

rechte, untere Lungenlappen gangränös"; möglicher Weise spielte hier auch die Compression der Vagi durch die entarteten Bronchialdrüsen eine Rolle. Im zweiten Falle war in der Mitte des Oesophagus ein 2" langes Krebsgeschwür, welches die ganze Circumferenz einnahm, vorhanden; „an der rechten Lungenwurzel gangränöser Zerfall, die Umgebungen solidificirt; in dem linken untern Lappen eine umschriebene Apoplexie und lobuläre Pneumonie, sowie eine Eiterhöhle".

---

## IX.

### Beiträge zur Kenntniss der Entwicklung der Neoplasmen.

Von Dr. E. Neumann, Privatdocent in Königsberg.

(Hierzu Taf. IV. Fig. 3.)

---

#### 1. Carcinoma mammae combinirt mit elfenbeinartigem Hautkrebs (Alibert's) und Muskelkrebs.

Im Januar d. J. untersuchte ich eine von Hrn. Geheimrath Prof. Burow amputirte Mamma, die derselbe mir zu übergeben die Güte hatte. Wenn schon die gröberen anatomischen Verhältnisse der krebsigen Entartung, welche sich in derselben entwickelt hatte, manche Eigenthümlichkeiten darbot, wie sie mir in einer grösseren Zahl früher und später untersuchter Fälle nicht zur Beobachtung gekommen und wie sie überhaupt in der einschlagenden Literatur nur in einzelnen Angaben beschrieben sind, so glaube ich mich durch den mikroskopischen Befund noch mehr berechtigt, den Fall hiermit der Oeffentlichkeit zu übergeben.

Das betreffende pathologische Präparat umfasst die ganze Brustdrüse sammt der dieselbe bedeckenden Haut und ihrer aus Muskelfragmenten und Fettgewebe bestehenden Unterlage, es stellt somit eine ziemlich regelmässig geformte Halbkugel mit grossen

Dimensionen dar. Der Durchmesser der Basis hat eine Länge von 15 Centimeter, die Höhe (der Radius der Halbkugel) von der Warze aus gemessen, beträgt 8 Centimeter, die Circumferenz der gewölbten Fläche, an verschiedenen Meridianen gemessen, schwankte zwischen 25 und 30 Centimeter. Die Consistenz der ganzen Masse ist eine sehr beträchtliche, namentlich bietet die bedeckende, stark angespannte Haut eine brettartige Härte dar und ist unverschiebbar über der Drüse fixirt, so dass sich nirgends Falten erheben lassen. Die Brustwarze ragt etwas seitlich vom Pole der Halbkugel in normaler Weise hervor, ohne etwa eine Einziehung gegen die Basis zu zeigen. Rund um dieselbe ist die übrigens glatte und intact aussehende Haut im Umfange eines unregelmässigen Kreises, dessen Durchmesser etwa 10 Centimeter beträgt, von einer eiternden Geschwürsfläche eingenommen. Dieselbe ist lebhaft geröthet, ihre Oberfläche zeigt nur ganz flache Vertiefungen und Hervorragungen und erinnert an das Aussehen einer eiternden Vesicatorwunde. Vom Rande her ragen halbinselförmig irreguläre Hautstreifen in sie hinein, wie auch einzelne isolirte Hautinseln sich in ihr erhalten haben. Auf Durchschnitten, die mitten durch die Masse senkrecht geführt werden, bietet sich folgendes, durch die darin herrschende Symmetrie ausgezeichnetes Bild dar: Den Kern bildet ein umfangreicher, derber, weissröthlicher Krebsknoten, in welchen das Drüsenparenchym vollständig untergegangen ist, hie und da ist er durch kleine gelbe Fettträubchen, die noch von der Degeneration verschont geblieben sind, unterbrochen. An der Basis greift er in die Muskulatur ein, die ausserdem auch zahlreiche kleine Krebsknötchen eingesprengt zeigt. Von seiner Peripherie gehen nach der Oberfläche zahlreiche schmale Züge desselben Krebsgewebes radienförmig ab, durchsetzen den unter der Haut eine Schicht von 1—2 Centim. bildenden Pannicul. adiposus und gehen in die gleichfalls carcinomatös degenerirte Haut über. Dieselbe ist nämlich in eine dicke, derbe Schwarte von ganz demselben Aussehen, wie die anderen Krebsmassen verwandelt und bildet somit gleichsam einen festen Panzer. Die Infiltration ist am stärksten in der Mitte, wo sie bis zu einer Dicke von 1 Centim. sich steigert, und nimmt nach der Basis zu allmähig ab, um schliesslich einer unveränderten

