

Querschnitt mit Umlagerung von 1 und 2 Lamellen. h Einlagerung von Lamellen in einen erweiterten Haversischen Kanal. i Haufen vergrößerter Knochenkörperchen.

Fig. 2. Knochenzelle mit divertikelartiger Ausbuchtung.

Fig. 3 u. 4. Vergrößerte Knochenzellen mit erweiterten Ausläufern anastomosirend.

Fig. 5. Haufen vergrößerter, in den verschiedensten Richtungen anastomosirender Knochenzellen.

Fig. 6 u. 7. Feiner Kanal, aus verschmolzenen Knochenzellen entstanden.

Fig. 8. Neugebildeter Kanal in Erweiterung begriffen.

Fig. 9. Schlingenförmig im Gewebe verlaufender, an der einen Seite mit einem erweiterten Markraume communicirender neugebildeter Kanal.

Bei Fig. 2 — 9 Vergrößerung 320.

IV.

Die Entwicklung der Carcinome.

Von Prof. Dr. Waldeyer in Breslau.

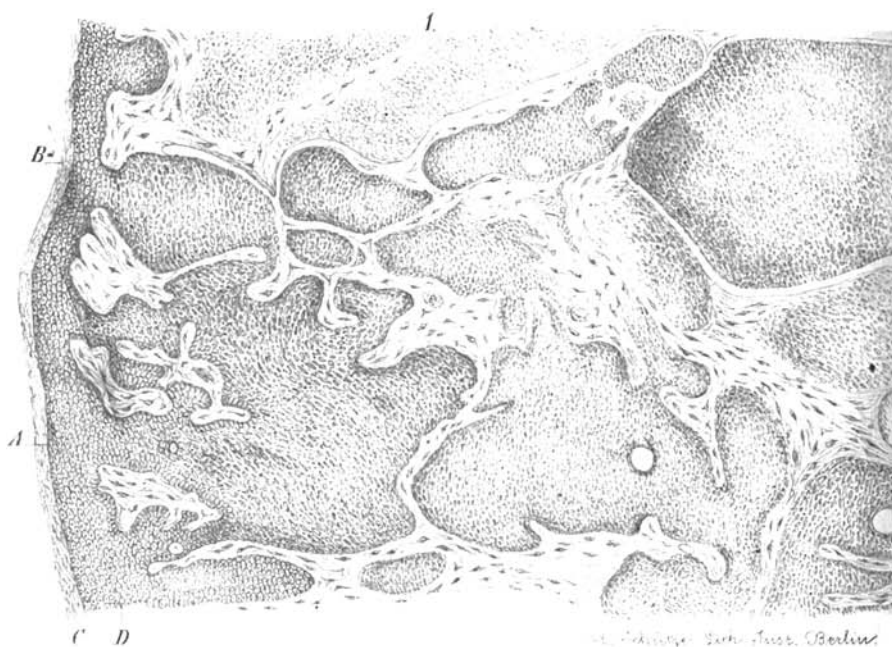
(Zweiter Artikel. S. dieses Archiv Bd. XLI.)

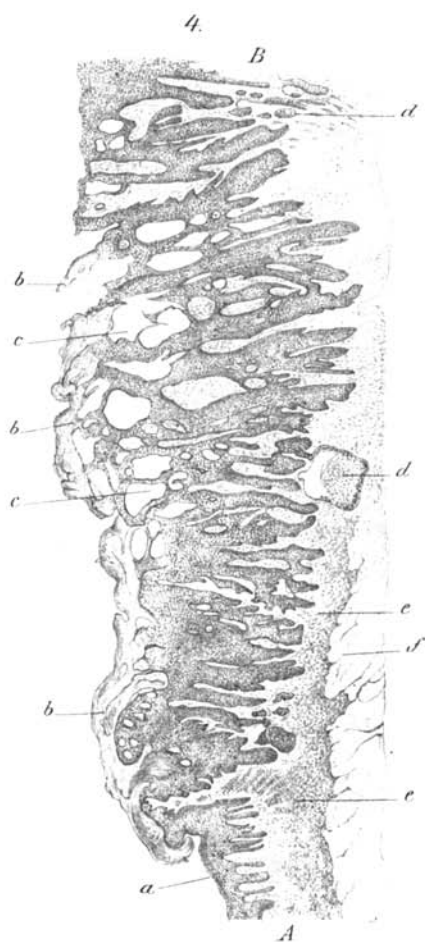
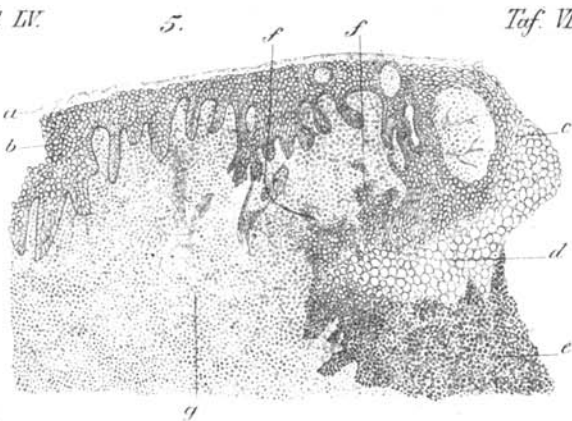
(Hierzu Taf. V— IX.)

