

XIV.

Über „syncytium“haltige Hodentumoren.

(Aus dem Pathol.-anatom. Institute der Universität Gießen.)

Von

Privatdozent Dr. J. G. M ö n c k e b e r g.

(Hierzu Tafel XI. XII.)

Die eigentümlichen vielkernigen plasmodialen Gebilde, die zuerst von Malassez und Monod¹, später von Carnot und Marie² und von Dopter³ in malignen Hodengeschwülsten und namentlich deren Metastasen gefunden worden sind, haben in den letzten Jahren verschiedene Deutungen erfahren. Von Malassez und Monod wurde auf die Ähnlichkeit dieser polymorphen Protoplasamassen mit dem Ranvierschen vasformativen Netze hingewiesen und daraufhin die betreffende Geschwulst, die sich im übrigen aus Bindegewebszellen embryonaler Formen zusammensetzte, als „sarcome angioplastique“ bezeichnet, wobei die Riesenzellen als unentwickelte „metatypische“ Blutgefäße aufgefaßt wurden. In derselben Weise erklärten Carnot und Marie sowie Dopter die von ihnen beobachteten protoplasmatischen Gebilde, die durch Ausläufer miteinander zusammenhängen und größere und kleinere, teils mit roten Blutkörperchen, teils mit feinen körnigen Massen angefüllte Hohlräume umschlossen. In dem Falle von Carnot und Marie handelte es sich dabei um eine bald karzinomatöse, bald fibromatöse und sarkomatöse Mischgeschwulst des Hodens, deren Metastasen den Charakter eines reinen „sarcome angioplastique“ trugen. Dopter fand überhaupt nur in Metastasen die riesenzellenartigen Protoplasamassen, während der primäre Tumor ein Sarcoma globocellulare darstellte; er glaubte, die fraglichen vielkernigen Gebilde auf eine Konfluenz der einkernigen Tumorzellen zurückführen zu können.

Gegen die Auffassung der Riesenzellen als angioplastische Elemente hat sich zuerst W l a s s o w ⁴ auf Grund der Untersuchung von vier weiteren Fällen gewandt. W l a s s o w kam zunächst zu dem Resultate, daß die Syncytien genetisch den im übrigen die Geschwulst aufbauenden polymorphen einkernigen Zellen gleichzusetzen sind, daß sie aus diesen durch Konfluenz hervorgehen. Die einkernigen Geschwulstelemente sind aber nach W l a s s o w Epithelien, mithin können die Riesenzellen auch nicht Angioblasten darstellen. Ihre überall zutage tretenden Beziehungen zum Blutgefäßsystem sind vielmehr ganz anders zu deuten: in hämorrhagischen Herden konnte W l a s s o w Riesenzellen nachweisen, deren Ausläufer sich längs der Fibrinstränge oder der Residuen des nekrotischen ursprünglichen Gewebes erstreckten und alles zwischenliegende ringartig einschlossen; ferner fanden sich Blutgefäße umwachsen von den plasmodialen Massen, wobei die Gefäßwandungen verschiedene Stadien der Atrophie und Nekrose zeigten. Aus solchen Bildern schloß W l a s s o w, daß die häufig innerhalb der Riesenzellen zu beobachtenden roten Blutkörperchen den Inhalt von Gefäßen gebildet hatten, deren Wandung total zugrunde gegangen und von den sie einschließenden Riesenzellen resorbiert worden war. Gegen eine intrazelluläre Entstehung der Erythrocyten im Sinne M a l a s s e z' und M o n o d s spricht nach W l a s s o w vor allen Dingen der Befund von Leukocyten zwischen den roten Blutkörperchen im Zelleibe der Riesenzellen. Die von den Protoplasmamassen eingeschlossenen roten Blutkörperchen gehen schließlich ebenso wie bei der Phagocytose durch Degeneration und Resorption zugrunde. Die Riesenzellen faßt daher W l a s s o w nicht, wie M a l a s s e z und M o n o d, als vasoformative angioplastische, sondern als vasodestruierende hämoklastische Elemente auf.

Die Eigenart der in Frage stehenden Geschwülste liegt nach W l a s s o w in der morphologischen Identität der Riesenzellen mit den syncytialen Zellen des Chorions und in ihrer charakteristischen peripherischen Lagerung zu den einkernigen Zellen der Tumoren. Eine genetische Identifizierung dieser Wucherungen im Hoden mit dem malignen Chorionepitheliom des Weibes wäre nach W l a s s o w dann berechtigt, wenn der Nachweis erbracht werden könnte, daß die betreffenden Hodentumoren aus einer drei-

blättrigen Keimanlage hervorgingen, mithin als Teratome anzusehen wären. Dieser Nachweis gelang W l a s s o w für seine vier Tumoren, die allerdings komplizierter Natur waren, aber wahrscheinlich nur Derivate zweier Keimblätter enthielten, nicht; er läßt daher die Frage nach der genetischen Identität in suspenso und schlägt für die Hodentumoren den Namen Epithelioma syncytiomatodes vor.

Um ein sicheres Teratom, einen embryoiden Tumor des Hodens im Sinne W i l m s ' handelte es sich in dem Falle von S c h l a g e n h a u f e r ⁵. In dem Tumor fanden sich ganze Komplexe sehr unregelmäßig gestalteter balken- und girlandenartiger Gebilde, die sich durch eine dunkle, oft einen bräunlichen Farbenton tragende Protoplasmafärbung auszeichneten. Diese vielkernigen Massen ragten bisweilen, nur an einem dünnen Stiele hängend, in einen mit roten Blutkörperchen angefüllten Hohlraum hinein und zeigten von Vakuolen durchsetzt ganz bizarre Formen. Die Hohlräume erwiesen sich als eröffnete Blutgefäße, deren Endothelbelag sehr zart, oft nur mit starker Vergrößerung erkennbar war und nirgends Wucherungserscheinungen aufwies. Da, wo die Geschwulstmassen gegen das Lumen vordrängten, war der Endothelbelag unterbrochen; an anderen Stellen wölbten die syncytialen Massen das Endothel vor und krochen eine Strecke lang unter ihm fort. Außer den Syncytien fanden sich an der Wucherung beteiligt verschieden große polyedrische Zellen, die Glykogen enthielten; eine Zwischen substanz war nicht vorhanden. Der teratoide Anteil des Tumors trat gegenüber diesen „chorionepitheliomatösen“ Wucherungen ganz in den Hintergrund; in den Metastasen waren nur diese nachzuweisen.

Da es sich um eine aus den Derivaten dreier Keimblätter sich aufbauende Geschwulst handelte, glaubte S c h l a g e n h a u f e r annehmen zu dürfen, daß aus der Anlage zunächst Eihautteile zur Entwicklung kamen und aus diesen dann die maligne Geschwulstwucherung hervorging, die demnach genetisch durchaus dem malignen Chorionepitheliom der Frauen gleichzusetzen ist. Auf Grund des Teratombefundes in seinem Falle glaubte S c h l a g e n h a u f e r weiter die Fälle von M a l a s s e z und M o n o d, von der englischen Kommission zur Prüfung der Chorionepitheliome und von L a n g h a n s als Hodenteratome auffassen und die chorion-

epitheliomähnlichen Wucherungen in diesen Fällen als Abkömmlinge des primär angelegten Chorionepithelüberzuges betrachten zu dürfen. Daß die von ihm supponierte teratoide Natur den betreffenden Autoren verborgen blieb, erklärte *Schlagenhauer* damit, daß einerseits die Erkenntnis der malignen Hodengeschwülste erst neueren Datums ist und andererseits die Elemente der übrigen Keimblätter, wie auch in seinem Falle, ganz hinter die chorionepithelialen Formationen zurücktreten und daher übersehen werden können oder sogar frühzeitig völlig zugrunde gehen, woraus dann bei einseitiger Weiterentwicklung eine einheitliche Geschwulst resultierte.

Nach der Veröffentlichung von *Schlagenhauer* sind noch eine Reihe analoger Fälle (*Schmorl*⁶, *Steinert*⁷, *Steinhaus*⁸, *Risel*⁹, *Emanuel*¹⁰, v. *Hanse mann*¹¹, *H. Askanazy*¹², *Dillmann*¹³, *Frank*¹⁴, *Scott* und *Longcope*²⁶) publiziert worden, auf die ich hier nicht näher eingehe, da sich die betreffenden Autoren mehr oder weniger direkt der *Schlagenhauerschen* Auffassung anschließen. In allen Fällen lagen nach Ansicht der Autoren teratoide Neubildungen vor. Die Erklärung der chorionepitheliomartigen Wucherungen erfuhr nur insofern eine Modifizierung, als, wie namentlich *Risel* betonte, bei der Entstehung dieser Formationen fötale Eihüllen oder deren Rudimente nicht beteiligt zu sein brauchen, die Wucherungen vielmehr aus dem fötalen Ektoderm direkt hervorgehen können und daher den übrigen ektodermalen Elementen gleichartig an die Seite zu setzen sind. Eine Stütze fand diese Ansicht in dem mehrfach beobachteten Befund von Übergängen anderer ektodermaler Gebilde in chorionepitheliomartige Wucherungen.

Durch den immer wieder erhobenen Befund von teratoiden Elementen in diesen merkwürdigen Hodentumoren befestigte sich die Auffassung *Schlagenhauers*, daß auch in den Fällen von *Malassez* und *Monod* u. a. Teratome vorlagen, so sehr, daß selbst in den Lehrbüchern das sarcome angioplastique mit Wahrscheinlichkeit für eine komplizierte Neubildung angesprochen wurde.

Gegen diese Verallgemeinerung hat zuerst *Sternberg*¹⁵ energisch Front gemacht. *Sternberg* wies darauf hin, daß die betreffenden älteren Fälle lediglich aus dem Grunde als Tera-

tome gedeutet werden, „weil die fraglichen Zellklumpen vom fötalen Ektoderm hergeleitet werden, obschon sich aus der vorliegenden histologischen Beschreibung der Geschwülste kein Anhaltspunkt für die genannte Diagnose ergibt“. Zu der Teratomdiagnose konnte Sternberg auch bei einer eigenen einschlägigen Beobachtung trotz genauer Untersuchung der verschiedensten Anteile der Geschwulst nicht gelangen. Die makroskopischen Verhältnisse lagen in dem Sternbergschen Falle durchaus analog wie in den übrigen: es handelte sich um die eigenartig hämorrhagische Neubildung, die vielfach schon durch ihr makroskopisches Aussehen die Diagnose hat stellen lassen. Mikroskopisch setzte sich die primäre Geschwulst aus kleineren und größeren Knoten zusammen, die ihrerseits aus zellreichen, sich vielfach durchflechtenden, meist einreihigen oder höchstens zweireihigen Zellzügen und -strängen, die mantelartig zartwandige Kapillaren umgaben, gebildet wurden. Bisweilen bildeten die Zellen auch solide Zapfen und Stränge, meist ließ sich aber innerhalb derselben axial ein weites Kapillargefäß nachweisen. Stellenweise waren Hohlräume vorhanden, die mit den gleichen Zellen ausgekleidet papillenartige Vorragungen gegen das Lumen aufwiesen. An der Innenauskleidung der Kapillaren fanden sich nun verschiedenartige eigentümliche Gebilde: zuweilen hob sich eine Zelle durch ihre Größe und intensive Färbbarkeit von den übrigen Endothelien ab; andere Kapillaren wurden nur von solchen Zellen begrenzt, und diese konfluieren dann untereinander, so daß die Kapillare von einem breiten, intensiv färbaren Protoplasmaband umgeben war, das mehrere klumpige Kerne und eine oder mehr Vakuolen enthielt. Vereinzelt traf man auch auf analoge Protoplasmamassen innerhalb der Zellnester ohne deutlichen Zusammenhang mit Kapillaren. Andere umfangreiche, vakuolisierte, bizarr geformte Protoplasmaklumpen mit polymorphen, chromatinreichen Kernen umschlossen Spalträume, die rote Blutkörperchen enthielten. Wieder andere stellten homogene Riesenzellen dar. Lange Protoplasmabänder füllten schmale Kapillargefäße vollständig aus. Solche syncytialen Massen lagen oft in der unmittelbaren Nähe oder am Rande kleiner Blutungen oder ragten in solche hinein. Das zwischen den Geschwulstknoten liegende Gewebe stellte teils streifiges Bindegewebe dar, teils war es sehr zellreich oder ödematös durchtränkt oder in großem

Umfange nekrotisch; stellenweise hatte es ein an Schleimgewebe erinnerndes Aussehen. In den Metastasen überwogen Gewebspartien, die sich aus großen, unregelmäßig geformten Protoplasma-massen zusammensetzten, während die hellen polygonalen Zellen mit mantelartiger Anordnung um Kapillaren mehr in den Hintergrund traten. Sowohl im Primärtumor wie in den Metastasen waren große Partien nekrotisch, durchblutet und von Fibrin durchsetzt.

Aus der histologischen Beschaffenheit des Tumors leitet Sternberg ab, daß die Neubildung ihren Ausgang von den Blutgefäßen genommen hat und als peritheliales Sarkom oder Hämangioendotheliom zu bezeichnen ist. Das Verhalten der eigenartigen Protoplasma-klumpen spricht nach Sternberg dafür, daß sie abnorme Anlagen von Blutgefäßkapillaren darstellen. „Durch Vergrößerung und Wucherung von Gefäßwandzellen in den Geschwülsten entstehen große protoplasmareiche Zellen oder Protoplasma-klumpen, die Gefäßsprossen darstellen, allmählich ausgehöhlt werden und so Kapillaren bilden.“ Mit dieser Erklärung der syncytialen Gebilde ist nach Sternberg der auffallende Befund gut in Einklang zu bringen, daß die Protoplasma-massen in der primären, langsam gewachsenen Geschwulst relativ spärlich, in den schnell entstandenen Metastasen dagegen sehr viel reichlicher zu finden waren. „Je rascher das Wachstum der Geschwülste und je stärker ihre Anaplasie war, um so reichlicher treffen wir auch diese eigentümlichen Bildungen an.“

Beim genauen Studium und Vergleich der histologischen Verhältnisse, wie sie von den Autoren in den einzelnen Fällen von syncytiumhaltigen Hodentumoren beschrieben worden sind, kann man sich des Eindrucks nicht erwehren, daß hier Geschwülste zu einer Gruppe vereinigt worden sind, die eigentlich nichts Weiteres gemeinsam haben als das Vorkommen von syncytialen Protoplasma-massen. Einerseits finden sich Tumoren beschrieben, die völlig dem Chorionepitheliom des Weibes analoge Wucherungen aufweisen, andererseits werden sarkomartige Neubildungen mit plasmodialen Gebilden dazu gerechnet. L. Pick¹⁶ hat nun versucht, diese Kluft dadurch zu überbrücken, daß er die Lehre vom atypischen Wuchern der Langerhans-Zellen, vom „Epithelioma chorioectodermale“ aufstellte, das die verschiedenartigsten Gewebs-

formationen — alle gebildet von L a n g h a n s - Zellen — beherbergen kann. Es fragt sich nun aber, ob man berechtigt ist, für alle Fälle von syncytiumhaltigen Hodentumoren die P i c k sche Auffassung zu akzeptieren, oder ob nicht auch Geschwülste darunter vorkommen, die tatsächlich gar nichts mit den chorionepitheliomartigen Tumoren zu tun haben, mit anderen Worten, ob in allen Fällen die Syncytien gleichwertige Elemente darstellen.