Cutis ziemlich dicht neben dem Schnitttrande Platz zu machen. Abgesehen von den erwähnten schmalen Verbindungsästen zwischen Cutis und subcutaner Krebsmasse findet eine etwas ausgedehntere Verschmelzung beider nur unterhalb der Brustwarze statt, wo man noch deutlich Reste der Milchgänge innerhalb der Neubildung senkrecht herablaufen sieht.

Um das Ungewöhnliche des Falles hervorzuheben, genüge es daran zu erinnern, dass das Verhältniss der Cutis zu einem subcutan in dem die Brustdrüse einschliessenden interstitiellen Gewebe oder von einem beliebigen anderen Herde aus sich entwickelnden Carcinom sich in der Regel so gestaltet, dass dieselbe nur soweit in die Degeneration hineingezogen wird, als der im Wachsthum vorschreitende Krebsknoten an sie unmittelbar heranreicht und dass dann meist sehr bald ein Zerfall, ein krebziges Geschwür, das schnell in die Tiefe dringt, sich zu bilden pflegt, hier dagegen haben wir eine ausgebreitete, relativ unabhängige Krebsinfiltration der Haut mit einer ganz flachen und noch oben ein wirklichen Eiter secernirenden Geschwürsfläche. Am ehesten möchten als Analoga aus der Literatur herbeizuziehen sein die Beschreibung, die Alibert von seinem elfenbeinartigen Hautkrebs giebt, und eine Beobachtung von Robin (*Sur une forme non décrite du cancer du sein. Gaz. médic. 1855. Nö. 12*).

Die mikroskopische Untersuchung wies in allen krebzig entarteten Theilen wesentlich dieselben Elemente nach, nämlich ein areoläres Bindegewebsgerüst und wuchernde Massen von Zellen, die an Grösse und Form den normalen Leberzellen meistens ähnlich waren. Bemerkenswerth war trotz der festen, im Ganzen milchsaftarmen Beschaffenheit der Neubildung ein entschiedenes Ueberwiegen der Zellen gegen das Stroma, wie ich es überhaupt für eine im Allgemeinen nicht stichhaltige Angabe halte, dass man aus der grösseren oder geringeren Consistenz einer Krebsmasse auf eine vorwaltende Entwicklung der zelligen oder der bindegewebigen Elemente schliessen kann. Es giebt ebensowohl feste, trockene Krebse mit sehr reichlicher Zellenbildung und spärlichem Stroma, als wir an normalen Organen, z. B. der Leber sehen, wie ein fast ausschliesslich aus Zellen zusammengesetztes Gewebe trotz-

dem eine bedeutende Consistenz darbieten kann. Es kommt eben nur darauf an, ob die Zellen dicht aneinander gepresst oder in einer Flüssigkeit suspendirt sind. — Was die Bethheiligung der einzelnen Gewebe an der Degeneration betraf, so will ich nur kurz des Verhaltens der Cutis, des Panniculus adiposus und der Brustdrüse erwähnen, um dann zu dem überraschenden Befunde, den die Untersuchung der Muskeln gewährte, überzugehen.