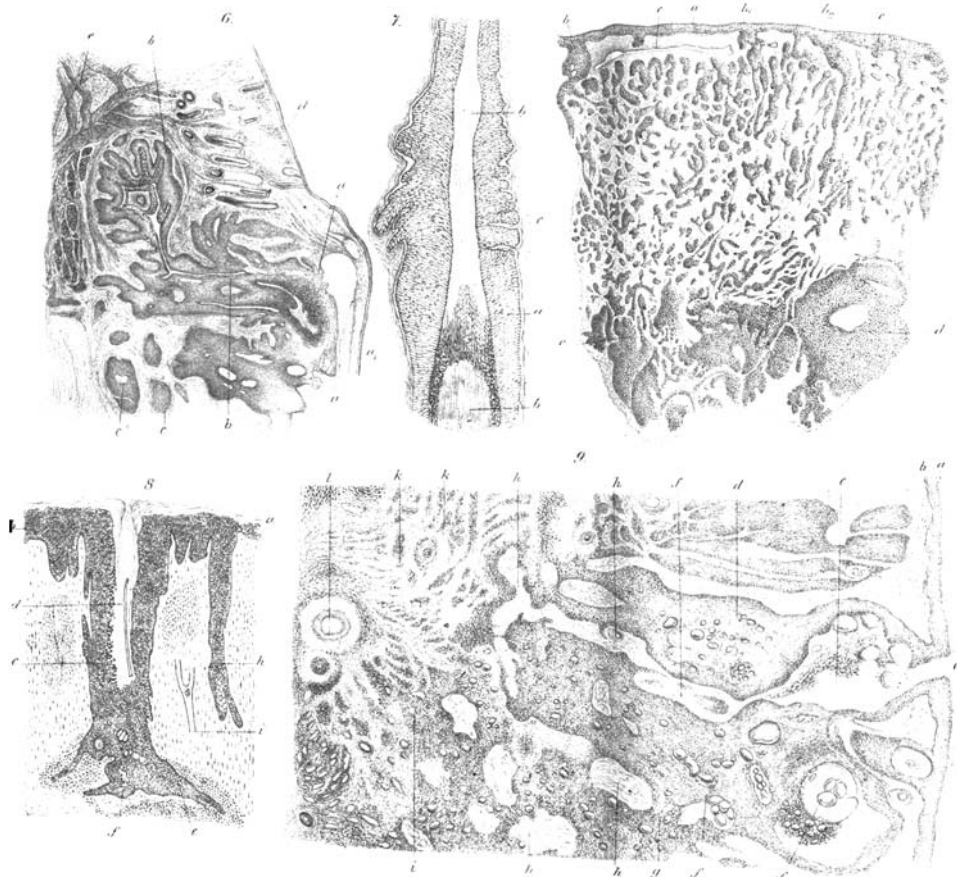
Als ich vor nunmehr vier Jahren in diesem Archive ¹⁾ meine erste Arbeit über die Entwicklung der Carcinome veröffentlichte und damit die in dieser Allgemeinheit bis dahin noch nicht ausgesprochene Ansicht zu begründen suchte, dass alle Carcinome ihrem wesentlichen Bestandtheile nach epitheliale Gewächse seien, war ich wohl darauf gefasst, manchem Widerspruche zu begegnen. In dieser Voraussicht sammelte ich mir alles nur erreichbare Material, um einestheils die noch gebliebenen Lücken in meiner Darstellung auszufüllen, andererseits durch weitere tatsächliche Erfahrungen meinen Ausspruch fester zu begründen, als es mir damals möglich war. Das Ergebniss meiner seit der Zeit unausgesetzt fortgeführten Untersuchungen lege ich in dem Folgenden vor.

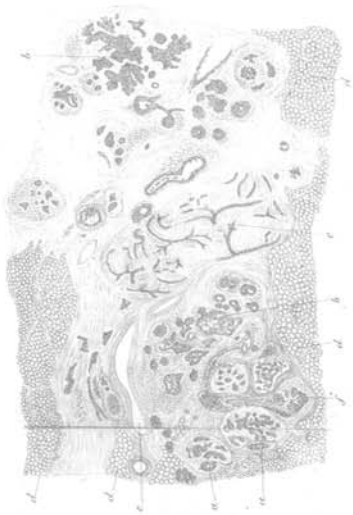
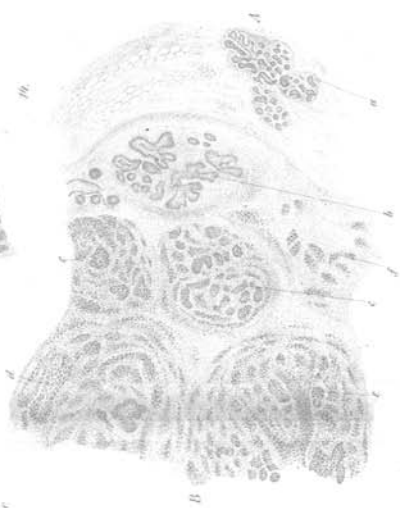
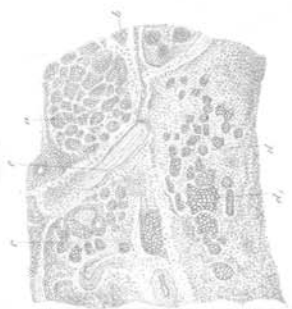
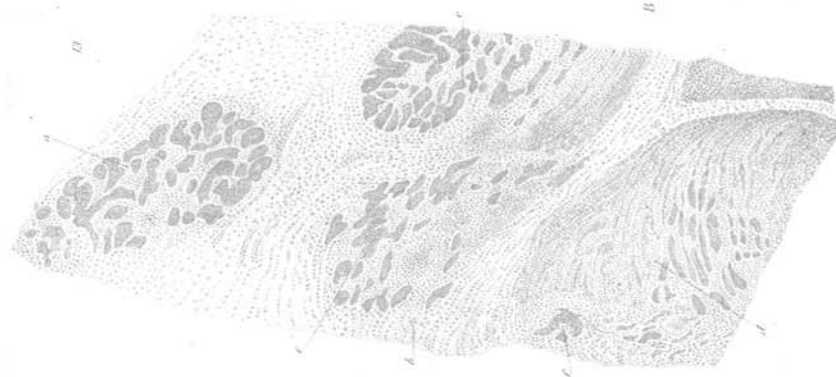
Ich kann von vornherein die Thatsache constatiren, dass die Zahl der Anhänger meiner Ansicht, namentlich unter den deutschen Anatomen, welche letztere sich auch vorzugsweise mit diesem Gegenstande beschäftigt haben, seither in erfreulicher Weise zugenommen