Um dieser Frage etwas näher zu treten, möchte ich zunächst über einige eigene Beobachtungen an Hodentumoren berichten, die während der letzten zwei Jahre im hiesigen Institute zur Untersuchung gelangten. Im ganzen wurden während dieses Zeitraumes 6 Fälle von Hodengeschwülsten von mir untersucht; in 3 Fällen konnte ich syncytiale Protoplasamassen nachweisen; in einem weiteren Falle fand ich nur an einer einzigen Stelle eine große plasmodiiale Riesenzelle. Diese Zahlen sprechen für die Ansicht von W l a s s o w, daß syncytiumhaltige Neubildungen des Hodens durchaus nicht so selten sind, wie man früher annahm. Allerdings muß man oft lange suchen, ehe man die fraglichen Gebilde zu Gesicht bekommt. Ich teile nun zunächst zwei Fälle mit, die sich direkt an den S t e r n b e r g schen Fall anschließen.

Fall I.

Es handelt sich um einen 19jährigen Metzger, der am 13. Februar 1905 auf der hiesigen chirurgischen Klinik aufgenommen wurde.

Seit dem Sommer 1904 spürte Pat. Schmerzen im linken Hoden, der anfänglich klein und weich war, später sich allmählich vergrößerte und knorpelartige Konsistenz annahm. Zeitweise hatte Pat. auch Schmerzen im Leibe auf der linken Seite, achtete aber wenig darauf, weil die vom Hoden ausgehenden Schmerzen im Vordergrund standen. Langsam schwellen auch die linkseitigen Inguinaldrüsen etwas an. — Bei der Aufnahme bot der Pat. das Bild eines kräftigen jungen Mannes dar. Der Hode war gut hühnereigroß und knorpelhart; der Nebenhode normal.

Am 17. Februar wurde in Narkose die linkseitige Kastration ausgeführt. Die Wunde heilte nach anfänglicher Drainage vollkommen glatt, so daß Pat. am 4. März 1905 als geheilt entlassen werden konnte.

Bereits am 29. April 1905 kam er dann in die medizinische Klinik zur Aufnahme. Nach seinen Angaben waren bald nach der Operation wiederum Leibscherzen aufgetreten, die des weiteren beständig vorhanden waren und ihren Höhepunkt erreichten, wenn der Stuhlgang mehrere Tage ausgeblieben war. Seit 2 Tagen bemerkte Pat. ein schmerzhaftes Anschwellen der rechtseitigen Leistendrüsen, die früher nie geschwellen gewesen waren.

Aus dem Aufnahmestatus sei folgendes hervorgehoben: Pat. ist hochgradig abgemagert; Haut und Schleimhäute blaß. An der rechten Lunge vorn oben leichte Dämpfung bis zur 2. Rippe. Abdomen im ganzen etwas vorgewölbt, namentlich unterhalb des Nabels. Bauchdecken gespannt, links mehr als rechts; Konturen rechts gleichmäßig, links dagegen etwas unregelmäßig. Rechts heller Darmschall, links leichte Dämpfung. Umfang des Abdomens über dem Nabel 81 cm. An der linken Bauchseite fühlt man eine Reihe harter knolliger Tumoren von mittlerer Kartoffelgröße, die sich mit der Atmung nicht verschieben, fest mit der hinteren Bauchwand und zum Teil unter sich verwachsen erscheinen und bei stärkerem Druck etwas empfindlich sind. Der größte der Tumoren liegt links oben und verschwindet unter dem Rippenbogen, doch kann man zwischen ihm und dem letzteren eingehen und in Seitenlage den vorderen Pol der Milz bei tiefer Inspiration palpieren. Links unten finden sich über den tiefliegenden Knollen einige kleinere, leicht verschiebbliche Knoten. Verwachsungen mit der vorderen Bauchwand sind nirgends nachweisbar. — Unterhalb des rechten Leistenbandes findet sich eine Reihe harter, druckempfindlicher vergrößerter Drüsen. Das rechte Bein ist ödematös geschwollen. Der rechte Testikel ist klein und weich.

In der nächsten Zeit veränderte sich der Zustand objektiv nur wenig. Der Umfang des Abdomens nahm langsam zu; die Bauchdecken wurden immer gespannter. Im Urin etwas Albumen und Blut, einige Zylinder. Haemoglobingehalt des Blutes 62%.

Nach einem Monat waren die Tumoren der linken Bauchseite nicht mehr so oberflächlich und schienen kleiner geworden zu sein. Im Abdomen ließ sich deutliche Fluktuation konstatieren. Die Leber überragte den weit auseinandergedrängten Rippenbogen um 2—3 Querfinger; ihre Oberfläche war, soweit das durch die gespannten Bauchdecken fühlbar, uneben. Umfang des Abdomens 88 cm. Am Thorax rechts hinten vom 7. Brustwirbel ab nach unten intensive Dämpfung mit aufgehobenem Atmungsgeräusch; links hinten ebenfalls Dämpfung vom 9. Brustwirbel an abwärts mit abgeschwächtem Atmen. Am Skrotum, an den Unterschenkeln, in der Gegend der Lendenwirbel und in beiden Weichen starke Ödeme. Puls beschleunigt, Herz etwas nach oben gedrängt.

Im weiteren Verlaufe nahmen die Ödeme zu. Oberhalb der linken Clavicula bildete sich eine pflaumengroße, derbe Geschwulst, die sehr druckempfindlich nach Einreibungen mit Ungt. kal. jodat. etwas zurückging. Bei einer Probe-Pleurapunktion wurde beiderseits Hydrothorax mit sanguinolenter Flüssigkeit konstatiert.

Am 21. Juni 1905 ist ein auffallender Rückgang der Ödeme und des Ascites in der Krankengeschichte verzeichnet, so daß die Tumoren in abdomine wieder deutlich fühlbar wurden. Am selben Tage trat beim Aufrichten des Pat. ein Kollaps ein. Am 22. Juni nachmittags erfolgte der Exitus letalis.

Die klinische Diagnose lautete: Multiple Sarkomatose. Kompression der V. cava inferior. Ascites. Hydrothorax. Ödeme.

Bei der am folgenden Morgen ausgeführten Obduktion erhub ich den nachstehenden Befund:

Mittelgroßer, männlicher Körper in schlechtem Ernährungszustand. Ödeme an den unteren Extremitäten, besonders rechts, am Penis und Skrotum. Am Skrotalsack links eine strichförmige Narbe, leicht eingezogen, 4 cm lang. In der rechten Skrotalhälfte der Hode deutlich zu fühlen; in der linken nur eine derbe Resistenz. Haut überall blaß, an den unteren Partien des Thorax und an der Vorderseite der unteren Extremitäten abschilfernd. Augen stark eingesunken; linke Pupille etwas weiter als die rechte.

Unterhautzellgewebe außerordentlich fettarm, am Abdomen leicht feucht durchtränkt. Muskulatur schwach entwickelt, ziemlich blaß und schlaff.

Nach Eröffnen der Bauchhöhle lassen sich aus dem kleinen Becken 650 ccm einer leicht getrüben, gelblichen Flüssigkeit ausschöpfen. Die Leber überragt den Rippenbogen in der Mittellinie um 10, in der Mamillarlinie um 6 cm. Links erscheint unterm Rippenrand die Vorderfläche des wurstförmig kontrahierten Magens. Unterhalb von Leber und Magen verläuft das Colon transversum in querer Richtung. Das fettarme große Netz ist herabgeschlagen über die zu einem Konvolut zusammengedängten Dünndarmschlingen. Diese sind stark nach vorn gedrängt durch große, retroperitoneale Tumormassen, über denen das Peritoneum stark initiiert, aber völlig glatt und zart erscheint. Die Tumormassen reichen abwärts bis zum Promontorium, seitlich über die Seitenkanten der Nieren hinaus, aufwärts bis zum Zwerchfell. An der Konvexität des rechten Leberlappens, der mit dem Zwerchfell verwachsen ist, wird die Kapsel durch einige Tumorknoten von Kirsch kern- bis Walnußgröße vorgewölbt. Zwerchfellstand rechts unterer Rand der 4. Rippe, links 5. Rippe.

Thorax sehr flach, untere Apertur auffallend weit; unterer Teil des Sternums flach eingedrückt. Interkostalräume ziemlich weit. Rechts unten etwas stärkere Wölbung als links. Nach Abnahme des Sternums sind die Lungen nicht kollabiert, liegt der Herzbeutel in dreieckiger Gestalt vor. Linke Lunge vorn und seitlich mit dem Herzbeutel und der Brustwand verwachsen. In der linken Pleurahöhle zirka $\frac{3}{4}$ Liter einer leicht rötlich gefärbten, etwas getrüben serösen Flüssigkeit. Rechte Lunge im Bereich des Oberlappens flächenhaft mit der Brustwand verwachsen. In der restierenden rechten Pleurahöhle geringe Menge klarer, seröser Flüssigkeit. Ebenso im Herzbeutel, dessen beide Blätter völlig glatt und zart bis auf einen Sehnenfleck an der Vorderfläche des rechten Ventrikels sind. Herz von entsprechender Größe. Myokard schlaff. Aortenklappen gefenstert. Foramen ovale geschlossen. Anfangsteil der Aorta von entsprechender Weite, an der Innenfläche einzelne gelblichweiße zirkumskripte Erhabenheiten. — Pleura des linken Unterlappens, namentlich

unten und hinten durch erbsen- bis haselnußgroße, rötlich durchschimmernde Tumorknoten vorgebuckelt. Die größeren Knoten zeigen zentral dellentartige Einsenkungen. Auf dem Durchschnitt sind die kleineren grau- bis schwarzrot und durch einzelne schmale grauweißliche Septen abgeteilt. Der Oberlappen ist ziemlich blutreich und nur schwach lufthaltig, stark ödematös. An verschiedenen Stellen finden sich auch hier mitten im Parenchym Tumorknoten von verschiedener Größe; die größten opakgelblichweiß mit bröcklig zerfallenem Zentrum, die kleineren wie die subpleuralen des Unterlappens. Der Unterlappen ist in den subpleuralen Partien luftleer, komprimiert, dunkelrot, im Zentrum schwach lufthaltig, blutreich, ödematös. Die rechte Lunge im allgemeinen wie die linke; nur finden sich hier auch im Unterlappen mitten im Parenchym einzelne bis haselnußgroße Tumorknoten; die subpleuralen Knoten sind meist größer als die links. Bronchialschleimhaut gerötet. Bronchialdrüsen rechts vergrößert, vollkommen durchsetzt von weichen, teils gelblichweißen, bröckligen, teils dunkelroten Tumormassen.

An der linken Halsseite und in der linken Supraklavikulargrube stark vergrößerte, zum Teil bis halbpapfelgroße Lymphdrüsen, die völlig durchsetzt sind von matschig weichen oder bröckligen, opakgelblichen Tumormassen. Schilddrüse entsprechend groß, ohne Besonderheiten. Zwischen Ösophagus und Trachea ziemlich große, von weichen Tumormassen durchsetzte Lymphdrüsen.

Milz mit der Umgebung stark verwachsen. Kapsel fibrös verdickt. Substanz ziemlich blutarm, Pulpa wenig abstreifbar. Trabekel deutlich. Mesenterium fettarm, Drüsen klein, weich, gleichmäßig blaßgraugelblich. Linke Niere durch die erwähnten retroperitonealen Tumormassen stark nach oben verdrängt, von entsprechender Größe, ohne Besonderheiten. Rechte Niere ebenso. Beide Nierenbecken erweitert, rechts stärker als links. Im starkkontrahierten Magen grünlichschleimiger Inhalt; Schleimhaut gefaltet, blaß. Duodenalschleimhaut gallig gefärbt. Im Dünndarm dünnbreiige Chymusmassen, Schleimhaut stark injiziert. Im Dickdarm weicher, geballter Kot, Schleimhaut ebenfalls blutreich. — Die Leber wiegt 4180 g. Namentlich der rechte Lappen stark vergrößert (19:26:16 cm), der linke erscheint wie eine Appendix des rechten. Im rechten Lappen Tumorknoten von Erbsen- bis weit über Apfelgröße. Die kleinen fleckiggrau- und dunkelrot durchzogen von gelblichweißen Septen, die großen im Zentrum breiig zerfallen, opakgelblich mit dunkelroten Einlagerungen. Das auf der Schnittfläche tiefer als die Tumorknoten liegende Leberparenchym zeigt Kompressionserscheinungen, durch die die acinöse Zeichnung verzerrt erscheint. Im linken Lappen nur kleine Knoten, die subkapsulär liegen und auf dem Durchschnitt fleckiggelblich und dunkelrot sind. In der Gallenblase dunkle, zähflüssige Galle; Gallenwege durchgängig.

Die retroperitonealen Tumormassen werden im Zusammenhang mit den Beckenorganen herausgenommen. Die Aorta abdominalis und die Vena cava inferior sind vollständig von den konfluierenden Massen um-

scheidet. In der Cava findet sich ein 4 cm unterhalb der Leber beginnender und in die Iliacae sich fortsetzender Pfropf, der an der Wand haftet und aus graurötlichen und gelblichen, zentral erweichten Massen besteht. Die Aorta und ihre Äste zeigen völlig glatte und zarte Innenfläche. Die Tumormassen selbst sind stark zerfallen, teils graugelblich mit ockergelben und dunkelroten Einsprenkelungen, teils graurötlich mit großen dunkelroten Flecken; im großen Ganzen sind die Schnittflächen außerordentlich bunt. Die Lymphdrüsen längs der Iliacalgefäße, sowie die Inguinaldrüsen sind einzeln und in Paketen geschwollen, weich und ebenfalls von bunten Tumormassen durchsetzt. — Linker Hode, Nebenhode und Samenstrang fehlen. Rechte Genitalien ohne Besonderheiten.

Leichendiagnose: Operativer Defekt des linken Hodens. Metastatische Tumoren in den Inguinal-, Becken-, Retroperitoneal-, Mediastinal-, Bronchial-, Supraklavikular- und Zervikal-Lymphdrüsen, in der Leber, in den Lungen. Einbruch in die Vena cava inferior mit anschließender Thrombose. Ascites. Hydrothorax sin. Mäßige beiderseitige Hydronephrose.

An dem durch die Operation gewonnenen Präparate, das dem Pathologischen Institute am 18. Februar 1905 zugeing, war die Form des Hodens vollkommen erhalten. Der Hode war etwa gänseei-groß und wurde von der intakten Tunica vaginalis propria überzogen. Ihm lag der anscheinend nicht veränderte Nebenhode in normaler Weise an; das isolierte, mitexstirpierte Vas deferens zeigte makroskopisch keine Veränderung. Die Tunica vaginalis propria des Hodens hatte überall eine glatte, feuchte Beschaffenheit und die durch die darunter liegende Albuginea bedingte grauweißliche Farbe. Auf einem Querschnitt durch die Mitte des Hodens zeigte es sich, daß das Zentrum von einer bunten Geschwulstmasse eingenommen wurde, während die Hodensubstanz selbst gegen die Albuginea in der Richtung des Scheidenhautsackes verdrängt war und hier sichelförmig, fast überall scharf abgegrenzt, in einer bis $\frac{3}{4}$ cm breiten Schicht den Tumor umfaßte. Dieser setzte sich aus sehr verschieden großen Knötchen und Knoten zusammen, die durch verschieden breite bindegewebige Züge auseinandergehalten und gegen die Hodensubstanz abgegrenzt wurden. Die einzelnen Tumorknoten differierten stark untereinander in Farbe und Konsistenz: die größten (bis über erbsengroßen) waren weich oder bröcklig und opakgelblich mit ockergelben und dunkelroten Fleckchen; die kleineren zeigten entweder eine elastische Konsistenz und graugelbliche homogene Beschaffenheit, oder sie waren ziemlich derb graurötlich mit dunkelroten Einlagerungen.