Die Cutis zeigt, mit Ausnahme der ulcerirten Stelle, eine wohl-erhaltene Epidermis, unter der erst in einer gewissen Tiefe die carcinomatöse Neubildung beginnt. Der Uebergang des normalen Coriumgewebes in das Krebsgewebe lässt sich daher nicht nur in der Nähe des Schnittrandes, wo die Entartung ganz aufhört, sondern fast überall in der ganzen Ausdehnung der Cutis verfolgen. Er gestaltet sich in der Weise, dass man an Stelle des zarten, durch die die Bindegewebsbündel umspinnenden elastischen Fasern gebildeten Netzes ein immer breiteres, ebenfalls netzförmig angeordnetes Balkenwerk treten sieht, welches neben den elastischen Fasern aus wuchernden Krebszellen in dichter Aneinanderfügung gebildet wird (cfr. Förster, Atlas Taf. XXVIII. Fig. 1). In den Maschen dieses Balkenwerkes erscheinen die Bindegewebsbündel unverändert. Man erhält Bilder, die wegen ihrer anscheinend von dem gewöhnlichen Krebse ganz abweichenden Anordnung frappiren. Während man nämlich gewohnt ist, ein bindegewebiges Stroma mit eingeschalteten Zellenalveolen zu sehen, hat man hier umgekehrt ein zelliges Stroma mit von Bindegewebsbündeln ausgefüllten Maschen. Der Widerspruch löst sich, wenn wir uns vorstellen, dass ausser in den Fällen, wo die Zellen abgeschlossene Gruppen bilden, in krebshaften Pseudoplasmen sowohl die Zellmassen als das Bindegewebsgerüste, jedes für sich, ein zusammenhängendes Netzwerk bilden und dass die beiden Netzwerke sich in ähnlicher Weise durchflechten, wie etwa das Capillarnetz und das Leberzellennetz in den Leberacinis. Bei solchem Verhalten kann natürlich auf mikroskopischen Schnitten bald das eine, bald das andere Netzwerk sich im Zusammenhange darstellen, während das entgegengesetzte die Lücken des ersten auszufüllen scheint. — Die elastischen Fasern schienen unverändert in das Krebsgewebe

überzugehen und sich an der Zellenproduction nicht zu betheiligen; dieselbe kommt daher wohl ausschliesslich auf Rechnung der die elastischen Fasern begleitenden, sich normal als rundliche, spindel- oder birnförmige Kerne ohne Zellmembran oder Zellhülle (Billroth) darstellenden Bindegewebskörperchen der Cutis.

Die Entwicklung der Neubildung aus dem Panniculus adiposus betreffend, muss ich bekennen, eine Betheiligung der Fettzellen an derselben mit vorgängiger Umwandlung in Bindegewebszellen, wie Billroth (Virchow's Archiv XVIII. p. 74) angiebt, nicht gesehen zu haben, vielmehr scheint mir ein einfaches Untergehen der Fettzellen in der von den eigentlichen Bindegewebskörperchen ausgehenden Zellenwucherung nach Allem, was ich gesehen habe, die Regel zu sein. Dagegen halte ich mich von der Richtigkeit der Angaben, die Billroth am angeführten Orte über das Verhalten der Brustdrüse selbst bei krebssiger Degeneration macht, überzeugt, wie überhaupt darüber kein Zweifel mehr bestehen dürfte.

Ein grösseres Interesse dürfte der mikroskopische Befund in den Muskeln erregen, da er mit der grössten Evidenz einen zwar schon mehrfach beanspruchten, aber doch im Allgemeinen bezweifelten Modus der Erkrankung der Primitivbündel darthut. Der gewöhnlichen Annahme gegenüber, dass in Muskeln auftretende Neubildungen stets von dem in die Zusammensetzung derselben eingehenden Bindegewebe ausgehen, während die Muskelfasern es zu keiner Production bringen, vielmehr schnell zu Grunde gehen, haben mehrere Beobachter auf eine in den Muskelfasern selbst vor sich gehende Zellenproliferation hingewiesen, so Schroeder van der Kolk (Nederl. Lancet, September 1853), Kölliker (Handb. d. Gewebelehre 1855, p. 211) und in neuester Zeit namentlich A. Böttcher (Virchow's Archiv XIII, p. 237 et seq.) u. C. O. Weber (ibid. XV, p. 480—489 u. p. 526). Dagegen erwähnt noch kürzlich Virchow (Archiv XVIII, p. 15), „dass er sich trotz wiederholter Untersuchung bis jetzt nicht von der intramusculären Zellenbildung hätte überzeugen können“. Noch entschiedener leugnet dieselbe Billroth sowohl in seinen Beitr. zur pathol. Histologie p. 67, als auch in dem Aufsatz über Brustdrüsengeschwülste, Virchow's Archiv XVIII, p. 74. Auch Förster erwähnt in der