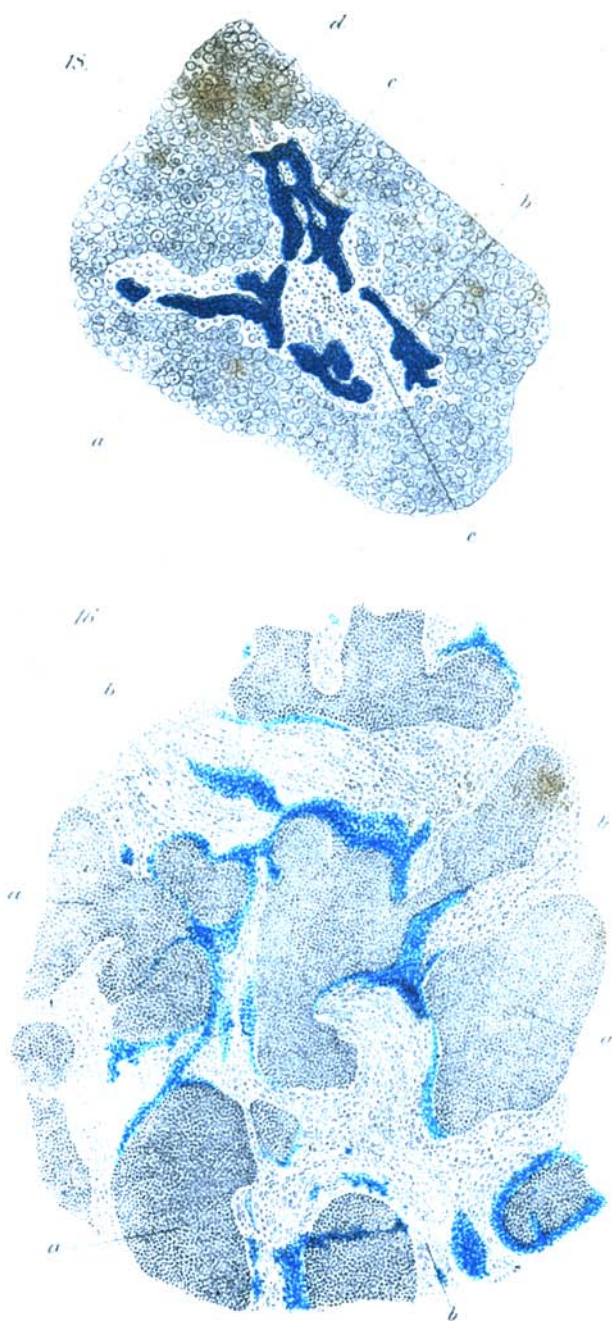
¹⁾ Die Entwicklung der Carcinome. Dieses Archiv Bd. XLI. S. 470.











hat. Billroth, welcher anfangs ¹⁾ für die Brustdrüsenkrebse noch eine doppelte Entwicklung zuließ, eine Entwicklung aus den drüsigen Bestandtheilen (Drüsenkrebs) und aus den bindegewebigen Elementen (Bindegewebskrebs), hat sich in den neuesten Auflagen seines geschätzten und weit verbreiteten Handbuches der allgemeinen Chirurgie als einen der eifrigsten Anhänger und Verfechter der epithelialen Entwicklung der Carcinome bekannt. Vergleicht man die letzten Lieferungen des Handbuches der pathologischen Anatomie von Klebs mit den früheren, sowie die zweite Auflage des Lehrbuches der pathologischen Gewebelehre von Rindfleisch mit der ersten, so wird man fast bei keinem Kapitel einen Fortschritt — denn so darf ich es wohl bezeichnen — zu Gunsten der von Thiersch ²⁾, Billroth und mir begründeten und festgehaltenen Ansicht von der Genese der Carcinome vermissen. Dasselbe gilt von Lücke's ³⁾ bekannter Bearbeitung der Geschwulstlehre. Lücke hat sich in der zweiten Hälfte seines Werkes ganz meiner Auffassung angeschlossen.

Ich constatiere das hier um so lieber, als die vier genannten Autoren, Verfasser von Lehrbüchern, mehr als Andere Veranlassung haben mussten, auf dem in Rede stehenden Gebiete eine weite und gründliche Umschau zu halten, und nur das sollte, meiner Ansicht nach, zu Aussprüchen von allgemeiner Tragweite veranlassen, nicht, wie es bei Classen ⁴⁾ der Fall ist, die Untersuchung einer einzelnen Geschwulst.

Von ausserdeutschen Forschern darf ich hier noch der Arbeiten von Robin und Cornil ⁵⁾ erwähnen, welche wenigstens für die meisten Carcinome den epithelialen Ursprung festhalten, wenn auch mit beträchtlichen Abweichungen in Bezug auf die Entstehung der Epithelien selbst.

¹⁾ Handbuch der speciellen Chirurgie, red. von v. Pitha und Billroth, S. 83 u. S. 90, Bd. III., Abth. 2, Lief. 1, 1865. — Aphorismen über Aderom und Epithelialkrebs. Arch. für kl. Chirurgie 1866. S. 860.

²⁾ Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut. Leipzig, Engelmann. 1865. 8.

³⁾ Die Lehre von den Geschwülsten in anatomischer und klinischer Beziehung. Pitha-Billroth's Handbuch der Chirurgie. Bd. II. Abth. 1. Erlangen 1869.

⁴⁾ Ueber ein Cancroid der Cornea und Sklera. Ein Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Carcinome. Dieses Archiv Bd. L. S. 56.

⁵⁾ Cornil, Contributions à l'histoire de développement histologique des tumeurs epithéliales. Robin, Journ. de l'anatomie et de la physiol. T. II. p. 266.

Für einzelne Organe ist von mehreren Autoren der epitheliale Ursprung der dort primär sich bildenden Carcinome festgestellt worden. So von Birch-Hirschfeld¹⁾ für den Hoden, von Demonchy²⁾ für Hautkrebs, von Fetzer³⁾ und Naunyn⁴⁾ für die Leber, — welche letztere Arbeit ich bereits in meiner früheren Mittheilung zu Gunsten meiner Ansicht verwerthen konnte —, von Hirschberg⁵⁾ für Conjunctiva-Carcinome, von W. Müller⁶⁾ für die Schilddrüse und andere Organe, von Leontowitsch⁷⁾ für die äussere Haut, von Sachs⁸⁾ für dieselbe, die Brustdrüse, Niere, das Rectum und den Uterus, von Eberth in einer sehr bemerkenswerthen Abhandlung⁹⁾ für die Haut des Frosches, von E. Neumann¹⁰⁾ für die Brustdrüse, von Czerny¹¹⁾ für eine carcinomatöse Degeneration einer teratoiden Geschwulst, von Doutrelepont¹²⁾ für das Gallertcarcinom der Brustdrüse, von C. E. E. Hoffmann¹³⁾ für den Urachus, von H. Berthold¹⁴⁾ und Manfredi¹⁵⁾ für die

¹⁾ Arch. der Hlkd. IX. 6. S. 537.