Stellenweise fanden sich gelbliche Pigmentierungen im bindegewebigen Stroma. Einzelne Knoten machten den Eindruck von dicht zusammengeballten papillären Wucherungen, ähnlich wie man sie bei Mammatumoren beobachten kann. — Weitere Querschnitte zeigten überall analoge Bilder. In den Kopf des Nebenhodens schien der Tumor eingewachsen zu sein.

Nach der Fixierung in Formol wurde der Tumor mit Hoden und Nebenhoden in eine Anzahl querer Scheiben zerlegt, die dann halbiert und sämtlich in Paraffin oder Zelloidin eingebettet wurden. Von den so erhaltenen Blöcken wurden möglichst zahlreiche Schnitte nach verschiedenen Methoden gefärbt und auf teratoide Tumorbestandteile untersucht.

Entsprechend dem bunten makroskopischen Aussehen des Tumors fanden sich mikroskopisch entweder ganze Tumorknoten oder Teile derselben in mehr oder weniger weit vorgeschrittener Nekrose und von Blutextravasaten durchsetzt; in der Regel waren die größeren Knötchen am meisten verändert, während die kleineren noch die ursprüngliche Struktur erkennen ließen. Da diese letztere überall da, wo das Tumorgewebe erhalten war, sich als die gleiche erwies, sehe ich von einer detaillierten Beschreibung der einzelnen Tumorabschnitte ab und beschränke mich darauf, an der Hand der Befunde eine summarische Darstellung zu geben, indem ich von den einfachsten Formen der Geschwulstentwicklung ausgehe.

Überall finden sich zwischen sehr viel komplizierter gebauten Stellen größere und kleinere Hohlräume, im Querschnitt meist rundlich oder oval, ausgekleidet von ziemlich dicht gedrängten kubischen Zellen. Das Lumen ist entweder leer oder teilweise mit körnig geronnenen Massen angefüllt. Die Zellen besitzen einen relativ großen, kurzovalen Kern, der bläschenförmig ist und ein oder mehrere Chromatinbröckel enthält; das Protoplasma ist meist hell und ohne Körnelung. Die Zellen bilden eine einfache Schicht und sitzen ohne deutliche Basalmembran dem umgebenden, ziemlich kernreichen Bindegewebe auf, das zahlreiche Blutkapillaren führt. Zuweilen sieht man an einer Stelle des drüsenähnlichen Hohlraums die auskleidenden Zellen sich in mehreren Lagen buckelartig gegen das Lumen vordrängen; dann sind meist in einer oder der andern Zelle mitotische Kernteilungsfiguren nachzuweisen. Diese von einem Punkte der Zirkumferenz ausgehende Zellwucherung kann fortschreiten, so daß schließlich das ganze Lumen mit Zellen ausgefüllt und damit ein solider Zellhaufen gebildet ist, in dem nur die regelmäßige Anordnung der peripherischen kubischen Zellen an die ursprüngliche Drüsenform erinnert. Zwischen derartigen soliden Haufen, die bisweilen beträchtliche Größe erreichen, und den einfachen drüsenartigen Hohlräumen finden sich alle Übergangsstufen; so sieht man gar nicht selten Hohlräume mit

kubischem Epithel ausgekleidet, in deren Lumen ein solider isolierter Zellhaufen liegt, die schräg im Schnitt getroffene, gegen das Lumen gerichtete Zellproliferation.

Die Regel scheint dieser Modus des Weiterwucherns aber nicht zu sein. Sehr viel häufiger findet man vielmehr, daß gleichzeitig mit der an einer oder mehreren Stellen der Peripherie beginnenden Zellwucherung von dem umgebenden Bindegewebe her sich Kapillaren und Bindegewebszellen in die proliferierende Stelle einsenken und mit ihr in der Weise weiterwuchern, daß nunmehr sich ein blutgefäßhaltiger, bindegewebiger Stock, auf dem sich die auskleidenden kubischen Zellen gruppieren, gegen das Lumen des Hohlraums vorschiebt. In der weiteren Entwicklung gibt die Kapillare Seitenzweige ab, die wiederum von den kubischen Zellen bedeckt werden. So kann von einer Stelle der Wand des ursprünglichen Hohlraums aus sich ein weitverästelter papillärer Sproß in das Lumen hinein erstrecken und dasselbe mehr oder weniger ausfüllen. Komplizierter werden die Verhältnisse noch dadurch, daß analoge Vorgänge an mehreren Stellen der Peripherie auftreten und später sich dann die Verzweigungen verschiedener Vorwucherungen filzartig verflechten, wobei das Lumen meist völlig ausgefüllt erscheint. Bei den Wucherungsprozessen bewahren die Zellen durchaus ihren Charakter; sie behalten ihre kubische Gestalt, ihr blasses Protoplasma und ihren ovalen, bläschenförmigen Kern. Sie bekleiden stets die neugebildeten Oberflächen, und zwar meist in einfacher Lage. Dabei sitzen sie häufig direkt dem Endothel der Kapillarverzweigungen außen mantelartig auf; doch finden sich auch nicht selten zwischen Kapillarwand und den Zellen einzelne Bindegewebsfäserchen mit Kernen, oder die Zellen werden durch eine Flüssigkeitsansammlung von dem Kapillarendothel getrennt. Bei der gegen das Lumen gerichteten Proliferation scheint gleichzeitig eine Vergrößerung des ganzen Hohlraums stattzufinden; jedenfalls übertreffen die mit verzweigten Vorwucherungen versehenen Hohlräume oft weit in ihrem Durchmesser die zuvor erwähnten einfachen, drüsenartigen Gebilde. Häufig findet man selbstverständlich in einem Schnitte nicht die Ausgangsstelle der Proliferation an der Zirkumferenz; man sieht dann einen großen Hohlraum, der allseitig von kubischen Zellen ausgekleidet wird, und in seinem Lumen mehr oder weniger dicht gedrängt die verschiedensten Längs-, Quer- und Schrägschnitte von Kapillaren, die mantelartig von den gleichen kubischen Zellen umgeben werden. In dem restierenden Lumen finden sich häufig bröcklig oder körnig geronnene Massen und Zelldetritus mit einzelnen Leukocyten und roten Blutkörperchen. Wird das Lumen völlig ausgefüllt durch die proliferierten Kapillaren mit ihren Zellmänteln, so ist stets doch noch der einfache kubische Zellbelag an der Peripherie nachweisbar als Dokument für den ursprünglich einfachen Hohlraum, in den hinein die Proliferation stattgefunden hat.

Derartige Hohlräume mit den verschiedensten Stadien der papillären Wucherung liegen meist dichtgedrängt beieinander, nur getrennt durch

schmale, septenartige, gefäßreiche Bindegewebsbündel und bilden so die größeren und kleineren Tumorknötchen, die ihrerseits wieder von breiteren Bindegewebsmassen umschlossen und auseinandergehalten werden. In den letzteren kommen hin und wieder auch einzelne Hohlräume vor, die entweder drüsenartig sind mit einfachem kubischem Zellbelag oder mehr oder weniger verzweigte Vorwucherungen zeigen. Außerdem finden sich aber an einzelnen Stellen auch meist schmale, spaltförmige Hohlräume, oft langgestreckt und mehrfach verästelt, die von endothelartigen Zellen ausgekleidet werden und homogen oder feinkörnig geronnenen Inhalt mit vereinzelt weißen Blutkörperchen aufweisen. Ganz selten bilden derartige Gebilde größere Zysten, wie sie schon bei der makroskopischen Betrachtung aufgefallen waren. Bisweilen sieht man in den mit Endothel ausgekleideten Hohlräumen solide Haufen von Tumorzellen oder einzelne Kapillarschlingen mit mantelartigem Zellbelag.

In den größeren Tumorknoten sieht man, wie schon erwähnt, häufig größere Partien bereits in völlig nekrotischem Zustand. Die Nekrose kann dabei entweder Teile der papillären Proliferation eines Hohlraums betreffen, oder der ganze Inhalt ist in Nekrose übergegangen. Dann sieht man zuweilen die peripherischen kubischen Zellen des Hohlraums in ganzer Reihe noch erhalten, während das Lumen von brüchlichem Detritus mit zahlreichen Kerntrümmern und roten und weißen Blutkörperchen eingenommen wird. Manchmal ist in den nekrotischen Massen noch das bindegewebige Gerüst der Proliferation angedeutet und hier und da eine blutgefüllte Kapillare zu sehen. In andern Tumorknoten überwiegen Blutungen; dann findet man meist in den Wänden der Hohlräume mehr oder weniger reichliche Pigmentablagerung. In den größten Knoten erstreckt sich die Nekrose oder Blutung meist über verschiedene Hohlräume hinaus, so daß nur die bindegewebigen Septen eine Andeutung der früheren Struktur noch geben. Gar nicht selten findet man mitten umgeben von nekrotischen Massen oder Blutextravasaten noch einzelne gut erhaltene Kapillarschlingen mit ebenfalls intakten Zellmänteln.

Gerade in den Herden mit mehr oder minder ausgedehnter Nekrose und Blutung finden sich Veränderungen, die auf den ersten Blick an Bilder des malignen Chorionepithelioms erinnern. Man sieht langgestreckte Protoplasmamassen, die sich mit Eosin ziemlich intensiv färben und oft eine große Anzahl chromatinreicher Kerne von verschiedenen Formen enthalten (Fig. 1, Taf. XI). In ihnen sind bisweilen blässere Vakuolen vorhanden; nicht selten kann man eingewanderte oder eingeschlossene andere Zellen, Leukozyten und rote Blutkörperchen in ihnen beobachten. Ihre Gestalt ist außerordentlich verschieden. Außer langen bandartigen und verzweigten Gebilden kommen große rundliche oder ovale Komplexe vor. Liegen diese kernreichen Protoplasmamassen in der Nachbarschaft von Resten der Wucherung heller kubischer Zellen mit bläschenförmigen Kernen, so kommen chorionepitheliomähnliche Bilder zustande.

Bei näherer Betrachtung solcher Stellen, die übrigens nur spärlich zu finden sind, fällt sofort die Beziehung zwischen den synzytialen Gebilden und den Blutkapillaren auf. Zuweilen sieht man zwischen den sonst unveränderten Endothelien einer Kapillare eine intensiver gefärbte mehrkernige Protoplasamasse, die meist gegen das Lumen etwas vorspringt, oder es wird ein Teil der Zirkumferenz von einem vielkernigen Syncytium gebildet, während die übrigen Endothelien auch bereits geschwollen und ihre Kerne vergrößert und dunkler gefärbt erscheinen (Fig. 2, Taf. XI). In andern Fällen erstreckt sich eine polymorphe Protoplasamasse ohne Zellgrenzen von einer Stelle der Innenfläche aus polypös in das Lumen der Kapillare, die mehr oder minder stark erweitert ist, hinein (Fig. 3, Taf. XI). Öfters trifft man bei solchen Veränderungen nicht den Zusammenhang zwischen Kapillarwand und Protoplasamasse im Schnitt; dann scheint eine große syncytiale Riesenzelle frei im Lumen der erweiterten Kapillare zu liegen. In wieder anderen Fällen sieht man quer oder schräg getroffene Hohlräume, die ganz oder zum Teil mit Blut angefüllt sind, rings von verschiedenen breiten dunkel tingierbaren Protoplasmassen mit zahlreichen polymorphen und zum Teil pyknotischen Kernen umgeben; dabei bildet stets das Syncytium die innere Auskleidung des Hohlraums, während man bei dem mantelartigen Herantreten der kubischen Tumorzellen an die Kapillarwand stets zwischen den Zellen und dem Kapillarlumen die Endothelauskleidung noch deutlich nachweisen kann (Fig. 4, Taf. XI). Von den protoplasmatischen Massen, die Bluträume unregelmäßig ringförmig umgeben, erstrecken sich bisweilen kürzere oder längere Ausläufer nach außen sprossenartig in die Umgebung (Fig. 5, Taf. XI); werden solche Fortsätze allein im Schnitte getroffen, so erscheinen synzytiale Bänder oder Klumpen ohne Zusammenhang mit dem Gefäßsystem. Schneidet man aber durch solche Stellen lückenlose Serien, so wird sich stets ein Punkt finden, an dem die Protoplasmassen mit einer Blutkapillare zusammenhängen. In direkter Beziehung zu den perivaskulären Zellen der Geschwulstwucherung scheinen die syncytialen Gebilde keinesfalls zu stehen. Auch finden die letzteren sich, wie erwähnt, meist nur da, wo in den Tumormassen bereits regressive Metamorphosen um sich gegriffen haben. Ganz vereinzelt werden sie auch an Kapillaren in dem die einzelnen Tumorherde umgebenden Bindegewebe beobachtet und zwar dann stets in Partien, die ödematös gequollen und gelockert erschienen. —

Das Stroma der Geschwulst bietet in bezug auf seinen Kernreichtum recht wechselnde Bilder. Während die breiteren Septen zwischen den einzelnen Tumorknoten meist aus kernarmem breitfaserigen Bindegewebe mit ziemlich reichlichen größeren Blutgefäßen bestehen, ist an anderen Stellen zwischen und innerhalb kleinerer Geschwulstherde das Stroma oft außerordentlich zellreich. Züge von länglichen Spindelzellen, die sich dicht mit ihren Langseiten aneinander legen, werden durchzogen von zahlreichen Kapillaren. Auch in der Nachbarschaft größerer Nekrose-

herde zeigt sich häufig der Charakter eines jungen Granulationsgewebes, und man gewinnt den Eindruck, als ob dieses sich an die Stelle des zugrunde gegangenen Tumorparchyms setzen wolle. Dieser Eindruck wird noch dadurch bestärkt, daß man stellenweis große von straffem Bindegewebe umgrenzte Räume antrifft, die zum größten Teil von solchem jungen Granulationsgewebe ausgefüllt werden und nur noch spärliche Reste nekrotischer Massen und erhaltener Tumorzellverbände enthalten. An anderen Stellen finden sich mitten im ziemlich derben Bindegewebe lockere, anscheinend ödematöse Herde; um die Gefäße sind hier und da ziemlich dichte Rundzellenanhäufungen zu beobachten. — Die Hoden- und Nebenhodenkanälchen zeigen starke Kompressionserscheinungen; stellenweise ist ihr Epithel zugrunde gegangen. Bisweilen sieht man mitten im Hodenparenchym einen scharf abgegrenzten Geschwulstherd. Im Nebenhoden hat ein diffuseres Einwachsen der Geschwulstmassen stattgefunden. Ziemlich zahlreich sind Lymph- und Blutgefäße mit Geschwulstthromben. Hin und wieder trifft man aufgeschichtete, anscheinend in Gewebsspalten des Bindegewebes liegende, dunkel mit Haematoxylin färbbare Gebilde vom Aussehen der Corpora amylacea. —

Trotz der Untersuchung außerordentlich zahlreicher Schnitte aus den verschiedensten Stellen des ganzen Präparates wurden nirgends Bilder angetroffen, die es wahrscheinlich oder auch nur möglich erscheinen ließen, daß in diesem Falle ein Teratom vorliege. Es handelte sich vielmehr überall um eine einheitlich gebaute Geschwulst mit ausgesprochen perivaskulärem Wachstum, mit Neigung zu Nekrosen und Blutungen und mit eigenartigen Veränderungen am Endothel der Blutkapillaren.