neuesten Auflage seines Lehrbuches der pathol. Anat. des betreffenden Vorganges nicht. Meine eignen vielfach auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen haben mich gelehrt, dass in der Regel das Verhalten der Muskelfasern in krebsigen und anderen Neubildungen, die in ihnen auftreten, sich folgendermaassen gestaltet: man sieht auf Querschnitten der Muskelbündel, die sich am besten zur übersichtlichen Verfolgung dieser Veränderungen eignen, wie die zwischen den Primitivbündeln eingeschalteten, untereinander anastomosirenden Bindegewebskörperchen des Perimysium im Uebergange aus den normalen zu den erkrankten Stellen in der gewöhnlichen Weise anfänglich eine Kernwucherung, später eine fortschreitende Vermehrung durch Theilung zeigen, so dass schliesslich an Stelle des Bindegewebskörperchennetzes ein System von anastomosirenden Zellenzügen getreten ist, welche die scheibenförmigen Querschnitte der Primitivbündel in ihren Lücken einschliessen. In demselben Grade, als diese Zellenzüge an Breite zunehmen, wird der Raum für die Muskelfasern beengt, die man daher immer kleiner auf den Querschnitt werden und schliesslich ganz durch die wuchernden Zellen verdrängt findet. Zerpupfungspräparate sowohl als Längsschnitte geben kein solch klares Bild von dem Vorgange. Es handelt sich hier also um ein wirkliches Erdrücken der Muskelfasern von Seiten des krebsig entartenden Bindegewebes, sie verhalten sich vollständig passiv, ohne selbst, wie ich finde, gewöhnlich eine Vermehrung ihrer Kerne zu zeigen. Auch in unserm Falle war offenbar der bei weitem grösste Theil der Krebsproduction in dieser Weise entstanden, daneben aber konnte kein Zweifel sein, dass auch die Primitivbündel selbst eine Quelle der Krebszellen bildeten, wie ich es ausserdem in keinem Falle trotz darauf verwandter Aufmerksamkeit gesehen habe. Entnahm ich nämlich der Grenze eines gewissen kleineren im Pectoralis entwickelten Krebsknotens, und zwar solchen Stellen desselben, wo von der Peripherie desselben feine weisse Streifen im Verlaufe der Muskelfasern 1—2 Linien weit ausstrahlten, mikroskopische Präparate, so sah ich öfters inmitten von Primitivbündeln, die keine Veränderung erlitten zu haben schienen, einzelne, an denen die contractile Substanz vollständig zu Grunde gegangen und durch dichtge-

häufte Zellen von ganz derselben Beschaffenheit, wie die überall in unserm Pseudoplasma sich vorfindenden platten, rundlichen oder polygonalen, Leberzellen ähnlichen Krebszellen, mit deutlichem, meist einfachem Kern, Kernkörperchen und ziemlich durchsichtigem Zelleninhalt, ersetzt waren. Dieselben bewirkten eine auf das 2 bis 3fache sich steigernde Erweiterung des sie einschliessenden Sarcolemaschlauches, von dessen intacter Beschaffenheit sowohl die sehr scharfen Randcontouren als namentlich die abgerissenen, öfters ihres Zelleninhaltes beraubten Enden Zeugniß gaben. Die so entarteten Muskelfasern hatten dann grosse Aehnlichkeit mit catarrhalisch erkrankten Harnkanälchen, deren Membrana propria dem Sarcolema entsprach. Häufiger schien es jedoch nicht zu einer solchen continuirlichen Zellenanhäufung im Verlaufe der Primitivbündel zu kommen, sondern die Zellenanhäufung bedingte meist schnell ein Bersten der Hülle. Ich sah Muskelfaserfragmente, in deren Mitte oder einem Ende eine rundliche abgeschlossene Gruppe nebeneinanderliegender Zellen sich befand; über dieser war das Sarcolema durchbrochen und es bildete so als faltige, zarte Membran nur eine Unterlage für die Zellen. Im übrigen Verlaufe der Muskelfasern bildete das Sarcolema in normaler Weise einen geschlossenen Cylinder, der die ihrer Kerne beraubte und mit undeutlicher Querstreifung versehene contractile Substanz umschloss. Bisweilen sassen mehrere solche Zellennester, durch schmale Brücken getrennt, übereinander und die Muskelfaser war dann gitterförmig durchbrochen, ein Theil der Zellen oder die Gesamtmasse derselben hatte sich öfters entleert. Sehr häufig waren endlich grössere oder kleinere Stücke der Sarcolemaschläuche zu finden als eingefaltete, an den Rändern umgerollte, membranöse durchsichtige Fetzen mit mehr oder weniger daran haftenden Zellen, die offenbar nicht zufällig mit jenen zusammenhingen.

