuell auch nur eine einzige, aus der gesamten 3-blättrigen Anlage heraus zur geschwulstmäßigen Entwicklung zu kommen braucht. So hat man große derartige Geschwülste beobachtet, die fast nur aus Schilddrüsengewebe, nach Analogie einer Struma (S. 233, Fig. 69), zusammengesetzt waren und die doch als Teratome mit einseitiger Entwicklung betrachtet werden müssen¹⁾. Auch auf chorionepitheliale Wucherungen ist man in neuerer Zeit in diesen interessanten Geschwülsten aufmerksam geworden [SCHLAGENHAUFER, L. PICK²⁾]. — Für die praktische Untersuchung gerade dieser Geschwülste ist es besonders zu raten, durch ausgiebige orientierende Schnitte sich alle Teile der Geschwulst zugänglich zu machen, und jede auffallende

1) Neuerdings hat RIBBERT die jedenfalls originelle Hypothese ausgesprochen, ob nicht auch die gewöhnlichen Kystome des Ovariums als Embryome mit einseitiger Entwicklung der Endodermanlage (Darm) gedeutet werden könnten.

2) In differentialdiagnostischer Beziehung ist es aber gewiß angebracht, auch auf das Vorkommen parenchymatöser Riesenzellen in einfachen Carcinomen hinzuweisen (MICHEL). Es muß für die positive Diagnose chorionepithelialer Bestandteile die charakteristische Gruppierung beider Zellarten gefordert werden, wie sie z. B. die Fig. 87, S. 290, zeigt.

Stelle zur mikroskopischen Untersuchung zurückzulegen. Wie mannigfaltig das Gewebsbild in einem solchen Embryom sich gestalten kann, wurde schon im allgemeinen Teil (S. 183 ff., Fig. 50 und 51) näher besprochen. — Für unsere praktisch klinischen Zwecke ist von besonderer Wichtigkeit der erneute Hinweis darauf, daß diese Geschwülste unter Umständen sehr maligne Eigenschaften annehmen können; sie bieten dann histologisch das Strukturbild des Sarkoms oder Carcinoms, wenn sie von Dermoiden ausgehen, das des Plattenepithelcarcinoms (S. 141).

Es sei hier noch angeschlossen, daß auch von dem *Parovarium* (Epoophoron) oft recht umfangreiche cystische Geschwülste von ähnlicher Zusammensetzung, wie die einfachen Cysten oder Kystome des Ovariums selbst, ausgehen können. — Das *Paroophoron* oder seine Reste ist mehr der Ausgangspunkt von *Adenomyomen* (S. 79, 284), die denen des Uterus in ihrer Zusammensetzung gleichartig sind.

Endlich sei noch das seltene Vorkommen von cystischen Geschwülsten (Kystomen und Dermoiden) erwähnt, die retroperitoneal hinter dem Uterus liegen und bei denen es zum Teil wahrscheinlich gemacht werden kann, daß sie von einem versprengten dritten *Ovarium* ihren Ausgang nehmen.

Einen sehr charakteristischen Fall dieser Art, den ich mit WINTERITZ zu untersuchen Gelegenheit hatte, zeigte die Erscheinungsform eines papillären Kystoms und zeichnete sich durch den Gehalt an massenhaften Psammomkörnern aus (vergl. S. 127 Anmerkung).

δ) Tuben, Ligamente, Beckenbindegewebe.

An den Tuben ist die Ausbeute für echte Geschwulstbildungen gering. Auch wirklich zirkumskripte *Fibromyome* und *Adenomyome* (S. 77), die in ihrer Zusammensetzung denen des Uterus gleichen, sind nur selten anzutreffen, ebenso kleine *Fibrome* (S. 64) oder *Myxome* (S. 68). Außerdem sind, von der Schleimhaut ausgehend, *Polypen* und papilläre *Fibroepitheliome* (S. 129), — wohl beide auf entzündlichem Boden entstanden — beschrieben worden. Die häufigen kleinen Cysten an der Tubenoberfläche (Abschnürungen des Keimepithels?) sind natürlich harmlose Bildungen.

Das gleichfalls recht seltene primäre Carcinom der Tuben tritt gewöhnlich als papilläre Geschwulst in Erscheinung, und dann gewöhnlich doppelseitig. Wie von den meisten Untersuchern angegeben wird, und wie ich es nach einer eigenen Beobachtung (Präparat von Herrn Dr. SCHIFFER in Breslau) bestätigen kann, können große Teile der Geschwulst ganz wie ein homologes *Fibroepitheliom* (S. 129 ff.) mit einschichtigem Epithelbesatz sich ausnehmen¹⁾. Dabei können aber schon ausgedehnte ebenso beschaffene Metastasen in der Bauchhöhle vorhanden sein. Daneben werden auch mehr solide Carcinome von histologischem *Adenocarcinombau* (S. 169) erwähnt. Ganz selten ist auch im Anschluß an Tubengravidität das *Chorionepitheliom* gesehen worden, das sich dann ebenso darstellt, wie im Uterus (vgl. S. 290, Fig. 87). — Auch metastatisch können die Tuben von Carcinom befallen werden, besonders auf ihrer peritonealen Seite,

1) Auch bei dem von EBERTH und KALTENBACH (Zeitschr. f. Geb. und Gyn., Bd. 16) mitgeteilten Falle handelte es sich wohl schon um ein echtes Carcinom.

von primären Carcinomen verschiedener Standorte aus, namentlich solchen der Geschlechtsorgane, aber auch der übrigen Bauchhöhle. — Primäre und metastatische Sarkome (S. 94 ff.) sind in den Tuben ebenfalls sehr selten; aber auch die Mischform des Sarkocarcinoms (allg. Teil S. 96, 110, 181) soll in den Tuben vorkommen¹⁾.

Unter den infektiösen Granulationsgeschwülsten spielt in den Tuben die Tuberkulose bekanntlich die wichtigste Rolle. Die gleichmäßig wurstförmige Auftreibung der Tuben und ihr käsiger zentraler Inhalt auf dem Durchschnitt wird eine Verwechslung mit einer echten Geschwulst von vornherein ausschließen. Auch hier muß man im Gefolge des tuberkulösen Prozesses mit dem Vorkommen atypischer Epithelwucherungen (vergl. S. 145) rechnen (z. B. WOLFF: Ueber adenomähnliche Wucherungen der Tubenschleimhaut bei Tubentuberkulose, Monatsschr. f. Geb. und Gyn., Bd. 6).

So häufig im Ligamentum latum Geschwulstmetastasen maligner Geschwülste angetroffen werden, so selten sind primäre Neubildungen. Auch die Zahl der Myome schrumpft bei kritischer Sichtung (Ausschließung gewandeter Uterusmyome) sehr zusammen. Diese Myome können auch wieder drüsige Einsprengungen enthalten (S. 79 u. 284). Von den MARCHANDSchen Nebennieren ausgehend, sind ganz selten auch hier Hypernephrome beobachtet worden (vergl. S. 269, 296).

Die primären Geschwülste des Ligamentum rotundum sind gleichfalls Myome oder Adenomyome (l. c.), die, wie ich gesehen habe, auch makroskopisch cystische Drüsenräume enthalten können. — Im Beckenbindegewebe kommen Dermoidcysten (SÄNGER) vor (vergl. S. 140).

ε) Die Mamma.

Bei den Geschwülsten und geschwulstähnlichen Bildungen der Brustdrüsen kommen wir wieder zu einem Gebiet, auf dem die Untersuchung probeexcidierter Stückchen, namentlich aber auch die histologische Beurteilung der operierten Geschwülste, für die Prognose oder die eventuelle Ausdehnung der Operation eine erhebliche praktische Bedeutung erlangen kann. — Unter den echten Geschwulstbildungen, die hier gegenüber anderen Erkrankungen einen breiten Raum einnehmen, stellen auch die homolog gebauten ein nicht unerhebliches Kontingent. Was im allgemeinen Teil über die Abgrenzung der Fibrome (S. 64 ff.) und der Adenome (S. 134 ff.) ausgeführt wurde, paßt besonders auf die Verhältnisse in der Mamma. Es ist bei der Namengebung für die gutartigen Geschwülste in einer ganzen Anzahl von Fällen nicht so leicht zu sagen, welchen Bestandteil man als den wesentlichen Faktor bei der einzelnen Geschwulstbildung betrachten will. Gewiß gibt es auch reine Formen dieser Art, zuerst der Fibrome (S. 65). Es sind das derbe knollige, scharf abgekapselte Tumoren, die erhebliche Größe erlangen können. Aber eher häufiger sind doch die Formen, wo zum mindesten eine spaltförmige Dehnung der Drüsenlumina und Milchgänge, einen schon makroskopisch augenfälligen Befund dieser mit sehr verschiedenen Namen belegten Geschwulstbildung ausmacht (vergl. S. 134). Wir geben in Fig. 94 eine

1) Die Schilderung der Autoren über die histologische Zusammensetzung dieser Geschwülste können mich von dem Vorkommen dieser seltenen Mischform an dieser Lokalität nicht voll überzeugen. Ich schließe mich der Kritik von GEBHARD an.

Stelle aus einer solchen als Cystofibroma oder Fibroadenoma intracaniculare, oder ähnlich bezeichneten Geschwulst, wo schon bei der schwachen Vergrößerung die länglichen Spalträume (*a*) ins Auge fallen, die von einem kubischen meist einschichtigen regelmäßigen Epithelbelag ausgekleidet sind (kleine Nebenfigur (bei *c*)). Die Hauptmasse des Geschwulstsubstrates besteht aber aus einem mäßig kernreichen Bindegewebe; Infiltrationsherde fehlen im Gegensatz zu dem

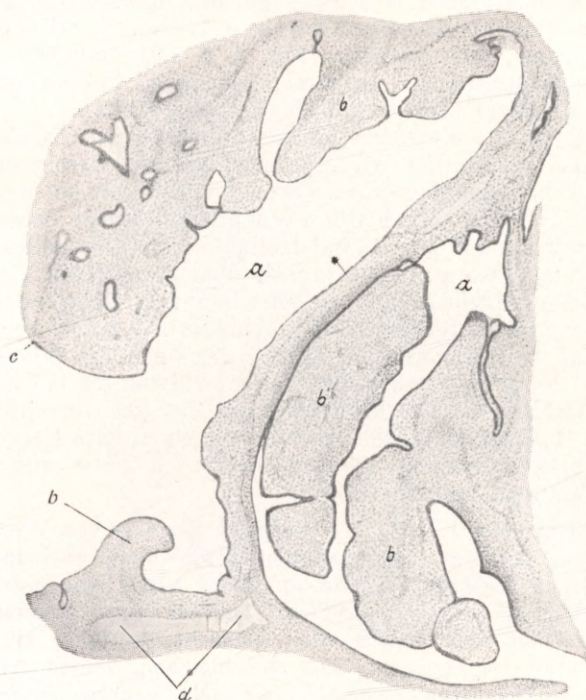


Fig. 94.

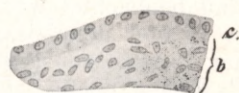


Fig. 94 a.

Fig. 94 a. Kleine Stelle der Cystenauskleidung bei stärkerer Vergrößerung, *c* Epithel, *b* Bindegewebe.

Fig. 94. ZEISS a*, Oc. II. Fibroadenoma intracaniculare cysticum mammae. *a* Größeres Cystenlumen, *b* bindegeweblicher Teil der papillären Vorsprünge, die mit einem zumeist einschichtigen Epithel *c* bedeckt sind, *d* Gefäß (vergl. den Text).

Befunde bei der bald zu besprechenden Mastitis chronica gänzlich. Dieses Stroma einer solchen Geschwulst kann unter Umständen aber auch zellreicher sein, so daß die Bezeichnung Cystosarkom (vgl. S. 137), rein histologisch betrachtet, dafür passend erscheint. Indessen braucht man trotzdem mit der Prognose dieser allerdings oft sehr umfangreichen Tumoren, nicht so ängstlich zu sein¹⁾. Die papillären Wucherungen in die Cystenlumina hinein können oft auch so auffallend sein, daß für andere Formen die Bezeichnung Cystadenom koinzidenter erscheint. — Wieder andere Formen fibröser Tumoren in der Mamma zeichnen sich durch die Bildung konzentrischer fibröser Ringe um die sich ziemlich passiv verhaltenden Drüsenbeeren aus (Fibroma pericanaliculare). — Das eigentliche Adenom der Mamma (Fig. 40,

1) Eine Eigentümlichkeit seltener Art in diesen Geschwülsten kann die schon makroskopisch auffallende Einlagerung von Cholesteatomperlen (S. 139) sein, welche aus den metaplastisch umgewandelten Milchgangsepithelien entstehen. Ich habe das in einem riesigen solchen Tumor sehr charakteristisch gesehen. Von WILMS werden diese Fälle als echte Mischgeschwülste (S. 179) gedeutet.

S. 135) macht derbe, weißliche oder weißgraue, körnige, meist auch scharf abgesetzte Tumoren. Für seine histologische Abgrenzung gegen das Carcinom ist das Wesentliche die Feststellung deutlicher Drüsenröhren, mit Erhaltung der Membrana propria (vergl. S. 133). Neben dem zirkumskripten Adenom kommt selten auch eine gleichmäßige Hypertrophie, gewöhnlich beider Brustdrüsen, zur Beobachtung, die erhebliche Dimensionen annehmen kann. — Recht häufig sind unter den homologen Geschwülsten der Mamma, außer den erwähnten, Kombinationsgeschwülste (vergl. S. 66 Anmerkung) wie Myxofibrome, Cystomyxome (Fig. 8, S. 69), Osteochondrome u. s. w. Aber auch einfache Angiome, Lipome, Chondrome sind beobachtet worden (vergl. die betr. Kap. des allg. Teils).

Unter den bösartigen Geschwülsten ist die atypische Geschwulst der Bindegewebsgruppe bekanntlich viel seltener, als das Carcinom. Es kommen alle möglichen histologischen Formen vor. Daß bei den cystischen Tumoren das Stroma sarkomatös werden kann, wurde schon erwähnt. Etwas häufiger sind die Spindelzellen- und Rundzellensarkome. Angiosarkome, Osteosarkome (vergl. den allgemeinen Teil S. 94—115); auch Melanosarkome sind beschrieben (ich habe auch ein Sarkom mit auffallend vielen Riesenzellen beobachtet). — Es sei noch besonders erwähnt, daß von WILMS eine Anzahl der oben erwähnten Kombinationsgeschwülste zu den echten Mischgeschwülsten (S. 177 ff.) gerechnet wird. — Für die Endotheliome gilt das bei verschiedener Gelegenheit (S. 116) Betonte, daß sie von den scirrhösen Carcinomen nur schwer histologisch zu trennen sind; ich habe einen sicheren Fall in der Mamma nicht gesehen.

Für die Untersuchung von Probeexcisionen kann es von Wert sein, darauf hinzuweisen, daß, wenn die malignen Geschwülste, Sarkome oder Carcinome, die Haut durchbrechen, sie an dieser Stelle von einer ziemlich dicken Granulationsgewebsschicht bedeckt sein können. Wird nun die Probeexcision sehr oberflächlich gemacht, so kann eine Täuschung über die Natur des Prozesses sich einschleichen, indem nur Granulationsgewebe in den Schnitten erscheint. Unterhalb dieser Granulationsschicht wird aber, bei genügend großen Stückchen, die man haben muß, das charakteristische Bild der zu Grunde liegenden bösartigen Geschwulst nicht fehlen.

Das primäre Carcinom der Brustdrüse ist bekanntlich eine der allerhäufigsten Lokalisationen des Krebses überhaupt. Die häufigste Form ist wohl der zirkumskripte harte Carcinomknoten, dem mikroskopisch das Zellbild des Carcinoma simplex oder scirrhosum entspricht. Fig. 95 zeigt eine Randstelle aus einem solchen Carcinom; es finden sich, von reichlichen Infiltrationsherden umgeben, deutlich atypische (in der Figur die blassen) Epithelzüge, deren Befund jeden Zweifel verschwinden lassen muß, daß es sich bei dieser Verhärtung in der Brustdrüse nur um eine zirkumskripte chronische Mastitis handeln könnte. — Der Scirrhus (Abbildung S. 167, Fig. 47) ist, wie auch sonst, die am langsamsten wachsende Krebsvarietät, die aber schließlich doch in fortgeschrittenen Fällen zu einer vollständig breitharten Geschwulstinfiltation der ganzen Thoraxvorderwand führen kann (cancer en cuirasse). Im großen und ganzen entspricht der scirrhöse Krebs dem tubulären Carcinom von BILLROTH, während das acinöse Carcinom im allgemeinen dem medullären Carcinom

entspricht (vergl. S. 165, Fig. 46). Das letztere sind die rasch wachsenden, zum Durchbruch durch die Haut tendierenden Krebsgeschwülste, mit ihren frühzeitigen Drüsenmetastasen, die auch schon bei jüngeren Frauen vorkommen.

Bei der Untersuchung der operierten Tumoren ist besonderer Wert auf die Feststellung des eventuellen Einwachsens des Carcinoms in den Pectoralis und auf das Verhalten der axillaren Lymphdrüsen zu legen (vergl. die Bemerkungen auf S. 220, 221 ff. und auch auf S. 51 unten).

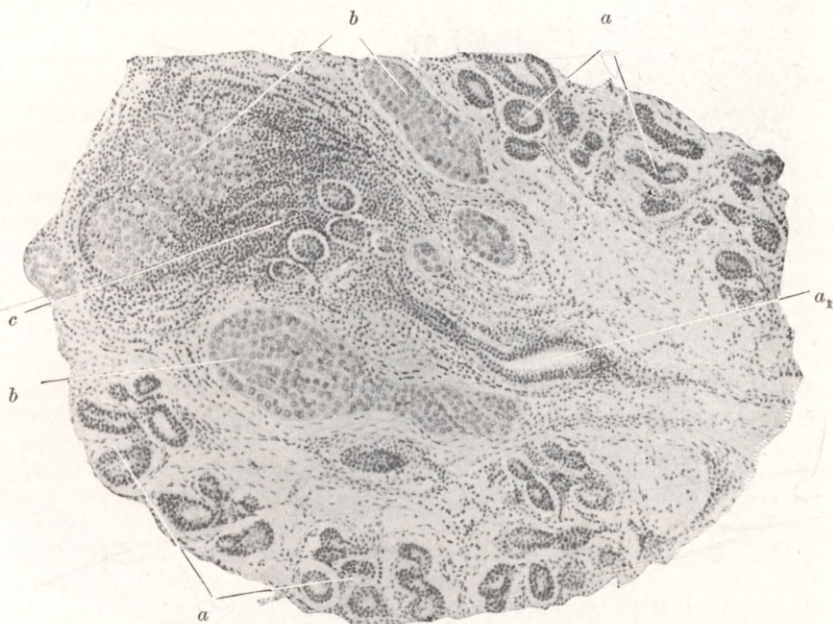


Fig. 95. LEITZ, Obj. 3, Oc. I. Randstelle eines Mammacarcinoms. Unten und rechts oben in der Figur normale Drüsen (a , a_1 = kleinerer Milchgang). Von links oben her schieben sich die Carcinomzüge vor (die blassen Zellnester b). Sie sind zum Teil von reichlicher, kleinzelliger Infiltration umgeben (c).

Das Carcinoma adenoides (Adenocarcinom, Fig. 48, S. 169) ist in der Mamma weniger häufig. Dagegen sind eine Anzahl Gallertcarcinome (S. 171, Fig. 49 auf S. 172) beschrieben worden; ich habe einen sehr fortgeschrittenen Fall mit Beteiligung beider Brustdrüsen beobachtet (vergl. S. 173). Von besonderen Formen des Krebses in den Brustdrüsen wäre weiterhin das Cystocarcinom (vergl. S. 170) zu erwähnen. Neben größeren Tumoren dieser Zusammensetzung kann man auch die Beobachtung machen, daß in einfachen Retentionscysten der Mamma verdächtige papilläre Wucherungen auftreten. Fig. 96 gibt eine solche, kaum erbsengroße graurötliche Excreescenz wieder, die frei in das Lumen einer größeren, mit schokoladefarbenem Inhalt erfüllten Cyste hineinragte. Uebrigens kommen auch einfache, nicht krebsige papilläre Wucherungen in diese Cysten vor, die nicht, wie hier, eine durchaus atypische epitheliale Konfiguration zeigen und deshalb als beginnendes Carcinom angesprochen werden müssen. — Eine andere besondere Form des Carcinoms an der Brustdrüse, nimmt ihren Ausgang von chronischen

Entzündungszuständen der Brustwarze (PAGETSche Krankheit). Gegenüber den Drüsencarcinomen des Organs zeigt dieser Geschwulstprozeß manchmal mehr den Charakter des Carcinoms, das von der Haut der Gegend der Mammilla, oder dem Epithel der größeren Milchgänge aus, sich entwickelt. Das Auftreten größerer, vakuolenhaltiger Zellen im Epithellager leitet den Beginn der Krebsbildung hier ein (ZIELER).



Fig. 96. LEITZ, Obj. 3, Oc. III, I. Beginnendes papilläres Carcinom in einer Mammacyste. In das Lumen (b) einer großen Cyste, deren bindegewebliche Wand (a) mit einem kubischen Epithel bedeckt ist, ragt frei ein, makroskopisch etwa erbsengroßer, papillärer Tumor hinein. Die Schnittfläche c ist willkürlich, um die Ausdehnung der Figur zu beschränken. Der kleine Tumor zeigt bei d z. B. noch ein drüsenähnliches Lumen, während bei e solide, unregelmäßige epitheliale Formationen den deutlichen Carcinomcharakter darbieten (vergl. Text).

Weiterhin verhält sich histologisch dieser Geschwulstprozeß nach meiner Erfahrung wie ein echtes Carcinom, wenn auch der klinische Verlauf der Erkrankung ein sehr protrahierter sein kann. — Regressive Metamorphosen (vergl. S. 153 ff. und 159 ff.) können das Bild des Brustdrüsenkrebses erheblich beeinflussen: namentlich Geschwürs- und Zerfallsprozesse, vernarbende Retraktionen beim Scirrhus. Von selteneren Attributen des Mammacarcinoms sei auch hier wieder das Auftreten von Psammomkörnern (S. 126 erwähnt, wie ich das gelegentlich beobachtet habe.

Bezüglich der echten Mischgeschwülste (WILMS) in der Mamma vergl. oben. Auch sei erwähnt, daß selten Dermoidcysten (S. 139 unten) beschrieben sind. Einen Fall glaubte ich als das seltene Sarkocarcinom deuten zu dürfen (vergl. S. 181).

Unter den einfach entzündlichen Prozessen erweckt unser Hauptinteresse, wegen seiner Aehnlichkeit mit einer echten Geschwulst, die chronische Mastitis. Diese, wenn sie mit Cystenbildung einhergeht, auch als *maladie de Réclus* bezeichnete Affektion hat pathogenetisch eine sehr verschiedene Beurteilung erfahren (KÖNIG, SCHIMMELBUSCH). Ich möchte KÖNIG darin zustimmen, daß die meisten dieser Erkrankungsformen als eine chronische Entzündung, mit der Bildung von Retentionscysten zu deuten ist. Das Wesentliche bei der histologischen Beurteilung wird gegenüber dem Cystadenom (siehe oben), in dem Nachweis reichlicher kleinzelliger Infiltration im Stroma der fraglichen Geschwulst zu suchen sein (vgl. auch S. 188 ff.). Aber nicht nur gegenüber dem Cystadenom, sondern auch gegenüber dem Carcinom ist selbst histologisch und bei genauer mikroskopischer Untersuchung die Abgrenzung einer indurierenden Mastitis nicht immer ganz leicht (vgl. z. B. E. PONFICK, Verh. der deutsch. pathol. Ges. 1904 und die Bemerkungen auf S. 167 ff.). Für die histologische Diagnose Carcinom muß immer das Vorhandensein unregelmäßiger solider, epithelialer Zellzüge gefordert werden. Bei der Mastitis chronica können solche vorgetäuscht werden durch die katarrhalische Abstoßung von Epithelien in das Drüsenlumen (vergl. S. 51 unten); aber die Membrana propria muß erhalten sein und wirklich ringförmige Drüsenröhren, bei der einfachen Entzündung.

Die Tuberkulose (S. 198 ff.) tritt in der Mamma häufiger als kalter Absceß, wie in geschwulstähnlicher Form auf. Dagegen können die zugehörigen Achseldrüsen bei der Tuberkulose in seltenen Fällen mächtige Geschwulstpakete bilden und echte Geschwülste vortäuschen (VIRCHOWS Archiv, Bd. 171, eigene Beobachtung). — Syphilis (S. 209 ff.) ist in ihren tertiären Produkten in der Brustdrüse sehr selten und die Aktinomykose (S. 194) wird nur ganz ausnahmsweise von den Pleuren aus ihre Fistelgänge in die Brustdrüsen vorschieben.

Die Geschwülste, die wir in der weiblichen Mamma beobachten, können sämtlich auch in der männlichen Brustdrüse vorkommen; nur sind alle — auch das relativ noch am häufigsten vorkommende Carcinom — vielmal seltener. Auch Tuberkulose ist beschrieben.

Literatur.

Ad 6, a.

- Oberndorfer**, Pathologie der männlichen Geschlechtsorgane. *Ergebn. d. Path.* (Lubarsch-Ostertag), IX. Jahrg., 1904.
Buday, Penisgeschwülste. *Arch. f. klin. Chirurgie*, Bd. 49.
Englisch, Penis, in *Eulenburgs Realencyklopädie*.
Küttner, Peniscarcinom. v. *Brunssche Beitr.*, Bd. 26.
Brossard, Des tumeurs solides du cordon spermatique. *Arch. gén. de Médecin*, 1884.
E. Kaufmann, Maligne Tumoren der Prostata, in: *Erkrankungen der Prostata von Socin und Burckhardt*, in der *Deutsch. Chirurgie*, Lief. 53, 1902.
Ciechanowski, Prostatahypertrophie. *Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, 1900.
Kocher, Die Krankheiten des Hodens, in *Pitha-Billroths Hdbch. d. Chir.*, 1887.
Waldeyer, Hodentumoren. *Virchows Archiv*, Bd. 44.
Wilms, Teratoide Geschwülste des Hodens. *Zieglers Beitr.*, Bd. 19.
Most, Ueber maligne Hodengeschwülste und ihre Metastasen. *Festschr. f. E. Ponfick*, Breslau 1899.
Schlagenhauser, Ueber chorionepitheliale Wucherungen in Teratomen. *Verh. d. deutsch. Path. Gesellsch. in Karlsbad* 1902.

Ad 6, b.

a)

Veits Handbuch der Gynäkologie in 3 Bänden.

Gebhard, *Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane*, Leipzig 1899.

- Amann jun.*, *Mikroskopisch-gynäkologische Diagnostik*. Wiesbaden 1897.
Ktien, *Die soliden primären Geschwülste der Scheide*. *Monatsschr. f. Geb. und Gyn.*, Bd. 7.
R. Meyer, *Ueber embryonale Gewebseinschlüsse in den weiblichen Genitalien*. *Ergebnisse der Pathol.* (Lubarsch-Ostertag), Jahrg. IX, 1905.
Pick, *Sarkome des Uterus und der Vagina*. *Arch. f. Gyn.*, Bd. 46.
v. Winckel, *Lehrbuch der Frauenkrankheiten*.
Veit, *Erkrankungen der Vulva*, sein *Handbuch*. Bd. 3.