Die mikroskopische Untersuchung zahlreicher Metastasen in Lungen, Leber und verschiedensten Lymphdrüsen bestätigte diese Befunde durchaus. In den Metastasen sind die regressiven Metamorphosen noch ausgesprochener als im Primärtumor. Nur in den kleinen Knoten in den Lungen und in der Leber ist die Struktur des Tumors wenigstens in den Randpartien noch deutlich zu erkennen, während die größeren und alle Lymphdrüsenmetastasen fast völlig nekrotisch und von großen Blutextravasaten durchsetzt erscheinen.

In den kleinen metastatischen Knoten der Leber finden sich wieder durch Bindegewebszüge getrennte Haufen von Tumormassen, bestehend aus vielfach verzweigten Blutkapillaren, deren Außenseite mantelartig die kubischen Tumorzellen mit hellem Protoplasma und bläschenartigem Kern aufsitzen. Die Zellen liegen hier lockerer nebeneinander, einzelne haben sich abgelöst und liegen frei in den von den Kapillaren durchzogenen Hohlräumen. So dicht gedrängte mit Zellmänteln umgebene Gefäßwucherungen wie im Hodentumor sind nirgends zu finden. Das zwischen den einzelnen Tumorherden befindliche Bindegewebe ist oft stark ödematös durchtränkt; in ihnen sind stellenweise in Spalten solide Anhäufungen von Tumorzellen und vereinzelt drüsenartige Hohlräume mit einfachem kubischen Zellbelag zu beobachten. Die zentralen Herde sind auch in

den kleinsten Metastasen meist nekrotisch und bestehen aus feinkörnigem Detritus mit Leukocyten und zahlreichen roten Blutkörperchen; zuweilen sind die Kapillaren erhalten, während die eigentlichen Tumorzellen völlig zugrunde gegangen sind, so daß man aus deren Verlauf noch die ursprüngliche Struktur erkennen kann. Manchmal finden sich in einem sonst nekrotischen und durchbluteten Herd noch einzelne Kapillardurchschnitte, umgeben von locker aufsitzenden Tumorzellen. Hin und wieder sieht man an den Kapillaren in nekrotischen oder noch erhaltenen Herden Wucherung der Endothelien zu syncytialen Bändern; selten sind scheinbar isolierte mehrkernige Protoplasmamassen, die wie große Riesenzellen in Spalten des Bindegewebes liegen oder von nekrotischen Massen umschlossen werden.

Sehr eigentümliche Bilder finden sich da, wo das Lebergewebe an die Knoten angrenzt. Die Leberzellenbalken zeigen Kompressionserscheinungen und sind meist konzentrisch an den Rändern der Metastasen angeordnet. Ihnen oft direkt angelagert sieht man nun große syncytiale Gebilde, deren Protoplasma sich wie das der Leberzellen färbt, deren Kerne aber ganz unregelmäßig geformt und außerordentlich wechselnd in ihrem Chromatingehalt sind. Im Protoplasma finden sich größere und kleinere Vakuolen, häufig mit einzelnen roten Blutkörperchen und polymorphkernigen Leukocyten gefüllt. Oft umschließen auch diese syncytialen Massen größere blutgefüllte Hohlräume oder bilden mehr oder weniger polypenartig vorspringend, einen Teil der Wandung eines kapillären Blutgefäßes (Fig. 6, Taf. XI). Diese Gebilde scheinen manchmal in die angrenzenden Leberbalken kontinuierlich überzugehen; die Bluträume, mit denen sie in Beziehung stehen, lassen sich zuweilen zwischen die benachbarten Leberzellen weiter verfolgen. Dieselben Syncytien finden sich auch stellenweise gegen das Zentrum des metastatischen Knotens weiter vorgeschoben und können dann dicht an die eigentlichen Tumorzellen herantreten. Ihre Form ist sehr unregelmäßig; neben großen ovoiden Massen sieht man langausgezogene Bänder und zackige Gebilde mit kürzeren oder längeren Ausläufern; zuweilen beobachtet man in ihnen gewaltige, meist stark chromatinreiche Kernmonstren.

Zunächst kann man sich bei Betrachtung dieser Gebilde des Eindrucks nicht erwehren, daß es sich um gewucherte und zu syncytialen Massen verschmolzene Leberzellen handelt. Bei näherer Untersuchung der vielfachen Beziehungen zwischen ihnen und den Blutkapillaren kommt man aber zu der Ansicht, daß diese Syncytien mit den im primären Tumor beobachteten zu identifizieren sind, zumal sich, wenn auch spärlich, ganz analoge Bilder in den kleinen Lungenmetastasen und in retroperitonealen Lymphdrüsen nachweisen lassen.

Sowohl in der Leber wie in den Lungen finden sich häufig kleinere und größere Gefäße mit Geschwulstmassen verstopft. In der Leber sind es hauptsächlich Äste der Pfortader; in den Lungen perivaskuläre und peribronchale Lymphgefäße. Auch in den Lymphbahnen der Pleura

sieht man öfters Geschwulstmassen. In den Lungenmetastasen ist das Bindegewebe stellenweise stark ödematös durchtränkt. An den Kapillaren solcher Abschnitte beobachtet man zuweilen ähnliche syncytiale Veränderungen wie an denen der Lebermetastasen. — Am weitesten vorgeschritten sind die regressiven Veränderungen in den Lymphdrüsenmetastasen. Auf große Strecken hin findet man hier überhaupt keine Tumorzellen mehr oder nur kleine Häufchen locker um eine Kapillare gruppiert. Die ganze Substanz ist nekrotisch zerfallen zu feinkörnigem Detritus und durchsetzt von roten Blutkörperchen, denen polymorphkernige Leukocyten beigemengt sind. An einzelnen Stellen sind auch hier syncytiale Protoplasmamassen nachzuweisen, die zum Teil auch der Nekrose anheimgefallen sind.

Überall in den Metastasen, wo sich noch erhaltenes Geschwulstgewebe vorfindet, zeigt dieses dieselbe einheitliche Struktur, wie im primären Tumor; nirgends waren Bilder vorhanden, die die Diagnose auf eine teratoide Neubildung gerechtfertigt hätten.

Bevor ich auf die Besprechung des histologischen Befundes dieser Geschwulstbildung etwas näher eingehe, lasse ich noch die Beschreibung eines weiteren Falles folgen, der weitgehende Übereinstimmungen mit diesem zeigt, so daß ich mich bei der Schilderung der mikroskopischen Verhältnisse kurz fassen kann.

Fall II.

Am 4. März 1905 wurde dem hiesigen Institut von auswärts ein Hodentumor zur Untersuchung übersandt. Die Geschwulst entstammte dem rechten Hoden eines 34jährigen Mannes und entwickelte sich angeblich im Anschluß an ein Trauma. Wenige Tage nach der ersten Operation mußte eine zweite vorgenommen werden, da sich bereits Rezidive im Samenstrang entwickelt hatten. Bald danach sollen Metastasen in den retroperitonealen Lymphdrüsen zu konstatieren gewesen sein. — Weitere Einzelheiten über den Verlauf dieses Falles vermochten wir nicht zu eruieren.

Das durch die erste Operation (Kastration) gewonnene Präparat zeigte schon makroskopisch ein ganz dem des ersten Falles analoges Bild. Der mit seinen Häuten exstirpierte Hoden war etwa hühnereigroß, während der Nebenhoden und der mit entfernte unterste Teil des Samenstranges keine Veränderung aufwiesen. Durch die völlig glatte Tunica vaginalis propria des Hodens schimmerten an verschiedenen Stellen teils dunkelrote, teils rostbraune, teils gelbliche Flecken hindurch, dazwischen war die normale bläulichweiße Farbe erhalten. Auf Querschnitten durch den Hoden und Nebenhoden sah man nur hier und da noch erhaltene Reste der Hodensubstanz, meist gegen die Peripherie an die zum Teil völlig erhaltene Albuginea herangedrängt. Im übrigen wurden die queren

Schnittflächen eingenommen von Tumormassen, die wieder ein sehr buntes Bild darboten. Umgeben und getrennt von weißlichen faserigen Zügen wechselnder Breite fanden sich Tumorknoten von verschiedener Größe, Konsistenz und Farbe. Die größten waren bis haselnußgroß und zeigten ein dunkelrotes bis schwarzrotes Aussehen und weiche Konsistenz. Andere viel härtere waren rostbraun, zuweilen mit graurötlichen weicheren Einlagerungen; wieder andere zeigten bröcklige Beschaffenheit und gelbliche Farbe. Die kleinsten Massen, die häufig als schmale Streifen oder Knötchen in das Bindegewebe eingeschlossen waren, hatten ein markig-graurötliches Aussehen. Die Tumormassen traten stellenweise dicht an die *Tunica vaginalis propria* heran, zwischen den Resten der Hodensubstanz sich vorschiebend. Der Nebenhoden erschien auf den Querschnitten ohne Veränderung.

Der Tumor wurde wiederum in eine Anzahl querer Scheiben zerlegt; diese wurden halbiert und in Paraffin oder Zelloidin eingebettet. Die sehr zahlreichen, möglichst dünnen Schnitte färbte ich nach den verschiedensten Methoden.

In den mikroskopischen Präparaten sieht man zunächst, daß Nekrosen und Hämorrhagien in diesem Tumor eine noch weit größere Ausdehnung erreicht haben, als in der primären Geschwulst des ersten Falles. Gegenüber den abgestorbenen oder durchbluteten Partien tritt auf zahlreichen Schnitten das erhaltene Geschwulstgewebe ganz in den Hintergrund. Nur in Schnitten aus der Peripherie des Tumors sind neben den an die Albuginea herangedrängten Resten der Hodensubstanz größere Massen von erhaltenem Tumorgewebe vorhanden, und dieses zeigt in seiner Anordnung ein wechselndes Verhalten. Es finden sich hier größere und kleinere Lager von ziemlich dicht gedrängten Zellen, begrenzt und voneinander getrennt durch zellreiches Bindegewebe. Die einzelnen Haufen sind entweder vollkommen solide und dann von mehr oder weniger zahlreichen weiten dünnwandigen Kapillaren durchzogen, oder sie zeigen spalt- oder schlitzförmige Hohlräume von außerordentlich verschiedener Gestalt zwischen ihren zelligen Elementen. Die Zellen sind ziemlich groß, kubisch da, wo sie der Außenfläche der Kapillaren palissaden- oder mantelförmig aufsitzen oder die Begrenzung der erwähnten Hohlräume bilden, polygonal an Stellen, wo sie in dichten Komplexen zusammenliegen. Ihr Protoplasma ist ungekörnert und ziemlich hell, ihre Kerne zeigen rundliche oder kurzovale Form und besitzen ausgesprochenen Bläschencharakter. Zwischen diesen Tumorzellen finden sich hin und wieder eingestreut kleine Rundzellen mit runden, chromatinreichen Kernen. In den Geschwulstzellen sind ziemlich reichliche mitotische Kernteilungsfiguren zu sehen. An der Peripherie der einzelnen Zellager findet sich meist gegen das umgebende Bindegewebe hin eine Reihe epithelartig angeordneter kubischer Tumorzellen.

Neben diesen mehr oder weniger solide erscheinenden Zellhaufen sieht man Hohlräume, ausgekleidet von zylindrischen oder kubischen

Zellen, von deren Wänden aus an einer oder mehreren Stellen eine papillenartige Vorwucherung von Kapillarschlingen mit sehr spärlichem begleitenden Bindegewebe gegen das Lumen stattgefunden hat. Die vorwuchernden Gewebsteile schieben die zellige Auskleidung vor sich her, diese zeigt selbst Wucherungserscheinungen in Gestalt von Mitosen, die papillenartigen Grundstöcke verzweigen sich vielfach, und es resultieren aus diesem Wachstumsmodus schließlich Bilder, die direkte Übergänge zu den obigen Zellhaufen, die von Kapillaren durchzogen werden und nur schlitzförmige Spalträume aufweisen, darstellen. Häufig ist das Vorwuchern ausgesprochen zottenartig; man bekommt dann auf Querschnitten in einem von kubischen Zellen ausgekleideten Hohlraum anscheinend freie runde Gebilde zu sehen, deren Stroma entweder nur aus einer sehr weiten, blutgefüllten Kapillare oder außerdem aus spärlichen Bindegewebsfibrillen besteht und deren Auskleidung von ein- oder mehrschichtigen kubischen Zellen mit großen, bläschenförmigen Kernen gebildet wird. Solche zottenartige Strukturen finden sich stellenweise auch da, wo das Geschwulstgewebe bereits stark in Nekrose übergegangen oder durchblutet ist; es ragen dann ganz analoge Gebilde in die Detritusmassen oder in das Blutextravasat hinein. Dabei wird der Überzug der Zotten stets von deutlich voneinander abgrenzbaren Zellen gebildet, die durchaus den geschilderten Tumorzellen in ihrer Struktur gleichen. Zuweilen ist das die Kapillaren des Stromas umgebende Bindegewebe sehr zellreich, an andern Stellen sitzen dagegen die auskleidenden Zellen direkt außen der Kapillarwand auf.

Zwischen den größeren Haufen und Lagern von Tumorgewebe kommen in das Bindegewebe eingesprengt vielgestaltige kleine Züge und Stränge von Tumorzellen vor, ähnlich wie man sie bei dem Carcinoma simplex beobachtet. Die einzelnen Zellen sind in ihnen polymorph, zeigen aber dieselben strukturellen und färberischen Eigenschaften wie die der großen Haufen. Daneben sind ferner kleine spaltförmige Hohlräume im Bindegewebe vorhanden mit einer Auskleidung von flachen oder kubischen oder selbst zylindrischen Zellen mit ziemlich großen bläschenförmigen Kernen; auch an diesen Hohlräumen sieht man zuweilen papillenartige Vorwucherungen, die gegen das Lumen gerichtet sind, oder das Lumen wird von gitterartig angeordneten Zellen, die denen der inneren Auskleidung entsprechen, durchzogen.

Das Bindegewebe selbst umzieht in wechselnder Breite die einzelnen Tumورهاufen; meist ist es recht zellreich, nur stellenweise finden sich hyaline Partien. Gegen die nekrotischen Abschnitte hin ist es vielfach ödematös durchtränkt. Ebenso ist auch das Zwischengewebe in den erhaltenen Resten des Hodens und im Nebenhoden locker und auseinandergedrängt durch transsudierte Flüssigkeit. Die Nebenhodenkanälchen zeigen keine Veränderungen, die Hodenkanälchen nur atrophische Metamorphosen.