Es fragt sich nun, wie gelangen die Krebszellen (denn als solche mussten die Zellen in Rücksicht auf die übrigen Veränderungen aufgefasst werden) in die Muskelfasern. Man könnte daran denken, dass sie von aussen in das Sarcolema durchgebrochen sind und in dasselbe also in ähnlicher Weise hineinwuchern, wie bei Perforation der Venen durch andrängende Krebsmassen. Dagegen

spricht aber die Gruppierung der Zellen zu abgeschlossenen, runden Nestern, die nothwendig auf eine Entstehung an Ort und Stelle hindeutet. Ich glaube vielmehr ohne Zweifel die Muskelkerne als Quelle der Zellenneubildung in Anspruch nehmen zu dürfen. Dafür sprach 1) das (allerdings nicht häufige) Vorkommen von Primitivfasern mit sehr vergrößerten und getheilten Kernen und 2) das Fehlen der Kerne an solchen Fasern, die Zellen einschlossen. Eine endogene Bildung der Zellen, wie sie C. O. Weber l. c. Tab. XI. Fig. 1—7 abbildet, kam mir nicht zur Beobachtung, wie ich mich überhaupt an diesem gewiss dazu vorzugsweise geeigneten Falle ebensowenig als sonst von dem Vorhandensein eines die Muskelfasern durchziehenden und ihre Kerne einschliessenden Zellensystemes habe überzeugen können. Ich sehe jedoch bei der auch durch unsern Fall wahrscheinlich gemachten Gleichwerthigkeit der Muskelkerne mit Bindegewebskörperchen keine Ungereimtheit darin anzunehmen, dass ebenso wie das Bindegewebe bald Kerne, bald anastomosirende Zellen enthält, so auch in den Muskelfasern die von Böttcher und Weber beschriebenen Zellennetze bisweilen sich wirklich entwickeln, öfter allerdings fehlen. — Weitere Beobachtungen mögen lehren, ob der von mir beschriebene Erkrankungsprocess der Muskelfasern so selten ist, als es nach den wenigen Angaben darüber scheint. Ich bin allerdings geneigt, ihn für eine seltene Ausnahme zu halten.

## 2. Das Cancroid.

Die Frage nach dem Verhältniss der im sogenannten Epitheliom oder Cancroid sich entwickelnden Epithelialzellen zu dem epithelialen Ueberzuge der Cutis und der Schleimhäute, die den Sitz der Neubildung abgeben, ist seit der ersten Zeit, als man dieselbe von dem gewöhnlichen Krebse zu unterscheiden begann, Gegenstand der Aufmerksamkeit von Seiten der pathologischen Histologen gewesen. Bekanntlich war man anfänglich geneigt, erstere aus einer fortgesetzten Wucherung der normalen Decke nach abwärts hervorgehen zu lassen und überzeugte sich erst später, dass dies in der Regel nicht der Fall ist, dass die Zellen des Cancroides vielmehr als Abkömmlinge der im Bindegewebsstroma jener Häute



befindlichen zelligen Elemente aufzufassen sind. Diese Ansicht hat sich allgemeine Geltung verschafft, obgleich Remak's und Verneuil's Beschreibung der sogenannten Drüsengeschwülste der Haut den Beweis zu liefern schienen, dass wirklich Neubildungen mit dem Character des Cancroids vorkommen, deren Ursprung aus dem Epithel und seinen drüsigen Anhängen abzuleiten wäre. Als man nämlich später den acinösen Bau der meisten Cancroide und damit die Schwierigkeit kennen lernte, dieselben von den eigentlichen Drüsenhypertrophieen zu unterscheiden, da musste man für diese den Nachweis des Zusammenhanges der Zellenanhäufungen mit Drüsenausführungsgängen fordern und, da dieser nur sehr unvollkommen in den beschriebenen Fällen geliefert war, so wurde die Existenz der Drüsengeschwülste der Haut eine sehr zweifelhafte und es scheint, dass die ganz unstreitig beobachteten Hypertrophieen der Hautdrüsen und des Rete Malpighii im Umfange von Cancroiden eine nur ganz untergeordnete Bedeutung haben. Ich erinnere an den ganz ähnlichen Irrthum, den nach Förster's Nachweis (Virchow's Archiv XIV, p. 94) Reinhardt beging, als er die jetzt als Cylinderepithelialcancroid erkannte Neubildung der Magenschleimhaut für eine Hypertrophie der Drüsen derselben erklärte.