β)

- Amann*, *Die Neubildungen der Cervikalportion*, 1892.
Winter, *Anatomie des Carcinoma uteri*, im *Handbuch von Veit*, Bd. 3.
Winter, *Gynäkologische Diagnostik*. Leipzig 1896.
Veit u. Ruge, *Der Gebärmutterkrebs*, Stuttgart 1888.
Gebhard, *Myome des Uterus*, in *Veits Handbuch*, Bd. 2.
v. Recklinghausen, *Die Adenomyome des Uterus und der Tuben*, Berlin 1896.
v. Kahliden, *Das Sarkom des Uterus*. *Zieglers Beitr.*, Bd. 14.
C. Gebhard, *Mischgeschwulst des Uterus*. *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. 48, 1903.
Marchand, *Ueber die sog. decidualen Geschwülste*. *Zeitschr. f. Geb.*, Bd. 39, 1898.
Münzer, *Chorionepitheliom*. *Zus. Ref. Centralbl. f. path. Anat.*, 1903.
Neumann, *Die Syphilis der Vagina, der Uterus u. seiner Adnere*. *Wien. med. Woch.*, 1895.
Dienst, *Tumoren der Placenta*. *Zeitschr. f. Geb.*, Bd. 48, 1903.
Ueber das maligne Adenom, vergl. *Lit. S.* 142, 2.

γ)

- Ueber die Kystome* vergl. *Lit. S.* 142, 2.
Marchand, *Beiträge zur Kenntnis der Ovarialtumoren*. Halle 1899.
Pfannenstiel, *Die Erkrankungen der Ovarien*. *Veits Handbuch*, Bd. 8.
Seydel, *Die stromutogenen Neubildungen des Ovariums*. *Ergebnisse der Pathologie*, IX. Jahrg., 1903.
Wilms, *Teratome des Ovariums*. *Ziegler Beitr.*, Bd. 19, 1896.
Krömer, *Embryome des Ovariums*. *Arch. f. Gebh.*, Bd. 57, 1898.
Neck u. Nauwerck, *Dermoide der Ovarien*. *Monatsschr. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. 15, 1902.
Eckardt, *Ueber endotheliale Eierstockstumoren*. *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. 16, 1889.

δ)

- A. Martin*, *Handbuch der Krankheiten der weiblichen Adnexorgane*. Leipzig 1895.
Kleinhaus, *Erkrankungen der Tuben in Veit' Handbuch*, Bd. 3, 2, 1899.
Peham, *Das primäre Tubencarcinom*. *Zeitschr. f. Heilkunde*, 1903.
v. Franqué, *Carcino-Sarco-Endothelioma tubae*. *Zeitschr. f. Geb.*, Bd. 47.
Emanuel, *Adenomyome der Ltg.* *Zeitschr. f. Geb.*, Bd. 43, 1903.
Weiss, *Von versprengten Nebennierenkeimen ausgehende Geschwülste*. *Beitr. von Ziegler*, Bd. 24, 1898.

ε)

- Billroth*, *Geschwülste der Mamma*. *Handbuch der Frauenkrankheiten*, Bd. 3, Stuttgart 1886.
Virchow, *Onkologie*, Bd. 1 u. 2.
F. König, *Lehrbuch der Chirurgie*, Bd. 2, Kap. V.
Sasse, *Cysten und cystische Tumoren der Mamma*. *Langenbecks Arch.*, Bd. 54, 1897.
C. B. Schmidt, *Die Geschwülste der Brustdrüse*. *Bruns' Beitr.*, Bd. 4, 1889.
Schüssler, *Ueber die Hypertrophie der weiblichen Brustdrüse*. *Langenbecks Arch.*, Bd. 42, 1892.
Wilms, *Die Mischgeschwülste der Brustdrüse*. *Mischgeschwülste*, Bd. 3, Leipzig 1902.

7. Zentrales und peripheres Nervensystem.

Da die Tumoren des Gehirns und Rückenmarks nur in Ausnahmefällen Veranlassung zu diagnostischen histologischen Untersuchungen geben (auch von dem auf diesem Gebiet erfahrensten Operateur v. BERGMANN¹⁾ wird die Probekraniotomie wegen zweifelhaften Tumors, verworfen) und auch die Untersuchung operierter Geschwülste zu den selteneren Ereignissen gehört, so beschränken wir uns bei diesem Kapitel auf wenige Hinweise.

1) *Handbuch der prakt. Chirurgie*, Bd. 1.

a) Gehirn- und Rückenmarkshäute.

Die der **Dura mater** eigentümliche und hier wohl häufigste primäre Geschwulstbildung ist das sog. Psammom (VIRCHOW, vergl. S. 126, Fig. 36). Abgesehen von den psammösen Konkretionen selbst, steht die Zusammensetzung dieser im ganzen gutartigen Geschwülste dem Endotheliom am nächsten (vergl. Fig. 33, S. 122 und die dortige Besprechung). Bei manchen dieser Tumoren aber kann man im Zweifel sein, ob man sie, wegen ihres Zellreichtums, schon in die Gruppe der Sarkome (Alveolärsarkom Fig. 26, S. 110 und 120 ff.), stellen soll. Außer dem Endotheliom, resp. seinen Mischformen, kommen aber auch reine Fibrome (S. 65) und nicht so ganz selten multiple Osteome (S. 75), besonders in der Falx, zur Beobachtung.

Differentialdiagnostisch wichtig ist der Befund von endothelialen Zellzügen schon in der makroskopisch unveränderten harten Hirnhaut, den, namentlich bei älteren Leuten, M. B. SCHMIDT (VIRCHOWS Archiv, Bd. 170, 1904) erhoben hat. Diese Zellzüge können mikroskopisch ganz, wie die Elemente eines Carcinoms resp. Endothelioms aussehen.

Unter den primären bösartigen Geschwülsten kommt natürlich allein das Sarkom in Betracht, das von beiden Flächen der Dura seinen Ausgang nehmen kann. Wenn es von der Periostseite ausgeht, so können diese Geschwülste (namentlich Rundzellensarkome Fig. 24, S. 107), wie wir das gesehen haben, in die Nasen- und Kieferhöhlen vordringen und dort eventuell die ersten klinischen Erscheinungen machen. — In histologischer Beziehung kommen an der Dura alle möglichen Sarkomformen, mit oder ohne gleichzeitige Einlagerung von Psammomkörnern (S. 126, Fig. 36) zur Beobachtung. Neben Spindelzellen- und Rundzellensarkomen (S. 104 ff.), sind es besonders solche Formen, bei denen die Beteiligung des Gefäßsystems hervortritt, und die dann als Angiosarkome oder Peritheliome von den Autoren gedeutet werden. Für die Differentialdiagnose dieser Sarkomformen vergl. die kritische Besprechung auf S. 102, 118 ff., 127 und 128. — Auch ein Teratom (S. 181 ff.) ist z. B. von EBERTH (VIRCHOWS Arch., Bd. 153) in der Dura beschrieben worden.

Metastatische Geschwulstknoten, oder auch mehr diffuse Geschwulstinfiltrationen, sind in der harten Hirnhaut nicht so ganz selten, von primären Standorten aller möglichen Organe ausgehend. Das ist bei der Beurteilung eines fraglichen Endothelioms oder alveolären Sarkoms (vergl. oben) in Betracht zu ziehen. — Auch größere Konglomerattuberkel (S. 205), wie ich sie gelegentlich gesehen habe, werden in Anbetracht ihrer käsigen Beschaffenheit, nur entfernt an eine echte Geschwulst erinnern. — Noch weniger werden gerade hier, in der Dura mater, die speckigen Gummositäten der Syphilis (S. 207), oder die verfetteten Granulationen der Aktinomykose (S. 193), die von der Schädelbasis aus auf die Dura übergreifen können, sich geschwulstähnlich präsentieren. Auch bei pseudoleukämischen (S. 213) Prozessen habe ich in der Dura makroskopisch tumorähnliche Wucherungen gesehen. — Endlich sei hier auch an die kleinen, klinisch harmlosen Tumoren des Clivus Blumenbachii erinnert (vergl. S. 75 oben, Chordom nach RIBBERT).

Für die Geschwülste der harten Rückenmarkshaut gelten
Henke, Mikroskopische Geschwulstdiagnostik.

dieselben Bemerkungen, nur daß sämtliche Geschwulstbildungen hier vielmal seltener sind.

In der **Pia mater** (einschl. *Arachnoidea*) kommen gleichfalls *endotheliale* Geschwülste vor, die makroskopisch ziemlich diffus wie eine Haube die Hirnoberfläche überdecken können. Auch *Peritheliome* (vergl. die Fig. 31, S. 119) sind wohl gerade hier gut legitimiert. Neben seltenen *Lipomen* (eigene Beobachtung), kleinen *Fibromen* u. s. w. sind als Besonderheit der Pia, vorwiegend an der Basis des Gehirns, *Cholesteatome* zu erwähnen, die schon makroskopisch durch ihre perlmutterglänzenden Epithelschuppen (vergl. S. 139 und die Abbildung bei Kap. Ohr, S. 332), hinreichend charakteristisch sind.

Eine Eigentümlichkeit der weichen Hirnhäute im Rückenmarkskanal ist das seltene primäre Vorkommen von *Melanosarkomen* (S. 112). Ich habe einen sehr charakteristischen Fall dieser Art beobachtet, wo in der Nähe der *Cauda equina* ein fast hühnereigroßer platter Tumor das Rückenmark komprimiert hatte. Die Geschwulst geht in diesem Fall von den Pigmentzellen der Pia aus.

Auch andere *Sarkome* (S. 94 ff.) verschiedener Art können ihren primären Ausgang von der Pia nehmen. — Die *Metastasen* bösartiger Geschwülste, von *Carcinomen* und *Sarkomen*, können noch mehr als in der Dura, außer in der Form von zirkumskripten Knoten, auch mehr als eine gleichmäßige Geschwulstinfiltation sich darstellen, was differentialdiagnostisch wichtig ist, z. B. gegenüber der Annahme primärer multipler *Endotheliome*. So hat SAXER einen Fall mitgeteilt, wo eine diffuse Carcinose der weichen Hirnhaut makroskopisch zunächst sogar als eine tuberkulöse Meningitis imponiert hatte. — Im großen und ganzen werden in der Pia die infektiösen Granulationsgeschwülste, einfache Entzündungen oder auch pseudoleukämische Infiltrate (vergl. oben bei Dura) weniger eine Verwechselung mit echten Geschwülsten möglich machen. Auch von den *Cysticerken* (am ehesten noch *C. racemosus*, eventuell mit Riesenzellen, S. 214) wäre dasselbe zu sagen.

Auch von den *Plexus chorioidei* kann eine Anzahl der erwähnten Geschwülste ihren Ausgang nehmen, namentlich auch solche mit Einlagerungen von *Psammomkörnern*. Eigentümlich den Plexus sind *epitheliale* Geschwülste, die von dem Epithel derselben ausgehen und histologisch an *Adenocarcinome* (S. 169) erinnern. — Die häufig anzutreffende cystische Entartung der Plexus hat mit einer echten Geschwulstbildung nichts zu tun. — Ganz selten sind *teratoide* Bildungen (S. 181 ff.) in den zarten Hirnhäuten.

b) Gehirns substanz (inkl. Ependym der Ventrikel, Hypophysis und Zirbeldrüse).

Die für das Gehirn (und ebenso die Retina) spezifische Geschwulstbildung ist diejenige der zentralen Nervenstützsubstanz, der Glia. Die allgemeine Zusammensetzung des Glioms und seine differentielle Diagnose wurde auf S. 90 ff. bereits besprochen (Fig. 20). Makroskopisch ist in vielen Fällen die wenig scharfe Abgrenzung und oft diffuse Infiltration ganzer Gehirnteile recht eigenartig. Im allgemeinen pflegt auch das reine Gliom nicht progressiv in die Nachbargewebe, die Meningen oder den Knochen, einzuwachsen.

Man versäume nie, die frische (S. 12) Untersuchung zur Darstellung der charakteristischen Gliazellen. Für genauere Untersuchungen ist die WEIGERTSche Gliafärbung wohl unerlässlich. Auch die MALLORYsche Färbung, oder die nach VAN GIESON (S. 34), kann gute Dienste leisten. Aber auch dann wird die Unterscheidung des Glioms vom einfachen Sarkom, besonders aber vom Gliosarkom nicht immer leicht sein, und man berücksichtige unter anderem die Erfahrung von STRÖBE, daß in den Sarkomen das Fibrin Gliaausläufer vortäuschen kann (vergl. S. 91).

Besonders sei auch darauf noch einmal hingewiesen, daß in manchen Fällen die Gliome durch regressive Veränderungen, namentlich Blutungen und Nekrosen, Erweichungsherden sehr ähnlich werden können, und daß nur die mikroskopische Untersuchung der noch erhaltenen Randpartien sicheren Aufschluß über die Natur der Affektion geben wird. — Das Neuroglioma ganglionare (ZIEGLER) ist jedenfalls sehr selten (vergl. S. 93). — Die Grenze zum Gliosarkom ist sehr schwer zu ziehen: manche nennen ein zellreiches weiches Gliom schon Gliosarkom. Von besonderen Attributen der Gliome wäre, neben den früher (S. 93) erwähnten epithelialen Einschlüssen, noch das Vorkommen von Riesenzellen und Psammomkörnern zu erwähnen. — Die in anderen Organen häufigen homologen Geschwülste sind in der Gehirnsubstanz wohl sämtlich Raritäten. Dahin gehören Fibrome (S. 65), Lipome (S. 71), Osteome (S. 75), Angiome (ich habe z. B. ein über walnußgroßes kavernöses Angiom beobachtet, vergl. S. 84). Auch reine Myxome (S. 68), die, wie ich das gesehen habe, größtenteils erweichen können, sind gleichfalls selten. Häufiger handelt es sich bei dem Befund myxomatöser Partien in Hirngeschwülsten um regressive Metamorphosen in Gliomen oder Sarkomen.

Die gegenüber den Gliomen schärfer abgegrenzten und gewöhnlich von einer Erweichungszone umgebenen Sarkome sind nach meinen Erfahrungen am häufigsten Spindelzellensarkome, auch polymorphzellige Sarkome (Fig. 21 u. 23, S. 97 u. 105). Gerade bei den Gehirnsarkomen fällt häufiger die Anordnung der Sarkomzellen um die Gefäße, besonders bei Fällen von Kindern ins Auge, und es taucht die früher (S. 102, 118 ff.) erörterte Frage auf, ob solche Geschwülste aus diesem Grund als Angiosarkome bezeichnet werden sollen. Für die mit hyaliner Degeneration der Gefäße einhergehenden (cylindromatösen) Formen würde ich diese Bezeichnung am ehesten für passend halten. Einen solchen Fall stellt die Fig. 37 (S. 127) dar.

Auch echte Teratome (S. 181 ff.) sind in der Gehirnsubstanz beobachtet worden; einen charakteristischen Fall aus dem 3. Ventrikel hat SAXER mitgeteilt.

Von eigenartigen Geschwülsten besonderer Lokalisation seien hervorgehoben Geschwülste, die vom Ependym der Ventrikel, besonders des 4. Ventrikels, ausgehen und die, wie ich das auch in zwei Fällen gesehen habe, gleichsam einen Abguß des ganzen Lumens der Rautengrube darstellen können. Von diesen Geschwülsten können einzelne mikroskopisch ganz den Bau von Carcinomen¹⁾ resp. Papillomen annehmen. Es würde sich aber fragen, ob die Bezeichnung Carcinom angezeigt ist, da diese Tumoren vorwiegend nur in das Lumen der Ventrikel hineinwachsen, und nicht in die Hirnsubstanz. — Andere dieser

1) ZIEGLER hat auffallenderweise in einem solchen Falle auch Krebszwiebeln gesehen.

ependymalen Geschwülste zeigen mehr den Bau der Gliome (vergl. S. 93), und ich möchte mich den Autoren anschließen, welche die dabei auftretenden epithelialen Formationen für Gliazellen von einem ihrer Abstammung entsprechenden epithelialen Typus halten (Neuroepithel). — Weiter wären von besonderen Geschwülsten im Bereiche der Gehirnsubstanz die interessanten Tumoren der Hypophysis zu nennen, die (mit oder ohne gleichzeitig bestehende Akromegalie) die Sella turcica aufreiben können. Neben Sarkomen gewöhnlicher Art kann es sich an dieser Stelle, auch bei bösartiger Propagation, histologisch um Adenome handeln, die von dem Drüsenanteil des Organs ausgehen und die manche Analogie mit den Strumen der Schilddrüse haben (vergl. S. 232 ff.).

Von metastatischen Neubildungen kommt sowohl das Sarkom, wie das Carcinom in der Hirnsubstanz vor, in manchmal multipler Aussaat, besonders in der Hirnrinde. Um die Geschwulstknoten können sich, wie bei den primären Geschwülsten, Erweichungszonen und Blutungen finden. Die Geschwülste bewahren auch hier die Charaktere der Muttergeschwülste, z. B. die Chorionepitheliome (siehe bei Uterus S. 290). Auch multiple Hypernephrommetastasen (S. 269 und 272) habe ich vor kurzem in einem Fall gesehen.

Von entzündlichen Prozessen kommen im Gehirn in differentialdiagnostischer Beziehung die Sklerosen resp. Gliosen in Betracht, deren Abgrenzung vom diffusen Gliom große Schwierigkeiten haben kann. Ich verweise dazu auf S. 92 ff. — Von den spezifischen Infektionsgeschwülsten kann der Solitär tuberkel und das Gumma wohl einmal zu einer Verwechselung mit einem nekrotischen Sarkom Veranlassung geben (vergl. S. 96 ff.). Indessen wird schon makroskopisch die gleichmäßig käsige, gelbe oder gelbgrünliche Beschaffenheit der zentralen Teile mit der grau-rötlichen, eventuell tuberkelhaltigen Randzone, zur richtigen Diagnose führen. Ueber die Differentialdiagnose zwischen Tuberkulose und Gumma selbst vergl. S. 198 ff. und S. 210. Der Nachweis der spezifischen Erreger, mit Einschluß des Tierversuches, muß in wichtigen Fällen verlangt werden¹⁾.

Aktinomykose (BOLLINGER, S. 193) kommt für die Verwechselung mit echten Geschwülsten an dieser Lokalität wohl kaum in Betracht; sie tritt mehr in Absceßform auf.

Von den gröberen Parasiten, die einigermaßen an Geschwulstbildungen erinnern, wäre wohl nur der multilokuläre Echinococcus (S. 214) auch an dieser Stelle zu nennen.

c) Rückenmark.

Fast noch mehr als beim Gehirn, stehen in der Rückenmarksubstanz (— die Tumoren der Rückenmarkshäute siehe oben bei a —), die Gliome an Häufigkeit und Bedeutung in erster Reihe. Entweder handelt es sich um zirkumskripte kleine rundliche oder eiförmige Tumoren, oder aber es geht auf weitere Strecken ein langer Stift von Gliawucherung durch viele Segmente der Rückenmarksubstanz hindurch. In diesem Fall ist die Trennung von mehr entzündlichen Gliosen, oder den mit Syringomyelie einhergehenden Prozessen nicht einfach (vergl. S. 92). — Histologisch können die Gliome auch im Rücken-

1) Auch der jüngst von STRÖBE (ZIEGLERS Beitr., Bd. 37) beschriebene Fall von Gumma der Hypophyse kann nicht als völlig beweiskräftig gelten, da von keinem Tierversuch die Rede ist.

mark mehr oder weniger zellreich sein, und werden in letzterem Falle von manchen schon als Gliosarkome aufgefaßt. Andere Formen werden wegen ihres Gefäßreichtums als teleangiektatische Gliome bezeichnet. Erweichungen und Blutungen können auch hier, wie bei den Gehirngliomen, die Beurteilung erschweren.

Selten sind einfache Sarkome; dagegen sind Angiosarkome etwas häufiger beschrieben. Es wäre aber bezüglich der letzteren darauf hinzuweisen, ob sich unter diesem histologischen Bilde nicht etwa ein neuroepitheliales Gliom, wie es z. B. ROSENTHAL beschrieben hat, verbirgt. (vergl. S. 92, auch die Anmerkung). Auch Endotheliome, Cylindrome (S. 120 u. 127) und Cholesteatome (sehr selten, CHIARI) (S. 139) sind beobachtet. — Von gutartigen Tumoren sei nur das interessante Vorkommen von multiplen Fibromen (an den Nervenwurzeln), bei allgemeiner Neurofibromatose der peripheren Nerven erwähnt¹⁾. Auch Angiome werden notiert. — Die S. 182 erwähnten teratoiden Sakralgeschwülste können mit dem untersten Teil des Rückenmarks so in Verbindung treten, daß einzelne als Rückenmarkstumoren mit imponieren können.

Von den infektiösen Granulationsgeschwülsten kann wieder der solitäre Tuberkel und das Gumma als ein in fortgeschrittener regressiver Metamorphose begriffener Tumor imponieren (vergl. bei Gehirn).

d) Periphere Nerven. Sympathicus.

Von den hauptsächlichsten Geschwülsten der peripheren Nerven war bereits im allgemeinen Teil die Rede. Das sind einmal die mehr gleichmäßigen oder mehr spindeligen Verdickungen einzelner Nervengebiete, die auf fibröser Wucherung der bindegeweblichen Nervenüllen beruhen (Neurofibrome, sog. falsche Neurome vergl. S. 88 ff.). Hier sei nur noch einmal darauf hingewiesen, was von differentialdiagnostischer Bedeutung ist, daß diese Tumoren gelegentlich sarkomatös werden können (GARRÉ). — Auch bezüglich der wahren Neurome, Fig. 18 u. 19 ist das Nötige auf S. 89 ff. schon gesagt worden. — Außer diesen besonderen Geschwülsten der peripheren Nerven sei noch der Vollständigkeit halber das Vorkommen von Myxomen, Lipomen und primären Sarkomen erwähnt.

Sekundär kann man nicht so selten sehen, daß Sarkome, aber besonders Carcinome, in die Nervenscheiden eindringen und die spezifische Nervensubstanz umwachsen und zerstören.

Von den Geschwülsten des sympathischen Nervensystems (vergl. auch S. 232 über den Tumor der Glandula carotica) wurden die seltenen Fälle von Ganglioneuomen, besonders der Bauchhöhle, im allgemeinen Teil (S. 90) bereits besprochen.

8. Muskeln und Sehnen.

Primäre Geschwulstbildung im quergestreiften Muskel ist kein häufiges Ereignis. Von dem spezifischen Tumor der Muskelsubstanz selbst, dem Rhabdomyom, war im allgemeinen Teil (S. 80) die Rede. Aber auch diese Geschwulst ist exceptionell selten und ebenso der von einzelnen Untersuchern behauptete Uebergang einer solchen Geschwulst in die sarkomatöse Kombinationsform des Rhabdomyo-

1) Bei der Diagnose wahrer Neurome (vergl. S. 88 ff.) muß man sich vor Irrtümern durch Kunstprodukte hüten. Es ist zweifelhaft, ob solche im Rückenmark überhaupt vorkommen.

sarkoms. — Die anderen gutartigen Geschwülste der Muskelsubstanz, wie die relativ noch etwas häufigeren Myxome (S. 69 u. 68 ff.) und Fibrome (S. 64 ff.) gehen natürlich nicht von der Muskelsubstanz selbst aus, sondern von dem die Muskelbündel zusammenhaltenden Bindegewebe. Außerdem kommen vor: Angiome und Lymphangiome, Lipome, Chondrome u. s. w. (vergl. die entsprechenden Abschnitte im allgemeinen Teil). — Bezüglich des Osteoms (S. 75) wäre zu sagen, daß es wohl am häufigsten als Endprodukt entzündlicher Prozesse (Myositis ossificans) auftritt und es infolgedessen zweifelhaft erscheint, ob man viele dieser knöchernen Einlagerungen in den Muskeln als einen echten Geschwulstprozeß bezeichnen soll. Mit oder ohne vorausgegangenes Trauma können diese Knocheneinlagerungen unter Umständen in fast sämtlichen Körpermuskeln außerordentlich massig auftreten (z. B. der sog. „verknöcherte Mann“).

Die Sarkome treten häufiger metastatisch, als primär im Muskel auf, und können alle möglichen histologischen Formen, z. B. die des Fibrosarkoms, Myxosarkoms, u. s. w. aufweisen (vergl. S. 100 ff.). — Auch von den Fascien und Sehnen können primäre Sarkome ausgehen. So habe ich z. B. ein bräunlich pigmentiertes Riesenzellsarkom beobachtet, das seinen Ausgang von den Sehnen am Daumen genommen hatte. — Das Carcinom dringt in die Muskeln seiner Nachbarschaft, gewöhnlich den Lymphbahnen der Septen folgend, ein, und kann unter Umständen einzelne Muskeln, z. B. den Pectoralis, vollständig mit Krebsknoten durchsetzen (vergl. bei Mamma S. 300).

Wenn wir absehen von dem Einwachsen der tuberkulösen Granulationen in die Muskeln in der Umgebung tuberkulöser Gelenke oder z. B. tuberkulöser Geschwüre an der Zunge, so ist eine echte hämatogene Tuberkulose der Körpermuskulatur als selten zu bezeichnen. Größere Solitärtuberkelknoten könnten einigermaßen an Sarkome er-

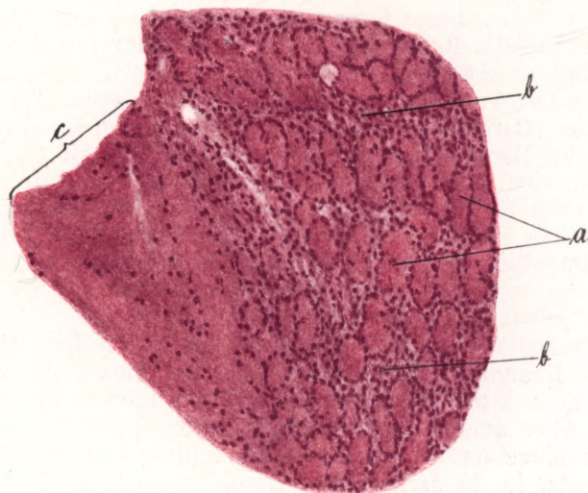


Fig. 97. ZEISS AA, Oc. IV. Gumma des Sternocleidomastoideus. *a* Muskelbündel, *b* interstitielle syphilitische Granulationswucherung, *c* gummiöse Nekrose, vgl. Text.

innern, die in fortgeschrittener regressiver Metamorphose sich befinden (S. 205). Viel weniger werden die nicht so seltenen tuberkulösen Erkrankungen der Sehnenscheiden, einschließlich des Reiskörperhygroms, das wohl am häufigsten auch ätiologisch auf Tuberkulose beruht, mit einer echten Geschwulstbildung verwechselt werden.

Vielleicht eher noch können gummöse Einlagerungen in den Muskeln, auch noch auf dem makroskopischen Durchschnitt, an einen Geschwulstknoten erinnern. Das war z. B. der Fall bei dem Operationspräparat, das ich in Fig. 97 wiedergebe.

Es handelte sich um einen etwa kirschgroßen, zentral gelblichen Tumor mit einer grau-weißlichen Randzone, der in den Sternocleidomastoideus der einen Halsseite eingelassen war. Mikroskopisch zeigte sich an den Randteilen ein nekrotisches Gewebssubstrat mit nur vereinzelt Kerntrümmern (vergl. S. 210, Fig. 62 und die dortigen differentialdiagnostischen Bemerkungen), das in ein zelliges Granulationsgewebe übergeht, welches in die Muskelsepten (b) hinein sich fortsetzt. Riesenzellen und Tuberkelbacillen wurden nicht gefunden (vergl. S. 210): nirgends eine Zellkonfiguration, wie bei einer Form des Sarkoms.

Aktinomykose (S. 193) und Lepra (S. 195) auch Rotz (S. 191) treten im Muskel in der diesen Erkrankungen zukommender Eigenart auf. Die größeren Parasiten, Echinokokken und Cysticerken (S. 214) können natürlich nur bei der äußeren Betastung als Tumoren imponieren.

9. Knochen (Gelenke), Knochenmark.

Im ganzen werden am Knochensystem zweifelhafte Wucherungen oder seltener auch cystische Bildungen, nicht gerade sehr häufig eine Veranlassung zu einer diagnostischen Probeexcision geben; schon aus diesem Grunde beschränken wir uns hier auf wenige differentialdiagnostische Bemerkungen. (Für die Technik vergl. S. 17 ff.)