Zeigt so dieser Tumor, wie in seinem makroskopischen Aussehen, auch in seiner histologischen Struktur weitgehende Übereinstimmungen

mit der Primärgeschwulst des ersten Falles, so ließen sich in ihm auch wiederum ganz analoge syncytiale Bildungen nachweisen. Stellenweise sieht man die schmalen Spalträume innerhalb der größeren Geschwulstzellenhaufen ausgekleidet von dünnen, protoplasmatischen Bändern mit spärlichen, aber intensiv färbbaren Kernen verschiedener Gestalt und Größe ohne nachweisbare Zellgrenzen. An anderen Stellen, und zwar wiederum namentlich da, wo bereits mehr oder weniger vorgeschrittene regressive Metamorphosen Platz gegriffen haben, treten die Beziehungen zwischen Syncytien und Blutgefäßsystem deutlich hervor. Es finden sich wieder in die endotheliale Begrenzung von kapillaren Bluträumen eingeschoben syncytiale Massen mit stark färbbarem, homogenem Protoplasma und mehreren, oft recht zahlreichen großen, chromatinreichen, polymorphen Kernen. Diese Syncytien können sich des weiteren gegen das Lumen vordrängen und dieses dann mehr oder weniger vollständig ausfüllen (Fig. 7, Taf. XI). Dabei sieht man in ihrem Protoplasma blasse, mit feinstem Detritus oder geronnener Flüssigkeit gefüllte rundliche Vakuolen. Außerdem treten die intrakapillaren Protoplasamassen bisweilen durch Ausläufer mit anderen Stellen der Zirkumferenz sekundär in Kontakt; die Ausläufer anastomosieren miteinander und umschließen so größere oder kleinere Hohlräume, die häufig mit roten Blutkörpern angefüllt sind (Fig. 8, Taf. XI).

Andererseits geht auch die syncytiale Umwandlung der endothelialen Auskleidung manchmal anscheinend an der ganzen Zirkumferenz vor sich; man erhält dann Bilder allseitig von syncytialen Massen umgebener Bluträume. Dadurch, daß gegen das Lumen gerichtete Ausläufer dieser syncytialen Ringe miteinander verschmelzen, kommt es zur Bildung eines wabenartigen Systems von Hohlräumen innerhalb des ursprünglichen Kapillarlumens (Fig. 9, Taf. XI). Bei größeren Bluträumen, deren Innenfläche in größerer Ausdehnung von Protoplasmaabändern ohne Zellgrenzen eingenommen werden, resultieren aus den vielfachen Verschmelzungen und Brückenbildungen der plasmodialen Ausläufer außerordentlich komplizierte Verhältnisse (Fig. 10, Taf. XII), die namentlich, wenn solche Stellen schräg im Schnitte getroffen sind, schwer zu enträtseln sind. Man trifft dann auf weitmaschige Netzwerke von Protoplasmaabändern, die zwischen sich rote Blutkörperchen fassen und häufig mit den perivaskulären Tumorzellen in direkten Kontakt treten. Stets treten aber die engen Beziehungen zum Blutgefäßsystem auch hier deutlich hervor.

Auch in diesem Falle gelang es trotz Untersuchung fast der ganzen Geschwulst nicht, irgendwelche Formationen nachzuweisen, die auf eine komplizierte Zusammensetzung der Geschwulst aus Derivaten mehrerer Keimblätter hingedeutet hätten.

Sehen wir zunächst von den syncytialen Gebilden ab und fragen wir uns, zu welchen Gewebsformationen der Hauptanteil der Wucherung in unseren beiden Fällen zu rechnen ist, so habe

ich bereits auf die Ähnlichkeit mit dem Sternbergschen Falle hingewiesen. Da, wo die Wucherungen gleichsam ihren Höhepunkt erreicht haben, wo Blutkapillaren mit dichten perivaskulären Zellmänteln, sich vielfach verschlingend, kompakte Haufen und Knoten von Tumorgewebe bilden, liegen Bilder vor, die durchaus mit Sternberg als peritheliales Sarkom zu bezeichnen sind. Ich glaube aber, diese Formationen, wie ich bei der Beschreibung des ersten Falles hervorgehoben habe, genetisch mit einfacheren Verhältnissen in Zusammenhang bringen zu dürfen und bin bei der Erklärung der komplizierteren Bilder ausgegangen von vielfach in beiden Fällen vorhandenen Spalt- und Hohlräumen, die von einem einfachen Belage kubischer Zellen mit ziemlich hellem Protoplasma und rundlichem oder kurzovalem bläschenförmigen Kern ausgekleidet sind. Die Zellen sitzen ohne Basalmembran dem umgebenden, sehr gefäßreichen, fibrillären Bindegewebe auf; in den Hohlräumen finden sich vielfach geronnene, körnige, blasse Massen. Durch mitotische Vermehrung der Zellen, die an einem oder an mehreren Punkten der Zirkumferenz einsetzt, kommt es zur mehr oder minder vollständigen Ausfüllung der Hohlräume mit zelligen Elementen; dann sieht man schließlich unregelmäßig geformte, solide Zellhaufen und -stränge, an denen die peripherischen Zellen noch die kubische Form und die ursprüngliche Anordnung erkennen lassen. Oder aber es senken sich in die Zellwucherung an der Peripherie der Hohlräume Kapillaren mit oder ohne Bindegewebe hinein und wuchern gegen das Lumen sich vielfach teilend vor, indem sie die wuchernden Zellen vor sich her schieben, so daß daraus gefäßhaltige, gegen das Lumen gerichtete, oft baumartige, verzweigte Papillen- und Zottenbildungen resultieren. Aus solchen Formationen lassen sich dann die ersterwähnten Bilder des perithelialen Sarkoms durch eine immer fortschreitende Teilung der Kapillaren und eine immer stärkere Zellwucherung ohne weiteres ableiten. Zu der Konstruktion des genetischen Zusammenhangs der verschiedenen Strukturverhältnisse ist man meines Erachtens deshalb berechtigt, weil die morphologischen Verhältnisse der Zellen im einzelnen und ihr Verhalten zum Bindegewebe und zu den Kapillaren überall die gleichen sind.

Derartige Bilder von einfachen Hohlräumen mit kubischer Zellauskleidung und von papillären Vorwucherungen verschiedener

Art sind bereits mehrfach in den syncytiumhaltigen Hodentumoren beschrieben worden. W l a s s o w fand in seinem ersten Primärtumor neben Alveolen, die mit polyedrischen Zellen angefüllt waren, Papillarwucherungen mit Gefäßen im Zentrum, die „wie von Muffen aus einigen Zellenreihen umgeben“ erschienen; er hielt diese Bildungen aber für Täuschungen. Im zweiten Falle sah W l a s s o w im Stroma der Geschwulst Höhlen, die „entweder durchaus mit großen und kleinen, flachen, polygonalen oder runden, zylindrischen, kubischen Epithelzellen angefüllt oder aber nur mit einigen Reihen derselben Zellen ausgelegt“ waren, und diese „polygonalen, runden, flachen Epithelien“ zeigten deutliche Übergangsformen zu den polyedrischen der „Krebsalveolen“. Alle Geschwulstzellen führte W l a s s o w auf „zylindrische oder kubische Epithelzellen ohne eine Membrana propria“ zurück, die ziemlich regelmäßig geformte Kanäle auskleideten; auf Kosten einer Metaplasie entstanden aus ihnen die übrigen Elemente. Ähnliche Bilder sah R i s e l anscheinend in den prävertebralen Metastasen seines zweiten Falles. In dem Tumor von S t e i n h a u s bildeten polyedrische Zellen zuweilen eine ein- oder mehrschichtige Auskleidung eines Hohlraumes, papilläre Auswüchse in dessen Lumen hineinsendend. E m a n u e l erwähnte unter den Komponenten seines teratoiden Tumors drüsenschlauchähnliches, zuweilen papillär angeordnetes, aus epithelialen Zellen bestehendes Gewebe, das sehr lebhaft an karzinomatöse Wucherungen erinnerte. In den Metastasen des v. H a n s e m a n n schen Falles fanden sich zystische Bildungen mit zylindrischem, kubischem und plattem Epithel. Neben verschiedenartigen anderen Formationen sah H. A s k a n a z y solide Stränge und Alveolen kleiner polyedrischer Zellen, durchsetzt von Spalten und Lichtungen, bis zur Bildung richtiger, stark verzweigter Schläuche und Zystenformen. Es entstanden so „kleinere und größere Tuben und Höhlen von einfacher und komplizierter Ramifikation, mit ein- oder mehrschichtigem Zellbelage, und in diese erhoben sich, wie auf allen möglichen Durchschnitten zu sehen war, schlanke oder knopfförmige Papillen, teils von anscheinend solider, epithelialer Zusammensetzung, teils mit fibrösem, vaskularisiertem oder auch rundzellig infiltriertem Grundstock“. In seinem primären Tumor fand D i l l m a n n Zysten mit niedrigem zylindrischen oder kubischen Zellbelag, der

sich stellenweise zottenartig gegen das Lumen vorschob; daneben fanden sich „karzinomatös aussehende“ Wucherungen. Ebenso sah F r a n k in Fall 2 zahlreiche einfache und papillifere Zystchen, ausgekleidet von kubischen Zellen, neben soliden alveolären Zellwucherungen. Daß S t e r n b e r g Hohlräume mit papillenartigen Vorragungen gegen das Lumen beobachtete, habe ich bereits oben erwähnt.

Wie aus dieser kurzen Zusammenstellung hervorgeht, neigen die meisten Autoren dazu, die Hohlräume ohne oder mit papillären Vorwucherungen sowie die alveolären Zellanhäufungen für epithelialen Ursprungs anzusehen. Gerade diese Formationen sind es nun, die L. P i c k zur Aufstellung seiner Lehre vom Epithelioma chorioectodermale veranlaßt haben. Nach ihm handelt es sich dabei um ektodermale, den L a n g h a n s - Zellen gleichwertige Elemente, die in bestimmten Fällen von chorionepitheliomhaltigen Keimdrüsenentartungen insofern ein besonderes Verhalten zeigen können, als sie „aus ihrer für gewöhnlich regellosen diffusen Anordnung heraus in alveoläre, zystisch papilläre und zirkumvaskuläre („peritheliomatöse“ oder „angiosarkomatöse“) Anordnungen übergehen“¹⁷. Und diese Formationen können nach P i c k „unter starkem, vielleicht völligem Zurücktreten des Syncytiums, schließlich nach Vernichtung aller oder doch der meisten anderen Bestandteile des Teratoms als eigene Geschwulstform sich präsentieren“. Solche Wucherungen vom Charakter des „Epithelioma chorioectodermale“ fand P i c k zunächst in einem zweifellosen soliden Teratom des Ovariums (Fall Hedwig R.) neben typischem Chorionepitheliom; des weiteren wies er sie nach in den erwähnten Fällen von S t e i n h a u s und von H. A s k a n a z y. In dem ersten dieser beiden war eine alveoläre Anordnung zu konstatieren, daneben fanden sich aber auch „Zysten, zum Teil papillärer Art, von glykogenhaltigen L a n g h a n s - Zellen austapeziert“. Im Fall S a l é n - A s k a n a z y beschreibt P i c k L a n g h a n s - Zellen in alveolären kleineren und größeren Komplexen, „diese oft von Spalten und breiten Interstitien durchsetzt, bis zu richtigen Schlauch- und Zystenformen mit einer mehr- oder einschichtigen L a n g h a n s - Zellen-Auskleidung“. In die Zystenräume hinein erhoben sich Papillen „teils soliden Epithels, teils mit bindegewebig vaskularisiertem Grundstock, ... oft in der Vielzahl, so daß sie zu-

weilen den ganzen Zystenraum dicht ausfüllen“. Dabei war hier der Charakter der auskleidenden glykogenreichen Elemente höchst polymorph und die Zusammensetzung und der Zellbelag der Papillen sehr unregelmäßig.

Daß es sich bei diesen „chorioektodermalen“ Wucherungen tatsächlich um epitheliale Formationen handelte, konnte P i c k in dem erwähnten Falle von Ovarialteratom dadurch beweisen, daß er einen unmittelbaren Zusammenhang der betreffenden Zellen „mit anderen, in ihrer Bedeutung unzweifelhaften Elementen (Neuroepithel) des Ektoderms“ fand; in den beiden Fällen von Hodentumoren gingen die Stellen mit typischen Haufen von L a n g h a n s - Zellen so allmählich in die atypischen Formationen über, daß es nach P i c k (Schlußwort vom Vortrag in der Berliner medizinischen Gesellschaft) nicht möglich war, zu zeigen, wo die L a n g h a n s - Zellen aufhören und die anderen Wucherungen anfangen. Auch F r a n k gelang es in seinem zweiten Falle, einen direkten Zusammenhang zwischen atypisch gewucherten L a n g h a n s - Zellen und sicher ektodermalen Elementen (Epidermis) aufzufinden.

Wenn es demnach nun auch für eine Reihe von Fällen erwiesen ist, daß die in Frage stehenden drüsenartigen, papillären alveolären und zirkumvaskulären Wucherungen epithelialer Natur sind, so glaube ich doch nicht, daß man nunmehr berechtigt ist, alle derartigen in den Keimdrüsengeschwülsten vorkommenden Formationen für chorioektodermaler Abkunft zu erklären. Ich schließe mich in dieser Beziehung völlig der Ansicht R. M e y e r s an, der die Verallgemeinerung P i c k s für nicht nachahmenswert erklärt und auf die üblen Folgen eines derartigen Vorgehens hinweist. Meines Erachtens müssen in jedem einzelnen Falle — und nicht, wie P i c k meint, in einem Falle für alle — noch „weitere Argumente neben den rein morphologischen Beweis“ gesetzt werden. Nach P i c k gibt es drei Möglichkeiten solcher Argumente: das Auffinden von Syncytium, der Nachweis der teratoiden Natur der Geschwulst und das Feststellen eines Zusammenhanges der fraglichen Zellen mit anderen Formationen des Ektoderms. Ich kann nur die letzte Möglichkeit als striktes Argument für den chorioektodermalen Charakter der fraglichen Wucherungen anerkennen, möchte aber diese etwas erweitern, indem ich nicht nur den Nachweis eines Zusammenhanges mit sicher ektodermalen Formationen, sondern auch mit Lagern

typischer L a n g h a n s - Zellen als beweisend ansehe. Warum ich die beiden anderen Möglichkeiten ausschließe, werde ich weiter unten zu begründen versuchen.

In meinen beiden mitgeteilten Fällen gelang es ebensowenig wie in dem S t e r n b e r g s c h e n Falle, irgendwelche mit Sicherheit als Ektodermderivate anzusehende Formationen aufzufinden oder Stellen nachzuweisen, an denen typische L a n g h a n s - Zellen ohne Zwischensubstanz in regelloser diffuser Anordnung angehäuft waren. Es setzten sich vielmehr die Geschwülste trotz Untersuchung außerordentlich zahlreicher Abschnitte überall in der gleichen Weise aus den geschilderten Wucherungen zusammen. Man muß sie daher als einheitliche Geschwülste auffassen und wegen ihres Baues nach der üblichen Nomenklatur den perivaskulären Endotheliomen, Peritheliomen oder Periendotheliomen zu rechnen. Dabei stellen wahrscheinlich die verschieden gestalteten Hohlräume mit niedriger oder kubischer Zellauskleidung Lymphräume dar, eine Auffassung, die auch P i c k nahe gelegen zu haben scheint (a. a. O. S. 196). Zwischen diesen Lymphräumen und den perivaskulären Wucherungen finden sich alle Übergänge, so daß man sich die Genese dieser aus jenen leicht konstruieren kann. Für die Auffassung der Neubildungen als hervorgegangen aus wuchernden Endothelien spricht zunächst der völlige Mangel einer Basalmembran auch dort, wo keinerlei Wucherungserscheinungen an den Zellen zu konstatieren sind. Außerdem sind zwischen den einzelnen auskleidenden Elementen doch so erhebliche Größen- und Formendifferenzen vorhanden, wie man sie an Epithelien für gewöhnlich nicht zu sehen bekommt, wie sie dagegen oft an den proliferierenden Endothelien bei entzündlichen Vorgängen zu beobachten sind. Schließlich wird gerade vielfach bei den Endotheliomen auf die Ähnlichkeit ihrer Formationen mit epithelialen Wucherungen hingewiesen, ja diese Ähnlichkeit wird von verschiedener Seite geradezu als charakteristisch für die Endotheliomgruppe bezeichnet.