²⁾ Demonchy, L'épithélioma pavimenteux. Thèse inaug. Paris 1867.

³⁾ Fetzer, Beiträge zur Histogenese des Leberkrebses. Inaug.-Abhdl. Tübingen 1868 (Schmidt's Jahrb. 1870. 146. S. 322).

⁴⁾ Naunyn, Ueber die Entwicklung der Leberkrebses. Arch. für Anat. und Physiol. 1866.

⁵⁾ Melanocarcinoma polypos. praecorneale. Dieses Archiv Bd. LI. 1870.

⁶⁾ W. Müller, Beobachtungen des pathologischen Institutes zu Jena. Jenaische Zeitschrift f. Med. und Natw. Bd. VI. 3. 1870. S. 456.

⁷⁾ Zur Lehre über die Entstehung des Epithelialkrebses. Vorl. Mitth. Berliner Centralbl. f. die med. Wiss. No. 13. 1869.

⁸⁾ Sachs, O., Die Entwicklung der Carcinome. Diss. inaug. Breslau 1869. 8.

⁹⁾ Eberth, Untersuchungen zur normalen und pathologischen Anatomie der Froschhaut. Leipzig, Engelmann, 1869. 4.

¹⁰⁾ E. Neumann, Disquisitiones nonnullae de histogenesi carcinomatis institutae. Comment. acad. Regimonti Borussorum. 1869. 4.

¹¹⁾ Czerny, V., Entwicklung eines Epithelcarcinoms aus einer angeborenen Sacralgeschwulst. Arch. f. klin. Chirurgie Bd. X. 1869.

¹²⁾ Doutrelepont, Ueber Gallertkrebs der Brustdrüse. Ibid. Bd. XII. S. 551.

¹³⁾ C. E. E. Hoffmann, Zur pathologisch-anatomischen Veränderung des Harnstranges. Arch. der Hlkd. Bd. 11. S. 373. 1870.

¹⁴⁾ H. Berthold, Zur Casuistik der an der Hornhautgrenze vorkommenden Carcinome und Sarkome. Arch. für Ophthalmologie 1869. II. 149.

¹⁵⁾ Manfredi, Rivista clin. di Bologna IX. 2. p. 35 (Schmidt's Jahrb. 1870. 146. S. 32. Berl. med. Centralbl. 1871. S. 478).

Conjunctiva, von Stradomsky ¹⁾ für das Colloidcarcinom des Magens.

Doch auch die Zahl der Gegner ist nicht gering. Nur wenige unter ihnen sind consequent genug, um für die Carcinome, gleichwie für die übrigen gut gekannten Neubildungsformen, einen einheitlichen Entwicklungsgang festzuhalten, Köster ²⁾ und Classen ³⁾. Ersterer lässt alle Carcinome durch Wucherung der Lymphgefässendothelien entstehen und hat das wenigstens für die Hautkrebs und den Gallertkrebs des Magens zu beweisen gesucht; nach der Ansicht des Letzteren sollen die Krebszellen ausgewanderte amöboide Blutzellen sein. Klebs, Rindfleisch, E. Neumann ⁴⁾ und R. Maier ⁵⁾ huldigen hinsichtlich ihrer Anschauungen über die Krebsentwicklung einem gewissen Eklekticismus, indem sie sowohl eine Entwicklung aus präexistenten Epithelien, als auch aus Bindegewebskörperchen, farblosen Blutkörperchen und Lymphgefässendothelien zulassen, also allen bestehenden Ansichten theilweise Recht geben. E. Wagner ⁶⁾ unterscheidet einen Epitheliakrebs und einen Bindegewebskrebs, oder, wie er ihn nennt, gewöhnlichen Krebs; letzterer soll aus Bindegewebszellen sich entwickeln. Anders W. Müller ⁷⁾. Während er eine von ihm nach dem Vorgange Hannover's ⁸⁾ als Epitheliom bezeichnete Geschwulstspecie, von der er Exemplare aus den verschiedensten Körpergegenden und Organen beschreibt, und die sich anatomisch und klinisch genau so verhält, wie man das bisher von den Carcinomen gewöhnt war, von den Epithelien ableitet, unterscheidet er noch eine besondere Art von Neubildungen als Carcinome. Nach einigen bislang nur fragmentarischen Andeutungen versetzt W. Müller sein Carcinom unter die Neubildungen der Binde substanzreihe, s. l. c. Bd. V. Hft. 2. S. 172 u. Bd. VI. S. 461, und lässt dasselbe durch Infection mit einem

¹⁾ Stradomsky, Zur Lehre über die Entwicklung des Colloidkrebses im Magen und grossen Netz. (Grohe's Bericht für 1868.)

²⁾ Die Entwicklung der Carcinome und Sarkome. Abth. I. Würzburg 1869. 8.

³⁾ l. c.

⁴⁾ l. l. c. c.

⁵⁾ Rudolf Maier, Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie. Leipzig 1871.

⁶⁾ Handbuch der allgemeinen Pathologie. 4. Aufl. 1868.

⁷⁾ Jenaische Zeitschrift für Medicin und Naturwissensch. Bd. VI.

⁸⁾ Das Epithelioma. 1852.

besonderen carcinomatösen Virus entstehen. Birch-Hirschfeld, einem Referate in der Prager Vierteljahrsschrift 1870 nach zu schliessen, bekennt sich zu einer ähnlichen Auffassung wie Klebs, Rindfleisch, E. Neumann und R. Maier.

Einen verschiedenen Ursprung für Carcinome einzelner Organe haben Leontowitsch (l. c.), E. Neumann (l. c.), Anatol Schmidt¹⁾ für Hautkrebs, Buhl und Nobiling²⁾ für den Uterus (von der Schleimhaut des Cervix und secundär von den Epithelien der Lymphgefässe aus), Schujsky³⁾ für ein Cancroid der Schädelknochen (ursprünglich von der Parotis, secundär auch von den Knochenkörperchen aus) angegeben.

R. Volkmann⁴⁾ glaubt, die bei einem primären Brustkrebs in den Muskeln gefundenen Krebsknötchen auf eine Wucherung der interstitiellen Bindegewebskörperchen zurückführen zu können. Karpowitsch, s. Rudnew's Referat im Jahresberichte für 1868, lässt dagegen Krebszellen aus den Muskelkörperchen sich bilden⁵⁾.