Von der spezifischen gutartigen Geschwulst des Knochensystems, dem Osteom, und seiner Differentialdiagnose war auf S. 75 ff. die Rede und es wurde schon dort hervorgehoben, daß die reinen Fälle echter homologer geschwulstmäßiger Knochenwucherung sehr zusammenschrumpfen, wenn man alle die Prozesse ausschließt, wo die „Exostosen“ unter entzündlicher Mitwirkung entstanden sind. Am reinsten kommen sie wohl noch am Schädeldach vor.

Fibrome sind nur etwas häufiger als periostale Neubildungen in der Nasen- und Rachenhöhle, wo sie dann oft nicht leicht von dem zellreicheren Fibrosarkom (vergl. S. 66, 99) zu trennen sind. Eine schwierige Periostitis chronica fibrosa (z. B. bei Ulcus cruris) oder syphilitica wird schon nach Maßgabe der mehr flächenhaften Verdickung des Periosts nicht so leicht mit einem echten Fibrom resp. Fibrosarkom verwechselt werden können (vergl. S. 67, 188 ff.).

Während Lipome (außer an den Gelenken, Lipoma arborescens), Angiome (auch kapilläre, vergl. S. 82, und für die Differentialdiagnose gegen das Hämendotheliom S. 118), ebenso Myxome und Myxofibrome (S. 68 ff.) beinahe als Raritäten zu betrachten sind, sind Chondrome oder ihre Mischformen unter den Knochengeschwülsten häufiger anzutreffen (S. 72 ff.). Sie können von den knorpeligen Teilen der Knochen ausgehen oder seltener als zentrale Chondrome den

Knochen aufreiben und die Knochenschale sprengen. Man kann dabei sehen, daß z. B. der Femurschaft vollständig usuriert wird. — Abgesehen davon, daß die Chondrome häufiger multipel auftreten (z. B. der monströse Fall von STEUDEL, Sammlung des Tübinger Patholog. Instituts), und abgesehen davon, daß sie durch ihre Größe¹⁾ allein schon die schwersten Störungen hervorrufen können, ist die Prognose ihrer Gutartigkeit auch sonst mit einem gewissen Vorbehalt zu stellen, selbst wenn sie mikroskopisch sich als vollständig homolog gebaut erweisen (vergl. S. 74). — Nicht selten sind auch wirkliche Mischformen des Chondroms mit dem Sarkom, denen sich noch eine geschwulstmäßige Wucherung kalkhaltigen oder kalklosen Knochens anschließen kann (Osteoidchondrom, Osteo-Chondro-Sarkom, Fig. 12, S. 74).

Die wichtigste Geschwulst der Bindegewebsreihe, die in den verschiedensten Spielarten auftreten kann, ist das Sarkom. Es ist weitaus am häufigsten primär. Metastasen anderweitiger Sarkome — außer dem Melanosarkom, das in allen Knochen eine Ueberschwemmung mit Tochtereruptionen setzen kann — sind selten. Die Geschwulst nimmt ihren Ausgang vom Knochenmark oder vom Periost: myelogenes und periostales Sarkom. Die myelogenen Sarkome, die bei ihrem Wachstum die Knochensubstanz schließlich als eine dünne Lamelle auseinanderpressen können (Pergamentknittern), sind gewöhnlich markig-weiche Geschwülste und histologisch groß- oder kleinzellige Rundzellensarkome (S. 107 ff.), seltener Riesenzellensarkome (S. 110). Besonders auch die letzteren können eine ausgedehnte hämorrhagische Erweichung erleiden²⁾. Die derberen Geschwülste dieser Art sind Spindelzellensarkome (S. 104) und Fibrosarkome (S. 99). Eine andere Form des Sarkoms zeichnet sich durch die Ausbildung osteoider Säume aus (Osteoidsarkom, S. 76).

Einer besonderen Erwähnung bedarf die seltenere multiple sarkomatöse Erkrankung des Knochenmarkes, die als multiples Myelom bezeichnet wird. Es treten gleichzeitig am Schädel oder Skelett weiche graurötliche Geschwülste auf, ohne daß ein einzelner Geschwulstknoten in augenfälliger Weise als der primäre aufgefaßt werden könnte. Mikroskopisch erscheinen diese Geschwülste am ähnlichsten einem kleinzelligen Rundzellensarkom (vergl. S. 108). Neuestens hat RIBBERT die Hypothese aufgestellt, daß es sich um eine geschwulstmäßige Wucherung kernhaltiger roter Blutkörperchen (Erythrocytom) handelt. Indessen bedarf diese Annahme noch weiterer Untersuchungen. Andere dieser multiplen Knochenmarksarkome werden von den Autoren als multiple Lymphosarkome (S. 103, Fig. 22) aufgefaßt.

Endlich gibt es eine Gruppe myelogener Sarkome, die sich mit dem Typus des Alveolärsarkoms einigermaßen decken (Fig. 26, S. 109). Diesen wären anzureihen endotheliale Geschwülste (S. 116 ff.), die früher wohl auch als primäre Carcinome bezeichnet wurden. Auch multiple solche Geschwülste, die dem Bau des Häm-

1) Ich hatte z. B. Gelegenheit, ein weit über mannskopfgroßes Beckenchondrom zu sezieren, das durch den Druck auf die Bauchorgane schwere Funktionsstörungen gesetzt hatte.

2) Differentialdiagnostisch von Interesse ist eine Erfahrung von BUSSE, der den überaus seltenen Fall einer Infektion des Menschen mit pathogenen Hefen beobachtet hat. Hier hatte der Herd in einer Tibia wegen der histologisch dabei gefundenen Riesenzellen zunächst als Riesenzellensarkom imponiert.

endothelioms (S. 118) resp. Perithelioms entsprachen, sind z. B. von MARKWALD beschrieben worden.

Unter den Sarkomen, die von dem Periost ausgehen und knollige oder mehr flächenhafte Auftreibungen der Knochenhaut machen, überwiegen mikroskopisch spindelzellige (Fig. 23, S. 105) und polymorphzellige (Fig. 21, S. 97) Formen; über die Riesenzellensarkome des Periosts des Alveolarfortsatzes vergl. S. 111 unten. Auch die Mischformen, Osteosarkome, Chondro-Osteosarkome u. s. w. (vergl. S. 76, 100, 101), befinden sich darunter. Für die Nomenklatur sei noch einmal darauf hingewiesen, daß nur solche Geschwülste als wirkliche Mischformen aufgefaßt werden dürfen, wo eine selbständige Wucherung der einzelnen Gewebskomponenten, z. B. des Knochens und des sarkomatösen Anteils für sich, konstatiert werden kann. — Auch das seltene Chlorom (S. 104) nimmt seinen Ausgang vom Periost, besonders der platten Knochen. — Differentialdiagnostisch kann für die periostalen sarkomatösen Geschwülste in Frage kommen, ob eine Lokalisation leukämischer oder pseudoleukämischer Infiltrate (S. 213) im Periost ausgeschlossen werden kann¹⁾. — Die meisten Sarkome neigen sehr zu regressiven Metamorphosen (vergl. Kap. Sarkom S. 94 ff.), unter denen namentlich eine ausgesprochene Cystenbildung den Eindruck der Geschwulst in den Hintergrund drängen kann. Differentialdiagnostisch wichtig kann es in einem solchen Fall sein, die Randstellen auf Tumorbestandteile zu untersuchen. Man wird dann feststellen können, daß wohl die meisten Knochencysten erweichte Geschwülste verschiedener Art, mit Resorption des erweichten Inhaltes, darstellen²⁾.

Unter den metastatischen Geschwülsten des Knochensystems, die bei genauer Untersuchung häufiger zu finden sind (z. B. in der Wirbelsäule), als man früher wohl angenommen, überwiegt bedeutend das Carcinom³⁾.

Entweder handelt es sich dabei um zirkumskripte markige Geschwülste im Periost, in der Spongiosa oder im Knochenmark, oder der Knochen ist mehr in diffuser Weise von gelbweißen Carcinomherden durchsetzt, ohne grobe Aenderung seiner Form, was differentialdiagnostisch wichtig ist. Manche metastatische Carcinome zeichnen sich durch besondere Knochenanbildung aus (vergl. S. 76, osteoplastische Carcinose, v. RECKLINGHAUSEN). Die histologische Erscheinungsform der Krebsmetastase richtet sich im ganzen nach dem primären Carcinom; doch kann das Krebsstroma im Knochen durch osteoides Gewebe ersetzt werden, oder die epithelialen Krebsnester liegen ohne Stromabildung in der Knochensubstanz. — Auch das Hypernephrom (vergl. S. 269 u. 272) macht, sogar mit einer gewissen

1) Von v. BAUMGARTEN ist ein solcher mit periostalen Neubildungen einhergehender Fall als myelogene Pseudoleukämie gedeutet worden (Arb. aus dem Patholog. Institut in Tübingen, Bd. II).

2) Ich erinnere mich eines Falles, wo eine große fragliche Knochenhöhle am Femur durch den Befund chondromatöser resp. chondrosarkomatöser Bestandteile ihre richtige Deutung fand.

3) Primär (s. vorige Seite unten) kann ein echtes Carcinom im Knochen nicht vorkommen. — Eine Ausnahme davon scheint ein von CAROLA MAIER (unter RIBBERT, BRUNS' Beitr., Bd. 26) beschriebener Fall von Plattenepithelkrebs in der Ulna zu machen. RIBBERT erklärt hier das primäre Plattenepithelcarcinom durch ein Eindringen von Plattenepithelien der Haut in eine Knochenfissur. Es war ein Trauma vorangegangen.

Vorliebe (H. ALBRECHT), Knochenmetastasen¹⁾. Wir haben auch vor kurzem einen Fall beobachtet, wo die durch eine Knochenmetastase verursachte Spontanfraktur die erste klinische Manifestation eines fortgeschrittenen Hypernephroms der Niere war. — Besonders eigentümlich sind auch die schon oben (S. 233) erwähnten Metastasen einer Struma oder Tumoren von Schilddrüsenbau bei unveränderter Schilddrüse, in der Wirbelsäule.

Daß die sog. Cholesteatome (S. 139, Abbildung bei Kap. Ohr) von der Dura oder Pia aus, in die Knochen der Schädelbasis vordringen können, wurde gleichfalls schon erwähnt (S. 306). Ueber die Perlgeschwülste im Schläfenbein vergl. das Kap. Ohr.

Von den entzündlichen Bildungen, die geschwulstähnlichen Charakter am Knochen annehmen können, sei hier zunächst an die überschüssige Callusbildung erinnert, die so mächtig werden kann, daß man direkt von „Callustumoren“ gesprochen hat. Dieser gutartige Ueberbildungsprozeß, der bezüglich seines periostalen Anteils im ganzen dem Granulationsgewebe (S. 188 ff.) entspricht, beansprucht insofern eine gewisse Bedeutung, als im Anschluß an Frakturen in seltenen Fällen auch die Entwicklung echter Sarkome beobachtet worden ist (für die histologische Differentialdiagnose vergl. S. 96 u. 189). — Aber auch manche Produkte der chronischen Osteomyelitis können eine fast geschwulstmäßige Mächtigkeit erlangen, und E. KAUFMANN nennt gewisse periostale Wucherungen dabei direkt „sarkomähnlich“. (Ueber die Differentialdiagnose zwischen Sarkom und Granulationsgewebe, die hier wieder in Betracht kommt, vergl. ebenfalls S. 96 ff.)

Die Tuberkulose (S. 198 ff.), die im Knochensystem eine so hervorragende Rolle spielt, wird nach der Vielgestaltigkeit ihrer Erscheinungsweise und dem Vorwiegen der Einschmelzungsprozesse nicht so leicht eine echte Geschwulst vortäuschen. Freilich wenn nur sehr wenig Untersuchungsmaterial zur Verfügung steht, so käme, namentlich für die wichtige Beurteilung der dabei auftretenden Riesenzellen, in Betracht, was auf S. 111 und 112 ausgeführt wurde²⁾. — Auch kann es vorkommen, daß z. B. ein an der Epiphyse entwickeltes Sarkom das Gelenk auftreibt und so einen Fungus vortäuscht. Der mikroskopische Befund der spezifischen Geschwulstelemente, gegenüber den Produkten der Verkäsung oder der Tuberkelknötchen, kann dann von praktischer Bedeutung werden, wie ich das in einem klinischen Falle erfahren habe. — Auch die gummöse periostale Syphilis (S. 207 ff.) kann selten einmal bei starker Knochenneubildung an einen Geschwulstprozeß erinnern, während die mit cariöser Einschmelzung einhergehenden Prozesse, auch schon durch die schwefelgelben gummösen Nekroseherde makroskopisch hinreichend charakteristisch sind. — Auch die Aktinomykose an den Rippen, am Becken, der Schädelbasis u. s. w. ist nach ihrer früher (S. 193) geschilderten Eigenart am Knochen gerade mit einer Geschwulstbildung nicht wohl zu verwechseln. — Ebenso hat der multiloculäre Echino-

1) Von PICK wurde ein Knochentumor auch als ein Hypernephrom bei intakter Nebenniere aufgefaßt (analoges Verhalten wie bei der Struma, vergl. S. 233).

2) Am Periost, z. B. des Schädels, kann nach einem Trauma, wenn Fremdkörper mit eingedrungen sind, auch eine Art Fremdkörpertuberkulose (S. 203) sich etablieren, und man darf die dabei auftretenden Riesenzellen nicht als Riesenzellsarkom deuten. Ich habe zwei solche Fälle beobachtet.

coccus (S. 214), den ich z. B. an der Wirbelsäule gesehen habe, an diesem Ort keine Ähnlichkeit mit echter Tumorbildung. — Die artikulären und periartikulären Gichtknoten wird ein Einschnitt in die kreibigen Uratabscheidungen sofort als solche erkennen lassen.

Literatur.

Ad 7.

- L. Bruns**, Die Geschwülste des Nervensystems. Berlin 1897.
 —, Die Geschwülste des Nervensystems. In Eulenburgs Realencyklopädie, 1895.
Flatau u. A., Pathologische Anatomie des zentralen Nervensystems. Berlin 1904.
Pollack, Die Fürbetechnik für das Nervensystem. III. Aufl. Berlin 1905.
 Ueber die Psammome vergl. Lit. S. 128.
Boström, Epidermoide, Dermoide, Lipome u. s. w. Zieglers Beitr., Bd. 10.
Benke, Meningeale Cholesteatome. Virchows Arch., Bd. 149.
Saxer, Ein Teratom im III. Ventrikel. Zieglers Beitr., Bd. 20.
 —, Meningitis carcinomatosa. Verhandl. der Deutschen Pathol. Gesellsch., Karlsbad 1902.
 Ueber die Gliome vergl. Lit. S. 94.
Henneberg, Gliome. Arch. f. Psychiatrie, Bd. 30, 1898.
Saxer, Ependymepithel, Gliome und epitheliale Geschwülste des Zentralnervensystems. Zieglers Beitr., Bd. 32, 1902.
Muthmann u. Sauerbeck, Geschwulst im IV. Ventrikel. Zieglers Beitr., Bd. 34.
Benda, Hypophysistumoren. Deutsch. Med. Woch., 1901, No. 32.
Bruns, Rückenmarkstumoren. Eulenburgs Realencyklopädie, 1895.
Schlesinger, Rückenmarks- und Wirbeltumoren. Jena 1898.
Borst, Geschwülste des Rückenmarks. Ergebn. der Pathol. (Lubarsch-Ostertag), 1904.
Rosenthal, Neuroepithelioma gliomatosum. Zieglers Beitr., Bd. 23.
Hanau, Ueber die Neurome des Rückenmarks. Virchows Arch., Bd. 147.
 Ueber Neurofibrom vergl. Lit. S. 68, über Ganglioneurom S. 90.

Ad 8.

- Ueber Rhabdomyom vergl. Lit. S. 81.
Thorel, Pathologie der Skelettmuskulatur. Ergebn. der Pathol., IV. Jahrg., 1899.
Busse, Pathologie der Muskulatur. Ergebn. der Pathol., IX. Jahrg., 1904.

Ad 9.

- Ueber Osteom und Chondrom siehe Lit. S. 77 und S. 75.
R. Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. 2.
R. v. Volkmann, Knochengeschwülste in Pitha-Billroth, II, 1872.
M. B. Schmidt, Pathologie des Knochensystems. Ref. in den Ergebn. der Pathol., (Lubarsch-Ostertag), VII. Jahrg., 1900/1901.
J. P. Haberer, Daten zur Lehre von den Callustumoren. Langenbecks Arch., Bd. 40, 1892.
Schuchardt, Neubildungen der Knochen in: Krankheiten der Knochen und Gelenke. Deutsch. Chirurgie, 1899.
Winkler, Multiple Myelome. Virchows Arch., Bd. 161.
Weiland, Multiple Myelome. Virchows Arch., Bd. 166.
Markwald, Multiple Endotheliome des Knochens. Virchows Arch., Bd. 141.
Hildebrand, Endotheliom des Knochens. Zeitschr. f. Chir., Bd. 31, 1891.
Haberer, Zur Kasuistik der Knochencysten. Langenbecks Archiv, Bd. 76, 1905.

10. Die Haut.

Beim Kapitel Haut kommen wir zu einem Organ, dessen Tumoren wieder recht häufig Veranlassung zu diagnostisch-histologischer Untersuchung geben. Die Abgrenzung wirklicher Geschwülste von ähnlichen Prozessen ist auf diesem Gebiete noch besonders strittig und es bestehen manche Konträransichten darüber bei Pathologen und Dermatologen, auf die wir im Rahmen unserer praktischen Zwecke nicht im einzelnen eingehen können. — Um nur ein Beispiel anzuführen, so werden unter dem Sammelbegriff Naevus eine Anzahl meist kongenitaler Hautaffektionen zusammengefaßt, von denen es zweifelhaft ist, ob sie alle ohne weiteres in das Gebiet der Geschwülste gehören.

auch solche von erheblicher Größe, kommen an verschiedenen Körperstellen im subkutanen Zellgewebe vor (z. B. an der Vulva vergl. S. 282). Von der besonderen Form des Fibroms, dem Keloid, war S. 66 bereits die Rede. Ebenso sind in der Haut die Mischformen des Fibroms, das Angiofibrom, Fibrosarkom u. s. w. (Differentialdiagnose S. 66, 68, 99) vertreten. — Unter den fibroepithelialen Tumoren der Haut, bei denen die Wucherung des Epithels die Hauptrolle spielt und die deswegen von Unna als Aканthоме (AUSPRITZ) bezeichnet werden, ist der Hauptrepräsentant die harte Warze (*Verruca dura*). Ueber ihre wichtige Differentialdiagnose gegenüber dem Carcinom siehe S. 130 ff. Andere mit Epidermisverdickung und Verhornung einhergehende Bildungen, wie die Hautkörner, der Clavus u. s. w. gehören mehr zu den hypertrophischen Prozessen. Für die Abgrenzung vom Carcinom entscheidet wie immer, die Feststellung des epithelialen Tiefenwachstums, das bei der gutartigen epithelialen Bildung nicht unter das Niveau der angrenzenden normalen Haut herunter gehen darf¹⁾; auch daß Hornperlen, innerhalb der Deckschicht gelegen, keineswegs Carcinom beweisen, sei noch einmal speziell hervorgehoben. — Von besonderen Formen dieser Geschwülste — der Name Epitheliom ist zu verwerfen wegen der Verwechslung mit Carcinom — wäre noch hier anzuschließen das sog. *Epithelioma contagiosum*, das ich nach dem, was ich davon gesehen habe, nicht für eine parasitäre Protozoenaffektion halten möchte, sondern nur für eine eigenartige Epitheldegeneration.

Von den gutartigen epithelialen Geschwülsten der Hautdrüsen wäre zu nennen das Talgdrüsenadenom [*Adenoma sebaceum*²⁾], das auf einer homologen Wucherung dieser Drüsen beruht und manchmal nicht so leicht von dem entsprechenden Adenocarcinom zu unterscheiden ist. Die scharfe Abgrenzung der fraglichen Wucherung, auch mikroskopisch, gegen das umgebende Bindegewebe spricht für das Adenom (S. 132 ff.). Die Talgdrüsenwucherungen im Gefolge einer einfachen Acne dürfen mit dem Adenom nicht verwechselt werden. — Beim Schweißdrüsenadenom kann differentialdiagnostisch die Unterscheidung vom kapillären Angiom kritisch werden (vergl. S. 82). — Von weiteren gutartigen epithelialen Bildungen seien noch die traumatischen Epithelcysten (S. 141) hier erwähnt.

Bezüglich der an der Haut in verschiedenen Erscheinungsformen so häufigen Angiome und Teleangiektasien (angiomatöse Naevi) sei auf die Besprechung auf S. 81 ff. (Fig. 14—16), auch hinsichtlich der Differentialdiagnose gegenüber dem Angiosarkom (vergl. auch S. 102) hingewiesen. Besondere Schwierigkeiten in der differentiellen histologischen Deutung kann wieder das hypertrophische Kapillariangiom (S. 82) machen. — Leiomyome (S. 77), ausgehend von Gefäßen oder den Arrectores pili, sind nicht gerade häufig, ebenso Angiomyome. Ebenfalls zu den ungewöhnlichen Befunden in der Haut

1) Die interessanten multiplen von BIEDERMANN (Dissertation Zürich, unter RIBBERT) beschriebenen papillären Hauttumoren konnten auch nur nach diesem Gesichtspunkt histologisch vom Carcinom abgegrenzt werden.

2) Das *Epithelioma folliculare* von O. ISRAËL (Festschr. f. VIRCHOW) gehört wohl auch in diese Kategorie. — Bei dem *Naevus sebaceus* (JADASSOHN) handelt es sich nach diesem Autor um eine abnorme Keimesanlage, nicht um ein echtes Adenom (vergl. Arch. f. Dermat., Bd. 33).

gehören die Chondrome (S. 72), Osteome (S. 75), Neurome (S. 90 eventuell mit Ganglienzellen, KNAUSS); über das Rankenneurom siehe S. 66 und 89. — Die Lipome (S. 71) sind wieder bekanntlich häufige Geschwülste im Unterhautbindegewebe, besonders in der Nackengegend. Einmal habe ich bei einem sehr großen Lipom am Oberschenkel eine Kombination mit Sarkom gesehen. Myxome (S. 68) sind ebenfalls nicht häufig, wenn man die weichen Fibrome (vergl. S. 64) davon trennt.

Die im allgemeinen Teil (S. 85, Fig. 17) näher besprochenen Lymphangiome kommen mit am häufigsten in der Haut, im kutanen und subkutanen Gewebe, vor. Während, wie bei der entsprechenden Geschwulst des Blutgefäßapparates, die cystischen Formen hinreichend charakteristisch und leicht zu erkennen sind — sie können übrigens auch multipel auftreten —, macht die histologische Diagnose des kapillären hypertrophischen Lymphangioms größere Schwierigkeiten (vergl. l. c. für die Differentialdiagnose). Diese mehr oder weniger prominenten multiplen Geschwülste — auch das Lymphangioma tuberosum multiplex KAPOSI gehört in diese Gruppe — werden von manchen auch zu den Endotheliomen (S. 116) gestellt, wie denn überhaupt, gerade für die Haut, in der Klassifikation der mit Endothelwucherungen einhergehenden Affektionen eine wenig einheitliche Bezeichnung besteht (vergl. S. 123). Dasselbe wäre von einer großen Zahl der als Naevi zusammengefaßten meist kongenitalen Bildungen zu sagen. — Nach den auf S. 126 ff. dargelegten Anschauungen möchte ich den größten Teil der histogenetisch so viel umstrittenen Naevi als endotheliale Zellwucherungen auffassen. Diese histologisch differentialdiagnostisch so interessanten Bildungen können bekanntlich makroskopisch in sehr variabler Form als pigmentierte oder nicht pigmentierte, flache oder tuberöse Einlagerungen der Haut auftreten. Eine ihrer häufigsten Erscheinungsformen

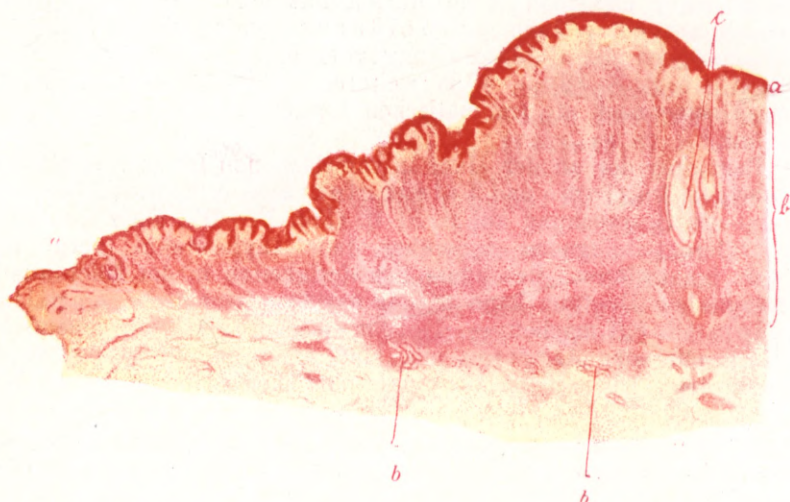


Fig. 99. Lupenvergrößerung. Durchschnitt durch einen Pigmentnaevus. Alaunkarmin. a Epidermis mit Pigment im Rete Malpighi, b zellige (endotheliale?) Wucherung (siehe Text), c Talgdrüsen, d Schweißdrüsen.

ist die weiche Warze (*Verruca mollis*, vergl. auch Fig. 32 S. 121) mit ihren großen epithelähnlichen Zellen. Rein mikroskopisch könnte ihre Unterscheidung vom Sarkom oder Carcinom erhebliche Schwierigkeiten machen (vergl. auch S. 4). Man berücksichtige aber immer schon das makroskopische Verhalten, auf dem Durchschnitt erscheinen sie nicht markig-weiß, wie die maligne Geschwulst, und bei der tuberösen Form läßt sich sofort feststellen, daß die verdächtige Zellwucherung sich wesentlich über dem Niveau der angrenzenden normalen Haut befindet, wie das die Fig. 99 zeigt. Daß neben den epithelähnlichen Zellhaufen (Fig. 100 bei *c* und Fig. 32 [S. 121]) auch der Epidermisüberzug in mäßigem Grade, wie bei den fibroepithelialen Tumoren (siehe oben) sich verdicken kann, zeigt ebenfalls Fig. 100: man darf dann, wie bei den harten Warzen (vergl. S. 131 und oben) die in der Tiefe einer Einsenkung getroffenen Hornmassen nicht für Krebszwiebeln halten, da sie natürlich zur Deckschicht gehören. Be-

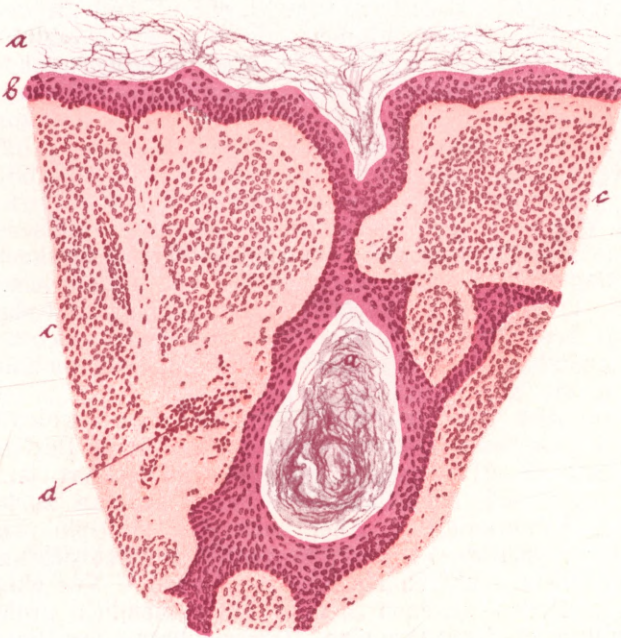


Fig. 100. ZEISS AA, Oc. IV. Aus einem Naevus mit oberflächlicher Verhornung. Hämatoxylin-Eosin. *b* Epidermis mit Verhornung der obersten Schichten *a*, die in der Tiefe der buchtenreichen Oberfläche auf dem Durchschnitt sich ähnlich wie Hornperlen präsentieren; *c* „Naevuszellen“; *d* kleinzellige Infiltration.

sonders die stark pigmentierten Naevi, aus denen auch wirklich Melanosarkome hervorgehen können, pflegen sich durch besonders großzellige solche Zellnester (*c*) auszuzeichnen. Für die Differentialdiagnose vergl. auch die Bemerkungen auf S. 115. — Neben diesen häufigsten Formen der Endotheliome in der Haut gibt es aber auch größere solitäre Geschwülste im subkutanen Zellgewebe, die eine erhebliche Größe erlangen können und bei denen der Ausgang

von den Endothelien (gegenüber der Annahme eines Alveolärsarkoms S. 110) wohl wahrscheinlich gemacht werden kann. So habe ich z. B. ein sehr ausgedehntes, mehrere Centimeter dickes, gleichmäßig infiltrierendes Endotheliom fast der ganzen Kopfhaut gesehen. — Eine eigentümliche, multipel auftretende, knötchenbildende Affektion (identisch mit KAPOSIS Fall?) wird von manchen Autoren auch zum Endotheliom gerechnet und als *Haemendothelioma tuberosum multiplex* (S. 118) bezeichnet. Die Abgrenzung vom Schweißdrüsenadenom (siehe oben) ist dabei oft strittig (für die Differentialdiagnose S. 82). — Eine weitere besondere Form des Endothelioms — zu diesem ist es wohl zu rechnen — ist das S. 67 bereits erwähnte Xanthom, jene eigentümlich gelben oder gelbbraunen Flecken, wie sie besonders häufig an den Augenlidern vorkommen. Charakteristisch für das Xanthom sind die großen fetttröpfchenerfüllten Zellen mit ihrem großen Protoplasmaleibe und dem relativ kleinen Kern, die häufig auch in der Form von Riesenzellen auftreten, wie ich das gesehen habe.