Nun kann mir selbstverständlich entgegengehalten werden, daß es sich in meinen Fällen um einseitig entwickelte Teratome gehandelt habe, in denen die übrigen Elemente frühzeitig überwuchert oder zugrunde gegangen sind, ein Einwand, den Pick gegen den analog liegenden Sternbergschen Fall erhoben hat.

Pick rechnet den letzteren eben zu seinen chorioektodermalen Epitheliomen mit perivaskulären Wucherungen. Diesem Einwande gegenüber möchte ich hervorheben, daß trotz der auffallenden Ähnlichkeit der in meinen Fällen vorhandenen Formationen mit den von Pick beschriebenen Anordnungen atypisch gewuchelter Langhans-Zellen doch die einzelnen Zellen in meinen Tumoren wesentliche Unterschiede von den atypischen Langhans-Zellen aufweisen. Ich glaube nicht, daß ein unbefangener Kritiker bei Betrachtung der in meinen Präparaten vorhandenen zelligen Elemente jemals auf die Idee kommen würde, sie den Langhans-Zellen für gleichwertig zu erachten, während aus den Präparaten von Pick „gerade die Langhans-Zell-Natur der isoliert wuchernden chorioektodermalen Elemente ... ohne weiteres hervorgeht“. Von einem „wie Glasdurchsichtigen Cytoplasma“ der Zellen kann in meinen Fällen nicht die Rede sein; zudem gelang mir der Nachweis von Glykogen nicht, doch möchte ich darauf differentialdiagnostisch keinen Wert legen. Beim Vergleich der einzelnen zelligen Elemente in Picks und meinen Fällen liegt also keine banale Ähnlichkeit, geschweige denn eine vollständige Identität vor.

Die Frage, ob es sich in den beschriebenen einheitlich aufgebauten Geschwülsten um ein einseitig entwickeltes Teratom gehandelt hat oder nicht, scheint mir nun im übrigen ziemlich irrelevant zu sein, und zwar deshalb, weil es mir gelungen ist, in einem sicheren Teratom des Hodens völlig analoge syncytiumhaltige Wucherungen zu finden, die ebenfalls meiner Meinung nach nichts mit den chorioektodermalen Wucherungen P i c k s zu tun haben. Wegen dieses Befundes glaube ich die oben erwähnte zweite Möglichkeit eines Argumentes für die chorioektodermale Natur der in Frage stehenden Wucherungen, den Nachweis der teratoiden Beschaffenheit der sie enthaltenden Geschwülste, nicht anerkennen zu dürfen. Es genügt eben nicht, nachzuweisen, daß ein Teratom vorliegt, es muß vielmehr dann noch festgestellt werden, daß die „chorioektodermalen“ Wucherungen mit sicheren ektodermalen Elementen in Zusammenhang stehen. Der erwähnte Fall war folgender:

Fall III.

Am 4. April 1906 wurde dem Pathologischen Institute ein operativ entfernter Hode mit der Diagnose Tuberkulose ohne weitere Angaben

von auswärts übersandt. Später konnte ich von dem behandelnden Arzte noch in Erfahrung bringen, daß der Hode einem jungen italienischen Arbeiter angehört hatte und daß dieser wenige Wochen (?) nach der Operation mit Tumorentwicklung in den Leistendrüsens und im Abdomen kachektisch zugrunde ging. Eine Obduktion wurde nicht ausgeführt.

Das Präparat hatte eine Länge von 9 cm, war 6 cm breit und 8 cm dick. Es bestand aus dem in seiner Form erhaltenen, aber stark vergrößerten Hoden mit Nebenhoden. Die Scheidenhäute waren zum Teil erhalten und zeigten hinten, seitlich und unten strang- und flächenförmige Verwachsungen mit dem Nebenhoden und Hoden, so daß der Scheidenhautsack stellenweise obliteriert erschien. Vorn und oben fehlten die Scheidenhäute. Hinten ging der weiche und nicht verdickte Samenstrang nach oben hin ab; er war in einer Länge von etwa 3 cm mitentfernt worden. Aus dem vorderen und oberen Defekt der Scheidenhäute ragte nach oben zu ein großes ovoides Gebilde, offenbar der Hode, hervor. Seine Oberfläche war namentlich am oberen Pol völlig glatt und gelblichweiß glänzend; weiter nach unten hin traten Höcker und Einziehungen auf, und auf gelblichweißem Grunde sah man rötlichbräunliche und ocker-gelbe Flecken und dazwischen ektasierte Blutgefäße. Von hinten her legte sich an dieses eiförmige Gebilde, entsprechend dem Kopfe des Nebenhodens, ein kleinerer Körper mit grobknolliger, rostbrauner Oberfläche an. Die erhaltenen und verwachsenen Teile der Scheidenhäute zeigten eine rauhe, fetzige Außenfläche und dunkelrote bis rostbraune Fleckung.

Querschnitte durch den Samenstrang zeigten, daß dieser sich in normaler Weise aus verschiedenen Gefäßen usw. zusammensetzte, die in ein lockeres Bindegewebe eingebettet waren. Auf Querschnitten durch die obere Kuppe des Präparats sah man, daß entsprechend der äußeren Figuration zwei ungleiche Teile zu unterscheiden waren: ein größerer, fast kreisrund erscheinender Abschnitt, der Hode, und ein kleinerer, dem ersteren kappenartig aufsitzender, der Nebenhodenkopf. Beide Teile zeigten nur stellenweise als solches zu erkennendes Hoden- resp. Nebenhodengewebe. Bei weitem der größere Teil der Schnittfläche bestand aus Tumorgewebe, das nach Konsistenz und Farbe sehr verschiedenartig aus-sah. Erweichte gelbliche Partien, die an Verkäsung erinnerten, wechselten ab mit dunkel-blutroten Herden; dazwischen zogen glasig durchscheinende Streifen von Bindegewebe. Andere Stellen waren derb und klein alveolär. Ferner waren braunrote und rostbraune Flecken neben opak-graurötlichen Streifen und Flecken zu sehen. Die Albuginea war stellenweise und zwar da, wo die Oberfläche glatt erschien, vollständig erhalten als weiß-gelbliche, 1—1½ mm breite faserige Randzone. An andern Stellen wurde sie von den Tumormassen durchbrochen, die als höckerige Gebilde nur von der Tunica vaginalis propria überzogen an die Oberfläche hervortraten. — Weiter nach unten hin angelegte Querschnitte zeigten analoge Bilder; überall war die Trennung von Hoden und Nebenhoden deutlich;

auf einigen waren größere Partien normalen Hoden- resp. Nebenhodengewebes zu sehen, durchsetzt von einzelnen knotenartigen Tumorherden. Im Nebenhoden waren stellenweise glattwandige, mit gallertartigen Massen gefüllte Zysten verschiedener Größe (bis über Erbsengröße) vorhanden.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden aus möglichst vielen verschiedenen Stellen Stücke herausgeschnitten und teils in Paraffin, teils in Zelloidin eingebettet.

Unter dem Mikroskop läßt sich die teratoide Natur dieser Geschwulst ohne weiteres nachweisen. Vielfach finden sich mehr oder minder zirkumskripte Partien, die ein typisches embryonales Keimgewebe zeigen, aus welchem sich verschiedene Bestandteile, hyaliner Knorpel, Schleimgewebe und drüsenartige Bildungen herausdifferenzieren. Die letzteren erinnern sehr lebhaft an analoge Formen bei den mesodermalen Nierenmischgeschwülsten. Weiter sind glatte Muskelfasern in ziemlich bedeutender Anzahl an verschiedenen Stellen vorhanden; die ziemlich langen Fasern mit stäbchenförmigen Kernen liegen mit ihren Längsseiten zu Bündeln vereinigt nebeneinander. Zuweilen umgeben solche Faserzüge ziemlich regelmäßig konzentrische Hohlräume, die mit hohem Zylinderepithel ausgekleidet sind; die Zellen stülpen sich oft drüsenartig in die Wand ein und zeigen in der Form von Becherzellen ziemlich lebhafte Schleimproduktion. Andere Hohlräume sind mit geschichtetem Zylinderepithel, dessen oberste Zellreihe deutliche Flimmern aufweist, innen bedeckt, und dieses Epithel geht manchmal direkt in einen Zellenbelag über, der aus großen platten Elementen sich zusammensetzt. Dabei beobachtet man nicht selten in der nächsten Umgebung solcher Hohlräume mehrere rundliche oder auch halbmondartig gekrümmte Herde von hyalinem Knorpel. Die auskleidenden zylindrischen Zellen sitzen einer fast überall deutlich nachweisbaren basalen Bindegewebsmembran auf. — Von sicher ektodermalen Elementen sind verschieden gestaltete solide Komplexe von Zellen vorhanden, die zum Teil deutliche Interzellularbrücken zeigen; in andern sind verschieden große Keratohyalinkörperchen suspendiert. Im Zentrum der Haufen sind bisweilen konzentrisch geschichtete verhornte Perlen nachzuweisen. Außerdem finden sich an verschiedenen völlig nekrotischen Stellen der Geschwulst große zirkumskripte geschichtete Kugeln, die, obwohl auch an der Peripherie keine Kerne zu färben sind, doch als ektodermale Hornkugeln aufzufassen sind.

Die Aufzählung dieser mehr oder weniger differenzierten Geschwulstbestandteile möge genügen, um den Tumor als Teratom zu kennzeichnen. Große Partien der Geschwulst sind völlig nekrotisch, andere stark durchblutet. Dazwischen finden sich aber überall noch erhaltene Teile mit Formationen, die nicht ohne weiteres als spezifische Wucherungen eines bestimmten Keimblattes zu deuten sind. Ziemlich große polymorphe Zellen, meist mit dunkel tingierbarem rundlichem Kern liegen in großen soliden Haufen zusammen, ohne zwischen sich Interzellulärsubstanz zu zeigen. An anderen Stellen sieht man verschieden gestaltete Züge, Stränge und

Haufen von kleineren polygonalen Zellen mit bläschenförmigen Kernen, umgeben und getrennt von ziemlich kernarmem fibrillärem Bindegewebe. Erinnern diese letzteren Wucherungen an das Bild des Carcinoma simplex, so sind auch Wucherungsformen vertreten, die dem Adenokarzinom durchaus entsprechen. Daneben sind aber auch, meist in ziemlich abgeschlossenen Bezirken, Bildungen vertreten, wie wir sie in unsern beiden ersten Fällen als die Hauptmasse der Neubildung ausmachend gefunden haben.

Spalträume mit einschichtigem Zellbelag, erweiterte Räume mit papillomartig gegen das Lumen vorwuchernden Proliferationen und große Haufen von vielfach sich verflechtenden Strängen und Zügen, die aus zentralen Blutkapillaren mit dichten Mänteln von Zellen bestehen und zwischen sich nur schmale Schlitz erkennen lassen, liegen in buntem Durcheinander, eingebettet in recht kernreiches und von zahlreichen Kapillaren durchzogenes Bindegewebe. Die Zellen sind dabei wieder überall sich ähnlich: meist kubisch, selten hochzylindrisch, mit ziemlich blassem Protoplasma und relativ großem, ausgesprochen bläschenförmigem Kern.

In diesen, wie gesagt, meist durch Bindegewebe mehr oder weniger gegen die übrigen Wucherungen abgeschlossenen, von den Ektodermderivaten aber räumlich weit entfernten Bezirken finden sich nun auch wieder die vielkernigen Protoplasamassen, und zwar wiederum mit Vorliebe in der Nachbarschaft von zugrunde gegangenen oder durchbluteten Partien. Man sieht dort ganz unregelmäßig gestaltete bandartige Massen mit zahllosen, oft recht kleinen dunklen Kernen und verschieden geformten Hohlräumen; die stark färbbaren Protoplasmaabänder umfassen zuweilen kleine Haufen polygonaler Zellen mit bläschenförmigen Kernen, zwischen denen weiße und rote Blutkörperchen liegen (Fig. 11, Taf. XII). Diese Zellen, die den mantelartig den Kapillaren aufsitzenden entsprechen, zeigen nirgends Bilder, aus denen zu schließen wäre, daß die Protoplasmassen aus ihnen durch Konfluenz hervorgingen.

Bei andern syncytialen Massen tritt wieder die Beziehung zu der innern Auskleidung von Blutkapillaren deutlich in die Erscheinung. So läßt sich ein stark erweiterter, stellenweis mit roten Blutkörperchen gefüllter Blutraum auf einer Reihe von Schnitten verfolgen, von dem ein Teil der Wandung durch eine große Protoplasmaplatte ohne Zellgrenzen mit verschieden geformten chromatinreichen Kernen gebildet wird (Fig. 12, Taf. XII). Das Protoplasma hat bei verschiedenen Färbungen den charakteristischen dunklen Farbenton des Syncytiums und hebt sich dadurch scharf gegen die übrigen Wandelemente ab. Andere kleinere Bluträume sind von Protoplasmaringen allseitig umgeben; dabei sind die zahlreichen Kerne entweder klein und gleichmäßig dunkel färbbar (Fig. 13, Taf. XII), oder es sind neben polymorphen dunklen Kernen hellere, meist ovale vorhanden, die Kernkörperchen erkennen lassen und den Endothelkernen normaler Blutkapillaren ähneln (Fig. 14, Taf. XII); bisweilen sieht man neben derartigen Bluträumen, die sich übrigens auf Serienschnitten als

rohrförmige Gebilde erweisen, kompakte Riesenzellen, um die herum die Bindegewebskerne meist konzentrisch angeordnet sind. Wieder andere Gebilde stellen nicht einheitliche, von synzytialen Massen umgebene Räume dar; vielmehr finden sich in größeren und kleineren Protoplasmakomplexen verschiedene mit roten Blutkörperchen meist prall gefüllte Hohlräume, die voneinander durch breitere und schmalere homogene Protoplasmabrücken getrennt werden (Fig. 15 u. 16, Taf. XII).

Während diese Gebilde in den Bezirken mit Wucherungen, die den in unsern beiden ersten Fällen gefundenen entsprechen, recht reichlich vorhanden sind, gelang es mir an anderen Stellen der Geschwulst nur ganz vereinzelt sie aufzufinden, und dann waren in ihrer Nachbarschaft entweder ähnliche Formationen, wie in jenen Bezirken vorhanden, oder das Geschwulstgewebe war dort in stark vorgeschrittener Nekrose.