Schon diese kurze Gegenüberstellung der verschiedenen Ansichten zeigt, dass sich die Theorie von der epithelialen Entwicklung der Carcinome weitaus am besten gestützt findet, und es ist besonders beachtenswerth, dass viele Forscher, wenn sie auch nicht einen allgemein gültigen einfachen Entwicklungsmodus für alle Carcinome zugeben wollen, doch veranlasst sind, bald für diesen, bald für jenen Fall die epitheliale Genese zuzugestehen. Hiermit ist unstreitig schon viel gewonnen, da es sehr schwer begreiflich

¹⁾ Anatol Schmidt, Ueber Hautkatarrhe. Arch. für Dermatologie und Syphilis. 1870. S. 481 ff.

²⁾ Nobiling, Bayr. ärztl. Intelligenzbl. No. 48. 1869.

³⁾ Schujsky, Ueber Cancroid im Knochen. Medicinsky Westnik No. 4. 1869. (Grohe's Bericht f. 1869. S. 195.)

⁴⁾ R. Volkmann, Zur Histologie des Muskelkrebses. Dieses Archiv Bd. L. S. 543.

⁵⁾ Ich beschränke mich hier auf diese kurze Revision der Literatur, welche sich nur auf die seit der Veröffentlichung meiner ersten Mittheilung erschienenen Arbeiten erstreckt. In Bezug auf frühere Publicationen, deren Besprechung ich hier absichtlich vermeide, darf ich einfach auf die muster-gültige historische Einleitung zu dem vorhin citirten Werke von Thiersch verweisen. — Ich weiss sehr wohl, dass Vieles von dem im Nachfolgenden Besprochenen schon früher bekannt war; um tief eingewurzelte Vorurtheile zu bannen, genügt aber nicht der Hinweis auf Bekanntes, früher Geäussertes, man muss immer auf Grund eigener Untersuchungen mit neuen Methoden zu Felde ziehen.

ist, wie Geschwülste ganz gleichen Baues in einem und demselben Organe einmal von diesen, das andere Mal von ganz anderen Gewebs-elementen ihren Ursprung nehmen sollen.

Schwieriger stellt sich der Streit mit den radicalen Gegnern, welche nur eine einzige Entwicklungsweise der Carcinome annehmen; doch hoffe ich auch diesen gegenüber zeigen zu können, dass die Ansicht von der epithelialen Entwicklung der Krebsgeschwülste bei Weitem das Meiste für sich hat.

Wie der weitere Gang meiner Darstellung einzurichten sei, liegt sehr nahe. Wir stehen beim Carcinom heute noch fast genau auf demselben Standpunkte, wie etwa vor dem Erscheinen des J. Müller'schen Werkes der Gesamtzahl aller Geschwülste gegenüber. Unter dem, was man heut zu Tage „Carcinom“ nennt, befinden sich ganz sicher eine Menge der heterogensten Dinge, die vielleicht nur das eine mit einander gemein haben, dass sie einen malignen Verlauf nehmen. Ein Blick selbst auf die jüngste Literatur zeigt das zur Evidenz; namentlich lässt die englische medicinische Presse für eine präzise anatomische Unterscheidung der Neubildungen noch Vieles zu wünschen übrig. Man sieht es oft der Beschreibung ohne Weiteres an, dass das „Cancerous growth“ ein Lymphom oder ein Sarkom gewesen ist. — Jeder Naturforscher, der eine genauere Kenntniss einer solchen im Ganzen und Grossen noch unverstandenen Masse von Gegenständen zu haben wünscht, wird damit beginnen müssen, die einzelnen Exemplare anatomisch zu untersuchen und sie nach gewissen, zunächst einmal willkürlich gewählten Merkmalen zu classificiren; den so gewonnenen einzelnen Abtheilungen wird er Namen geben, und damit ist eine Handhabe gewonnen, durch welche sich die ungefüge Masse lenken und leiten lässt, ein Standpunkt, von dem aus sie überblickt werden kann. Wenn wir aber einmal ein Merkmal wählen sollen, welches uns am einfachsten zu einem „natürlichen“ Systeme organischer Gebilde verhelfen möchte, so kann das wohl kein anderes sein, als die gleiche Abstammung, die Entstehung aus demselben Muttergewebe; auf diese Weise gliedern sich alle physiologischen wie pathologischen Gebilde am ungezwungensten in natürliche Familien ab.

Ich habe hier von vornherein wiederholt ¹⁾ dem Einwande zu begegnen, als ob eine solche natürliche Gliederung für pathologische

¹⁾ Vgl. meine frühere Mittheilung über Carcinome. Dieses Archiv Bd. XLI.

Objecte unmöglich wäre, da das ja eben pathologische Dinge seien, die von dem normalen Entwicklungsgange durchaus abweichen. Doch sollte man dergleichen Einwände nach den Forschungen J. Müller's und R. Virchow's nicht mehr erheben. Es gibt keine pathologische Bildung, welche im strengen Wortsinne „heterolog“ wäre; ebensowenig lässt sich eine *Generatio spontanea* für irgend ein physiologisches wie pathologisches Gewebe darthun. Ueberall lassen sich dieselben als directe Abkömmlinge der protoplasmatischen Bestandtheile irgend eines Muttergewebes nachweisen; wenigstens ist noch niemals ein Beispiel vom Gegentheil klar dargelegt worden, während für die Richtigkeit dieser Behauptung tausend und aber tausend directe Beobachtungen vorhanden sind ¹⁾).