Die primären Sarkome (S. 94 ff.) der Haut sind für gewöhnlich knollige oder pilzförmige Gewächse; die weichen markigen Formen können auch vollständig geschwürig zerfallen. Die derberen Sarkome, die erhebliche Größe erlangen können, sind Fibrosarkome (für die Differentialdiagnose S. 66, 99, 189) oder Spindelzellsarkome. Ein größerer Teil zeigt den Typus des Alveolärsarkoms (Differentialdiagnose gegen Endotheliom und Carcinom S. 94, 116, 168). Aber auch rasch wachsende, groß- und kleinzellige Rundzellensarkome fehlen nicht, ebenso blutgefäßreiche und zu Blutungen tendierende Geschwülste, die dann von manchen als Angiosarkome bezeichnet werden (vergl. darüber S. 102, über Peritheliome und cylindromatöse Geschwülste S. 118 ff., 127). Verhältnismäßig häufig sind dann aber in der Haut besonders die gefürchteten Melanosarkome, über deren Zusammenhang mit den Naevis und ihre Differentialdiagnose auf S. 112 ff. die Rede war (Fig. 28 u. 29).

Selten ist auch eine multiple primäre Hautsarkomatose (KAPOS), die eine Sonderstellung einnimmt und deren Beziehung zur Pseudoleukämie (S. 213) noch nicht genügend geklärt ist. Diese Tumoren können sich auch, wie es scheint, spontan zurückbilden (vergl. S. 97, Anmerkung). — Aber auch eine multiple metastatische Hautsarkomatose¹⁾ kommt gelegentlich zur Beobachtung, etwas häufiger von einem primären Melanosarkom aus. — Vor einiger Zeit haben wir auch den seltenen Befund eines ziemlich großen pilzförmigen Tumors als Metastase eines Hypernephroms der Niere (vergl. S. 269, 272) beobachtet.

Das primäre Carcinom der Haut entspricht natürlich dem Typus des Plattenepithelcarcinoms (Cancroid), dessen Besonderheiten und Differentialdiagnose, gerade mit Rücksicht auf die Verhältnisse an der Haut, auf S. 159 ff. skizziert wurden. Es war auch an dieser Stelle von den verschiedenen Formen die Rede, die das Carcinom in der Haut annehmen kann, je nachdem es in mehr oberflächlicher, tiefgreifender oder andererseits papillärer Form auftritt.

1) Einen Fall ganz kolossaler über die gesamte Körperhaut verbreiteter Metastasen habe ich vor kurzem Gelegenheit gehabt, zu obduzieren. Der primäre Tumor war ein spindelzelliges Sarkom gewesen, das von einer Sehne am Vorderarm ausgegangen war.

Daß auch von den Talgdrüsen in derselben Weise der Krebs seinen Ausgang nehmen kann, wurde ebenfalls bereits erwähnt. Und besonders bei alten Leuten kann hinter hartnäckigen, anscheinend seborrhöischen Knötchen ein Carcinom sich verbergen. Als ein Beispiel dieser Art sei auf die Fig. 101 verwiesen, wo der Vorsicht halber ein kaum erbsengroßes Knötchen bei einem älteren Patienten vom Nasenrücken entfernt worden war. Daß besonders der von den

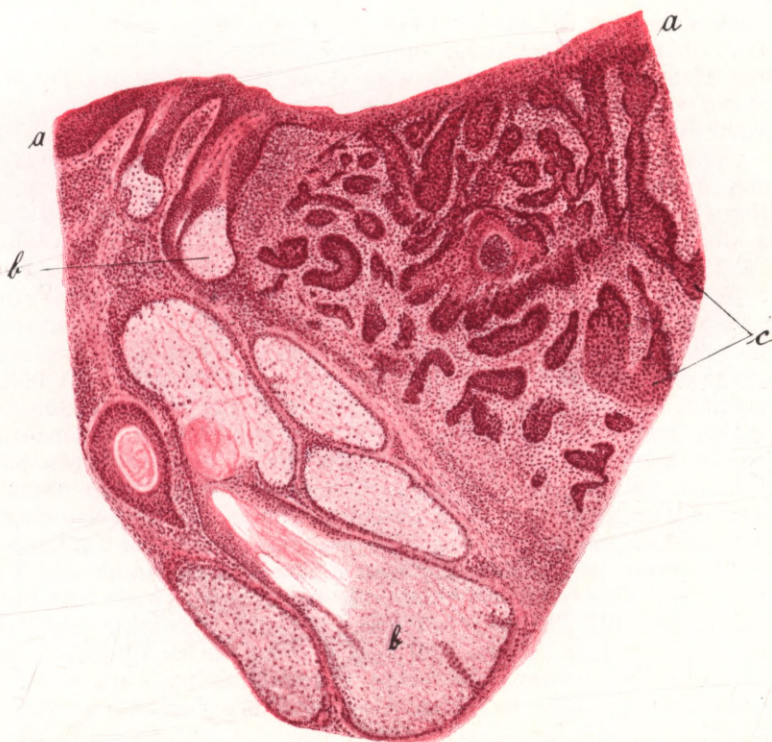


Fig. 101. Starke Lupenvergrößerung. ZEISS, Oc. II. Randstelle eines kaum erbsengroßen Carcinoms vom Nasenrücken. *a* Epidermis; *b* Talgdrüsen, wohl etwas hypertrophisch; *c* Krebszüge.

Retescheiden ausgehende Krebs histologisch sehr drüsenähnlich sich darstellen und deswegen wohl fälschlicherweise als Talgdrüsen-carcinom angesprochen werden kann, wurde schon (S. 151) besprochen. Auch mit Endotheliomen¹⁾ ist diese Krebsform verwechselt worden. — Von besonderen, differentialdiagnostisch bemerkenswerten Krebsformen sei noch einmal (vergl. bei Nase S. 226, auch S. 162) an das oberflächliche, als *Ulcus rodens* seit alters bezeichnete Krebsgeschwür erinnert, bei dem hinter der kleinzelligen Infiltration der wahre Krebscharakter der übrigens bekanntlich relativ

1) Z. B. die gleichfalls (S. 162) bereits erwähnten seltenen sogenannten verkalkten Epitheliome (DENECKE, STIEDA u. a.) sind von anderen als Endotheliome gedeutet worden.

Henke, Mikroskopische Geschwulst Diagnostik.

gutartigen Krebsform sich verbergen kann. — Gerade an der Haut gibt es eine ganze Anzahl Beispiele dafür, daß ein echtes Carcinom auf dem Boden chronischer Geschwüre, alter Fistelgänge, tuberkulöser und chronischer Prozesse aller Art, von einem Xeroderma pigmentosum aus u. s. w. sich entwickeln kann. Das muß bei der histologischen Untersuchung solcher Affektionen, wenn etwa an den Randteilen verdächtige Wucherungen sich einstellen, in Betracht gezogen werden.

Die metastatischen Carcinomknötchen in der Haut können oft massenhaft, z. B. in der Umgebung von Mammacarcinomen, auftreten; aber auch Carcinome anderer Standorte machen nicht so ganz selten Hautmetastasen und es muß diese Möglichkeit bei der Untersuchung von fraglichen Hautgeschwülsten mit in Erwägung gezogen werden (vergl. darüber S. 155 ff.).

Gerade in der Haut gibt es, vielleicht mehr wie in anderen Organen, chronisch entzündliche Prozesse verschiedener Art, die echten Geschwülsten in ihrer Erscheinungsform außerordentlich ähnlich sein können. Ich erinnere z. B. an die *Mycosis fungoides*, die wir auf S. 191 besprochen haben. Aber auch Granulationswucherungen aller Art (S. 188), das chronische Unterschenkelgeschwür, manche Formen der Elephantiasis und ähnliche Prozesse, können wohl gelegentlich den Eindruck einer echten Geschwulst hervorrufen und die histologische Abgrenzung vom Sarkom (S. 96 ff.) oder Carcinom (S. 145 ff.) indiziert erscheinen lassen. Daß bei der Differentialdiagnose des letzteren eine harmlose atypische Epithelwucherung die Beurteilung besonders erschweren kann, wurde ebendort entsprechend hervorgehoben und in Fig. 41 (S. 146) das Beispiel einer besonders hochgradigen derartigen Wucherung gegeben¹⁾. — Von anderen, wenigstens teilweise entzündlichen Affektionen, an die sich eine maligne allgemeine Carcinose anschließen kann, sei in diesem Zusammenhang noch einmal das *Xeroderma pigmentosum* (Abbildung bei LUKASIEWICZ, Archiv für Dermatologie, Bd. 33, 1895) besonders genannt. Es interessiert dieses Verhalten in hohem Grade, weil sich hier an die zu Grunde liegende angeborene Pigmentanomalie echte Carcinombildung anschließt, fast nur bei Kindern, also in einem Alter, wo das Vorkommen von Carcinom eine Rarität ist.

Auch leukämische und pseudoleukämische Tumoren (S. 213) hat man in der Haut beobachtet. Für die sogen. pseudoleukämischen Tumoren ist, wie in anderen Organen (vergl. S. 213), die Abgrenzung vom multiplen Sarkom, besonders der multiplen Lymphosarkomatose (siehe oben, S. 320), oft schwierig.

Unter den Erkrankungen, die der *Tuberkelbacillus* (S. 198 ff.), primär oder metastatisch, in der Haut und im subkutanen Zellgewebe setzt, sind es besonders einige, die makroskopisch tumorähnlich erscheinen können. Dahin gehört vielleicht weniger das tuberkulöse Hautgeschwür, das aber auch gelegentlich ziemlich gewulstete Ränder aufweisen kann, als besonders gewisse Formen des Lupus, wenn er in papillärer

1) Wir haben (Herr Dr. STEIN wird darüber berichten) inzwischen die Untersuchungen über die Verwendung der Färbung auf elastische Fasern für die Differentialdiagnose zwischen einem Carcinom und der harmlosen atypischen Epithelwucherung fortgesetzt (vgl. S. 149 u. Anmerk.). Die Verwendung dieses Kriteriums erscheint danach aber doch sehr erschwert, da auch in wirklichen Carcinomnestern beim Plattenepithelkrebs die elastischen Fasern keineswegs häufig zu finden sind.

Form auftritt und mit einer erheblichen atypischen Wucherung der Epidermis einhergeht. Schon früher (S. 145 ff.) haben wir Gelegenheit genommen, hervorzuheben, daß gerade tuberkulöse Haut- und Schleimhautprozesse sehr zu einer Produktion der atypischen Epithelwucherung neigen und daß wohl nach meiner Meinung, in falscher Deutung dieses Befundes, die Diagnose Lupuscarcinom früher viel zu häufig ausgesprochen wurde. Ich gebe in Fig. 102 ein Beispiel von einer solchen epithelialen Wucherung bei einem typischen Lupus, wo es



Fig. 102. ZEISS AA, Oc. II. Lupus vulgaris der Haut mit atypischer Epithelwucherung. *a* verdickte Epidermis mit Hornperlen (*c*). Die Subcutis wird von einem tuberkulösen Granulationsgewebe eingenommen mit zahlreichen Riesenzellen (*R*); bei *b* Verkäsung.

im Niveau der Deckschicht sogar zur Bildung von Hornperlen gekommen ist (vergl. auch S. 131 oben). Noch mehr kann die epidermoidale Wucherung imponieren bei dem Lupus hypertrophicus, wo sie namentlich auch an den Extremitäten, wie wir das gesehen haben, bei Personen, deren Alter an Carcinom sehr denken läßt, auch makroskopisch zu einer irrtümlichen Deutung verführen kann. Auch die Tuberculosis verrucosus cutis und der Leichentuberkel der Anatomen gehört in dieselbe Kategorie. — Dabei soll natürlich nicht in Abrede gestellt werden, daß nicht in der Haut, ebenso wie in anderen Organen, eine Symbiose von Carcinom und Tuberkulose vorkommt, also ein echtes Lupuscarcinom (vergl. dazu S. 205, auch Fig. 66, S. 224). — Von selteneren tumorähnlichen tuberkulösen Hautaffektionen sei noch das Erythema indurativum (BAZIN) erwähnt, das derbe, flache, bis hühnereigroße Einlagerungen im subkutanen Gewebe machen kann¹⁾. Auch die von den Dermatologen unter die nodulären „Tuber-

1) Einen sehr charakteristischen Fall der Art habe ich durch die Güte des Herrn Primärarztes Dr. HARTTUNG in Breslau sehen können; nach dem mikroskopischen Befunde (typische Tuberkel mit Riesenzellen) kann ich es nicht begreifen, wie manche Dermatologen diese Affektion als „sarkoide Tumoren“ haben bezeichnen können.

kulide“ gerechneten Formen der Hauttuberkulose können einigermaßen tumorähnlich sich darstellen (JULIUSBERG, Mitteilungen aus den Grenzgebieten, 1904, Lit.).

Daß ganz selten einmal sogar die primären Affekte der Syphilis ein beginnendes Carcinom vortäuschen können, wurde beim Kap. Penis (siehe dort) schon erwähnt. Zur Verwechslung mit wirklichen Geschwülsten kann aber — abgesehen von der atypischen Epithelwucherung am Rande von Geschwüren, die übrigens nach UNNA sich hier ziemlich leicht vom Carcinom unterscheiden lassen soll — hauptsächlich das Gumma Veranlassung geben. Das ist besonders der Fall, wenn, wie das im allgemeinen aber selten ist, eine massige, plastische Granulationswucherung einen deutlichen Tumor — bis faustgroße sind beobachtet — in Erscheinung treten läßt. Zentral befinden sich diese Bildungen gewöhnlich in beginnender Einschmelzung, was die Aehnlichkeit mit einem erweichten Sarkom noch erhöhen kann. Für die differentialdiagnostische Beurteilung dieser fraglichen Tumoren sei auf die Ausführungen auf S. 209 ff. verwiesen.

Bezüglich der selteneren spezifischen Infektionsgeschwülste: Lepra (S. 195), Rotz (S. 192), Aktinomykose (S. 193), Rhinosklerom (S. 197) verweise ich auf den allgemeinen Teil, wo bereits vielfach gerade auf die Verhältnisse an der Haut Bezug genommen wurde. — Auch die pathogenen Blastomyceten (S. 46) können in ganz seltenen Fällen (GILCHRIST, BUSCHKE u. A.) Wucherungen der Epidermis hervorrufen, die fast an Carcinom erinnern können.

11. Das Auge.

a) Conjunctiva, Augenlider und Orbita.

Wenn auch nicht allzu häufig, so können doch Tumoren an den zugänglichen Teilen des Auges Veranlassung zu einer diagnostisch-histologischen Untersuchung auch in vivo werden. Z. B. sagt GREEFF von den Geschwülsten der Conjunctiva: „Oft ist erst aus den mikroskopischen Untersuchungen eine exakte Diagnose zu stellen, einmal von welchem Teil die Neubildung ausgeht und ob sie gutartig oder bösartig ist.“

Die histologische Technik für die Geschwulstuntersuchung des Auges ist im wesentlichen dieselbe, wie die der Tumoren anderer Organe (für Detailvorschriften vergl. GREEFF, Anleitung zur mikroskopischen Untersuchung des Auges, Berlin 1901). Celloidineinbettung, namentlich für die histologische Untersuchung ganzer Bulbi, gegenüber dem Paraffin vorzuziehen. — Bezüglich der Untersuchung der Gliome vergl. S. 91.

Unter den gutartigen Neubildungen der Umgebung des Bulbus gehen wohl die meisten von der Conjunctiva aus. Namentlich fibroepitheliale Tumoren sind nicht so ganz selten (z. B. GRÜNERT) und stellen sich hier mehr als flach höckerige, rötlich durchscheinende Geschwülste dar, die aber sonst in ihrem Aufbau durchaus dieser Geschwulstart in anderen Organen gleichen (vergl. S. 129 ff., auch für die Differentialdiagnose gegenüber dem beginnenden Carcinom). Echte Fibrome (S. 64 ff. auch wegen der Differentialdiagnose gegen fibröse Narbenbildung), auch an den Augenlidern, sind weniger häufig, dagegen treten Angiome (S. 81) an den Augenlidern, der Conjunctiva, und auch in der Orbita, etwas mehr in den Vordergrund. Während die einfachen und kavernenösen Formen dieser Geschwulst

keine histologischen Schwierigkeiten machen werden, ebensowenig wie die selteneren Lymphangiome (S. 85), so können die kapillären hypertrophischen Angiome auch an diesem Orte nicht immer gleich richtig gedeutet werden, wie ich das z. B. bei einem kleinen solchen Tumor an den Lidern gesehen habe (vergl. für die Differentialdiagnose S. 82). — Chondrome (S. 72), Osteome (S. 75, auch in der Conjunctiva ganz selten), Lipome (S. 71, Orbita) sind fast sämtlich Raritäten. — Für die Tumoren der Haut der Augenlider vgl. das Kap. Haut S. 315 ff., z. B. auch über das Xanthom (S. 67 und 320), das an den Augenlidern als kleine gelbe, fleckige Einlagerung besonders häufig ist.

Von den gutartigen epithelialen Neubildungen wäre hier auch noch einmal das Molluscum contagiosum (S. 317) zu erwähnen, dann aber auch Adenome (S. 132 ff.) der Thränendrüsen, der MEIBOMschen und KRAUSEschen Drüsen, bei denen die Unterscheidung vom Carcinom in Frage kommen kann (S. 133, 168 ff.).

Das Sarkom hat seinen Sitz in der Conjunctiva am häufigsten an der Corneoscleralgrenze, aber auch an einer beliebigen Stelle des bindegeweblichen Anteiles der Conjunctiva oder der Umgebung des Auges, vor allem auch im Periost der Orbita (Orbitalsarkom); es kann aber auch natürlich — wohl noch häufiger — vom Bulbus auf die in Rede stehenden Teile sekundär vordringen. — Histologisch können diese Sarkome¹⁾ alle möglichen Spielarten darbieten (vergl. S. 94 ff.); häufiger scheinen es Alveolärsarkome zu sein (S. 110). Manche dieser Sarkome sind pigmentiert, wenn sie von der Haut der Augenlider (S. 113, Fig. 29) oder auch vom Limbus ausgehen, wo sie im Beginn als kleine, flache, braune Knötchen zunächst wie Pigmentflecke erscheinen können (Differentialdiagnose S. 115). Diejenigen Sarkome, die vom Periost der Orbita ausgehen, können durch ihren Gefäßreichtum auffallen und werden, wenn diese Gefäße hyalin entarten, als zylindromatöse Sarkome (S. 127) aufgefaßt. — Auch Endotheliome kommen in dieser Region vor. Ich habe ein solches in der Nähe der Augenlider gesehen (vergl. S. 120 und 318, ebendort auch über die Naevi, die auch hier vorkommen).

Ueber das primäre Carcinom, soweit es von der Haut der Augenlider ausgeht, vergl. S. 159 ff., 320. Auch das Ulcus rodens (S. 162, 321) kommt hier vor und kann im Beginn differentialdiagnostische Schwierigkeiten machen (vergl. S. 145 ff.). — In der Schleimhaut der Conjunctiva geht das Carcinom mit Vorliebe von der Corneoscleralgrenze aus und soll dann auch Pigment enthalten können (vergl. bei Melanosarkom S. 112). Für die differentielle diagnostische Untersuchung an dieser Stelle sei übrigens darauf hingewiesen, daß hier schon normalerweise die Epithelzapfen nach FUCHS Fortsätze bis in eine gewisse Tiefe treiben. — Drüsige Carcinome können ausgehen — abgesehen von kleinen Schleimdrüsen und vielleicht auch von den MEIBOMschen Drüsen — besonders von der Thränendrüse. Sie haben dann gewöhnlich den Typus des Carcinoma adenoides (S. 168, Fig. 48).

Eigentliche Metastasen von Sarkomen und Carcinomen kommen hier weniger in Betracht als das kontinuierliche Befallenwerden,

1) Ich habe in einem solchen Falle dabei eine auffallende atypische Wucherung der MEIBOMschen Drüsen gesehen. Man darf dann nicht gleich Sarkocarcinom (S. 110) diagnostizieren. Eine analoge Beobachtung von SCHRIDDE bei einem Parotisarkom wurde oben erwähnt.

von intraokularen oder intracerebralen Tumoren aus. Besonders das so bösartige Gliosarkom der Retina (siehe unten) kann schon frühzeitig in die Orbita, nach den Augenlidern und der Conjunctiva durchbrechen.

Die Dermoidcysten (S. 139 ff.) kommen sowohl in der Orbita an verschiedenen Stellen, als besonders charakteristisch als kleine kugelige Geschwülste an der Corneoscleralgrenze vor und sind dann mitunter mit feinen Wollhärchen besetzt. Andere kleine Cysten der Conjunctiva sind mehr nur durch Sekretretention entstanden. — Sehr selten sind auch echte Teratome (S. 181 ff.) in der Conjunctiva beobachtet worden.

In der Schleimhaut der Conjunctiva kann selten einmal auch die Leukämie (S. 213), wie anderorts, flache tumorähnliche Einlagerungen machen (für die Differentialdiagnose gegen das Rundzellensarkom vergl. S. 108).

Von chronisch entzündlichen Bildungen, die an Tumoren erinnern können, seien die kleinen Granulationsknöpfchen erwähnt, die sich im Anschluß an Schieloperationen bilden können. Einen differentialdiagnostisch (äußere Aehnlichkeit mit einem melanotischen Tumor) interessanten Fall von Granulationswucherung um Fremdkörper („Fremdkörpertuberkulose“ vergl. S. 204) hat UTHOFF mitgeteilt: Die Fremdkörper waren kleine eingedrungene Quarzstückchen. Auch um Raupen-

haare hat man solche Fremdkörperknötchen gesehen (Conjunctivitis nodosa, WAGENMANN). — Für die Histologie entzündlicher Prozesse an der Conjunctiva und auch an den Augenlidern muß, wegen der möglichen Verwechslung mit Carcinom, wieder auf die harmlose atypische Epithelwucherung, wie sie in den Randteilen von Geschwüren aller Art vorkommt (S. 145 ff.), auch hier wieder hingewiesen werden.

Zu den chronischen Granulationswucherungen, die den Tarsus und die Conjunctiva tumorartig auftreiben können, gehört auch das Chalazion. In dem vorwiegend aus Epitheloidzellen bestehenden Granulationsgewebe

(S. 188) fallen besonders Riesenzellen auf (Fig. 103 bei R und Fig. 104), die

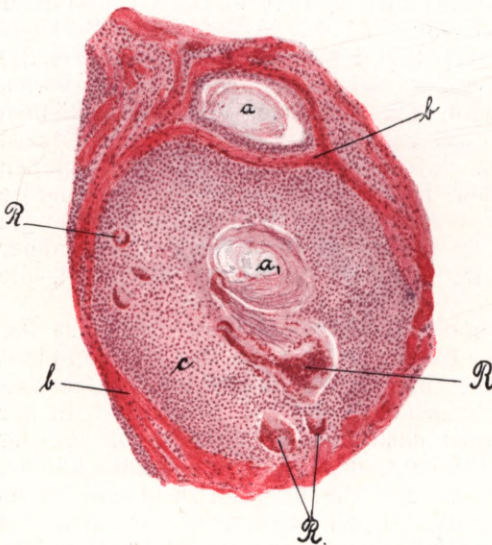


Fig. 103. ZEISS AA, Oc. II. Typisches Chalazion vom Augenlid. Färbung nach VAN GIESON (S. 34). Granulationsknötchen an Stelle eines zu Grunde gegangenen Drüsenraums einer MEIBOMSchen Drüse. Oben bei *a* ist das Epithel der erweiterten Drüse um den Sekretinhalt *a* noch erhalten. *R* = Riesen- zellen um den als Fremdkörper wirkenden eingedickten Sekretinhalt der zerstörten Drüse. *b* Bindegewebe.

ich als Fremdkörperriesenzellen um eingedicktes Drüsensekret der eingeschmolzenen Drüsen auffasse (vergl. auch S. 204 über „Fremdkörpertuberkulose“).

Auch allgemein histologisch ist diese allein für sich ziemlich harmlose Affektion wegen der Differentialdiagnose gegenüber der Tuberkulose von Interesse (vergl. meine Mitteilung über diesen Gegenstand Verh. der deutsch. Path. Gesell., 1902).

Die Tuberkulose (S. 198 ff.) kann gerade in der Conjunctiva tumorähnliche Mächtigkeit erlangen und auch polypöse und papilläre Formen annehmen (RIEKE, vergl. auch S. 205 ff.). Auch retrobulbär in der Orbita ist z. B. von AXENFELD ein großer Konglomerat-tuberkel beschrieben worden. — Weniger häufig wird die Syphilis (S. 207 ff.) in ihren verschiedenen Formen eine Verwechslung mit einem echten Tumor nahe legen, vielleicht noch am ehesten die kleinen seltenen Gummata der Conjunctiva (Differentialdiagnose S. 212 ff.).

Von den anderen infektiösen Granulationsgeschwülsten wäre noch die Lepra (S. 195 ff.) als seltene Lokalisation anzuführen.

Direkt auch als Amyloid-tumoren (vergl. für die Technik S. 38) werden die seltenen lokalen Ablagerungen dieser Substanz — auch hyaline kommen vor (VOSSIUS) — in der Conjunctiva bezeichnet. Um die Amyloidschollen, die sonst ziemlich reaktionslos im Bindegewebe liegen, finden sich, wie bei der Lokalisation in anderen Organen (vergl. z. B. S. 231), oft massenhafte Riesenzellen.



Fig. 104. ZEISS DD, Oc. II. Aus einem Chalazion. Eine Riesenzelle umfließt den eingeschlossenen Fremdkörper (F). Vergl. Text.

b) Die Geschwülste des Bulbus und des Opticus.