In diesem Falle von zweifellosem Hodenteratom finden sich also an verschiedenen Stellen, die gegen die Umgebung mehr oder weniger scharf durch Bindegewebslagen abgegrenzt sind, Wucherungen vor, die durchaus denen in unseren beiden ersten Fällen entsprechen und deren zellige Elemente sich ebenso wie die jener von dem L a n g h a n s - Typus der P i c k schen chorioektodermalen Wucherungen unterscheiden. Von den Elementen sicher ektodermalen Ursprungs, die sich in der Geschwulst namentlich als epidermoidale Gebilde präsentieren, sind diese syncytiumhaltigen Wucherungen stets räumlich weit getrennt, so daß es schon von vornherein unwahrscheinlich war, Übergänge zwischen diesen und jenen aufzufinden. Ich habe nun sowohl durch Herde mit syncytiumhaltigen Formationen als durch solche mit sicheren Ektodermderivaten Serienschnitte angelegt und nirgends einen Anhaltspunkt für derartige Übergänge aufgefunden. Die epidermoidalen Gebilde bildeten überall auf den verschiedenen Schnitten die gleichen, meist kankroidartigen Formationen, und bei den syncytiumhaltigen Wucherungen gewann ich wiederum die Überzeugung, daß als Ausgangspunkt der Neubildung die unregelmäßig geformten, mit niedrigen kubischen Zellen ausgekleideten Hohl- und Spalträume anzusehen sind, die nach ihrem ganzen Verhalten mit größter Wahrscheinlichkeit Lymphräume darstellen.

Nun haben wir bisher ganz von den syncytialen Bildungen abgesehen; diese sind es aber gerade, die verschiedene Autoren trotz nur geringer Ähnlichkeit ihrer Befunde mit dem Chorionepitheliom doch dazu veranlaßt haben, die gefundenen Formationen mit den chorionepitheliomatösen Wucherungen zu identifizieren.

Wir kommen somit wieder zurück auf die Frage, die wir uns eingangs vorgelegt haben, ob nämlich die Syncytien in allen Fällen als gleichwertige Elemente anzusehen sind.

In einer Reihe von Fällen kan es gar keinem Zweifel unterliegen, daß Neubildungen von völliger Identität mit dem Chorionepitheliom des Weibes vorlagen. So betont *Schlagenhauer*, daß sein Tumor in den verschiedensten Details in solchem Grade das Chorionepitheliom kopiert, „daß ohne Kenntnis der Provenienz der Präparate unbedingt die Diagnose auf ein Chorionepitheliom gestellt werden müßte“. *Schmohl* fand in seinem ersten Falle an einer zirkumskripten Stelle des primären Tumors einen stecknadelkopfgroßen Herd, „der aus spezifischen Elementen bestand, welche von Gruppen kleiner, den *Langhans*chen Zellen analoger Elemente überzogen bzw. mit ihnen untermischt waren“, und im zweiten Tumor „an einer scharf umschriebenen, an der Peripherie des Tumors gelegenen hirsekorngroßen Stelle chorionepithelische Bildungen“. Auch im Falle von *Steinhäus* handelte es sich um sicher chorionepitheliomatöse Formationen. In *Risels* erstem Falle hatten die Wucherungen „vollständig den Charakter des wuchernden Chorionepithels“. Ebenso fand *Emmanuel* neben anderen Wucherungen vollkommen chorionepitheliomartige Partien. Im Falle v. *Hansemanns* bestätigte die Untersuchung des Primärtumors die aus den Metastasen gestellte Diagnose auf Chorionepitheliom. In dem Hodentumor von *Salén-H. Askanazy* trat das Bild des typischen Chorionepithelioms zurück hinter stark „modifizierte“ Wucherungen, die weitaus den größten Teil der Geschwulst ausmachten. Die Schilderung der Strukturverhältnisse von *Frank* in seinem ersten Fall ist für die Chorionepitheliomdiagnose überzeugend, während der zweite Fall keine sehr typischen Bilder enthalten haben kann.

In anderen Fällen weichen die Beschreibungen der Wucherungen in den Geschwülsten doch erheblich von dem Bilde des Chorionepithelioms ab. So spricht *Wlassow* zwar bei den metastatischen Geschwülsten seines ersten Falles von einer „histologischen Identität“ mit dem Chorionepitheliom; seine Beschreibung und seine Abbildungen von den Formationen in den drei untersuchten primären Tumoren haben aber wenig gemeinsam mit dem Verhalten jener Geschwulstart. In den Metastasen von *Risels*

zweitem Falle waren solche „Zellformen, welche mit dem Chorionepithel in seiner normalen eigenartigen Anordnung identisch sind, nur relativ spärlich vorhanden“. *Dillmann* konnte zwar die schon makroskopisch mit Wahrscheinlichkeit gestellte Diagnose auf Chorionepitheliom durch die mikroskopische Untersuchung „völlig bestätigen“, doch war der Befund von syncytialen Zellverbänden im Hoden „nicht so deutlich, daß man das Vorkommen von Syncytien im Primärtumor mit Sicherheit behaupten könnte“.

In den Beschreibungen und namentlich auch in den Abbildungen der Fälle von *Sarcome angioplastique*, die jetzt, wie gesagt, vielfach den Chorionepitheliomen in Hodentumoren zugerechnet werden, finde ich auch nicht die Spur eines Anhaltspunktes dafür, daß die Neubildungen den Charakter des Chorionepithelioms besessen haben, abgesehen von den plasmodialen Riesenzellen. Ebenso geht auch aus der Schilderung der Hodengeschwulst von *Sternberg* hervor, daß keine große Ähnlichkeit mit dem Chorionepitheliom bestanden haben kann. *Sternberg* sagt selbst, daß die syncytialen Protoplasamassen im allgemeinen nur spärlich anzutreffen waren und daß die Geschwulst sich größtenteils aus den perivaskulären Zellmassen, die den wesentlichsten Bestandteil bildeten, zusammensetzte.

In unseren drei Fällen waren, wie bei der mikroskopischen Beschreibung hervorgehoben wurde, nur selten Stellen aufzufinden, an denen die Lageverhältnisse der die Hauptmasse der Wucherung ausmachenden Zellen zu den syncytialen Gebilden an die Struktur des malignen Chorionepithelioms erinnerten, und diese Ähnlichkeit war eine ganz oberflächliche, hervorgerufen durch nekrobiotische Vorgänge, die die sonst in festen Verbänden liegenden Zellen aus ihrem Zusammenhange gelöst und isoliert hatten und so den Eindruck von ungeordnet und diffus gelagerten *Langhans*-Zellen vortäuschten.

Es verhalten sich also die einzelnen Geschwülste in bezug auf ihren syncytiumhaltigen Anteil sowohl quantitativ als auch qualitativ recht verschieden. Das würde aber an sich nicht gegen eine Zusammengehörigkeit aller Fälle sprechen, da ja nach *Pick* „das wuchernde Chorionepithel in den Teratomen der Keimdrüsen in überraschender Weise besondere neue Eigenschaften erwirbt“. Man könnte also annehmen, daß die Verschiedenheit der Forma-

tion in den einzelnen Fällen durch verschiedene Grade der Anaplasie ein und desselben wuchernden Gewebes bedingt wäre. Nun haben wir aber gesehen, daß es in einigen Fällen nicht bewiesen, ja nicht einmal auch nur irgendwie wahrscheinlich ist, daß die Hauptmassen der Wucherungen chorioektodermalen oder überhaupt epithelialen Ursprungs sind. Zu diesen Fällen rechne ich außer meinen drei eigenen mit Bestimmtheit die älteren Fälle von Sarcome angioplastique, ferner den Fall von Sternberg, mit großer Wahrscheinlichkeit des weiteren den zweiten und dritten Fall von Wlassow, in denen mir nur ein rein morphologischer Beweis für die epitheliale Natur der Wucherungen ohne weitere Argumente (vgl. Pick) erbracht worden zu sein scheint; ob nicht schließlich der eine oder andere von den übrigen Fällen hierher gehört, möchte ich dahingestellt sein lassen. Diese Fälle haben das Gemeinsame, daß sie sich in allen Abschnitten des Primärtumors (nicht nur in einzelnen, wie die Fälle von Steinhäus, Askanazy usw.) anders verhalten wie das Chorion-epitheliom des Weibes; das Abweichende liegt aber nicht nur in den verschiedenen Formationen der die Hauptmasse der Wucherung ausmachenden Zellen, sondern auch in dem Verhalten des Syncytiums, und zwar in erster Linie in seinen Beziehungen zu den Blutgefäßen.

Der Begriff des Sarcome angioplastique wurde von Malassez und Monod von ihrer Auffassung der Riesenzellen als „vaisseaux metatypiques“ abgeleitet. Neben außerordentlich polymorphen, vakuolisierten und Netze bildenden Protoplasamassen fanden die Autoren Hohlräume mit roten Blutkörperchen angefüllt, umgeben von einem syncytialen Protoplasmaring „en sorte qu'elles ressemblent à la coupe transversale d'un gros capillaire sanguin“. Sie konnten ferner einen dieser Hohlräume beobachten, „qui nous a paru se continuer avec un capillaire sanguin“. Aus derartigen Bildern mußten Malassez und Monod die Überzeugung gewinnen, daß die Syncytien aus den endothelialen Elementen der Blutkapillaren hervorgingen, daß sie atypische Gefäßanlagen darstellten. Diese Auffassung teilten Carnot und Marie sowie Dopter auf Grund des Befundes in ihren Fällen.

Offenbar sehr ähnliche Beziehungen zwischen den Protoplasamassen und den Blutgefäßen sah Wlassow in seinen Fällen,

nur deutete er sie in der eingangs erwähnten Weise anders, als die französischen Autoren, in der Annahme, daß die Riesenzellen von den übrigen Tumorelementen abzuleiten und letztere als Epithelien aufzufassen sind. Meines Erachtens ist von W l a s s o w weder für das eine noch für das andere ein strikter Beweis erbracht worden. Der Einwand W l a s s o w s, daß die Anwesenheit von Leukozyten zwischen den roten Blutkörperchen in den Vakuolen der Protoplasmamassen „unbedingt gegen eine innerhalb der Zelle stattfindende Entstehung der roten Blutkörperchen spricht“, steht der Auffassung von M a l a s s e z und M o n o d, die den gleichen Befund erhoben („parfois mêlés de quelques globules blancs“) durchaus nicht entgegen, da das Vorkommen der Leukocyten bei Bestehen einer direkten Kommunikation zwischen den Vakuolen und den Blutkapillaren ohne weiteres erklärlich ist.

In direktem Anschluß an die Auffassung von M a l a s s e z und M o n o d betrachtete S t e r n b e r g die von ihm beschriebenen Protoplasmamassen als abnorme Anlagen von Blutgefäßkapillaren. Der S t e r n b e r g s c h e Fall und meine drei Fälle scheinen mir insofern von besonderer Bedeutung für die Frage der Syncytiumgenese zu sein, als bei ihnen in den Primärtumoren die Syncytien nur relativ spärlich vertreten sind und noch keine große Ausdehnung angenommen haben, mithin wohl als Jugendstadien der Syncytiumbildung angesehen werden können. S t e r n b e r g sah, wie bereits erwähnt, Kapillaren, an denen sich eine Zelle durch ihre Größe und intensive Färbbarkeit vor den übrigen Endothelien auszeichnete; andere Kapillaren waren nur von solchen Zellen begrenzt, und diese konfluieren zu breiten, stark färbbaren Protoplasmabändern, in denen keine einzelnen Zellen mehr abgrenzbar waren. In Fig. 2 (Taf. XI) habe ich eine Kapillare dargestellt, an der ganz analoge Verhältnisse vorliegen. Während am oberen Teile der Zirkumferenz die Endothelien normale Dimensionen zeigen, schwellen sie nach unten hin mehr und mehr an unter gleichzeitiger Größenzunahme der Kerne, um schließlich am unteren Pole eine vielkernige, dunkel tingierbare Protoplasmamasse mit verschiedenen großen polymorphen Kernen zu bilden. Ebenso bildet in Fig. 12 (Taf. XII) eine protoplasmatische vielkernige Platte, die sich auf einer Anzahl Serienschnitte nachweisen ließ, den unteren

Teil der Begrenzung einer stark erweiterten Kapillare; hier sind an den übrigen Endothelien keine Veränderungen nachzuweisen. Von solchen Bildern aus finden sich in meinen Fällen alle Übergänge zu den Verhältnissen, wie sie in den Fig. 4, 5, 13 und 14 abgebildet sind. Hier sieht man protoplasmatische Ringe von verschiedener Breite mit zahlreichen polymorphen, in der Größe wechselnden Kernen, die zum Teil noch den Charakter der Endothelienkerne aufweisen; die Ringe umschließen einen Hohlraum, der von meist zahlreichen roten und vereinzelt weißen Blutkörperchen mehr oder weniger ausgefüllt wird. Stellenweise lassen sich schon bei diesen Bildungen Vakuolen innerhalb des Protoplasmas erkennen (Fig. 4 b, Taf. XI). Nach außen hin werden diese syncytialen Ringe entweder konzentrisch begrenzt von faserigem Bindegewebe (Fig. 14) oder sie strecken unregelmäßig geformte, meist plumpe Ausläufer in die Umgebung aus (Fig. 5). — An anderen Kapillaren ist die syncytiale Protoplasma-masse von einer Stelle der inneren Auskleidung aus vorgewuchert und hängt nun polypenartig in das Lumen hinein (Fig. 3 und 7); wird die stielartige Verbindung mit der Gefäßwand nicht im Schnitt getroffen, so scheinen große plasmodiale vielkernige Riesenzellen frei im Lumen der Kapillare zu liegen. Auch hier lassen sich Vakuolenbildungen im Protoplasma nachweisen, die ebenso wie die der Ringe entweder leer sind oder krümelig geronnene Massen, nie aber rote Blutkörperchen enthalten. Dadurch, daß die ins Lumen der Kapillaren vordringenden Protoplasma-massen vielfache Ausläufer zeigen, die untereinander und mit anderen Stellen der inneren Auskleidung in Verbindung treten, kommen eigenartig netzförmige Protoplasma-gebilde zustande (Fig. 8, Taf. XI), in deren pseudovakuolären Maschen reichliche rote Blutkörperchen sich vorfinden. In analoger Weise können auch von den protoplasmatischen Ringen Fortsätze ins Lumen sich hineinerstrecken und sich miteinander vereinigen, woraus dann Bilder resultieren, wie sie in Fig. 9, 15 und 16 wiedergegeben sind. Werden alle diese verschiedenen syncytialen Gebilde im Schnitte nicht quer getroffen, wie dies bei den bisher besprochenen Figuren der Fall war, sondern längs oder schräg, so lassen sich oft die Beziehungen zwischen den dann gänzlich abenteuerlich gestalteten Protoplasma-massen (Fig. 1 und 11) und den Blutgefäßen nicht sofort erkennen, doch wird man stets

auf Serienschnitten an irgendeiner Stelle einen engen Zusammenhang nachweisen können.

Daß es sich bei den in meinen Fällen gefundenen syncytialen Protoplasmamassen um endotheliale Gebilde handelt, unterliegt für mich gar keinem Zweifel. Ihre Lokalisation namentlich in der Nachbarschaft von hämorrhagisch infiltrierten und nekrotischen Partien des Geschwulstgewebes weist darauf hin, daß sie als mißglückte Versuche einer Organisation der zugrunde gegangenen Stellen von seiten des Blutgefäßapparates her zu deuten sind, eine Vorstellung, die bereits Sternberg auf Grund des ganz analogen Befundes in seinem Falle ausgesprochen hat. Mit der eigentlichen Geschwulstentwicklung haben sie demnach nichts zu tun; sie sind als eigenartige sekundäre Zutaten anzusehen.