Somit dürfte die ausschliessliche Entstehung der Zellen des Cancroides aus wuchernden Bindegewebskörperchen erwiesen sein. Ich habe mich namentlich an mit Carmin behandelten Präparaten von der Umbildung der aus dichtgehäuften Bindegewebskernen gebildeten Wucherungsheerde in die epithelialen Formationen des Cancroides aufs deutlichste überzeugen können; die Zellhülle der Bindegewebskörperchen, die im Beginne die durch Theilung sich vermehrenden Kerne einschliesst, geht meiner Ansicht nach sehr schnell zu Grunde, ehe es zur Bildung derartiger Mutterzellen kommt, wie sie Förster in seinem Atlas Taf. XXVIII, Fig. 4. abbildet und die ich für freie Kernanhäufungen halte.

Unter Festhaltung des genannten Princip's der Zellengenese im Cancroid habe ich die Absicht, in den folgenden Zeilen auf einige Modifikationen aufmerksam zu machen, die sich im Gange des Processes in verschiedenen Fällen bemerkbar machen. Erst

durch Beachtung derselben ist es mir verständlich geworden, wie sehr frühere Autoren berechtigt waren, ein Hinabwachsen der Epidermis anzunehmen; die unten mitzutheilende Beschreibung eines Lippencancroides wird zeigen, wie der Anschein einer solchen in hohem Maasse entstand. Meine Beobachtungen lehrten mich nämlich folgende 2 Entwicklungstypen des Cancroids unterscheiden, die allerdings sich öfters untereinander combiniren.

1) In der bei weitem grössten Mehrzahl der Cancroide kommt die Neubildung dadurch zu Stande, dass im Bindegewebe des *Córium* unter der Epidermis zahlreiche selbstständige, von einander unabhängige Bildungsheerde für die epithelialen Zellen auftreten. Es entstehen so Anhäufungen epithelialer Zellen, meist in Form der sogen. acinösen Körper, die von einander und von der Epidermisdecke durch die noch erhaltenen Theile des Bindegewebes, die sich nun als Stroma der Neubildung darstellen, geschieden werden. Diese trennenden Bindegewebszüge können mit der Zeit allerdings in der Zellenwucherung fast ganz aufgehen und dann confluiren die Zellengruppen untereinander und mit der Decke zu grössern zusammenhängenden Epithelienmassen. Das Verhältniss der oberflächlichsten acinösen Körper zu der Epidermis gestaltet sich hier so, dass dieselben mit ihren convexen Contouren an diese heranreichen und die Begrenzungslinie der Epidermis gewissermaassen eine Tangente der durch die *Acini* dargestellten Kreise, Ellipsen oder sonstigen unregelmässigen Kurven bildet. Wo der Ausgangspunkt der Degeneration in diesen Fällen ist, lässt sich schwer sagen, da man die ersten Anfänge nicht leicht zu sehen bekommt. Wahrscheinlich bildet sich zuerst in einer gewissen Tiefe unter der Epidermis ein Cancroidknötchen und dann schreitet die Neubildung von hier aus gleichmässig nach allen Richtungen weiter. Also auch die Oberfläche dürfte hier erst im späteren Verlaufe von der Degeneration erreicht werden. Von keinem Belange ist es für diese Darstellung, ob gleichzeitig eine Papillenhypertrophie vorhanden ist oder nicht.