Die homologen Geschwülste spielen hier nur eine verhältnismäßig untergeordnete Rolle. Und dabei ist z. B. beim Fibrom verschiedener Lokalisation, in manchen Fällen die Unterscheidung von entzündlich-schwartigem Narbengewebe (vergl. S. 66) oft nicht leicht.

Das eigentliche Fibrom (S. 64 ff.) tritt in zirkumskripten Knötchenform auf (Sclera, Iris, Cornea). Am Opticus kommen ganz selten auch weiche Fibrome vor (vergl. S. 69 unten).

Fibroepitheliale Geschwülste (S. 129 ff.), bei denen es gleichfalls im einzelnen Fall diskutiert werden kann, ob es sich um eine entzündliche Genese handelt, kommen ganz selten an der Hornhaut vor, viel häufiger von der Conjunctiva auf diese übergreifend (vergl. oben). — Auch Myxome und Myxofibrome (S. 68) sind (Opticus) beschrieben, ebenso Myome (S. 77, Ciliarmuskel, Differentialdiagnose gegen Myosarkom, was ebenfalls dort vorkommen soll, S. 79 und 101). Die Angiome (S. 81 ff., Iris, Chorioidea) sind wohl nicht immer als eigentliche Geschwülste aufzufassen. Eigentlich sind ihnen an dieser Lokalität gelegentlich ossifizierende Einlagerungen. Auch in phthisischen Bulbis kommt echte Knochenbildung vor, die aber allgemein pathologisch, nicht als ein echtes Osteom gedeutet werden

kann (S. 75 ff.). — Neurome am Sehnerven sind nicht hinreichend legitimiert (BRAUNSCHWEIG).

Außer den interessanten kleinen *Iris cysten*, die auf traumatischer Basis entstehen können und den entsprechenden Epithelcysten der Volarfläche der Finger analog entstehen (S. 141), kommen kleine *Dermoidcysten* (S. 139) vor. Ihr besonderer Lieblingssitz ist der *Limbus Corneae*. Histologisch stellen sie ein Miniaturbild der entsprechenden Cysten der Haut und der Schleimhäute dar. Interessant ist auch, daß sehr selten auch teratoide Mischgeschwülste (S. 181 ff.), z. B. an der Cornea, beschrieben worden sind.

Die wichtigste bösartige intraokulare Geschwulstbildung ist einmal das primäre Sarkom des Uvealtractus und dann das Gliosarkom der Retina. Das erstere geht weitaus am häufigsten von der Chorioidea aus, viel seltener von der Iris oder dem Ciliarkörper. In der Mehrzahl der Fälle ist die Geschwulst pigmentiert und als Melanosarkom zu bezeichnen (vergl. S. 112 ff.). Es taucht gerade hier die früher berührte Frage auf, ob diese Geschwulst als eine progressive Wucherung der physiologisch hier vorkommenden Pigmentzellen, der Chromatophoren, im Sinne von RIBBERT zu deuten ist, was manches für sich hat. In rein cellularer Beziehung sind die meisten dieser so überaus bösartigen Geschwülste, spindelig oder Rundzellensarkome: die alveolären Sarkome (S. 110) trifft man weniger häufig an, im Gegensatz zu den entsprechenden Tumoren der Haut. — Differentialdiagnostisch ist interessant, daß auch hier diese Sarkomform, mehr diffus infiltrierend, die ganze Chorioidea durchsetzen kann (FUCHS, vergl. S. 99 oben). Auffallend ist, auch nach meinen Beobachtungen, eine besondere Affinität der Sarkomzellen zu den Gefäßen (auch hyaline Entartung derselben wird beobachtet, Fig. 37, S. 127); über die Berechtigung, solche Geschwülste deshalb als Angiosarkome zu bezeichnen, vergl. S. 102 und 118. — Regressive Metamorphosen, besonders Blutungen¹⁾, können sehr das Bild beherrschen und man wähle für die mikroskopische Untersuchung (auch die frische, S. 12 und S. 97) die noch erhaltenen Tumorpartien aus. — Selten sind Kombinationsformen des Sarkoms, Myxosarkome (Opticus und Sklera, S. 70, Fig. 9); selbst Chondrosarkome sollen beobachtet worden sein (S. 73, 100). — Am Ciliarkörper sind einzelne Neubildungen beschrieben worden, die als Endotheliome (S. 94, 116 ff.) gedeutet werden müssen (SCHÜPPEL-SCHLEICH). Auch am Opticus fand BRAUNSCHWEIG einige solche Tumoren. Die Annahme primärer Carcinome an diesem Orte ist unzulässig.

Die bösartige Geschwulst des Auges im Kindesalter ist schon von R. VIRCHOW nach dem Ergebnis der auch heute noch zu empfehlenden frischen Untersuchung, als Gliom (besser Gliosarkom) gedeutet worden (vergl. S. 91 ff.). Die charakteristischen Gliazellen, die von GREEFF auch nach den GOLGischen Methoden dargestellt worden sind, treten bei der Färbung mit den üblichen Kernfarben wenig in ihrer Eigenart hervor und die Tumorzellen erscheinen mehr nur als protoplasmaarme Rundzellen. Eigentümlich sind der Geschwulst die ausgedehnten Nekrosen, die schon frühzeitig einsetzen

1) Aus diesen kann sich dann wieder hämatogenes Blutpigment bilden (vergl. P. KERSCHBAUMER).

und dann im mikroskopischen Bilde auf weite Strecken das Bild beherrschen (Fig. 105 bei *b*); dann treten nur noch in der Peripherie der Gefäße erhaltene Zellmäntel in Erscheinung, so daß fälschlicherweise auch diese Geschwulst von einigen als Angiosarkom (S. 102, 118) angesprochen wurde.

In einem Teil der Fälle (nach WINTERSTEINER in einem Drittel), finden sich eigenartige drüsen-

ähnliche Einlagerungen (bei *c*), die von diesem Autor auf Derivate der Stäbchen und Zapfen bezogen werden, wohl aber gleich-

falls als neuroepitheliale Formationen aufgefaßt werden können, analog den ähnlichen Bildungen in den Gliomen des Gehirns

(vergl. S. 93 oben). GREEFF hebt für die Diagnose mit Recht das relativ frühzeitige

Befallenwerden benachbarter Lymphdrüsen hervor, deren histologische Untersuchung die Diagnose sichern kann.

Das Auftreten von metastatischem Sarkom und Carcinom im Innern des Auges und am Opticus hat erst neuerdings mehr Beachtung gefunden (UHTHOFF und andere). Mammacarcinome scheinen der häufigste Ausgangspunkt dieser seltenen Metastasierung zu sein. In dem Sarkomfalle von HEINE (Opticus, Chorioidea) war ein Sarkom der Rückenhaut der primäre Tumor.

Auch die Leukämie resp. Pseudoleukämie (vergl. S. 213, 108) kann in Tumorform, z. B. in der Chorioidea, auftreten und auch histologisch noch Schwierigkeiten der Abgrenzung, namentlich vom Lymphosarkom (S. 103, Fig. 22), machen.

Von entzündlichen Prozessen chronischer Natur war schon oben die Rede bezüglich ihrer mikroskopischen Aehnlichkeit mit echten Geschwülsten der Bindegewebsreihe. So können schwielige Verdickungen der Sclera Fibrome oder gar Fibrosarkome vortäuschen (S. 66, 99 ff.). Besonders sei aber wieder der atypischen Epithelwucherung (S. 145 ff.) im Gefolge chronisch entzündlicher Prozesse gedacht, von der KRÜCKMANN ein interessantes Beispiel bei Cyclitis mitteilt.

Von den infektiösen Granulomen kann die Tuberkulose (S. 198 ff.) auch innerhalb des Auges, geschwulstähnliche Form annehmen, und es wird eine solche Form auch von den Klinikern besonders abgetrennt (vergl. darüber S. 203); auch neuerdings sind solche Fälle demonstriert worden. Differentialdiagnostisch ist übrigens von Interesse, daß auch bei einfacher Chorioiditis Riesenzellen auftreten können (vergl. S. 203 unten ff.). Von denluetischen (S. 207 ff.)

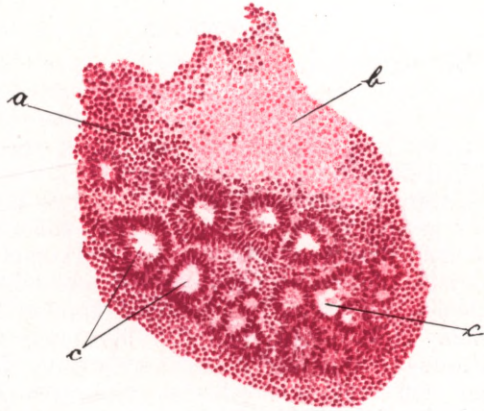


Fig. 105. ZEISS AA, Oc. IV. Aus einem Gliosarkom der Retina. Alaunkarmine. (Nach einem Präparat der Breslauer Augenklinik.) *a* erhaltene, *b* nekrotische Tumorzellen. *c* neuroepitheliale Bildungen (WINTERSTEINERSche Rosetten). Vergl. Text.

Affektionen können wohl höchstens die kleinen Gummata der Iris einigermaßen an kleine Tumoren erinnern (über die Differentialdiagnose gegenüber der Tuberkulose S. 210).

12. Das Ohr.

a) Aeußeres Ohr, Gehörgang.

Die Geschwulstbildungen der Ohrmuschel und des äußeren Gehörganges stimmen naturgemäß mit den entsprechenden Neubildungen der äußeren Haut im wesentlichen überein (vergl. S. 315 ff.) und wir fügen nur wenige Bemerkungen hinzu, soweit Eigentümlichkeiten der Oertlichkeit in Frage kommen.

Unter den Fibromen (S. 64 und S. 316), die außerdem aber auch in der gewöhnlichen Form, z. B. im äußeren Gehörgang, als polypöse harte und weiche Protuberanzen vorkommen, sind dem Ohrläppchen Keloide (S. 66) eigenartig. Sie entstehen auf entzündlicher Basis durch den Reiz der Ohrringe und können in seltenen Fällen eine erhebliche Größe erlangen. Sie bestehen, wie die Keloide der Haut sonst, aus einem auffallend kernarmen, derbfaserigen Bindegewebe. Außer den einfachen Fibromen kommen auch papilläre Geschwülste zur Beobachtung, die als Fibroepitheliome (S. 129 ff.) zu deuten sind, die aber auch gewöhnlich in chronischen Entzündungen ihre Ursache haben, und dann mit unter den Sammelbegriff der „Ohrpolypen“ fallen, die weniger häufig auch vom äußeren Gehörgang ihren Ausgang nehmen können (vergl. unten).

Die Wichtigkeit der histologischen Untersuchung abgetragener fraglicher polypöser Neubildungen im Gehörgang oder von solchen, die vom Mittelohr aus in denselben hineinragen, wird auch von klinischer Seite, z. B. DONALIES, hervorgehoben, zumal auch die malignen Geschwülste, Sarkome und Carcinome, im Beginn in derselben äußeren Form sich darstellen können. Für die Verarbeitung dieser kleinen Geschwülste sei besonders verwiesen auf die Ratschläge, die für die Untersuchung und Beurteilung papillärer Geschwülste überhaupt, auf S. 9, 10, 52 ff., 129 ff. gegeben worden sind.

Von anderen homologen Geschwülsten, kommen Angiome (S. 81 ff.) an der Ohrmuschel etwas häufiger in Betracht, auch das hypertrophische Kapillarangiom (S. 82), das nicht mit dem Angiosarkom (vergl. S. 84, 102, 128) verwechselt werden darf. Adenome, von den Talgdrüsen¹⁾ und Ceruminaldrüsen ausgehend, kommen kaum einmal vor. Während die Chondrome (Aurikularanhänge, Netzknoorpel) ebenfalls selten sind, kommen bekanntlich knöcherne Wucherungen häufiger zur Beobachtung. Es handelt sich dabei wohl seltener um echte Osteome (S. 95 ff.). Gewöhnlich sind es osteophytische Wucherungen, die durch eine entzündliche Reizung des Periosts infolge von Ohreiterung entstehen, und die dann als Exostosen und Hyperostosen bezeichnet werden müssen. Es sind aber auch echte Osteome im submukösen Gewebe des Gehörganges und im Warzenfortsatz beobachtet worden.

Die kleinen Cysten, die am Ohr vorkommen, sind meistens

1) Hinter dem Ohr sitzend, habe ich zweimal Geschwülste beobachtet, die ich als Talgdrüsenadenome (S. 317) glaubte ansprechen zu sollen.

Retentionscysten von Drüsen. Im äußeren Gehörgang kommen auch traumatische Epithelcysten (S. 141) vor.

Das primäre Carcinom der Ohrmuschel und des äußeren Gehörganges ist ein Plattenepithelcarcinom (S. 159 ff.) mit allen Charakteren derselben, und kann unter Umständen die hochgradigsten Zerstörungen der ganzen Ohrgegend hervorrufen und tief in den Knochen eindringen. Als Rarität ist ein primäres Adenocarcinom, von den Ceruminaldrüsen ausgehend, von HAUG beschrieben worden. — Mehr bei Kindern kommt das primäre Sarkom vor, das seine Matrix im Bindegewebsapparat des äußeren Ohres und des Gehörganges hat. Metastatisch kommen die malignen Geschwülste in diesem Bereich auch nicht gerade häufig vor. Geschwülste der Nachbarschaft, z. B. der Parotis und des Inneren des Schädels, können gelegentlich auch auf das äußere Ohr und den Gehörgang übergreifen.

Während die spezifischen Infektionsgeschwülste, Tuberkulose, Syphilis, Aktinomykose hier kaum in tumorähnlicher Form auftreten, können Granulationswucherungen einfacher Art für die diagnostisch-histologische Untersuchung in Betracht kommen, und die Unterscheidung von Sarkomen nötig machen (für die Differentialdiagnose vergl. S. 96 ff., 188 ff.). Die schon oben erwähnten „Ohrpolypen“, die zu einem erheblichen Prozentsatz aus Granulationsgewebe bestehen, gehen hauptsächlich vom Mittelohr aus und sollen dort besprochen werden. — Daß am Rande von einfachen Geschwüren, wie anderwärts an der Haut, gegenüber der Annahme eines Carcinoms die atypische Epithelwucherung (S. 145 ff.) in Betracht gezogen werden muß, wäre auch hier hervorzuheben. — Von anderweitigen, einigermaßen tumorähnlichen Affektionen sei noch das Vorkommen kleiner Knötchen an der Ohrmuschel bei der Gicht erwähnt, die aber als kleine prominente Höcker nur eine geringe Größe erreichen; ein Durchschnitt wird die kreidigen charakteristischen Harnsäureablagerungen zu Tage fördern.

b) Mittelohr, inneres Ohr, Schläfenbein.

Die homologen Geschwülste kommen hier wenig in Frage. Kleine Fibrome, auch Myxome (Paukenhöhle und Acusticus) haben kaum ein klinisches Interesse. Die Osteome im Warzenfortsatz wurden schon erwähnt.

Die dem Mittelohr und den Räumen des Warzenfortsatzes eigentümliche Tumorbildung ist das Cholesteatom (vergl. S. 119). Indes ist eine echte derartige Geschwulstbildung bei intaktem Trommelfell außerordentlich selten und manche Autoren leugnen für das Ohr die echte Geschwulstnatur der Affektion überhaupt ganz. Bezüglich seines Verhaltens zum Knochen zeigt das Cholesteatom nur eine beschränkte Bösartigkeit: es zerstört denselben nur durch Druckatrophie, durch die Ausdehnung seiner zwiebelschalenartig zusammengesinterten Epithelmassen. — Vielmal häufiger ist der ebenfalls als Cholesteatom bezeichnete epitheliale Abschlüfferungsprozeß im Mittelohr und den angrenzenden Teilen, der auf einer epidermoidalen Umwandung der Paukenhöhlenschleimhaut beruht, wie wir das schon als das Produkt einer chronischen Entzündung bei anderen Organen (Niere S. 274, Uterus S. 286) kennen gelernt haben. In Fig. 106 sehen wir die höchst einfach zusammengesetzte zellige Matrix dieser bröckligen lamellösen Massen, wie sie aus dem Ohr entfernt werden. Es handelt sich dabei

um eine mehrschichtige Lage von Plattenepithel (*b*), das nach innen immer wieder seine allmählich kernlos werdenden Epithelschuppen (*a* und die Nebenfigur) abstößt. In seinem Bau einigermaßen ähnlich dem Cholesteatom, nur daß die Anhangsgebilde der Haut dazu kommen (vergl. S. 139 unten), ist das Dermoid, das ganz selten auch im Warzenfortsatz beobachtet worden ist (WAGENHÄUSER).

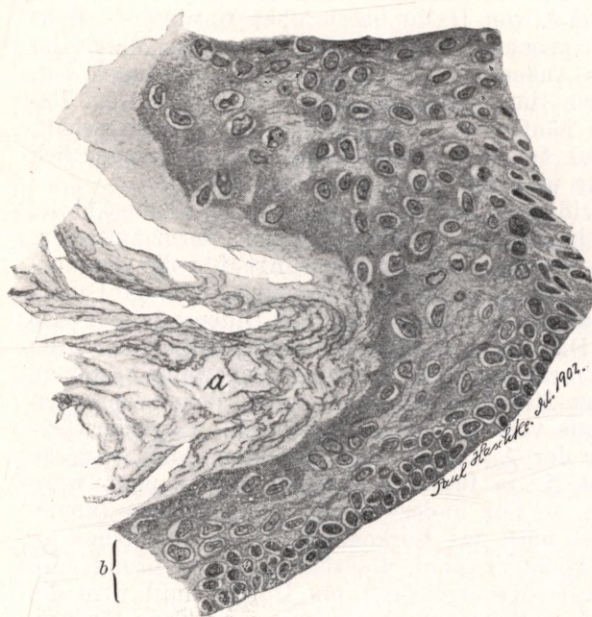


Fig. 106. ZEISS DD, Oc. II. Ausgekratzte Massen bei Cholesteatom des Ohres. *a* abgeschuppte Epithelmassen. *b* epidermoidale Wand des Cholesteatoms. Vergl. Text.

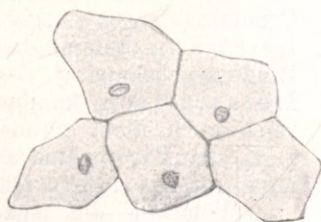


Fig. 106a. Cholesteatom. Die Cholesteatomschüppchen *a* bei stärkerer Vergrößerung.

Ebenfalls wohl durch die Neigung der Paukenhöhlenschleimhaut zur metaplastischen Epidermisierung ist die Tatsache zu erklären, daß das primäre Carcinom im Mittelohr, wo es viel häufiger ist, als im inneren Ohr und im Warzenfortsatz, fast immer ein Plattenepithelcarcinom ist

(S. 157, 159 ff.). Der Ausgangspunkt ist in fortgeschrittenen Fällen mit Sicherheit natürlich nicht leicht festzustellen. Ueber die Differentialdiagnose des Carcinoms gegenüber einem Fibroepitheliom oder einer atypischen Epithelwucherung in einem Granulom (sog. Ohrpolypen) vergl. S. 130 und 145 ff.

Primäre Sarkome (S. 94 ff.) und seltener auch seine Mischformen kommen mehr bei Kindern vor. Je nach dem Ausgangspunkt, Periost, Schleimhaut oder Knochenmark, sind es Spindelzellensarkome (S. 104), Myxosarkome (S. 69), Rundzellensarkome (S. 107 ff.), die von ihrem Ausgangsort in den äußeren Gehörgang vorwachsen können und dann der histologisch-diagnostischen Untersuchung zugänglich werden. Von seltenen Formen des Sarkoms an diesem Ort, wäre noch zu erwähnen das Lymphosarkom (S. 103) und das Chlorom (S. 104, KÖRNER, LUBARSCH), die vom Schläfenbein ihren Ausgang nehmen können. Ganz selten sind auch primäre Sarkome des Acusticus; ich habe ein Fibrosarkom beobachtet. Endlich sind einzelne Tumoren dieser Region als Endotheliome (S. 116 ff.) aufgefaßt worden. Natürlich kann auch wieder das Sarkom und das Carcinom metastatisch oder in der Kontinuität, z. B. von der Dura mater her

(vergl. S. 305) in das Schläfenbein eindringen und den Knochen zerstören.

Tuberkulose, Syphilis und Aktinomykose (S. 191 ff.) treten in wirklich tumorähnlicher Form im inneren und Mittelohr kaum auf. Dagegen können die schon oben erwähnten Ohrpolypen durch ihre erheblichen Wucherungen, wegen der eventuellen Verwechslung mit malignen Geschwülsten, auch ein praktisches histologisches Interesse beanspruchen. Es handelt sich dabei im wesentlichen um Granulationswucherungen (S. 188 ff.), die im Anfang eines epithelialen Ueberzuges entbehren, später aber von einer mehr oder weniger dicken Schicht von Plattenepithel, seltener Cylinderepithel (auch Flimmerepithel), überwachsen werden. Es bilden sich dann papillär gestaltete Tumoren (s. oben), deren Beurteilung — namentlich bei ungünstiger Schnittführung (vergl. S. 52 ff.) — gegenüber dem beginnenden Carcinom Schwierigkeiten machen kann, da sie auch z. B. Epithelperlen in der Deckschicht enthalten können (s. S. 130 ff.). Außerdem können sie kleine Cysten enthalten und oft eine größere Menge Riesenzellen, die sich um eingedrungene Fremdkörper, Cholestearinmassen (vergl. S. 203 ff.) u. s. w. in augenfälliger Weise gebildet haben, so daß eine Verwechslung mit Tuberkulose nicht leicht in Frage kommen wird.

Literatur.

Ad 10.

- Unna**, Die pathologische Anatomie der Haut. In Orths Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Berlin 1894.
Kaposi, Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. 5. Aufl., Wien 1899.
 Ueber Angiome und Lymphangiome vergl. Lit. S. 88, Fibrome S. 68, Endotheliome (Naevi) S. 125, Carcinome S. 175 u. 176.
Hercheimer u. Hildebrand, Die Neoplasmen der Haut. Ergebn. der Pathol. (Lubarsch-Ostertag), Jahrg. VII, 1902.
Jarisch, Zur Lehre von den Hautgeschwülsten. Arch. f. Dermat., Bd. 28, 1894.
Geyer, Xanthoma tuber. multiplex. Arch. f. Dermat., Bd. 40, 1897.
Braun, Die Endotheliome der Haut. Langenbecks Arch., Bd. 43.
Perthes, Verkalkte Endotheliome. Bruns' Beitr., Bd. 12, 1894.
Jadassohn u. Werner, Systematisierte Naevi. Arch. f. Dermat., Bd. 38, 1895.
Israël, Epithelioma folliculare cutis. Festschrift für R. Virchow, Berlin 1891.
Petersen, Die Schweißdrüsenkrankungen. Arch. f. Dermat., Bd. 25, 1893.
Petersen, Multiple Knäueldrüsengeschwülste u. s. w. Arch. f. Dermat., 1892.
Bartow, Adenomata sebacea. Deutsch. Arch. f. klin. Medizin, Bd. 55, 1895.
Steinhauser, Lupuscarcinom. Bruns' Beitr., Bd. 12, 1894.
Ashibara, Ueber das Lupuscarcinom. Arch. f. Dermat., Bd. 57, 1901.
 Ueber Mycosis fungoides vergl. S. 215.
Brugger, Tuberculosis verrucosa cutis. Virchows Arch., Bd. 119.
Harttung u. Alexander, Erythème induré Bazin. Arch. f. Dermat., Bd. 60 u. 71.
Buschke, Die Blastomykose. Bibl. medica, Abt. D II, 1902.

Ad 11.

- Greef**, Die pathologische Anatomie des Auges. In Orths Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie.
Haab, Pathologische Anatomie des Auges. In Zieglers Lehrbuch der spez. path. Anatomie, IX. Aufl., 1899.
Lagrange, Les tumeurs de l'oeil. Paris 1901—1904.
Graefe u. Sämisch, Handbuch der Augenheilkunde, 2. Aufl., 1900.
Fuchs, Lehrbuch der Augenheilkunde. Leipzig 1894.
Michel, Lehrbuch der Augenheilkunde.
Ginsberg, Histopathologie des Auges. Berlin 1903.
Fuchs, Sarkom des Uvealtrakts. Wien 1882.

Da Gama Pinto, Untersuchungen über intraokulare Tumoren.

P. Kerschbaumer, Das Sarkom des Auges. Wiesbaden 1900.

Ueber *Glioma retinae* vergl. S. 94.

Axenfeld, Netzhautgeschwülste. *Ergebn. der Pathol. (Lubarsch-Ostertag)*, Jahrg. III, 2, 1897.

Braunschweig, Die primären Geschwülste des Sehnerven. *Arch. f. Ophthal.*, Bd. 39, 1893.

Grunert, Papillome der Bindehaut. *Klinische Monatsblätter f. Augenheilkunde*, 1899.

Uhthoff, Metastatisches Carcinom im Auge. *Festschrift für R. Virchow*, 1891.

Rühlmann, Ueber hyaline und amyloide Degeneration der Conjunctiva. *Virchows Arch.*, Bd. 87.

Vossius, Ueber hyaline Degeneration der Conjunctiva. *Zieglers Beitr.*, Bd. 5, 1884.

Arenfeld, Tuberkulose und Lepra des Auges. In *Bakteriologie und Parasiten des Auges* (*Ergebn. der Pathol.*, 1901).

Peppmüller, Syphilis des Auges. *Ebenda*.

Ad 12.

Steinbrügge, Die pathologische Anatomie des Ohrs. In *Orths Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie*, Berlin.

Kuhn, Die Neubildungen des Ohrs. In *Schwartzes Handbuch der Ohrenheilkunde*, Bd. 2.

Kümmel, Ref. über Geschwülste des Ohrs. *Verhandl. der deutschen otol. Gesellsch.*, VI. Vers. 1897.

—, Geschwülste des Ohrs. In *Handbuch der prakt. Chirurgie*, Bd. 1.

Wagenhäuser, Pathologische Anatomie des Gehörorgans. In *Zieglers Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie*, IX. Aufl., 1893.

Kretschmann, Ueber Carcinome des Schläfenbeins. *Arch. f. Ohrenheilk.*, Bd. 24, 1887.

Donalies, Geschwülste des Ohrs. *Ergebn. der Pathol. (Lubarsch-Ostertag)*, Jahrg. III, 1897.

Ueber das Cholesteatom vergl. auch S. 142.

Habermann, Cholesteatom des Mittelohrs. *Arch. f. Ohrenheilk.*, Bd. 27.

P. Manasse, Ueber Granulationsgeschwülste mit Fremdkörperriesenzellen. *Virchows Arch.*, Bd. 136.

Görke, Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Ohrpolypen. *Arch. f. Ohrenheilk.*, Bd. 52, 1901.

Register.

(Die Ziffern bedeuten die Seitenzahlen.)

(A. = allgemeiner Teil, Sp. = spezieller Teil, Abgr. = Abgrenzung, Diff.-D. = Differentialdiagnose.)