Auf nahe Beziehungen zwischen den Syncytien und dem Blutgefäßsystem ist nun auch in einer Reihe von anderen Fällen hingewiesen worden, doch sind diese Beziehungen, wie sofort aus den Beschreibungen und den Abbildungen hervorgeht, ganz andere wie die in den bisher besprochenen Fällen. So beschreibt Schlagenhauer syncytiale Massen, die von außen her in Blutgefäße eindringen, wobei an den Endothelien keinerlei Veränderungen wahrzunehmen waren. Risel erhielt in seinem ersten Falle Bilder, die für einen Einbruch der Massen in Blutgefäße und für eine Substitution von deren Wandung sprachen. Eine besondere Häufung syncytialer Gebilde beobachtete Askanazy namentlich in der Umgebung kleiner, prall gefüllter Blutgefäße; „indem sich die plasmatischen Streifen oder daraus abgespaltene Einzelelemente unter das Endothel lagern, geht dieses zugrunde und wird durch das syncytiale Gewebe substituiert bzw. es erfolgt nach Eröffnung des Gefäßes die Extravasation“. Auch Steinert sah in der nächsten Nachbarschaft der Syncytien erweiterte Blutkapillaren in sehr reicher Zahl, doch ließ sich kein Konnex zwischen beiden auffinden.

Während also in der einen Gruppe von Fällen sicher genetische Beziehungen zwischen Syncytien und Blutgefäßen bestehen, finden sich in der anderen nur Anlagerungen der Protoplasmamassen an Blutgefäße oder Einbrüche in sie von außen mit Substitution der Gefäßwand, und in wieder anderen Fällen wurden überhaupt keine Beziehungen zwischen beiden Elementen gefunden. Spricht dies

verschiedene Verhalten schon für die genetische Ungleichwertigkeit der Syncytien in den einzelnen Fällen, so scheint mir ein von R i s e l erhobener Befund hierfür direkt beweisend zu sein. R i s e l sah an einer Stelle seines ersten Hodentumors einen so innigen Zusammenhang zwischen einem neuroepithelialen Schlauche und einem vielkernigen Protoplasmaklumpen von syncytialem Charakter, „daß es sich offenbar um einen Übergang beider Epithelformen ineinander handelt“. Bei dem dichten Nebeneinander von chorionepithelähnlichen Elementen und epithelialen Schläuchen an vielen anderen Stellen in seinem Falle hält R i s e l es für weit wahrscheinlicher, „daß es sich hier um das Hervorgehen der vielkernigen chorionepithelialen Elemente aus dem zylindrischen Epithel eines Schlauches ektodermaler Herkunft handelt“, als daß ein Einbruch der vielkernigen Masse in einen Epithelschlauch vorliegt. Nach ihm stellen daher die syncytiumhaltigen Wucherungen eine besondere Erscheinungsform des die verschiedensten Gebilde produzierenden fötalen Ektoderms dar.

Dieser Auffassung der Syncytien als epitheliale Elemente ist wohl für eine Anzahl der beschriebenen Teratome mit chorion-epitheliomatösen Wucherungen beizupflichten. Ob aber in allen den Fällen, deren syncytiumhaltigen Formationen dem malignen Chorionepitheliom des Weibes gleichen, die Syncytien als Derivate des fötalen Ektoderms anzusehen sind, bleibe dahingestellt, da ja die Frage der Abstammung des Syncytiums in jenen Tumoren des Weibes ebensowenig wie in der normalen Plazenta als definitiv beantwortet zu betrachten ist. Ohne auf diese Frage näher einzugehen, möchte ich nur darauf hinweisen, daß gerade in neuerer Zeit die Zahl derjenigen Autoren zuzunehmen scheint, die das normale choriale Syncytium genetisch nicht als einheitliche Bildung auffassen oder seine epitheliale Herkunft ganz in Abrede stellen; ich erwähne nur die Namen P f a n n e n s t i e l¹⁸, F r e u n d¹⁹, v. R o s t h o r n²⁰, S t e r n b e r g, B a b e s²¹. Es ist demnach sehr wohl denkbar, daß auch in Teratomen mit typisch chorion-epitheliomatösen Wucherungen die syncytialen Gebilde nicht von dem fötalen Ektoderm, sondern von anderen Elementen, namentlich auch von den Gefäßwänden abzuleiten wären. Ich glaube daher, daß man nur in solchen Fällen syncytiumhaltiger Teratome mit größter Wahrscheinlichkeit von epithelialen Syncytien reden

darf, in denen die vielkernigen Protoplasamassen Beziehungen zum Gefäßsystem, die auf einen genetischen Zusammenhang hindeuten, nicht erkennen lassen, dagegen mit sicher epithelialen Elementen, wie in dem Falle von R i s e l, in engem Konnex stehen.

Wir kommen demnach zu dem Schlusse, daß die in Hodentumoren vorkommenden syncytialen Protoplasamassen sicher nicht als gleichwertige Elemente aufzufassen sind, und können nach den syncytiumhaltigen Wucherungen zwei Gruppen von Tumoren unterscheiden, die miteinander nichts weiter gemein haben als eine oberflächliche makroskopische Ähnlichkeit, bedingt durch ihre Neigung zu Blutungen und Nekrosen, und die morphologisch oft sehr sich ähnelnden Syncytien. Die erste Gruppe umfaßt die Hodenteratome mit chorioektodermalen Formationen und epithelialen Syncytien; an diese schließen sich die ebenfalls teratoiden Tumoren mit chorionepitheliomatösen Wucherungen an, bei denen die Syncytien wahrscheinlich aber nicht epithelialer Herkunft sind. Zur zweiten Gruppe gehören einheitliche oder teratoide Geschwülste mit perivaskulären, lymphangioendotheliomatösen Formationen und syncytialen Protoplasamassen sicher endothelialen Ursprungs.

Gegen die Abtrennung dieser zweiten Gruppe von dem Chorionepitheliom ist eingewendet worden, daß es doch auffallen muß, daß Geschwülste von so besonderer Eigenart gerade vorzugsweise in den Keimdrüsen auftreten, in denen in anderen Fällen sichere Chorionepitheliome beschrieben worden sind. Dem ist entgegenzuhalten, daß ganz ähnliche und wahrscheinlich mit ersteren identische Tumoren gerade in den letzten Jahren auch an anderen Körperstellen gefunden wurden; ich verweise nur auf die Fälle von M a r x ²², B r a u l t ²³ und die beiden von S t e r n b e r g kurz erwähnten Tumoren, denen die von G a l l i n a ²⁴ beschriebene Geschwulst vielleicht noch anzureihen wäre. Andererseits würde der Befund derartiger Tumoren ausschließlich in den Keimdrüsen an Merkwürdigkeit verlieren, wenn man bedenkt, daß die Gefäße der Genitalien ja schon normalerweise in besonderem Maße zur Bildung syncytialer Massen disponiert zu sein scheinen.

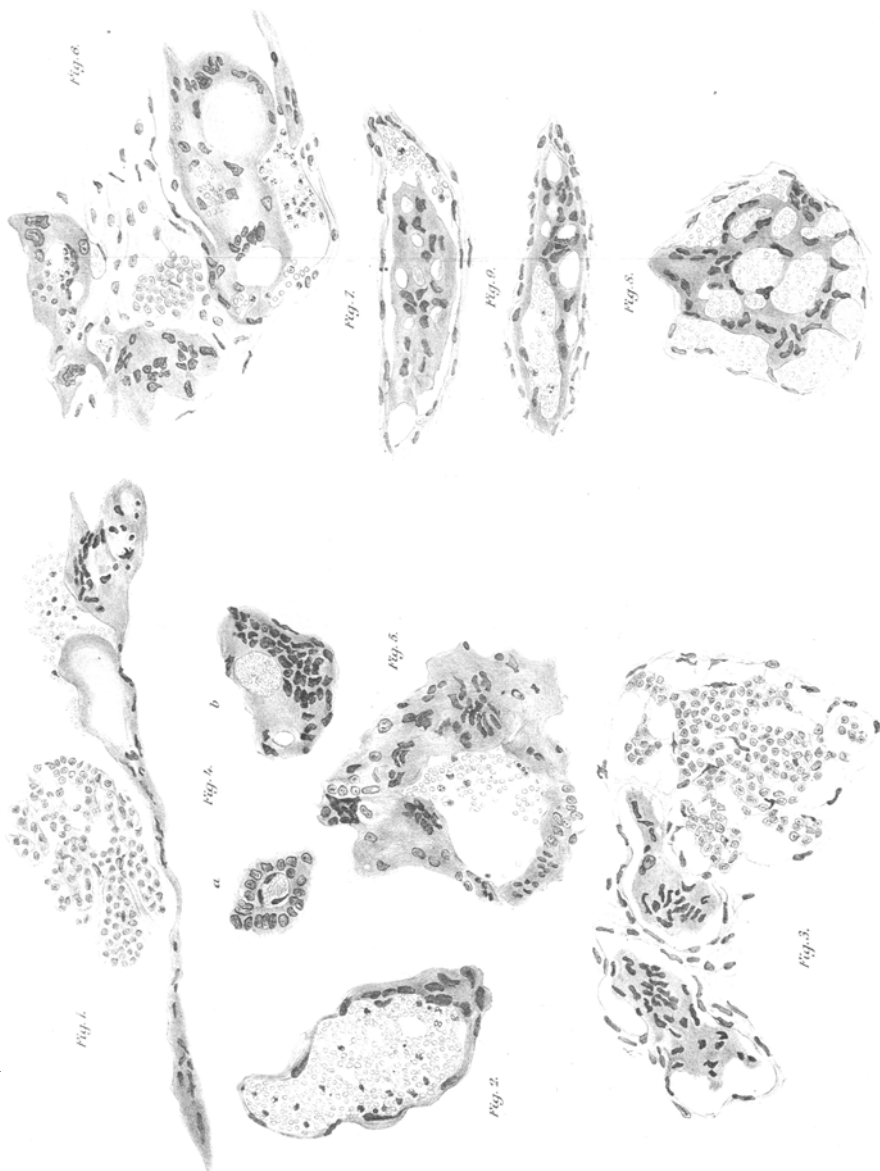
Schließlich dürfte es sich empfehlen, mit Rücksicht auf die Protoplasma- und Kernverhältnisse in den Tumoren der zweiten

Gruppe nicht von „Syncytien“ zu reden, sondern von „Symplasmen“, da nach B o n n e t ²⁵ „als maßgebend für die Einreihung unter den Plasmodien- oder Syncytienbildungsbegriff einerseits und unter die Symplasmabildungen andererseits . . . das intakte oder pathologische Verhalten der Kerne und des Plasmas zu betrachten“ ist.

Literatur.

1. Malassez et Monod, Archives de Physiol. norm. et pathol. V. 1878.
2. Carnot et Marie, Bull. de la Société anatom. de Paris 1898.
3. Dopfer, Archives de méd. expér. 1900, XII.
4. Wlassow, Dieses Arch. Bd. 169, 1902.
5. Schlagenhauer, Wiener Klin. Wochenschr. 1902.
6. Schmorl, Verh. d. Deutsch. Path. Ges., V, 1902.
7. Steinert, Dieses Arch., Bd. 174, 1903.
8. Steinhaus, Wiener Med. Wochenschr., 1903.
9. Risel, Arbeiten aus dem Path. Institut zu Leipzig, 1903, I.
10. Emanuel, Zeitschrift f. Geburtsh. u. Gyn., Bd. 51, 1904.
11. v. Hanseemann, Zeitschrift f. Geburtsh. u. Gyn., Bd. 51, 1904.
12. H. Askanazy, Inaug.-Diss., Leipzig 1904.
13. Dillmann, Zeitschrift f. Krebsforsch., III, 1905.
14. R. T. Frank, Studies from the Department of Path. Columbia University, Vol. X, 1904—5.
15. Sternberg, Zeitschrift f. Heilkunde, Bd. 26, 1905.
16. L. Pick, Berl. Klin. Wochenschr. 1904.
17. Derselbe, Dieses Arch., Bd. 180, 1905 und Zentralbl. f. Gyn. 1905.
18. Pfannenstiel, Zentralbl. f. Gyn. 1898.
19. Freund, Zeitschrift f. Geburtsh. u. Gyn., 1896, Bd. 34.
20. v. Rosthorn, Beiträge zur Geburtsh. u. Gyn. Festschrift f. Chrobak, I, 1903.
21. Babes, Bibliotheca Medica C., Heft 20, 1905.
22. Marx, Zieglers Beiträge, Bd. 36, 1904.
23. Brault, in Manuel d'histol. pathol. (Cornil-Rauvier), 3. Aufl., 1901.
24. Gallina, Dieses Arch., Bd. 172, 1903.
25. Bonnet, Monatsschrift f. Geburtsh. u. Gyn., Bd. 18, 1903.
26. Scott and Longcope, Bull. of the Ayer clin. labor. of the Pennsylv. Hosp. 1905.

Erklärung der Tafelfiguren siehe im Text, sämtliche Figuren wurden mit dem Leitzschen Zeichenokular bei Objektiv V vom Verfasser gezeichnet. —



Nachtrag bei der Korrektur.

Während des Druckes vorstehender Arbeit erschien in den Ergebnissen der allgem. Path. und pathol. Anatomie XI, 2. Abteilung ein Sammelreferat von Risel, in dem der Verf. zu verschiedenen oben berührten Fragen neuerdings Stellung nimmt. Hier sei nur kurz erwähnt, daß Riesel es zweifelhaft geworden ist, ob sein früher publizierter 2. Fall „wirklich als ein chorionepitheliomhaltiges Hodenteratom aufzufassen ist, im Hinblick auf das Vorkommen ähnlicher Zellformen . . . in sicher nicht chorioepithelialen Geschwülsten“. Risel erklärt weiter, daß ihm „die ganze Lehre vom Epithelioma chorioectodermale auf recht schwachen Füßen zu stehen scheint“, und daß die Deutung der Fälle von Sarcome angioplastique „als Teratome gewissen Schwierigkeiten begegnet, da von charakteristischen teratomatösen Bestandteilen in keinem dieser Fälle etwas gefunden wurde“. Ihm erscheint es fraglich, „ob man wirklich alle Fälle von Sarcome angioplastique des Hodens . . . als chorionepitheliomhaltige Teratome auffassen darf“.

XV.

Beitrag zu den Geschwülsten der Oberkieferhöhle (Zystadenom mit epulidem Grundgewebe).

(Aus dem Pathologischen Institut des Herzoglichen Krankenhauses
in Braunschweig.)

Von

Dr. H a n s B ö h m i g,
Volontärassistenten am Institut.
(Hierzu Taf. XIII.)

Die innigen Beziehungen, in die Schleimhaut und Knochen am Oberkiefer treten, bedingen das Vorkommen mannigfach zusammengesetzter Geschwülste dieser Gegend. Welch großes Interesse von jeher diesen Geschwülsten entgegengebracht wurde, beweisen die zahlreichen Arbeiten, die sich damit beschäftigen. In einem großen Teil der Fälle handelt es sich um Geschwülste zystischer Natur, die ihren Ausgang genommen haben von der Schleimhaut der Kieferhöhle, dem Periost, dem eigentlichen Knochen oder vom Zahnsystem. Zumeist sind es ein kammerige Zysten, von viel kammerigen ist nur eine kleine Zahl beschrieben, und diese wieder hatten ihren Sitz bis auf wenige Ausnahmen am Unterkiefer.