2) In einer viel seltnern Reihe von Fällen, die noch bisher keine genügende Würdigung erfahren haben, bilden sich nicht, wie

vorhin, multiple isolirte epitheliale Anhäufungen, sondern die Neubildung der epithelialen Zellen beginnt unmittelbar unter der Epidermisdecke und schreitet von hier aus continuirlich abwärts in die darunter gelegenen Theile vor. Sämmtliche neugebildeten Epithelien, die mit ihnen von Anfang an verschmolzene Decke einbegriffen, bilden hier also eine in geschlossener Phalanx von der Oberfläche nach der Tiefe sich ausbreitende Zellenschicht. An Stelle der vielfältigen nebeneinanderbestehenden Krystallisationspunkte für die Epithelzellen in den vorbeschriebenen Fällen, wenn es erlaubt ist, diesen Ausdruck für die Bildungsheerde der acinösen Körper zu gebrauchen, ist hier die normale Epidermisdecke als einziges oder wenigstens hauptsächlichstes Krystallisationscentrum getreten, jede sich neubildende Epithelzelle tritt sofort in unmittelbaren Anschluss an diese. Der Gang des Processes ist durch diese Entwicklungsweise also hier ein ganz bestimmter. Diese Fälle nun sind es, wo man sich allerdings sehr leicht der Täuschung hingeben kann, dass die Proliferation der Zellen von der Epidermis ausgeht und nur eine sorgfältige Untersuchung überzeugt uns, dass auch hier die zunächst an dieselben anstossenden Bindegewebskörperchen die Träger des Processes sind. Folgende Beobachtung, die ich ebenfalls der Freundlichkeit des Herrn Geh. Rath Prof. Burow verdanke, mag diese Vorgänge erläutern.

Sie betrifft einen Fall von Lippencarcinoid, der zur Exstirpation eines dreieckigen Lippenstückes in der Breite von  $\frac{1}{2}$ " Veranlassung gegeben hatte. Die Hälfte dieses Stückes wurde mir zur Untersuchung zugeschiedt. Es zeigte sich, dass sich die Degeneration auf den freien Lippenrand beschränkt hatte. Sie begann an der äussern Fläche genau an dem rothen Lippensaum und griff nach innen zu etwa ebenso weit über den Rand herüber. Sie hatte demnach auf senkrecht gegen denselben geführten Durchschnitten an der Oberfläche nur eine Breite von einigen Linien und griff von hier aus in Form eines Keils mit stumpfer Spitze in die Substanz der Lippe ein. Das makroskopische Aussehen der degenerirten Stelle war das gewöhnliche des Carcinoides, die Schnittflächen waren weiss, derb, trocken und ziemlich homogen; nur einzelne

aus zusammengeballten Epithelien bestehende Krümel liessen sich abstreichen. Die Oberfläche war mit einer dünnen röthlichen Kruste bedeckt.

Die sehr beschränkte Ausdehnung der Entartung gestattete es, bei der mikroskopischen Untersuchung den ganzen Erkrankungs-herd zu übersehen. Auf glücklichen, durch senkrecht auf den Lippenrand geführte Schnitte gefertigten mikroskopischen Präparaten gelang es mir alle Uebergänge von den noch normalen Theilen bis zu den am meisten erkrankten übersichtlich zur Anschauung zu bringen. Es zeigte sich nun, dass an der Grenze der Neubildung beiderseits sowohl nach der Cutis als nach der Schleimhaut zu eine starke Wucherung der unter der epithelialen oder epidermoidalen Decke zunächst gelegenen Bindegewebskörper stattfand, und zwar war diese Wucherung am stärksten unmittelbar unter der Oberfläche und nahm nach der Tiefe zu allmähig ab, wie man sich namentlich an Carminpräparaten überzeugen konnte, deren Imbibitionsröthung stets der Kernwucherung proportional ist. In diese zur Zellenproliferation sich anschickenden Bindegewebslager fanden sich auf Seite der Cutis die vergrösserten Haarfollikel, auf Seite der Schleimhaut kolbige Fortsätze des Epithels von der Beschaffenheit embryonaler Drüsenanlagen, wie sie Förster in seinem Atlas Taf. XXIII, Fig. 5. abbildet, eingesenkt. Letztere unterschieden sich durch ihre scharfe Umgrenzung von den sogleich zu beschreibenden in den weiterentarteten Stellen befindlichen Zellenmassen und gaben sich dadurch als wirkliche Auswüchse des Rete Malpighii kund. Ihre Unregelmässigkeit und Grösse liess eine Verwechslung mit den normalen zwischen den Papillen der Mundschleimhaut sich heraberstreckenden Epithelzapfen nicht zu. Sie sind daher ebenso wie die Vergrösserung der Haarfollikel, als Theilerscheinung des degenerativen Processes von allerdings untergeordneter Bedeutung aufzufassen. Das eigentlich cancroide Gebiet characterisirt sich durch den Uebergang der wuchernden Kerne des Bindegewebes in ausgebildete epitheliale Zellen, und zwar gestaltet sich die Anordnung dieser in der Art, dass an der Oberfläche eine dicke continuirliche Epidermisschicht angehäuft ist, von welcher in