- A.**
- Abstrichpräparat** 12.
- Aceton-Paraffin-Schnelleinbettung** 284.
- Acusticus.**
- „ Fibrom 331.
- „ Myxom 331.
- „ Sarkom 332.
- Adenie.**
- „ aleukämische 220.
- Adenocarcinom** 168.
- „ Abgr. gegen Endotheliom mit hyalinen Sekretionserscheinungen 171.
- „ A. microcysticum 169.
- „ regressive Metamorphosen 171.
- „ Sekretionserscheinungen 171.
- Adenofibrom** 134.
- Adenom** 132.
- „ A. „endotheliale“ 122.
- „ Abgr. gegen Hyperplasie 134.
- „ A. malignum A. 134, 170. Sp. 285, 288.
- „ A. sebaceum 317.
- „ A. tubulare 234.
- Adenomyom** 79.
- Aether** 18.
- Aetheralkohol** 21.
- Affentuberkulose** 225.
- Akanthom** 317.
- Akromegalie** 308.
- Aktinomycesdrusen** 193.
- Aktinomykose** 193.
- „ verfettete Granulationen 194 f.
- Aktinomykose** fibröse Schwarten 194.
- „ makroskopische Diagnose 8.
- „ Abgr. gegen Tuberkulose 195.
- „ Abgr. gegen tertiäre Syphilis 195.
- Alaunkarmin** 28.
- Alaunlösung.**
- „ zum Entfärben 32.
- Alkohol.**
- „ als Härtungsmittel 14 f.
- Alveolärsarkom** 95, 109.
- „ Ähnlichkeit mit S. simplex resp. medullare oder Endotheliom 110.
- „ Abgr. gegen Sarkocarcinom 110.
- „ Färbung der Zwischensubstanz mit van Gieson oder Mallory 109.
- Ammoniakwasser.**
- „ zur Neutralisation bei Hämatoxylinfärbung 33.
- Amputationsneurom** 88.
- Amyloid** 38.
- „ Reaktionen 38.
- Amyloidleber.**
- „ zum Schneiden von Präparaten 14 f.
- Angiofibrom** 85.
- Angiolipom** 85.
- Angiom.**
- „ hypertrophisches Kapillaran-
giom 82.
- „ kavernöses 83.

Angiom A. mucosum s. myxomatösus 128.

A. simplex 81.

Angiomyom 79.

Angiosarkom 84, 102, 118.

„ plexiformes 102, 128.

Anilinfarben 35.

Anilinöl.

„ zum Aufhellen 29.

„ zur Einbettung 24.

Anilinöl-Xylol 45.

Anilinwasser-Gentianaviolett.

„ zur Weigert-Färbung 45.

„ zur Tuberkelbacillenfärbung 42.

„ zur Gram-Färbung 43.

Arterien.

„ Carcinom 219.

„ Sarkom 219.

Aseities.

„ bei Carcinom der Ovarien 170.

Astrocyten 91.

Atherom.

„ Untersuchung der Wand 8.

Atheromeysten 140.

Auge 324.

Augenanlagen.

„ abortive im Teratom 184.

Augenlider.

„ Angiom 324.

„ Carcinom 325.

„ Endotheliom A. 120. Sp.

325.

„ atypische Epithelwucherung A. 145 ff. Sp. 326.

„ Fibrom 324.

„ Molluscum contagiosum 325.

„ Naevus 325.

„ Sarkom 325.

„ Ulcus rodens 325.

„ Xanthom A. 68. Sp. 325.

Aurikularanhänge 330.

Auspinselung.

„ von Schnittpräparaten 20.

Ausschütteln.

„ von Schnittpräparaten 20.

B.

Bacillus.

„ der Lepra (Färbung) 43.

„ des Rhinoskleroms 197. •

„ des Rotzes (Färbung) 44.

„ des Smegma (Färbung) 42.

„ der Tuberkulose 41 f.

Bakterien.

„ Deckglastrockenpräparate 41.

„ Färbung 41 ff.

„ Schnittpräparate 44.

„ Tierexperiment 46.

Barfurth.

„ Glykogenfärbung 39.

Bauchhöhle.

Bauchhöhle. Multiples cystisches Lymphangiom A. 87. Sp. 260.

v. Baumgarten.

„ Färbung der Leprabacillen 43.

Beales Karmin 31.

Beckenbindegewebe.

„ Dermoidcysten A. 140. Sp. 298.

Beize.

„ Kupferbeize zur Weigertschen Markscheidenfärbung 40.

Bergamottöl.

„ zur Einbettung 24.

Best.

„ Glykogenfärbung 39.

Bilharzia 215.

Bismarekbraun 35.

Blasenmole.

Blastomeren.

„ Entwicklung eines Teratoms aus abgesprengten 181.

Blastomeyeten 46, 58, 324.

„ Färbung mit Loefflers Methylenblau 46.

Blutpigment.

„ Abgr. gegen das Pigment des Melanosarkoms 114, 190.

Borax-Ferrieyankaliumlösung 41.

Boraxkarmin 31.

Bromäthyl 18.

Bronchen.

„ Adenom 235.

„ fötale adenomatöse Wucherung 235.

„ Carcinom 235.

„ Lipom 235.

Brustdrüse.

„ Geschwülste der männlichen 303.

Bulbus oculi.

„ „ Angiom 327.

„ „ Carcinom-Metastase 329.

„ „ Dermoidcysten 328.

„ „ chron. Entzündung 329.

„ „ Endotheliom 328.

„ „ fibroepitheliale Geschwülste 327.

„ „ Fibrom 327.

„ „ gutartige Geschwülste 327.

„ „ Knochenbildung im phthisischen B. 327.

„ „ Leukämie 329.

„ „ Pseudoleukämie 329.

„ „ Sarkom 328 f.

„ „ Syphilis 329.

„ „ Tuberkulose 329.

C.

Callus 314.

„Callustumoren“ 314.

Cancer en cuirasse 300.

Caneroidperlen 160.**Carcinom** 142.

- „ Aetiologie 144, 147.
- „ Ca. adenoides 168.
- „ Amyloid 154.
- „ asymmetrische Karyokinesen 148.
- „ in Atheromen 162.
- „ atypische Epithelwucherung oder Ca. ? 184 ff.
- „ branchiogenes 162.
- „ Ca. colloides 171.
- „ in Dermoidcysten 162.
- „ direkte Zellteilung (Fragmentierung Arnolds) 153.
- „ doppelter primärer Tumor 158.
- „ Verhalten der elastischen Fasern A. 148. Sp. 322.
- „ Erweichung 154.
- „ Fremdkörperriesenzellen 153.
- „ Gallert-Ca. 171 ff.
- „ Abgr. des Gallert-Ca. gegen Myxom und Myxosarkom 70, 173.
- „ Ca. giganto-cellulare 152.
- „ Glykogen 154.
- „ Höhlenbildung 154.
- „ Hefezellen 148.
- „ histologische Struktur der Metastasen 155.
- „ Hornperlen 160.
- „ hypochromatische Karyokinesen 152.
- „ Kernteilungsfiguren 151 f.
- „ Karyolysis 152.
- „ kleinzellige Infiltration des Bindegewebes 150.
- „ Krebsgeschwür 154.
- „ Krebszwiebeln 160.
- „ Krebsmilch 7, 154.
- „ Verbreitung auf dem Lymphwege 155 f.
- „ Ca. medullare 165.
- „ Metaplasie A. 157, 162. Sp. 235, 258, 267, 286.
- „ Metastasenbildung 154.
- „ Ca. mucosum 171.
- „ Parasiten 147.
- „ Plattenepithelcarcinom 159.
- „ Polykaryocyten 152.
- „ Primärtumor und Metastase 156 f.
- „ Diagnose des primären Tumors 158.
- „ Probeexcision 159.
- „ regressive Metamorphosen 153.
- „ fragliche Spontanheilung 5.
- „ Riesenkerne 152.
- „ Vorkommen Langhansscher Riesenzellen 153.
- „ Riesenzellen 152.
- „ Ca. sarcomatodes 96, 174, 181.
- „ Ca. simplex 163.
- „ spezifische Färbung 149.

Henke, Mikroskopische Geschwulstdiagnostik.

Carcinom und Tuberkulose A. 153, 166, 205. Sp. 224, 238.

- „ Umwandlung gutartiger Geschwülste in Ca. 158.
- „ Verfettung 154.
- „ Verkalkung 154, 162.
- „ Zelleinschlüsse 148.

Carcinoma medullare.

- „ „ Abgr. von Alveolär-sarkom oder großzelligem Sarkom 164.

Carcinoma scirrhusum 166.

- „ „ Abgr. gegen Endotheliom 168.
- „ „ Abgr. gegen chronische Entzündung 167.
- „ „ Abgr. gegen Sarkom 167.

Caro luxurians 97, 188.**Cavernom** 83.**Celloidin.**

- „ zum Aufkleben von Paraffinserienschnitten 27.

Celloidineinbettung 21.**Celloidinparaffineinbettung** 20.**Celloidinpräparate.**

- „ Entwässerung 21, 29.
- „ Serienschnitte 23.

Ceruminaldrüsen.

- „ Adenocarcinom 331.
- „ Adenom 330.

Chloroform.

- „ zur Einbettung 24.

Chlorom A. 104. Sp. 313.**Cholesteatom** A. 139. Sp. 274, 286, 306, 331.**Chondrom** 72.

- „ Metastasenbildung 74.
- „ myxomatöse Erweichung (Ch. myxomatodes) 69, 72.
- „ regressive Metamorphosen 72.
- „ Verkalkung 72.

Chondrosarkom 73 f., 100.**Chordom** 305.**Chorioidea.**

- „ Angiom 327.
- „ Leukämie 329.
- „ Melanosarkom A. 112 ff. Sp. 328.
- „ Pseudoleukämie 329.
- „ Sarkom 328 f.

Chorioiditis.

- „ Riesenzellen 329.

Chorionepitheliale Wucherungen.

- „ „ im Teratom 185.

Chorionepitheliom A. 174. Sp. 289.**Chromatophoren** 112 f.**Chromsäure.**

- „ Zusatz zu Flemmingschem Säuregemisch 16.
- „ zu Isolierungszwecken 13.

Chylangiom 86.**Ciliarkörper.**

- „ Endotheliom 328.

Ciliarkörper. Sarkom 328.
Ciliarmuskel.
 " Myom 327.
 " Myosarkom 327.
Cladothrix 195.
Clivus Blumenbachii.
 " Chordom (Ekchondrosis physalifera spheno-occipitalis A. 75. Sp. 305.
 „Cökalturnor“ 259.
Colon ascendens.
 " Sarkom 257.
Condyloma „acuminatum A. 130. Sp. 316.
Conjunctiva.
 " Amyloidtumoren 327.
 " Angiom 324.
 " Carcinom 325.
 " Chalazion 326.
 " Chondrom 325.
 " entzündliche Bildungen 326.
 " atypische Epithelwucherung A. 145 ff. Sp. 326.
 " fibro-epitheliale Tumoren 324.
 " Fibrom 324.
 " „Fremdkörpertuberkulose“ 326.
 " Granulationsknöpfchen n. Schieloperation 326.
 " Gumma 326.
 " gutartige Geschwülste 324 f.
 " Lepra A. 195. Sp. 327.
 " Leukämie A. 213. Sp. 326.
 " Lipom 325.
 " Lymphangiom 324.
 " Osteom 325.
 " Retentionscysten 326.
 " Sarkom 325.
 " Syphilis 327.
 " Teratom 326.
 " Tuberkulose 327.
Conjunctivitis nodosa 326.
Cornea.
 " Fibrom 327.
 " Dermoidcysten 328.
 " fibroepitheliale Geschwülste 327.
 " Teratom 328.
Corpora cavernosa penis.
 " Hämendotheliom 279.
Cuprum acetieum.
 " Beize zur Weigertschen Markscheidenfärbung 40.
Curettag 283.
Cyclitis.
 " atypische Epithelwucherung 329.
Cylinderepithelcarcinom 163.
 " Cylinderepithel-Schleimhautcarcinom 163.
Cylindrom 102, 120, 127.
 " reines 128.
Cystadenom 132, 136.
 " aus Abschnürungen der Wolffschen Gänge 137.
 " branchiogene Cysten am Halse 137.

Cystadenom, C. papilliferum 234.
 C. phylloides 135.
Cysten.
 " Untersuchung des Inhalts 8.
Cystenniere 138.
Cystes epidermiques A. 141. Sp. 317, 331.
Cysticereus cellulosae 214.
Cystocarcinom A. 170. Sp. 295, 301.
Cystosarkom 137, 142.
 " C. phylloides 137.
Czaplewski.
 " Fluoresceinentfärbung 42.
 " Karbol-Gentianaviolett zur Gram-Färbung 43.

D.

Darm.

" Adenom 256.
 " Aktinomykose 259.
 " Angiom 257.
 " Carcinom 257 ff.
 " „Cökalturnor“ 259.
 " chronische Dysenterie 258.
 " Endotheliom 257.
 " atypische Epithelwucherung 258.
 " Fibrom 257.
 " gutartige Geschwülste 256 f.
 " Leukämie 257.
 " Lipom 257.
 " cystisches Lymphangiom 257.
 " Lymphangitis proliferans A. 59. Sp. 259.
 " multiple Lymphosarkome 257.
 " Myom 257.
 " Neurofibrom der Serosa A. 90. Sp. 257.
 " versprengte Pankreaskeime 256.
 " Polyp 256 f.
 " Polyposis adenomatosa intestini 257.
 " Proctitis ulcerosa 259.
 " Pseudoleukämie 257.
 " Sarkom 257.
 " Syphilis 259.
 " Teratom A. 181 ff. Sp. 258.
 " Tuberkulose 259.
Débris paradentaires 245.
Deciduazellen 60.
Deciduom 289.
Deckglaskitt.
 " von Krönig 31.
Degeneration.
 " Nachweis hyaliner D. 38.
 " Nachweis kolloider D. 38.
Dentalostoom A. 77. Sp. 245.
Dermoid.
 " Untersuchung der Wand 8.
Dermoidcysten 140.
 " Abgr. gegen Mischgeschwulst 178.
 " entzündliche Veränderungen 140.
 " maligne Neubildung 141.
 " Vereiterung 140.

Dermoideysten. Verkalkung 140.

Distomum 215.

Doppelmesser 13.

Doppelmißbildung.

„ Beziehung zur Mischgeschwulst 178.

„ Beziehung zum Teratom (Embryom) 181.

Drüsenkarzinom 163.

„ Ca. medullare 165.

„ Nekrose im Ca. medullare 165 f.

„ Ca. simplex 163.

Ductus omphalo-mesentericus.

„ adenomatöse Wucherungen 258.

Ductus thoracicus.

„ „ Carcinom 219.

„ „ Cysten 219.

„ „ Geschwülste 219.

„ „ Tuberkulose 219.

Ductus thyreoglossus.

„ „ Cystenbildung 232.

Duodenum.

„ „ Myoadenom 257.

„ „ abgesprengte Pankreaskeime 256.

Dura mater.

„ „ Aktinomykose 305.

„ „ Chordom A. 75. Sp. 305.

„ „ Endotheliom A. 106, 121 f. Sp. 305.

„ „ Fibrom 305.

„ „ Konglomerattuberkel 305.

„ „ Osteom 305.

„ „ Peritheliom 305.

„ „ Psammom A. 126. Sp. 305.

„ „ Pseudoleukämie 305.

„ „ Sarkom 305.

„ „ Syphilis 305.

„ „ Teratom 305.

Dysenterie.

„ atypische Epithelwucherung 258.

E.

v. Ebnersehe Flüssigkeit 17.

Echinococcus.

„ Abgr. gegen Tuberkulose 207.

„ E. multilocularis 214.

„ E. hydatidosus 214.

„ Abgrenzung gegen Gallertkrebs 173.

Einbettungsmethoden 20.

Eisenalaun-Hämatoxylinfärbung nach Heidenhain 34.

Eisenammoniumoxyd 34.

Eiweißglycerin

„ zum Aufkleben von Paraffinschnitten 27.

Ekechondrosis physalifera spheno-occipitalis 75.

Elastische Fasern.

„ Darstellung 40.

Elastische Fasern, Verhalten bei Carcinoma A. 148. Sp. 322.

Elephantiasis 67.

„ Ähnlichkeit mit Endotheliom 123.

Embryom.

„ A. 181, 184. Sp. 296.

Enchondrom 73 f.

Endometritis.

„ post abortum 291.

„ glandularis 291.

„ interstitialis 291.

Endotheliom 95, 116 ff., 143.

„ E. cylindromatosum 128, 171.

„ Abgr. gegen entzündliche Wucherung 123.

„ Abgr. gegen Ca. scirrhosum 168.

„ Abgr. gegen Cavernom 83.

„ Bez. zu Mischgeschwülsten 122.

„ hyaline Einlagerungen 128.

„ Glykogenehalt 123.

„ Gutartigkeit oder Bösartigkeit 117.

„ E. myxomatodes 69.

„ Bez. zum Naevus 117.

„ E. planocellulare, fasciculäres E. 121.

„ Bez. zum Sarkom 95, 106, 109.

„ Sekretionsvorgänge 121.

Endothelkrebs 116, 143.

Endothelperlen.

„ Ähnlichkeit mit Hornperlen 161.

Endothelwucherungen.

„ entzündliche 59, 123.

Enterocysten 141.

Enterokystom A. 141. Sp. 259 f.

Entkalkungsmethoden.

„ v. Ebnersehe Flüssigkeit 17.

„ Mischung von Salpetersäure und Formalin 18.

„ Müllersche Lösung 18.

„ Trichloressigsäure 18.

Entzündung.

„ Abgr. chronischer E. gegen Carcinoma scirrhosum 167.

„ chron. E. oder Fibrom 66.

Eosin 33.

Ependym.

„ Geschwülste des E. der Ventrikel 307.

Epheliden 86.

Epidermisierung A. 157, 162. Sp. 235, 258, 267, 286.

Epiglottis.

„ Sarkom 230.

Epithelcysten.
 „ traumatische A. 141. Sp. 317, 331.
Epitheliom.
 „ E. adamantinum 245.
 „ E. contagiosum 317.
 „ E. folliculare 317.
 „ verkalktes E. 162.
Epithelkrebs.
 „ drüsenähnlicher Ober-
 flächen-Epithelkrebs 162.
Epithelwucherung.
 „ atypische 58, 145.
 „ Abgr. atypischer E.
 gegen Carcinom A.
 146 f., 149. Sp. 322.
 „ atypische E. bei Cyc-
 litis 329.
 „ Abgr. atypischer E.
 gegen Syphilis 212.
 „ atypische E. bei Lu-
 pus A. 145 ff., Sp.
 322 f.
Epoophoron.
 „ cystische Geschwülste 297.
Epulis A. 111 f. Sp. 241.
 „ E. fibromatosa 241.
 „ E. sarcomatosa 241.
Ernst.
 „ Gramsche Färbung der Horn-
 substanzen 40, 121, 161.
Erosion der Portio 292.
Erythema indurativum 323.
„Erythrocytom“ 312.
Essigsäure.
 „ Zur Differenzierung 44.
 „ Zur Fällung des Schleims 38.
Exostose 311.

F.
Färbung.
 „ Eosinf. für Hornperlen 161.
 „ Gram-F. bei Hornperlen 161.
 „ Pikrokarmine 66.
 „ Thionin f. Myxom 68.
Fascie.
 „ Sarkom 310.
Fäulnis.
 „ Untersuchung in F. überge-
 gangener Präparate 8.
Ferrocyanalkaliumreaktion.
 „ auf Eisen 37.
Fett.
 „ Nachweis 36.
Fibrinfärbung.
 „ nach Weigert 39.
Fibroangiom 68.
Fibroendotheliom 68, 121.
Fibroepitheliale Geschwülste 129.
Fibroepitheliom.
 „ Abgr. gegen entz. Wuche-
 rung 131.
Fibrolipom 68, 71.

Fibrom 64.
 „ Abgr. gegen chron. Entzündung 66.
 „ Bez. zur Elephantiasis 67.
 „ Hartes Fibrom (F. durum) 65.
 „ kavernoöses oder teleangiektatisches
 F. 67.
 „ Keloid A. 66. Sp. 317.
 „ Kombination mit Leiomyom 66.
 „ Mischformen 67.
 „ F. molluscum A. 65. Sp. 316.
 „ Neurofibrom 66.
 „ F. ossificans 68.
 „ regressive Metamorphosen 68.
 „ F. sarcomatosum 99.
 „ Verkalkung 68.
 „ Weiches Fibrom (F. molle) 64.
Fibromyom 79.
Fibromyxom 68.
Fibrosarkom 66, 99.
 „ Abgr. gegen chron. Ent-
 zündung 100.
Filaria sanguinis 279.
Flemmingsches Säuregemisch 16.
Formaldehyd 14.
Formalin 14.
Formol-Müller 19.
Fremdkörpertuberkulose 203.

G.

Gallenblase.
 „ Malignes Adenom 267.
 „ Aktinomykose 268.
 „ Carcinom 267.
 „ Cystadenom 267.
 „ papilläres Fibroepitheliom
 267.
 „ gutartige Geschwülste 267.
 „ infektiöse Granulations-
 geschwülste 268.
 „ Lipom 267.
 „ Myxom 267.
 „ Sarkom 267.
 „ Syphilis 268.
 „ Tuberkulose 268.
Gallertkrebs 171.
 „ Abgr. gegen Myxom oder
 Myxosarkom 173.
 „ Abgrenzung gegen multilo-
 culären Echinococcus 173.
Gartnerscher Gang.
 „ Adenomyom 282.
Gaumen.
 „ fibroepitheliale Geschwülste
 241, 247.
Gefäße.
 „ Geschwülste A. 81 ff. Sp. 219.
Gefriermikrotom 13, 18.
Gefriersehnitte 19.
Gehirn.
 „ Aktinomykose 308.
 „ Angiom 307.
 „ Carcinom 307 f.
 „ Cholesteatom der Basis A. 139.
 Sp. 306.

Gehirn, Chorionepitheliom-Metastase 308.
 „ Echinococcus multilocularis 308.
 „ Endotheliom 119.
 „ Geschwülste des Ependyms der Ventrikel 307.
 „ Fibrom 307.
 „ Gliom A. 90. Sp. 306.
 „ Gliosarkom 307.
 „ Gliose 308.
 „ Gumma 308.
 „ gutartige Geschwülste 307.
 „ Hypernephrom-Metastase 308.
 „ Lepra 308.
 „ Lipom 307.
 „ Myxom 307.
 „ Neuroglioma ganglionare A. 93. Sp. 307.
 „ Osteom 307.
 „ Sarcoma cylindromatosum A. 127. Sp. 307.
 „ Sarkom 307 f.
 „ Sklerose 308.
 „ Solitär tuberkel 308.
 „ Teratom 307.

Gehörgang.

„ Carcinom 331.
 „ traumatische Epithelcysten A. 141. Sp. 331.
 „ Fibroepitheliom 330.
 „ Fibrom 330.
 „ Osteom 330.
 „ Polyp 330.
 „ Sarkom 331.

Gelenk.

„ Gichtknoten 315.
 „ Lipoma arborescens 311.

Geschwulst.

„ Abgrenzung und Diagnose 56.
 „ Aetiologie 57.
 „ Anaplasie 61.
 „ Bestimmung der Art 6.
 „ Bösartigkeit 61.
 „ destruierendes Wachstum 62.
 „ atypische Epithelwucherung an der Grenze einer Geschwulst 63.
 „ fibroepitheliale G. 67, 129.
 „ Glykogengehalt 62.
 „ Gutartigkeit 61.
 „ heterologe G. 61.
 „ homologe G. 61.
 „ Kataplasie 61.
 „ kleinzellige Infiltration 63.
 „ makroskopische Diagnose 6 f.
 „ maligne Entartung 62.
 „ Metaplasie 61.
 „ frische mikroskopische Untersuchung 12 f.
 „ papilläre G. 67.
 „ Parasiten 58.
 „ Reaktion des Nachbargewebes 63.
 „ Tierexperiment 46.
 „ Untersuchung der Drüsen 9.
 „ Untersuchung der Randstellen 10.

Geschwulst, Verhalten derselben zur Umgebung 9.

„ Verwertung klinischer Daten 10 f.
 „ Vorkommen gutartiger und bösartiger G. nebeneinander 159.
 „ Wichtigkeit der Anamnese bei therapeutischen Maßnahmen 11 f.
 „ Wachstumsänderung 158.

Gichtknoten 315.**Gieson, van.**

„ Doppelfärbung 34.
 „ Färbung des lymphadenoiden Stroma bei Mycosis fungoides 191.
 „ Färbung der Zwischensubstanz beim Alveolärsarkom 109.

Glandula carotica.

„ Geschwülste 232.

Gliom A. 90. Sp. 306 ff., 328.

„ Astrocyten 91.
 „ epitheliale Cysten 93.
 „ G. durum 91.
 „ G. ganglionare A. 93. Sp. 307.
 „ regressive Metamorphosen 93.
 „ Myelintropfen 93.
 „ Differentialdiagnose gegen Sarkom 92.
 „ teleangiektatisches G. 93.

Gliose A. 92 ff. Sp. 308.**Gliosarkom** A. 91, 101. Sp. 307 ff., 328.**Globes epidermiques** 131.**Glycerin.**

„ salzsaures G. zur Differenzierung 31.
 „ zur Untersuchung frischer Präparate 19.
 „ zur Einlegung von Schnitten 23.

Glycerineiweißlösung.

„ zum Aufkleben von Paraffinpräparaten 27.

Glykogen.

„ als Maßstab für die Bösartigkeit einer Geschwulst 62.
 „ im Endotheliom 123.
 „ Nachweis 38.

Gramsche Färbung.

„ für Bakterien 43.
 „ der Hornperlen im Plattenepithelcarcinom 161.
 „ der Hornsubstanzen 40, 121.

Granulationsgewebe.

„ einfaches entzündliches G. 188.
 „ Nachweis von Fibrin 190.
 „ luetisches G. 209 ff.
 „ Nachweis von pyogenen Kokken 190.

Granulationsgewebe, Abgr. gegen Sarkom 96 f., 189 f.
 „ tuberkulöses G. 200, 206.

Granulationsgeschwülste.

„ infektiöse 188.
 „ Berechtigung der Bezeichnung „Geschwulst“ bei den infektiösen G. 57.
 „ Tierversuch 8.

Granulom. „ entzündliches 188.

Gumma 208.

H.

Hämangiom 81.

Hämatoxylin 31.

Hämatoxylinfärbung.

„ Doppelfärbung mit Eosin 33.
 „ Doppelfärbung mit van Gieson 34.
 „ Doppelfärbung mit Orange 33.
 „ Doppelfärbung mit Pikrinsäure 33.
 „ Heidenhains Eisenalaun-H. 34.
 „ nach Weigert für markhaltige Fasern 40.

Hämosiderin.

„ Nachweis 37.
 „ in einer alten, blutpigmentierten Narbe 114.

Hämendotheliom 118.

Härtungsmethoden.

„ Alkohol 15.
 „ Flemmingsches Säuregemisch 16.
 „ Formalin 14.
 „ Formol-Müller 14.
 „ Müllersche Flüssigkeit 15.
 „ Sublimatlösung 16.
 „ Zenkersche Flüssigkeit 16.

Halstumoren.

„ Carcinom 232.
 „ Cystenbildungen 232.
 „ T. der Glandula carotica 232.

Harnblase.

„ Adenom A. 132. Sp. 275.
 „ Amyloid 276.
 „ Carcinom 276.
 „ Cholesteatom (s. Nierenbecken, Ureter) A. 139. Sp. 274.
 „ Dermoidcyste 276.
 „ Fibroepitheliom A. 129 ff. Sp. 274.
 „ gutartige Geschwülste 274.
 „ infektiöse Granulome 276.

Harnblase, Leiomyom A. 77. Sp. 275.

„ Myxom A. 68. Sp. 275.
 „ Sarkom 276.
 „ teratoide Mischgeschwulst A. 181 ff. Sp. 276.
 „ Tuberkulose 276.
 „ „Zottenkrebs“ 275.
 „ Zottenpapillom A. 130. Sp. 275.

Harnröhre.

„ Carcinom 277.
 „ Cholesteatom A. 139. Sp. 274.
 „ Epithelverdickungen 277.
 „ infektiöse Granulationsgeschwülste 277.
 „ Adenom A. 132. Sp. 277.
 „ Fibrom A. 64. Sp. 277.
 „ Myxom A. 68. Sp. 277.
 „ Polyp 277.
 „ weiche Polypen der weiblichen Harnröhrenöffnung 277.
 „ Retentionscysten 277.
 „ Sarkom 277.
 „ entzündliche Schwellung der weiblichen H. 277.

Haut.