Nun ist es ja aber eine einfache Thatsache, dass alle thierischen Gewebe nach Maassgabe der cellularen Theorie vom Eie abstammen. Sollte es also widersinnig erscheinen anzunehmen, dass, da einmal sowohl Bindegewebs- als Epithel- als Muskel- und Nervenzellen in letzter Instanz in der Eizelle zusammenstossen, sie unter besonderen Verhältnissen, kraft ihrer Abstammung von diesem allvermögenden Gebilde organischen Lebens, in ähnlicher Weise wie dieses selbst, Zellen und Gewebe ganz anderer Art hervorzubringen im Stande seien, dass also, um gleich an unseren speciellen Fall anzuknüpfen, einmal eine streng nach dem Plane eines gewöhnlichen Epithelialcarcinoms anatomisch gebaute und klinisch lebende Geschwulst auch nicht aus Epithelzellen, sondern aus Bindegewebskörperchen oder aus Lymphgefässendothelien sich entwickelte? In der That, es liegt a priori durchaus nichts Widersinniges in dieser Annahme. Wenn namentlich, wie die radicalen Gegner der epithelialen Entwicklung es thun, angenommen wird, dass die epithelialen

¹⁾ Ich unterschreibe hiermit nicht den berühmten Virchow'schen Satz: „*omnis cellula e cellula*“ seinem einfachen Wortlaute nach, indem ich es keineswegs für ausgemacht ansehe, als ob überall nur fertige Zellen als Erzeuger neuer zelliger Elemente aufträten. Doch setzen zur Zeit junge Gewebe, so viel wir bis jetzt wissen, stets ein gleichartig beschaffenes Keimgewebe, eine *germinal matter*, Bioplasma L. Beale's, voraus, mag dasselbe nun in Form fertiger distincter Zellen, oder als ungeformtes diffuses Protoplasma mit eingestreuten Kernen auftreten. Allerdings bleibt damit im Wesentlichen der Virchow'sche Ausspruch zu Recht bestehen.

Zellen sämmtlicher Carcinome aus Bindegewebszellen etc. hervorgehen, so kann man von vornherein gar Nichts dagegen einwenden. Schwer begreiflich erscheint es mir, wie ich bereits kurz vorhin erwähnt habe, die Carcinome eines und desselben Organes bald aus Bindegewebe, bald aus Epithel sich entwickeln zu lassen. Ich komme auf die Schwierigkeiten dieser Annahme am Ende dieser Arbeit zurück. — Es fragt sich somit vor allen Dingen, ob die physiologischen und pathologischen Thatsachen für die eine oder für die andere Entwicklungsweise der als krebzig klinisch und anatomisch erkannten Geschwülste sprechen.

Die physiologischen Thatsachen anlangend, so habe ich zunächst ein paar Bemerkungen über die Stellung der Epithelien in der Reihe der Gewebe und zu den Bestandtheilen der embryonalen Keimblätter so wie über die normale Entwicklungsweise der Epithelien zu sagen. Es sind das die anatomischen und physiologischen Grundlagen, auf welche sich die ganze Lehre von der epithelialen Entwicklung der Carcinome stützt.

So weit wir das mit unseren jetzigen Hilfsmitteln erkennen können, sind die unmittelbar von der Eizelle durch einen gewöhnlichen Zellentheilungsprozess abstammenden Furchungszellen einander morphologisch und physiologisch gleichwerthige Elemente. Erst mit der Bildung der Keimblätter beginnt der für uns nachweisbare Unterschied zwischen den morphologischen Attributen der einzelnen Zellen so wie zwischen ihren embryologischen und physiologischen Leistungen. Remak gebührt das grosse Verdienst gezeigt zu haben, dass von dem Augenblicke an, wo die Zellen sich in die verschiedenen Keimblätter gesondert haben, sie auch für alle kommenden Zeiten aufhören, einander gleichwerthig zu sein; eine Zelle, welche z. B. ursprünglich dem oberen Keimblatte angehört, oder von einer diesem Blatte zugetheilten Zelle abstammt, kann niemals die embryologischen und physiologischen Leistungen einer Zelle des Darmdrüsenblattes übernehmen, oder etwa zu einer quergestreiften Muskelfibrille oder einem Bindegewebskörperchen werden. Remak und seine nächsten Nachfolger beschränkten diesen Satz auf drei Keimblätter. Von His wurden sogar in sehr scharfer Accentuirung nur zweierlei Keimanlagen unterschieden, der Archiblast, und der Parablast, denen er einen durchaus verschiedenen Ursprung vindicirte, indem er die Elemente des Archiblasten auf die Eizelle, das Pri-

mordialei, die des Parablasten auf den weissen Dotter zurückführte. Sein Archiblast umfasst alle Gewebe des Körpers mit Ausnahme des Blutes, der Gefässe und der Bindesubstanzen. Wäre die Auffassung von His richtig, so würde damit eine stetig fortlaufende Trennung der beiden in Rede stehenden Gewebsformen gegeben sein, dieselben würden auch nicht einmal in der Eizelle zusammenkommen. Bis jetzt hat freilich die Lehre von der Abstammung des Blutes so wie der gesammten Bindesubstanzen vom weissen Dotter keine Bestätigung von anderer Seite erfahren. Es scheint daher, dass wir darauf verzichten müssen, eine so durchgreifende Trennung der parablastischen Elemente von denen des Archiblasten durchzuführen, wie His es will. Wir können gegenwärtig nur sagen, dass, sobald die erste Differenzirung der Furchungszellen und ihre Trennung in die blattförmigen Keimanlagen vollzogen ist, von da ab keine einzige genetische Vermischung der verschiedenen Zellenformen und Zellenarten mehr geschieht, und die Zellen einer bestimmten Art mit einer wunderbaren Zähigkeit den bei der ersten Differenzirung der Embryonalanlage erhaltenen Charakter vererben und bewahren. Es ist das ein Fundamentalsatz unserer modernen Histologie, der bis jetzt noch durch kein einziges entgegenstehendes sicher beobachtetes Factum erschüttert worden ist.

Wir würden jedoch diese ganze von Remak begründete Lehre in unverdienten Missercredit bringen, wenn wir starr an den Remak'schen Keimblättern festhielten und diesen gemäss nur drei oder gar nur zwei scharf getrennte Gewebstypen, die des mittleren Keimblattes und die der beiden Grenzblätter (His) festhalten wollten. Erstes und drittes Keimblatt gehören, wie neuere Beobachtungen [Götte ¹⁾, van Bambeke ²⁾ u. A.] lehren, nahe zusammen; das Darmdrüsenblatt entwickelt sich durch einen Umschlag des oberen Keimblattes continuirlich aus diesem letzteren. Die Abkömmlinge beider Blätter können demnach als gleichwerthige epitheliale Bildungen angesehen werden. Dabei ist jedoch nicht zu vergessen, dass trotzdem, wie bemerkt, im späteren Leben für gewöhnlich keine Vermischung der einzelnen Zellenformen eintritt, wenn die-

¹⁾ Centralblatt f. die med. Wissenschaften 1869. S. 404. (Götte lässt übrigens aus dem umgeschlagenen oberen Keimblatte auch das mittlere hervorgehen — Forelle.)