die Tiefe, bis in die Muskelschichten des Orbicularis hinein, zapfenförmige Fortsätze, gleichsam wie Wurzeln, ausstrahlen; dieselben liegen ziemlich dicht bei einander, durch schmale Züge des Bindegewebsstromas, die wie Papillen zwischen ihnen aufsteigen, getrennt, nach unten zu verschmälern sie sich allmählig, spalten sich öfters gabelförmig und hängen durch anastomosirende Querbalken zusammen, endlich gehen sie ohne bestimmte Grenze in das durch die wuchernden Kernlagen gebildete Balkennetz über, welches aus den proliferirenden Bindegewebszellen entstanden ist und in seinen Maschen theils die Querschnitte der Fasern des Orbicularis, theils durchschnitene Bindegewebsbündel und Fettzellen einschliesst. Die Umgestaltung der wuchernden Kerne in Epithelien geschieht in derselben Weise, wie man es sonst am Umfange der acinösen Körper sieht, indem nämlich die vorher dicht aneinander gepressten Kerne sich mit einer anfänglich ganz schmalen Zellcontour umgeben und dadurch von einander rücken. Nach der Basis der Zapfen zu werden die Zellen immer grösser und gehen endlich an der Oberfläche in grosse, parallel geschichtete Plattenepithelien über. Eine concentrische Ineinanderschachtelung der Zellen ist in diesen so beschaffenen Theilen der Neubildung nirgends vorhanden. Daraus sowohl, als aus der stetig von der Oberfläche nach der Tiefe zu abnehmenden Ausbildung der Zellen geht hervor, dass die Entartung ebenso stetig von der Oberfläche her in die Tiefe sich verbreitet hat, dass also die beschriebenen Zellenmassen nicht durch Confluenz verschiedener Bildungsheerde, sondern durch fortgesetzte unmittelbare Apposition der aus den wuchernden Bindegewebskörperchen neuentstandenen Epithelien an die normale Epidermisdecke entstanden sind. Dahingestellt muss es bleiben, wie weit dabei jene den embryonalen Drüsenanlagen ähnlichen Auswüchse des Rete Malpighii theilhaftig sind; möglich, dass diese sich zuerst in ausgedehnter Weise gebildet hatten und dass erst später an dieselben die Anlagerung der im Bindegewebe gebildeten Zellen und damit die eigentlich cancroide Erkrankung stattfand. In diesem Falle könnte man allenfalls die Neubildung als ein Cancroid bezeichnen, welches aus einer Drüsengeschwulst hervorgegangen.

Doch ändert dies nichts an der Eigenthümlichkeit des von mir beschriebenen Ganges des cancroiden Processes. — Schliesslich bemerke ich, dass sich zwischen jene erwähnten Zapfen eingeschoben, auch öfters die bekannten acinösen Körper vorfanden, dass man hier also neben der an die Epidermis sich anschliessenden Epithelien-Wucherung noch selbstständige Heerde für dieselben annehmen musste, sie bildeten zwar immerhin einen untergeordneten Bestandtheil der Neubildung, doch liefern sie den Beweis, dass wir nicht berechtigt sind, eine eigne Species des Cancroids auf jene zu gründen.

---

### Erklärung der Abbildungen.

Taf. IV. Fig. 3.

1. Normale Muskelfasern mit mehr oder weniger erhaltener Querstreifung.
  2. Muskelfaser mit Krebszellen vollständig erfüllt.
  3. Muskelfaser mit 2 Krebszellennestern b; an der einen ist die Faser abgerissen und die Zellen theilweise ausgestreut — bei a die contractile Substanz noch erhalten.
-