„ Akanthom 317.
 „ Aktinomykose A. 193. Sp. 324.
 „ Angiofibrom A. 68. Sp. 317.
 „ Angiom A. 81 ff. Sp. 317.
 „ Angiomyom 317.
 „ Blastomyceten A. 46. Sp. 324.
 „ Cancroid 320.
 „ Carcinom A. 159 f. Sp. 320, 322.
 „ Chondrom 318.
 „ Condyloma acuminatum A. 130. Sp. 316.
 „ chron. Entzündung 322.
 „ Elephantiasis A. 67. Sp. 316, 318.
 „ endotheliale Wucherungen A. 68, 117. Sp. 318.
 „ Epithelcysten A. 141. Sp. 317.
 „ Epithelioma contagiosum 317.
 „ atypische Epithelwucherung bei Lupus A. 145 ff. Sp. 322 f.
 „ Erythema indurativum 323.
 „ Fibroepitheliom A. 67, 129 ff. Sp. 316.
 „ Fibrom (F. molluscum) A. 65. Sp. 316.
 „ Fibrosarkom A. 66, 99. Sp. 317.
 „ gutartige Geschwülste 316 ff.
 „ Haemendothelioma tuberosum multiplex A. 118. Sp. 320.
 „ Hypernephrommetastase 320.
 „ Kapillarangiom A. 82. Sp. 317.
 „ Keloid A. 66. Sp. 317.
 „ Leichttuberkel 323.
 „ Leiomyom A. 77. Sp. 317.
 „ Lepra A. 195. Sp. 324.
 „ Leukämie A. 213. Sp. 322.
 „ Lipom A. 71. Sp. 318.
 „ Lupus A. 198, 203. Sp. 322.
 „ nässendes Lymphangiom 83.
 „ Lymphangiom A. 85. Sp. 318.
 „ Melanosarkom A. 112. Sp. 320.

- Haut,** Mycosis fungoides A. 191. Sp. 322.
 „ Myxom A. 68. Sp. 318.
 „ Naevus sebaceus 317.
 „ Neurom 318.
 „ Osteom 318.
 „ Pseudoleukämie A. 213. Sp. 322.
 „ Rankenneurom A. 89. Sp. 318.
 „ Rhinosklerom A. 197. Sp. 324.
 „ Rotz A. 192. Sp. 324.
 „ „sarkoide Tumoren“ 323.
 „ Sarkom 320.
 „ multiple Sarkomatose 320.
 „ Syphilis 324.
 „ Teleangiectasie A. 81 ff. Sp. 317.
 „ Tuberkulose 322 f.
 „ Tuberculosis verrucosa cutis A. 203. Sp. 323.
 „ Ulcus cruris chron. 146.
 „ Ulcus rodens 321.
 „ Verruca dura 317.
 „ Verruca mollis 319.
 „ Xanthom A. 68. Sp. 320.
 „ Xeroderma pigmentosum 322.
- Hautdrüsen.**
 „ Epithelioma folliculare 317.
 „ Schweißdrüsenadenom 317.
 „ Talgdrüsenadenom 317. 330.
- Helen,** pathogene 58.
- Herz.**
 „ Aktinomykose 218.
 „ Angiom 217.
 „ Carcinom 218.
 „ Chondrom A. 74. Sp. 218.
 „ Endotheliom-Metastase 218.
 „ Endotheliom des Pericard 217.
 „ Fibrom 217.
 „ gutartige Geschwülste 217.
 „ infektiöse Granulome 218.
 „ Gumma 218.
 „ Hypernephrom 218.
 „ Konglomerattuberkel 218.
 „ Lepra 219.
 „ Lipom 217.
 „ Leukämie 219.
 „ Myxom 217.
 „ Rhabdomyom A. 80 f. Sp. 217.
 „ Sarkom 217.
 „ parietale Thromben 217.
- Highmorshöhle.**
 „ Sarkom 227.
- Hirnbasis.**
 „ Cholesteatom A. 139. Sp. 306.
- Hoden.**
 „ Adenom 280.
 „ Aktinomykose 281.
 „ Carcinom 280.
 „ Cystadenom 280.
 „ Dermoid 281.
 „ Enchondrom 280.
 „ Endotheliom 280.
 „ Fibrom 280.
 „ Fungus sarcomatosus 280.
 „ gutartige Geschwülste 280.
 „ Hämendotheliom 281.
 „ Leiomyom 280.
 „ Lepra 281.
- Hoden,** Lipom 280.
 „ Mischgeschwülste 281.
 „ Myxom 280.
 „ Osteom A. 75. Sp. 280.
 „ Rhabdomyom 280.
 „ Rotz 281.
 „ Sarkom 280.
 „ Syphilis 281.
 „ Teratom A. 183 ff. Sp. 281.
 „ Tuberkulose 281.
- Hodgkinsche Krankheit** 220.
- Hollundermark.**
 „ zum Schneiden von Objekten 14 f.
- Honsell.**
 „ Smegmabacillen 42.
- Horn-Färbung** 40.
- Hornperlen.**
 „ bei Parotistumoren 161.
 „ im Plattenepithelcarcinom 160.
- Hyalin** 38.
- Hygrom** 311.
- Hypernephrom** A. 174. Sp. 218, 237, 266, 269, 272, 282, 296, 298, 313, 320.
- Hyperplasie** 59.
- Hyperplasia mucosae uteri** 291.
- Hypophysis.**
 „ Geschwülste 308.
- I.**
- Iris.**
 „ Angiom 327.
 „ Cysten 328.
 „ Fibrom 327.
 „ Gumma 330.
 „ Sarkom 328.
- J.**
- Japanische Methode.**
 „ zum Aufkleben von Paraffinschnitten 27.
- Jodalkohol** 16.
- Jodjodkaliumlösung.**
 „ Beize zur Gram-Färbung 43, 45.
- Jodreaktion.**
 „ auf Amyloid 38.
- Jod-Schwefelsäurereaktion.**
 „ auf Amyloid 38.
- K.**
- Kali acetieum.**
 „ „ zur Untersuchung frischer Präparate 19.
 „ „ zur Aufbewahrung von Schnitten 23.
- Kalilauge.**
 „ zur Isolierung der Muskelzellen 13, 77.
- Kalium hypermanganicum** 32.

Kalk.

- „ Nachweis 36.
- „ kohlensaurer 36 f.
- „ phosphorsaurer 36 f.

Kanadabalsam 29.**Kapillarangiom.** hypertrophisches 82.**Kapillarattraktion.**

- „ zum Aufkleben von Paraffinpräparaten 26.

Kapillarendotheliom 118.**Karbol-Gentianaviolett.**

- „ nach Czaplewski zur Gram-Färbung 43.
- „ zur Weigert-Färbung 45.

Karbolxylol.

- „ zum Aufhellen der Präparate 29.

Karmin.

- „ von Beale 31.

Karminborax 30.**Karminfarben.**

- „ Alaunkarmin 28.

Karbolfuchsin 41.**Kehlkopf.**

- „ Adenom 228.
- „ Aktinomykose A. 193. Sp. 231.
- „ Amyloid 231.
- „ Angiom 228.
- „ Carcinom 228 ff.
- „ Chondrom 228.
- „ „Cystengeschwulst“ 231.
- „ Fibroepitheliom A. 129 ff. Sp. 227.
- „ Fibrom A. 67. Sp. 228.
- „ gutartige Geschwülste 228.
- „ Lepra A. 195 ff. Sp. 231.
- „ Lipom 228.
- „ Leukämie A. 213 ff. Sp. 231.
- „ Myxom 228.
- „ Pachydermie 229.
- „ Rhinosklerom A. 197. Sp. 231.
- „ Rotz A. 192. Sp. 231.
- „ Retentionscysten 231.
- „ Sarkom 230.
- „ versprengte Schilddrüsenkeime 231.
- „ Syphilis 231.
- „ Tuberkulose 231.

Keimdrüsen.

- „ Teratom 182.

Keimversprengung 61.

- „ bei Mischgeschwülsten 179.
- „ gleichzeitige Versprengung zweier Geschwulstkeime 159.

Keloid A. 60, 66. Sp. 317.**Kernteilungsfiguren.**

- „ im Carcinom 151 f.
- „ Härtung und Färbung 36.
- „ Sublimat als Fixierungsmittel 16.

Kiemengangseysten 232.**Knochen.**

- „ Aktinomykose 314.
- „ Angiom 311.
- „ Callusbildung 314.
- „ Carcinom 313.
- „ osteoplastische Carcinose 313.
- „ Cholesteatom 314.
- „ Chondrom A. 72 f. Sp. 311.
- „ Chondro-Sarkom A. 73 f. 100. Sp. 312.
- „ Echinococcus 314.
- „ endotheliale Geschwülste 312.
- „ Exostose 311.
- „ Fibrom 311.
- „ gutartige Geschwülste 311.
- „ Hämendotheliom 312.
- „ Hypernephrom 313.
- „ Lipom 311.
- „ multiple Lymphosarkome A. 103. Sp. 312.
- „ Myelom A. 108. Sp. 312.
- „ Myxofibrom 311.
- „ Myxom 311.
- „ Osteochondrom A. 73. Sp. 312.
- „ Osteo-Chondro-Sarkom A. 74. 76. Sp. 312.
- „ Osteom A. 75. Sp. 311.
- „ Osteomyelitis chron. 314.
- „ Periostitis chron. 311.
- „ Peritheliom 313.
- „ Cysten im Sarkom 313.
- „ Mischformen des Sarkoms 311 f.
- „ Sarkom 312.
- „ Metastasen eines Tumors von Schilddrüsenbau 314.
- „ Syphilis 314.
- „ Tuberkulose 314.

Koch-Ehrlich.

- „ Tuberkelbacillenfärbung 42.

Kochsalzlösung.

- „ Untersuchung frischen Materials in physiologischer K. 12.

Körnchenzellen 195.**Kohlensäure 18.****Kolloid 38.****Kolloidkrebs 171.**

- „ Abgr. gegen Myxom 70.
- „ Abgr. gegen Myxosarkom 173.

Kollodiumplatten.

- „ für Serienschnitte 23.

Kongorot.

- „ zur Färbung von Carcinomzellen 149.

Korallin 42.**Krebsmilch 7, 154.****Krebszwiebeln 160.****Kupferbeize.**

- „ zur Weigertschen Markscheidenfärbung 40.

Kupfersulfat 21.**Kystom A. 132, 136. Sp. 292 ff.**

- „ Inhalt des papillären K. 137.
- „ Psammomkörner in papillären Ovarialkystomen 137.

Kystom, regressive Metamorphosen des papillären K. 137.

L.

Labien.

„ Cyste 282.

Lavendelöl 29.

Leber.

- „ Adenokystom 264.
- „ tubuläres Adenom 264.
- „ Aktinomykose A. 193. Sp. 266.
- „ kavernöses Angiom 264.
- „ multiple Angiosarkome 264.
- „ Carcinom 264.
- „ Cirrhose 266.
- „ Chorionepitheliom 266.
- „ Cysten 264.
- „ Echinococcus 267.
- „ chron. Entzündung 266.
- „ atypische Epithelwucherung 266.
- „ Fibrom 264.
- „ gutartige Geschwülste 264.
- „ Gumma A. 209. Sp. 266.
- „ Hypernephrom 266.
- „ knotige Hyperplasie 264.
- „ Lepra 266.
- „ Leukämie A. 213. Sp. 266.
- „ Lipom 264.
- „ Lymphangiom 264.
- „ Myom-Metastasen A. 79. Sp. 264.
- „ Pseudoleukämie 267.
- „ Rotz 266.
- „ Sarkom 266.
- „ teratoider Tumor mit chorionepithelialen Partien 266.
- „ teratoide Geschwulst 266.
- „ Tuberkulose 266.

Leichentuberkel 323.

Leiomyom 77.

- „ Differentialdiagnose gegen
- „ Spindelzellensarkom 78.
- „ hyaline Umwandlung 79.
- „ Nekrose 79.
- „ Verkalkung 79.

Leiomyosarkom 101.

Lentigenes 86.

Lepra 195.

- „ L. anaesthetica 196.
- „ Granulationsgewebe 196.
- „ Abgr. gegen Rhinosklerom 197.
- „ Abgr. gegen Tuberkulose 195.

Leprabacillen 43, 195.

„ Schnittfärbung 45.

Leukämie 213.

- „ Abgr. gegen kleinzelliges Rundzellensarkom 108.
- „ Abgr. gegen Syphilis 213.

Leukoeytoide Zellen 189.

Leukoplakie 243.

Ligamentum latum.

- „ „ Hypernephrom 298.
- „ „ Myom 298.

Ligamentum rotundum.

- „ „ Adenomyom 298.
- „ „ Myom 298.

Lipom 71.

- „ L. arborescens 311.
- „ heterotopes L. 72.
- „ L. myxomatodes 69.

Liposarkom 101.

Lippen.

- „ Carcinom 242.
- „ Cysticercus A. 214. Sp. 244.
- „ fibroepitheliale Geschwülste 241.
- „ Hämangiom 240.
- „ Hämolympfangiom 241.
- „ Lymphangiom 241.
- „ Teratom 241.

Lithion carbonicum.

- „ „ zur Neutralisation bei Hämatoxylinfärbung 33.

Lithionkarmin 31.

Löfflers Methylenblau 41, 44.

Luftröhre.

- „ Adenom 231.
- „ Carcinom 232.
- „ Enchondrom 231.
- „ Fibrom 231.
- „ Fibroepitheliom A. 129 ff. Sp. 231.
- „ Granulom 232.
- „ infektiöse Granulationsgeschwülste 232.
- „ Lipom 231.
- „ Osteom 231.
- „ Sarkom 232.
- „ Versprengte Schilddrüsenkeime 231.

Lugolsche Lösung.

- „ „ zum Nachweis von Amyloid 38.

Lunge.

- „ Aktinomykose 238.
- „ Aspergillus in einem Geschwulstknoten 237.
- „ Carcinom 235 f.
- „ Chondrom 235.
- „ Chorionepitheliom 236.
- „ Drüsenwucherungen an den Schleimdrüsen bei Emphysem 238.
- „ Endotheliom 237.
- „ atypische Epithelwucherung bei chron. indurativen Prozessen 238.
- „ Fibrom 235.
- „ gutartige Geschwülste 235.
- „ Hypernephrom 237.
- „ infektiöse Granulationsgeschwülste 237.
- „ Lepra 238.
- „ Lipom 235.
- „ Osteom 235.
- „ Rotz 238.
- „ Sarkom 236.
- „ Syphilis 238.
- „ Teratom 236.
- „ Tuberkulose 238.

Lupus hypertrophicus A. 198, 203. Sp. 322 f.

Lymphangiolipom 87.

Lymphangiom 85.

- „ L. cavernosum 85.
- „ L. cysticum 86, 138.
- „ L. hypertrophicum 85 f.
- „ multipler cystischer lymphangiomähnlicher Tumor der Bauchhöhle A. 87. Sp. 260.
- „ sarkomatöse Umwandlung 88.
- „ L. simplex 85.
- „ L. tuberosum multiplex 86, 318.

Lymphangiosarkom 102 f.**Lymphangitis proliferans A. 59. Sp. 259.****Lymphdrüsen 219.**

- „ aleukämische Adenie 220.
- „ Carcinom 220.
- „ Chorionepitheliom 221.
- „ drüsenartige Bildungen bei chron. Entzündung 222.
- „ Diff. einfacher chron. Entzündung gegen Ca. 221 f.
- „ Carcinom und Tuberkulose A. 153. Sp. 224.
- „ Endotheliom A. 123. Sp. 220.
- „ multiple Lymphosarkomatose 220.
- „ Sarkom 219, 223.
- „ Syphilis 223.
- „ malignes Teratom A. 185. Sp. 221.
- „ Tuberkulose 223 f.

Lymphoidzelltuberkel 200.**Lymphendotheliom 120.****Lymphgefäße.**

- „ Geschwülste A. 85 ff. Sp. 219.

Lymphom.

- „ malignes L. 6.
- „ Bez. zur Lymphdrüsentuberkulose 224.
- „ Abgr. des malignen L. gegen Tuberkulose 207.

Lymphosarkom A. 103. Sp. 219 f.

- „ Nekrose 103.
- „ Abgr. gegen Pseudo-leukämie 103.

M.**Macerationsflüssigkeit.**

- „ Ranviers 33-proz. Alkohol zu Isolierungszwecken 13.

Madurafuß 195.**Magen.**

- „ Adenom 253.
- „ Aktinomykose 256.
- „ Angiom 253.
- „ Carcinom A. 166, 169, 172. Sp. 254 f.
- „ Cysten 253.
- „ Endotheliom A. 116. Sp. 254 f.
- „ Fibrom 253.

Magen, Gallertcarcinom A. 70, 172. Sp. 255.

- „ gummöse Geschwüre 256.
- „ gutartige Geschwülste 253.
- „ Leiomyom A. 79. Sp. 253.
- „ Leukämie 254.
- „ Lymphangiom 253.
- „ Lymphosarkom 254.
- „ Myom 253.
- „ Neurofibrom 90.
- „ abgesprengte Pankreasläppchen 253.
- „ Polyp 253.
- „ Sarkom 254.
- „ tuberkulöse Geschwüre 256.
- „ Ulcus rotundum 255.

Magendarmkanal.

- „ Neurofibrom A. 90. Sp. 257.

Maladie de Réclus 303.**Malleus 192.****Mallory.**

- „ Färbung der Zwischensubstanz beim Alveolärsarkom 95, 109.

Mamma.

- „ Adenom A. 135. Sp. 299.
- „ Angiom 300.
- „ Aktinomykose 303.
- „ Cancer en cuirasse 300.
- „ Carcinom A. 167. Sp. 300.
- „ Cholesteatomperlen A. 139. Sp. 299.
- „ Chondrom 300.
- „ Cystadenom 299.
- „ Cystofibrom 299.
- „ Cystomyxom 300.
- „ Cystosarkom A. 137. Sp. 299.
- „ Dermoidcysten 302.
- „ Endotheliom 300.
- „ Fibroadenoma intracaniculare 299.
- „ Fibrom A. 65. Sp. 298.
- „ Hypertrophie 300.
- „ Kombinationsgeschwülste 300.
- „ Lipom 300.
- „ Maladie de Réclus 303.
- „ Geschwülste der männlichen Brustdrüse 303.
- „ chronische Mastitis 303.
- „ Mischgeschwulst 300.
- „ Myxofibrom 300.
- „ Myxom A. 69. Sp. 300.
- „ Osteochondrom 300.
- „ Pagetsche Krankheit 302.
- „ Probeexcision 300.
- „ Psammomkörner 127. Sp. 302.
- „ Regressive Metamorphosen beim Carcinom 302.
- „ Sarkocarcinom 302.
- „ Sarkom 300.
- „ Syphilis 303.
- „ Tuberkulose 303.

Mandeln.

- „ Carcinom 248.
- „ chron. Entzündung 250.
- „ Lymphosarkom A. 102 f. Sp. 248.
- „ Polyp 247.

Markscheidenfärbung 40.

Mastitis chronica 303.

Meckelsches Divertikel.

„ „ Cysten 259.

„ „ Enterokystom A. 141. Sp. 259 f.

Meibomsche Drüsen.

„ „ Adenom 325.

„ „ Carcinom 325.

Melanocarcinom 112.

Melanom 112, 115.

Melanosarkom 112.

„ Abgr. gegen pigmentierten

Naevus 115.

Pigment 114.

Mesenterien.

„ Cysten 260.

„ gutartige Geschwülste 260.

„ Lipom 260.

„ Sarkom 260.

Metaplasie.

„ beim Carcinom 157, 162.

„ in den Geschwülsten im all-

gemeinen 61.

„ in Mischgeschwülsten 178.

Methylenblau.

„ zur Kernfärbung 35.

„ polychromes M. von Unna

35.

Methylenblaufärbung von Löffler 41, 44.

Methylviolettreaktion auf Amyloid 38.

Mikroskop.

„ Hinweis für den Gebrauch

desselben 47.

Mikrotom 18.

Milz.

„ multiple Cysten 225.

„ knotige Hyperplasie 225.

„ Leukämie 225.

„ kavernoöses Lymphangiom 225.

„ Pseudoleukämie 225.

„ Tuberkulose 225.

Mischgeschwulst.

„ Allgemeines 177.

„ Bösartigkeit 180.

„ Bez. zur Doppelmiß-

bildung 178.

„ Knorpelgewebe 74.

„ Maligne Entartung 178.

„ Metaplasie 178.

„ glatte Muskulatur 79.

„ Keimausschaltung 179.

„ Keimversprengung 179.

„ polypöse Form an den

Schleimhäuten 180.

Tridermom 181.

Mittelohr.

„ Aktinomykose 333.

„ Carcinom 332.

„ Cholesteatom A. 139. Sp. 331.

„ Endotheliom 332.

„ Granulationswucherungen 333.

„ gutartige Geschwülste 331.

„ Sarkom 332.

„ Syphilis 333.

„ Tuberkulose 333.

Morbus Addisonii 271.

Müllersche Flüssigkeit 15.

Mundhöhle.

„ Adenom 241.

„ Aktinomykose 244.

„ Angiosarkom A. 102. Sp. 242.

„ Carcinom 242.

„ Chondrom 241.

„ Cysten 241.

„ Cysticercus 214, 244.

„ Dermoidcyste 241.

„ Endotheliom A. 116 ff. Sp.

242.

„ sarkomatöse Epulis A. 111 f.

Sp. 241.

„ Fibrom 241.

„ Granulationswucherungen

243.

„ Hämangiom 240.

„ Hämolympfangiom 241.

„ Lepra 244.

„ Leukoplakie 243.

„ Lipom 241.

„ Lymphangiom 241.

„ Myxom 241.

„ Osteom 241.

„ Ranula 241.

„ Rotz 244.

„ Sarkom 241.

„ Schilddrüsengeschwulst 241.

„ Syphilis 244.

„ Teratom 241.

„ Tuberkulose 243.

Muskel.

„ Aktinomykose A. 193. Sp. 311.

„ Carcinom 310.

„ Chondrom 310.

„ Cysticercus 311.

„ Echinococcus 311.

„ Fibrom A. 64. Sp. 310.

„ Gumma 311.

„ gutartige Geschwülste 310.

„ Lepra A. 195. Sp. 311.

„ Lipom 310.

„ Lymphangiom 310.

„ Myositis ossificans 310.

„ Myxom A. 68. Sp. 310.

„ Osteom 310.

„ Rhabdomyom A. 80. Sp. 309.

„ Rhabdomyosarkom 309.

„ Rotz A. 192. Sp. 311.

„ Sarkom 310.

„ Tuberkulose 310.

Myeosis fungoides A. 191. Sp. 322.

Myelintropfen.

im Gliom 93.

Myelom A. 108. Sp. 312.

Myofibrom 79.

Myom 77.

„ Absprengung des Wolffschen Kör-

pers 79.

„ M. laeivcellulare 78.

„ malignes 79.

„ M. striocellulare 80.

Myosarkom 79, 101.

Myositis ossificans 310.

Myxolipom 70.**Myxom** 68.

- „ Erweichung 70.
- „ Abgr. gegen Kolloidkrebs 70, 173.
- „ in den Mischgeschwülsten 70, 178.
- „ Schleimfärbung mit Thionin 68.

Myxosarkom 69, 101.

- „ Abgr. gegen Kolloidkrebs 173.

N.**Naevocarcinom** 113.**Naevus** A. 68, 112, 115, 117, 120. Sp. 318.

- „ pigmentierter 112.
- „ N. sebaceus 317.
- „ N. vasculosus 81.

Narbe.

- „ Blutpigment 114, 190.

Nase.

- „ Adenom 226.
- „ Carcinom 226.
- „ Endothelium 226.
- „ Fibroepithelium 226.
- „ Fibrom A. 64. Sp. 226.
- „ Gumma 226.
- „ malignes Papillom 226.
- „ Polyp A. 64. Sp. 226.
- „ Sarkom 226.
- „ Tuberkulose 226.
- „ Ulcus rodens 226.

Nasenrachenraum.

- „ Enchondrom 248.
- „ Fibroid 227, 248.
- „ gutartige Geschwülste 248.
- „ Lipom 248.
- „ Teratom A. 181 ff. Sp. 227.

Nebenhoden.

- „ Sarkom 280.
- „ Tuberkulose 281.

Nebenhöhlen der Nase.

- „ „ „ Geschwülste 227.

Nebenniere.

- „ Adenom der Rinde 269 f.
- „ Carcinom 271.
- „ Gliom 271.
- „ infektiöse Granulationsgeschwülste 271.
- „ Hypernephrom 269.
- „ Lipom 271.
- „ Lymphangiom 271.
- „ Morbus Addisonii 271.
- „ Neuroglioma ganglionare 271.
- „ Sarkom 271.
- „ Struma suprarenalis 269 f.
- „ Syphilis 271.
- „ Tuberkulose 271.

Nebenschilddrüsen 235.**Nekrose.**

- „ im Carcinoma medullare im Gegensatz zu tuberkulöser Verkäsung 165 f.
- „ bei Tuberkulose 201 ff.
- „ bei Syphilis 208 ff.

Nelkenöl 29.**Nerven.**

- „ Carcinom 309.
- „ gutartige Geschwülste 309.
- „ Lipom 309.
- „ Myxom 309.
- „ Neurofibrom A. 66, 88. Sp. 309.
- „ Neurom A. 88. Sp. 309.
- „ Sarkom 309.

Nervenlepra 196.**Netz.**

- „ Cysten 260.
- „ gutartige Geschwülste 260.
- „ Liposarkom A. 71. Sp. 260.
- „ Peritheliom A. 118. Sp. 260.
- „ Psammomkörner A. 127. Sp. 261.
- „ Sarkom 260.

Neurofibrom 66, 88.**Neuroglioma ganglionare** A. 93. Sp. 307.**Neurom** 88.

- „ N. amyelinicum 88, 89.
- „ N. amyelinicum ganglionare, maligne Umwandlung 90.
- „ N. myelinicum 88.

Niere.

- „ Adenom 271.
- „ Adenosarkom A. 137, 180. Sp. 273.
- „ Carcinom 273.
- „ Fibrom A. 65. Sp. 271.
- „ Gumma A. 208. Sp. 274.
- „ Hämendothelium 273.
- „ Hypernephrom 272.
- „ Leiomyom 271.
- „ Leukämie A. 213. Sp. 273.
- „ Lipom 271.
- „ Mischgeschwulst A. 180. Sp. 273.
- „ versprengte Nebennierenkeime 272.
- „ Peritheliom 272.
- „ Pseudoleukämie A. 213. Sp. 273.
- „ Rhabdomyom A. 80 f.
- „ Sarkom 273.

Nierenbecken.

- „ Carcinom 274.
- „ Cholesteatom A. 139. Sp. 274.
- „ Fibroepitheliom 274.
- „ Sarkom 274.

O.**Odontom** 244.**Oleysten** 72.**Ohr.**

- „ äußeres.
- „ „ Aktinomykose 331.
- „ „ Angiom 330.
- „ „ Carcinom 331.
- „ „ Chondrom 330.
- „ „ Cysten 330.
- „ „ atypische Epithelwucherung A. 145. Sp. 331.
- „ „ Exostose, Hyperostose 330.
- „ „ Fibroepitheliom 330.
- „ „ Fibrom 330.
- „ „ Gichtknötchen 331.