²⁾ Développement du pélobate brun. Mém. couronnés de l'Acad. belge. 1868.

selben für bestimmte Localitäten einmal zu bestimmten Typen ausgeprägt sind. Ich meine also, dass man niemals Pflasterepithel auftreten sieht da, wo als typische Form Cylinderepithel liegt und umgekehrt. Das gilt sowohl für normale als auch für abnorme Productionen; vgl. weiter unten einen Fall von Darmkrebs. Ich weiss sehr wohl, dass mancherlei Angaben existiren von Veränderungen des Epithels bei pathologischen Bildungen und von Uebergängen zwischen den einzelnen Epithelformen unter normalen Verhältnissen. Doch hat noch Niemand bis jetzt mit hinreichender Genauigkeit auf diese Dinge geachtet. Mir ist zur Stunde noch kein Fall vorgekommen, der den sicheren Uebergang einer Epithelform in die andere bewiesen hätte. Allerdings sind in dieser Beziehung noch viele weitere Untersuchungen nöthig.

Die Anlage des Centralnervensystems und die der Sinnesorgane, wie die von Stricker ¹⁾ und van Bambeke ²⁾ bei Batrachiern angestellten Untersuchungen lehren, muss von dem epithelialen Antheile des oberen Keimblattes getrennt werden, wenn beides bei den höheren Wirbelthieren auch räumlich zusammenliegt. Wir dürfen deshalb die als Sinnesepithelien fungirenden Zellen, z. B. die Stäbchen und Zapfen der Netzhaut, die Corti'schen Pfeiler und die Haarzellen und deren Homologa, wie Linsenfasern und die übrige epitheliale Auskleidung des Ductus cochlearis, nicht mit den secretorischen und Deckepithelien zusammenwerfen ³⁾.

Ebenso wie im oberen Keimblatte stecken auch im mittleren mehrere Primitivgewebe oder Primitivkeime, die streng von einander gesondert sind. Form, Entwicklungsweise und continuirlicher Ueber-

¹⁾ Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie. Bd. X.

²⁾ l. c.

³⁾ Anders steht es mit den die Hirnventrikel und den Rückenmarkskanal auskleidenden Zellen, welche unzweifelhaft dem oberen Keimblatte entstammen. Welchen Werth die Pigmentzellen des Tapetum nigrum der Netzhaut haben, ist noch nicht genau festzustellen. Es ist nicht sicher ausgemacht, ob die primäre Augenblase ohne Weiteres als Hohlausstülpung der Vorderhirnzelle aufgefasst werden darf. Wenigstens haben neuerdings wieder Kupffer, Arch. für mikrosk. Anat. IV. S. 209 ff. und van Bambeke l. c. für Fische und Batrachier sie als anfangs solide Wucherungen der Vorderhirnmasse hingestellt, die erst später hohl würden. Uebrigens ist diese Frage zur Zeit für unsere Zwecke wenig bedeutsam, da man kein von diesen Gebilden ausgehendes Carcinom kennt.

gang weisen darauf hin, dass die Urogenitalanlage ebenfalls aus Zellen besteht, welche denen der beiden epithelialen Grenzblätter gleichwerthig sind. Ein ursprünglich directer Zusammenhang mit dem oberen resp. unteren Keimblatte ist freilich bis jetzt nicht erwiesen, obgleich manches, wie ich gezeigt habe ¹⁾ dafür spricht. Ausserdem sind im mittleren Keimblatte noch die Primitivgewebe der Musculatur und der Binde-substanzen zu unterscheiden, welche letztere man wohl am richtigsten als Productionen der Urvirbelplatten ansieht. Ich ²⁾ habe früher mit Zenker und Anderen eine Entwicklung quergestreifter Muskelfasern aus Bindegewebszellen angenommen, sehe mich aber nach neueren Erfahrungen in dieser Beziehung genöthigt, davon abzustehen. So viel ich jetzt kennen gelernt habe, muss ich mit E. Neumann und Anderen eine ausschliessliche Entwicklung von Muskelfasern, sowohl glatter als quergestreifter, aus vorhandenen Muskelementen befürworten.

Wir würden somit vier grosse Gruppen von Primitivgeweben: Epithelien-, Nerven-, Muskeln- und Binde-substanzgewebe, zu unterscheiden haben, und es kommt darauf an, die ersteren für die Zwecke der folgenden Darstellung etwas näher zu charakterisiren.

Abgesehen von den meist scharf ausgeprägten Formen, die ich hier nicht näher zu schildern nöthig habe, ist eine der wichtigsten und am meisten charakteristischen Eigenschaften der epithelialen Zellen, dass sie stets nur neben einander gelagert erscheinen, sich aber niemals mit einander verbinden, so dass eine Zelle mit der anderen durch einen Protoplasmafortsatz organisch verwüchse. Man wird das weder jemals an den normalen Epithelien noch an den pathologisch neugebildeten sehen. Anders ist es mit den Zellen der drei übrigen Primitivgewebe; sie stehen vielfach zu zweien und mehreren durch Protoplasmafortsätze in organischer Verbindung und bilden auf diese Weise ein ächtes Gewebe, das seinen Zusammenhalt in sich selbst findet, und einer besonderen Kittsubstanz nicht bedarf. Epithelzellen können zwar die mannichfachsten Fortsätze haben, sie können, wie die Stachel- und Riffzellen, in der verschiedensten Weise mit diesen Fortsätzen, wie zwei in einander gedrückte Bürsten in einander greifen; niemals aber verbinden sie

¹⁾ Eierstock und Ei. Leipzig 1870.

²⁾ Veränderungen der quergestreiften Muskeln bei der Entzündung und beim Typhus abdominalis. Dieses Archiv Bd. XXXIV.

sich organisch. Anders ist es mit den Endothelien der Gefäße und serösen Häute. Noch kürzlich hat Kundrat ¹⁾ gezeigt, dass dieselben unter vielen Umständen, namentlich bei Reizzuständen aller Art, auswachsen, fibrilläre Fortsätze bilden und mit einander verschmelzen können. Zu ähnlichen Erfahrungen scheint Durante ²⁾ in Bezug auf das Endothel der Venen bei entzündlichen Reizungen gelangt zu sein. Vgl. auch meine Angaben über die Betheiligung des Endothels bei der Organisation der Thromben ³⁾ und bei Venenentzündungen, in welchen bereits die Hauptsachen der Durante'schen Mittheilung enthalten sind. Es stimmt hier das genetische Verhalten — wie durchweg im Organismus — mit den späteren Veränderungen überein.