Ohr, äußeres Granulationswucherungen 331.
 „ „ hypertrophisches Kapillarangiom 330.
 „ „ Keloid 330.
 „ „ knöcherne Wucherung 330.
 „ „ Osteom 330.
 „ „ Polyp 330 f.
 „ „ Sarkom 331.
 „ „ Syphilis 331.
 „ „ Talgdrüsenadenom 330.
 „ „ Tuberkulose 331.
 „ Mittelohr siehe dort!
 „ inneres.
 „ „ Aktinomykose 333.
 „ „ Carcinom 332.
 „ „ Syphilis 333.
 „ „ Tuberkulose 333.
Opticus.
 „ Carcinom-Metastase 329.
 „ Endotheliom 328.
 „ Fibrom 327.
 „ Myxom, Myxofibrom A. 69. Sp. 327.
 „ Myxosarkom 328.
 „ Sarkom-Metastase 329.
Orange 33.
Orbita.
 „ Angiom 324.
 „ Dermoidcyste 326.
 „ Endotheliom 325.
 „ Gliosarkom 326.
 „ Konglomerattuberkel 327.
 „ Lipom 325.
 „ Sarkom 325.
Oreäin-Färbung.
 „ der elastischen Fasern 39.
Origanumöl 29.
Osmiumsäure.
 „ zum Nachweis von Fett 36.
 „ als Zusatz zu Flemmingschem Säuregemisch 16.
Osteofibrom 68, 76.
Osteochondrom 73, 76.
Osteochondrosarkom 74, 76.
Osteoidchondrom 73.
Osteom 75.
 „ O. durum s. eburneum 75.
 „ O. spongiosum 75.
Osteomyelitis chron. 314.
Osteosarkom.
 „ Osteoma sarcomatosum 76, 100.
Ovarien.
 „ Carcinom 294.
 „ Chorionepitheliom 296.
 „ Cyndrom 120.
 „ Cysten 292.
 „ Dermoid 296.
 „ Embryom 296.
 „ Endotheliom A. 120. Sp. 295 f.
 „ Fibrom 296.
 „ Fibromyom 295.
 „ Hypernephrom 296.
 „ glanduläres Kystom 293.

Ovarien, papilläres Kystom A. 136. Sp. 293.
 „ retroperitoneales Kystom von einem 3. Ovarium ausgehend A. 127. Sp. 297.
 „ cystisches Lymphangiom 296.
 „ Oberflächenpapillom 294.
 „ drittes Ovarium 297.
 „ Peritheliom 296.
 „ Psammomkörner 294, 297.
 „ Sarkom 296.
 „ Schilddrüsengeschwulst 296.
 „ Teratom 296.

P.

Pachionische Granulationen.

„ „ Psammomkörner 127.
Pachydermia laryngis 229.
Pagetsche Krankheit 302.
Pankreas.
 „ Carcinom 268.
 „ Cirrhose A. 67. Sp. 268.
 „ chronische Entzündung A. 67. Sp. 268.
 „ Fettgewebsnekrose 269.
 „ gutartige Geschwülste 268.
 „ Kystom 268.
 „ Lipom 268.
 „ Myxosarkom 268.
 „ Ranula pancreatica 268.
 „ Sarkom 268.
 „ Syphilis 269.
 „ Tuberkulose 269.

Papillom 129.**Pappenheim.**

„ Smegmabacillen 42.

Paraffincelloidineinbettung 20.**Paraffineinbettung** 24.**Paraffinpräparate.**

„ Aufkleben auf den Objektträger 26.
 „ Serienschnitte 27.

Parasiten.

„ tierische 214.

Paroophoron.

„ Adenomyom 297.

Parotis.

„ gutartige und bösartige Geschwülste 247.
 „ Cyndrom A. 120. Sp. 247.
 „ Mischgeschwülste A. 70. Sp. 246.

Parotitis 247.**Parovarium.**

„ cystische Geschwülste 297.

Paukenhöhle.

„ Cholesteatom 331.
 „ Fibrom 331.
 „ Myxom 331.

Penis.

„ Carcinom 278.
 „ Fibroepitheliom 278.
 „ Fibrom A. 64. Sp. 278.

Penis. Hämendotheliom 278.
 „ spitze Kondylome 278.
 „ Sarkom 278.
 „ Syphilis A. 208. Sp. 278.
Periarteriitis gummosa 211.
Pericard.
 „ Endotheliom 217.
Periost.
 „ Carcinom 313.
 „ Chondro-Osteosarkom A. 74. 76. Sp. 313.
 „ osteoplastische Carcinose 313.
 „ Chlorom A. 104. Sp. 313.
 „ „Fremdkörpertuberkulose“ 314.
 „ Leukämie 313.
 „ Myelom 313.
 „ Osteom A. 75. Sp. 311.
 „ Osteosarkom A. 76. 100. Sp. 313.
 „ Pseudoleukämie 313.
 „ Sarkom 312 f.
 „ Mischformen des Sarkoms 313.
 „ Syphilis 314.
Periostitis chron.
 „ „ fibrosa 311.
 „ „ syphilitica 311.
Periphlebitis gummosa 211.
Peritheliom 118.
Perithelsarkom 118.
Peritoneum.
 „ Aktinomykose 263.
 „ Carcinommetastasen 261.
 „ Cysten 260.
 „ cystische Geschwülste 260.
 „ Dermoidcysten 260.
 „ Endotheliom A. 123 ff. Sp. 260.
 „ Endothelwucherungen A. 59. 262.
 „ Fettgewebsnekrose 263.
 „ Fibrom 260.
 „ Fremdkörper 263.
 „ gutartige Geschwülste 260.
 „ multiple Hämangiome 260.
 „ Leukämie 263.
 „ Lipom 260.
 „ Lymphangiom 260.
 „ Myxolipom A. 70. Sp. 260.
 „ Ovarialkystom - Metastasen 261.
 „ Psammomkörner A. 127. Sp. 261.
 „ Pseudomyxom 261.
 „ Knötchen in der Serosa des kleinen Beckens 263.
 „ Teratom 260.
 „ Tuberkulose 262.
 „ Typhus 263.
 „ entzündliche Verdickungen 262.
Perlgeschwulst 139.
Peyersche Haufen.
 „ „ Leukämie 257.
 „ „ multiple Lymphosarkome 257.
 „ „ Pseudoleukämie 257.
Pfeiffers Karbolfuchsin 41.

Photoxylin.
 „ zum Aufkleben von Paraffinserienschnitten 27.
Pia mater.
 „ „ Cholesteatom 306.
 „ „ Cysticercus 306.
 „ „ Endotheliom A. 119. Sp. 396.
 „ „ Fibrom 306.
 „ „ infektiöse Granulationsgeschwülste 306.
 „ „ Lipom A. 72. Sp. 305.
 „ „ Melanosarkom 306.
 „ „ Peritheliom A. 119. Sp. 306.
 „ „ Pseudoleukämie 306.
 „ „ Sarkom 306.
 „ „ teratoide Bildungen 306.
Pikrinsäure.
 „ Doppelfärbung mit Alaunkarmin 30.
 „ Doppelfärbung mit Hämatoxylin 33.
Pikrokarmin 30.
Pikrokarmin-Ammoniak 30.
Placenta.
 „ Infarkte 292.
 „ Kapillarangiom 292.
 „ Syphilis 292.
 „ Tuberkulose 292.
Placentarpolyp 289.
Plattenepithelcarcinom 159.
 „ hyaline Einlagerungen 163.
 „ Kalkeinlagerungen 163.
 „ papilläre Form 162.
 „ Verfettungen 163.
Pleura.
 „ Aktinomykose 239.
 „ Carcinom 239.
 „ Echinococcus 239.
 „ Endotheliom A. 123 ff. Sp. 238.
 „ Endothelwucherungen A. 59. gutartige Geschwülste 239.
 „ Lepra 239.
 „ Probepunktion zur Geschwulstdiagnose 239.
 „ Pseudoleukämie 239.
 „ Rotz 239.
 „ Sarkom 238 f.
 „ Syphilis 239.
 „ Tuberkulose 239.
Plexus chorioidei.
 „ „ cystische Entartung 306.
 „ „ Geschwülste 306.
 „ „ Einlagerung von Psammomkörnern 306.
Polyblasten 189.
Polykaryocyten 152.
Polyp.
 „ s. Fibrom, Myxom, fibroepitheliale Tumoren, Adenom.
Polyposis adenomatosa intestini 257.

Portio uteri.

- " " Carcinom 286.
- " " Erosion 292.
- " " Syphilis 292.
- " " Tuberkulose 292.

Probeexcision.

- " bei Carcinom 159.
- " bei Lepra 196.
- " Sarkom oder Granulationsgewebe 97.
- " Wichtigkeit mikroskopischer Geschwulstuntersuchung 4f.
- " bei Riesenzellensarkom 111.
- " zur Diagnose des Teratoms 185.

Processus vermiformis.

- " " Cysten 259.
- " " Endothelwucherungen der Serosa A. 59. Sp. 259.
- " " papilläres Fibroepitheliom 259.

Proctitis ulcerosa 259.**Prostata.**

- " Adenom A. 132. Sp. 279.
- " Carcinom 279.
- " Leiomyom A. 77. Sp. 279.
- " Rhabdomyosarkom 280.
- " Hypertrophie 279.
- " Sarkom 280.
- " Syphilis 280.
- " Tuberkulose 280.

Psammom A. 126. Sp. 305.**Psammomkörner 126.**

- " in Carcinomen 127.
- " in Lymphdrüsen 127.
- " in Pachionischen Granulationen 127.
- " in retrouterinem Kystom des kleinen Beckens A. 127. Sp. 297.

Pseudozysten 142.**Pseudoleukämie A. 213. Sp. 220.**

- " Abgr. gegen Syphilis 213.
- " Abgr. gegen Tuberkulose 207.

Pseudomucin.

- " in cystischen Ovarialgeschwülsten 8.

Pseudotuberkulose 207.**Psorospermien 266.****R.****Rachen.**

- " Aktinomykose 250.
- " Carcinom 248.
- " Endotheliom A. 116ff. Sp. 248.
- " chronische Entzündung 250.
- " Fibroepitheliom A. 129ff. Sp. 247.
- " Fibrom A. 64. Sp. 247.
- " Lepra 250.

Rachen, Lymphosarkom 248, 250.

- " Polyp, Papillom 247.
- " Rhinosklerom 250.
- " Sarkom 248.
- " Syphilis 250.
- " Tuberkulose 250.
- " adenoide Vegetationen 250.

Rachenpolyp.

- " teratoide Geschwulst mit Beteiligung der Elemente des zentralen Nervensystems 184.

Rankenneurom 89.**Ranula 241.****Ranula pancreatica 268.****Rectum.**

- " Adenom A. 133. Sp. 257.
- " Carcinom 257 ff.
- " Polyp A. 132 f. Sp. 257.
- " Proctitis ulcerosa 259.
- " Sarkom 257.

Regeneration 60.**Retentionseysten 138.****Retina.**

- " Gliom, Gliosarkom A. 93. Sp. 306. 328.

Rhabdomyom 80.

- " Glykogengehalt 80.

Rhabdomyosarkom 80.**Rhinosklerom.**

- " Bacillen 197.
- " Abgr. gegen Lepra 197.
- " Mikuliczsche Granulationszellen 197.

Riesenkerne.

- " im Carcinom 152.
- " im medullären Carcinom 166.

Riesenzellen.

- " bei Amyloid 204.
- " im Chalazion A. 204. Sp. 326.
- " bei Chorioiditis 329.
- " um Cancroidperlen 204.
- " beim multilokulären Echinococcus 204, 207.
- " Fremdkörper-R. 203 f.
- " bei der Knochenresorption (osteoklastische R.) 111.
- " bei Tuberkulose 200.

Riesenzellensarkom 110.**Riffzellen 146, 161.****Rosinsche Färbung 95.****Rotz 192.****Rotzbacillen 44, 192.****Rückenmark.**

- " Angiom 309.
- " Cholesteatom A. 139. Sp. 309.
- " Cylindrom A. 120, 127. Sp. 309.
- " Endotheliom 309.
- " multiple Fibrome 309.
- " Gliom 308.
- " Gliosarkom 309.
- " Gumma 309.

Rückenmark, teratoide Sakralgeschwulst
 309.
 „ Sarkom 309.
 „ Solitärtuberkel 309.
 „ Syringomyelie 308.

Rundzellensarkom.

„ Abgr. des großzel-
 ligen R. gegen Car-
 cinom 109.
 „ Abgr. gegen Leuk-
 ämie 108.
 „ kleinzelliges R. 107.
 „ großzelliges R. 109.

Rußwarzen 279.

S.

Safranin 35.

Sakralgeschwulst A. 182. Sp. 309.

Salzsäurespirit.

„ zur Entfärbung beim
 Nachweis der Tuber-
 kulose 42.
 „ zur Differenzierung
 bei Lithionkarmin-
 färbung 31.
 „ zur Differenzierung
 bei Hämatoxylinfär-
 bung 33.
 „ zur Differenzierung
 bei Safraninfärbung 35.

Samenblasen.

„ Geschwülste 281.

Samenstrang.

„ Carcinom 281.
 „ Geschwülste 280 f.
 „ Lipom 280.

Sarkocarcinom 96, 110, 174, 181.

Sarkom 94.

„ Alveolär-S. 109.
 „ Angio-S. 102.
 „ Kombination mit Carcinom 96,
 174, 181.
 „ Chlorom 104.
 „ Chondro-S. 73, 100.
 „ S. cylindromatosum 127 f.
 „ Cylindrom 102.
 „ Bez. zum Endotheliom 95, 106,
 109.
 „ Fibro-S. 99.
 „ Abgr. des Fibrosarkoms gegen
 chron. Entzündung 100.
 „ Gesamtgruppierung der Zellen 96.
 „ Gliosarkom 101.
 „ Abgr. gegen Granulationsgewebe
 96, 107, 189.
 „ Hyperchromatose der Kerne 98.
 „ Leiomyo-S. 101.
 „ Lipo-S. 101.
 „ Lymphangio-S. 102.
 „ Lympho-S. 103.
 „ Melano-S. 112.
 „ Melanom 112, 115.
 „ Myelom 108.
 „ Myo-S. 101.

Sarkom, Myxo-S. 101.

„ S. myxomatodes im Gegensatz
 zur Mischgeschwulst 69, 178.
 „ Osteo Chondro-Sarkom 74. 76.
 „ Osteo-Sarkom 76. 100.
 „ Parasiten 99.
 „ polymorphzelliges S. 95, 97.
 „ Riesenzellen-S. 110.
 „ Rückbildungsvorgänge 97.
 „ großzelliges Rundzellen-S. 109.
 „ kleinzelliges Rundzellen-S. 107.
 „ Spindelzellen-S. 104.
 „ „syphilitisches S.“ 59.
 „ Abgr. gegen Syphilis 212.

Säurefuchsin.

„ zur Mischung für van Gieson
 34.

Schilddrüse.

„ Adenom 232.
 „ fötales Adenom 234.
 „ Adenoma tubulare 234.
 „ Carcinom 234.
 „ Cystadenoma papilliferum
 234.
 „ Sarkom 234.
 „ Struma Sp. 232.
 „ Syphilis 235.
 „ teratoide Geschwülste 235.
 „ Tuberkulose 235.

Schlauchsarkom 128.

Schleim.

„ Nachweis 37.
 „ Fällung durch Essigsäure 38.

Schleimkrebs 171.

Schneiden von Gefrierschnitten 19.

Schnelleinbettung.

„ in Paraffin 26, 284.

Schnitte.

„ Anfertigung 18.
 „ Aufbewahrung in Glycerin 19.
 „ Aufbewahrung in Kali aceticum
 19.
 „ Aufbewahrung in Kanadabal-
 sam 29.
 „ Auspinselung 20.
 „ Ausschüttelung 20.
 „ Untersuchung auf Bakterien 44.
 „ Optisches Verhalten von Zellen
 49 ff.
 „ in Serien aus Celloidin 23.
 „ in Serien aus Paraffin 27.

„ **„Schrumpfmagen“** 255.

Schwefelammoniumreaktion.

„ auf Eisen 37.

Schweißdrüsenadenom 317.

Seiirhus 166.

Sclera.

„ Fibrom 327.
 „ Myxosarkom 328.
 „ schwierige Verdickung 329.

Serotum.

„ Angiom 279.
 „ Atherom A. 140. Sp. 279.
 „ Carcinom 279.
 „ Dermoid 279.
 „ Elephantiasis A. 67. Sp. 279.

- Scrotum**, Lipom 279.
 „ Sarkom 279.
 „ Teratom 279.
- Sehne**.
 „ Sarkom 310.
- Sehnenscheide**.
 „ Hygrom 311.
 „ Tuberkulose 311.
- Serienschnitte**.
 „ von Celloidin 23.
 „ von Paraffin 27.
- Smegmabacillen** 42.
- Speicheldrüsen**.
 „ Aktinomykose 247.
 „ Angiosarkom 246.
 „ Carcinom 247.
 „ Chondrosarkom 246.
 „ Cylindrom 247.
 „ Endotheliom 245.
 „ Fibrosarkom 246.
 „ gutartige Geschwülste 247.
 „ Gumma 247.
 „ Mischgeschwülste A.
 „ 179 ff. Sp. 245.
 „ Peritheliom 246.
 „ Sarkom 247.
 „ Tuberkulose 247.
- Speiseröhre**.
 „ Adenom 251.
 „ Aktinomykose 252.
 „ Carcinom A. 161. Sp. 251.
 „ Cysten 251.
 „ Fibroepitheliom 251.
 „ Fibrom 251.
 „ Fibromyom 251.
 „ Leiomyom 251.
 „ Leukoplakie 252.
 „ Lipom 251.
 „ Myom 251.
 „ Retentionscysten 251.
 „ Rhabdomyom 251.
 „ Sarkom 251.
 „ Syphilis 252.
 „ Tuberkulose 252.
 „ Ulcus pepticum 252.
- Spindelzellensarkom** 104.
 „ Abgr. gegen Endotheliom 106.
 „ Abgr. gegen das amyelinische Neuron 106.
 „ Abgr. gegen Leiomyom 105.
 „ regressive Veränderungen 106.
- Stachelzellen** 147.
- Strahlenpilz** 194.
- Streptotricheen** 195.
- Struma** 232.
 „ St. calculosa 234.
 „ St. cystica 233.
 „ St. fibrosa 233.
 „ St. kolloides 233.
 „ St. parenchymatosa 234.
 „ St. suprarenalis 269.
- Henke**, Mikroskopische Geschwulstdiagnostik.
- Struma**, St. vasculosa 234.
- Sublimatlösung** 16.
- Submaxillaris**.
 „ Mischgeschwülste 247.
- Sudan III**.
 „ zum Nachweis von Fett 36.
- Sympathicus**.
 „ Ganglioneurom A. 90. Sp. 309.
- Synectiom** 289.
- Syphilis** 207.
 „ Abgr. gegen atypische Epithelwucherung 212.
 „ Abgr. gegen einfache chronische Entzündung 211.
 „ Gefäße 211.
 „ Abgr. gegen Leukämie 213.
 „ Periarthritis gummosa 211.
 „ Periphlebitis gummosa 211.
 „ Abgr. gegen Pseudoleukämie 213.
 „ Abgr. gegen Sarkom 212.
 „ Abgr. gegen Tuberkulose 210 f.
- Syringomyelie** A. 92. Sp. 308.
- T.**
- Talgdrüsenadenom** 317, 330.
- Tarsus**.
 „ Chalazion 326.
- Teleangiektasie** A. 81. Sp. 317.
- Teratom** 181 ff.
 „ neuroepitheliale Bildungen 184.
 „ abortive Augenanlagen 184.
 „ Entwicklung aus abgesprengten Blastomeren 181.
 „ Bösartigkeit 185.
 „ chorionepitheliale Wucherungen 185.
 „ drüsige Bildungen 184.
 „ Einteilung in monogerminal und bigerminal T. 181.
 „ Entstehung durch fötale Inklusion 182.
 „ epidermoidale Cystenräume 183.
 „ cylindrische Epithelien 184.
 „ Vorkommen von glatter und quergestreifter Muskulatur 184.
 „ Beteiligung der Elemente des zentralen Nervensystems 184.
 „ Retinaepithel 184.
 „ Entwicklung aus einem befruchteten Richtungkörperchen 181.
 „ Sakralgeschwülste 182.
 „ Tridermom 181.
- Thionin**.
 „ zur Schleimfärbung 37, 68.
- Thränendrüse**.
 „ Adenom 325.
 „ Carcinom 325.
- Thymus**.
 „ Dermoid, Teratom 225.
 „ Hyperplasie bei Neugeborenen 225.
 „ Leukämie 225.
 „ Lymphosarkom 225.

Thymus, Pseudoleukämie 225.

„ Tuberkulose 225.

Tierexperiment.

„ zur Geschwulstunter-
suchung 46.

Traubenmole 71.

Trematoden 215.

Trichloressigsäure 18.

Tridermom 181.

Trockenmethode.

„ Unnas für Schnitte 45.

Tropäolin.

„ zur Differenzierung 44.

Tuben.

„ Carcinom 297.

„ Chorionepitheliom 297.

„ Cysten 297.

„ atypische Epithelwucherung A.
145 ff. Sp. 298.

„ papilläres Fibroepitheliom 297.

„ Fibromyom 297.

„ gutartige Geschwülste 297.

„ Polyp 297.

„ Sarkocarcinom 298.

„ Sarkom 298.

„ Tuberkulose 298.

Tuberkelbacillen.

„ Färbung nach Koch-
Ehrlich 42.

„ Schnittfärbung 45.

„ Färbung nach Ziehl-
Neelsen 41.

„Tuberkulide“ 323.

Tuberkulose 138.

„ Abgr. gegen Aktinomykose
195.

„ Carcinom und T. A. 153,
166, 205. Sp. 224, 238.

„ Abgr. gegen multilokulären
Echinococcus 207.

„ Bez. zur atypischen Epithel-
wucherung A. 145, 206. Sp.
322.

„ Unterscheidung von ein-
fachem Granulationsgewebe
190, 206.

„ Abgr. gegen Lepra 195.

„ Abgr. gegen maligne Lym-
phome 207.

„ Abgr. gegen Pseudoleukämie
207.

„ Abgr. gegen Syphilis 210 f.

„ Abgr. gegen Tumornekrose
205.

Tuberculosis verrucosa cutis A. 203. Sp.
323.

Tumeur perlé 139.

„Typhuszellen“ 193.

U.

Ulcus eruris chron. 146.

Ulcus pepticum 252.

Ulcus rodens A. 162. Sp. 226, 321, 325.

Ulcus rotundum 255.

Unna.

„ Trockenmethode für Schnittpräpa-
rate 45.

Unna-Täncer.

„ Darstellung der elastischen
Fasern 39.

Unterlippe.

„ Carcinom 242.

Ureteren.

„ Carcinom 274.

„ Cholesteatom A. 139. Sp. 274.

„ v. Brunnsche Epithelnester 274.

„ Fibroepitheliom 274.

„ Sarkom 274.

Ureteritis cystica 274.

Uterus.

„ Adenom 285.

„ malignes Adenom A. 134, 170.
Sp. 285 f., 288.

„ Adenomyom A. 79. Sp. 284.

„ Auskratzung 283.

„ Blasenmole 289.

„ Carcinom 285.

„ Cholesteatom A. 139. Sp. 286.

„ Chondromyom 284.

„ Chorionepitheliom 289.

„ polypöses Cystadenom 285.

„ Deciduum 289.

„ Dermoid 290, 297.

„ Endometritis post abortum 291.

„ Endometritis glandularis 291.

„ Endometritis interstitialis 291.

„ Endotheliom A. 117.

„ Epidermisierung im Corpus uteri
286.

„ Erosion der Portio 292.

„ Fibroid 284.

„ Fibromyom A. 79. Sp. 284.

„ Hyperplasia mucosae 291.

„ Leiomyom A. 78 f. Sp. 284.

„ Mischgeschwulst 290.

„ Myosarkom A. 79, 101. Sp. 284.

„ Osteomyom 284.

„ Peritheliom 285.

„ Polyp 285.

„ Placentarpolyp 289.

„ Psammocarcinom 287.

„ Psammomkörner A. 127. Sp. 287.

„ Rhabdomyom A. 80 f. Sp. 284.

„ Sarkom 284.

„ Syncytiom 289.

„ Syphilis 292.

„ teratoide Geschwulst 290.

„ Tuberkulose 292.

Uvula.

„ Polyp 247.

V.

Vagina.

„ Adenomyom 282.

„ Carcinom 282.

„ Chorionepitheliom 283.

„ Cysten 282.

„ Endotheliom 282.

„ Fibrom A. 64. Sp. 282.

- Vagina**, Gumma 283.
 „ gutartige Geschwülste 282.
 „ Hypernephrom-Metastase 282.
 „ infektiöse Granulationsgeschwülste 283.
 „ Leiomyom A. 77. Sp. 282.
 „ Mischgeschwulst 283.
 „ Rhabdomyosarkom A. 80. Sp. 283.
 „ Sarkom 282.
 „ „traubiges Sarkom“ 283.
 „ Syphilis 283.
 „ Tuberkulose 283.
 „ Ulcus molle 283.
- Venen**.
 „ Carcinom 219.
 „ Leiomyom 219.
 „ Sarkom 219.
- Verkäsung**.
 „ tuberkulöse 201.
- Verruca**.
 „ dura 317.
 „ Hornperlen der V. dura 161.
 „ mollis 120 f. Sp. 319.
- Vesuvin**.
 „ s. Bismarckbraun 35.
- Vola manus**.
 „ „ traumatische Epithelcysten A. 141. Sp. 317.
- Vulva**.
 „ Atherom 282.
 „ Carcinom 282.
 „ Chondrom 282.
 „ Cysten 282.
 „ Dermoid 282.
 „ Elephantiasis 282.
 „ Fibrom 282.
 „ spitze Kondylome 282.
 „ Lipom 282.
 „ cystisches Lymphangiom 282.
 „ Neurom 282.
 „ Sarkom 282.
 „ Syphilis 282.
 „ Tuberkulose 282.
- W.**
- Wachsumrandung** 31.
Wachstumsänderung.
 „ Umwandlung einer gutartigen Geschwulst in eine bösartige 158.
- Warthonsche Sulze**.
 „ „ Myxom 68.
- Warze**.
 „ Hornperlen bei harter W. 161.
 „ Transplantationsfähigkeit 132.
- Warzenfortsatz**.
 „ Carcinom 332.
 „ Cholesteatom A. 139. Sp. 331.
 „ Dermoid 332.
- Warzenfortsatz**, Osteom 330 f.
- Weigerts** Aktinomycesfärbung 194.
 „ Bakterienfärbung 44 f.
 „ Färbung auf elastische Fasern 40.
 „ Fibrinfärbung 39.
 „ Markscheidenfärbung 40.
- Wolffscher Gang**.
 „ „ Cystenbildung durch Abschnürung 137.
- Wurzelgranulom** 243.
- X.**
- Xanthom** A. 68. Sp. 320, 325.
Xeroderma pigmentosum 322.
Xylol 24.
- Z.**
- Zahnfollikel**.
 „ Carcinom 245.
 „ Kystom 245.
- Zähne**.
 „ gutartige, bösartige Geschwülste 245.
 „ Carcinom 245.
 „ débris paradentaires 245.
 „ Epithelioma adamantinum 245.
 „ Fibrom 245.
 „ Follikelcysten 244.
 „ Kystom 245.
 „ Odontom 244.
 „ Osteom A. 77. Sp. 245.
 „ Sarkom 245.
 „ Wurzelgranulom 243.
- Zenkersche Flüssigkeit** 16.
- Ziehl-Neelsen**.
 „ „ Tuberkelbacillenfärbung 41.
- „Zottenkrebs“** 274.
- Zottenpapillom** 130.
- „Zuckergütleber“** 262.
- Zunge**.
 „ Aktinomykose 243.
 „ Carcinom 242 f.
 „ fibroepitheliale Geschwülste 241.
 „ Flimmerepithel-Cysten 241.
 „ Fremdkörpertuberkulose 243.
 „ Hämangiom 240.
 „ Hämolympfangiom 241.
 „ Lepra 243.
 „ Leukoplakie 243.
 „ Lymphangiom 241.
 „ Rhabdomyom 241.
 „ Sarkom 241.
 „ Geschwulst aus Schilddrüsengewebe 241.
 „ Syphilis 244.
 „ Tuberkulose 243.
- Zupfpräparat** 13.
- Zwerchfell**.
 „ Cholesteatom-Metastase 139.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena — 2978

SZPITAL IM. KAROLA I MARJI



115.



www.dlibra.wum.edu.pl