Ein zweites Moment, namentlich zur Unterscheidung vom Bindegewebe, ist der Umstand, dass die ächten Epithelien niemals Blut- oder Lymphgefäße führen. Wir werden später sehen, dass bei der Entwicklung der Carcinome eine Art Vascularisation des Epithels eintritt, doch ist dieses nichts anderes, als ein Vorsprossen von Gefäßsschlingen in ein Epithellager hinein; die Gefäßsschlingen selbst sind aber gegen das Epithel hin immer noch von etwas Bindegewebe abgegrenzt. Es kommt niemals vor, dass blutführende Räume direct von Epithelzellen begrenzt wären.

Ein dritter Unterschied liegt in den weiteren Transformationen der epithelialen und bindegewebigen, nervösen und musculösen Zellen. Eine Intercellularsubstanz ⁴⁾ im strengen Wortsinne, na-

¹⁾ Ueber die krankhaften Veränderungen der Endothelien. Med. Jahrb. red. von S. Stricker. II. 1871. S. 226 ff.

²⁾ Untersuchungen über die Entzündung der Gefäßwände. Wiener med. Jahrb. red. von Stricker. 1871. Bd. III.

³⁾ Zur pathologischen Anatomie der Wundkrankheiten. Dies. Arch. Bd. XL. 1867.

⁴⁾ Wenn neuerdings W. Krause, Die Bedeutung des Bindegewebes, Deutsche Klinik 1871. No. 20, den Begriff „Intercellularsubstanz“ gänzlich fallen lassen will (in dem Sinne wie er von Reichert begründet wurde), so muss hervorgehoben werden, dass der Hauptsache nach diese Anschauung bereits von Remak (Entwicklung der Wirbelthiere) vertheidigt worden ist, der für Intercellularsubstanz den Namen „Parietalsubstanz“ vorschlägt. Fast alle neueren Forscher — ich verweise besonders auf die Arbeit von L. Landois „Untersuchungen über die Binde substanz und den Verknöcherungsprozess derselben.“ Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool. Bd. XVI. 1866 — befinden sich auf Seite Remak's. Mag nun aber alle sog. Intercellularsubstanz umgewan-

mentlich eine faserige leim- oder chondringebende Intercellularsubstanz, wird niemals weder in der einen, noch in der anderen Form von den Epithelzellen gebildet, ein Punkt, welcher practisch zur Unterscheidung mancher schwierig zu untersuchender epithelialer und bindegewebiger Gewächse, namentlich medullarer Sarkome und Carcinome, sehr gut zu verwerthen ist. Ich habe bereits früher ¹⁾ auf diesen Umstand hingewiesen, und E. Neumann ²⁾ hat ihn kürzlich noch als Hauptmerkmal zur Unterscheidung von Krebsen und Sarkomen hingestellt. Die von den Epithelien gelieferten Zwischensubstanzen stellen sich sämmtlich als Basalausscheidungen oder Kittsubstanzen (ciment Ranvier) dar — ihre wesentlichsten Umwandlungsproducte sind: Hornsubstanz, Colloid- und Schleimsubstanz, welche man — auch die letztere in der Weise — bei den übrigen Körpergeweben nicht antrifft.

Ein Punkt von fundamentaler Wichtigkeit für die nachfolgende Untersuchung ist das Verhalten der normalen Epithelien bei ihrem Wachsthum und bei ihrer Regeneration. Es ist eine auffallende Erscheinung, dass man sich bis auf den heutigen Tag nur sehr schwer entschliessen kann, den Epithelien dasselbe Vermögen zuzuschreiben, welches man bis dahin unbedenklich den Zellen der Binde substanz so reichlich vindicirt hatte, ich meine die Fortpflanzung durch continuirliche Vermehrung, sei es auf dem Wege der endogenen Zellenzugung, der Sprossung oder der Theilung. Niemand fand etwas Auffallendes darin, als Virchow und seine zahlreichen Schüler nicht blos die Vermehrung und Massenzunahme der Binde substanz selbst, sondern auch die Entstehung des Eiters und fast aller Neubildungen auf die Bindegewebszellen zurückführte. Auf welch' unsicheren thatsächlichen Grundlagen jedoch diese Theorien bis zu den jüngsten Tagen ruhten, bewies die bedenkliche Erschütterung, in welche sie durch das Bekanntwerden der Waller-Cohnheim'schen Emigrationslehre geriethen. Und fast komisch nimmt es sich aus, wenn nun, offenbar geblendet durch diese neue bedeutende Errungenschaft, eine grosse Anzahl Forscher sich anstrengen, Mus-

deltes Zellprotoplasma sein oder nicht, die Art der Bildung derselben und ihr Verhältniss zu den persistirenden Zellen ist bei den Binde substanz eine sehr charakteristische.

¹⁾ Dieses Archiv Bd. XLI. S. 503. 1868.

²⁾ Arch. der Heilkde. Bd. 12. S. 66. 1871.

keln, Nerven, Bindegewebe, Epithelien nicht nur des normalen Körpers, sondern auch der pathologischen Neubildungen sammt und sonders von den ausgewanderten farblosen Blutkörperchen abzuleiten. Man fällt dabei ohne Weiteres in das andere Extrem.

Ich habe stets, namentlich in meinen Untersuchungen über die Entwicklung der Zähne, die Entstehung junger Epithelien aus prä-existenten Epithelzellen vertheidigt, und eine Anzahl Arbeiten der letzten Tage über die Regeneration und das Wachsthum der Epithelien haben diese Auffassung mächtig unterstützt. Ich verzichte deshalb darauf, Angesichts dieser Publicationen, welche in grosser Uebereinstimmung zu demselben Resultate kommen, noch eigene neuere Erfahrungen in extenso anzuführen und bemerke nur kurz, dass letztere im Wesentlichen mit den hier kurz anzuführenden Beobachtungen von Eberth und Wadsworth ¹⁾, Heiberg ²⁾, Cleland ³⁾, Heller ⁴⁾ und F. A. Hoffmann ⁵⁾ übereinstimmen.

Bei meiner vorigen Arbeit über Krebsentwicklung standen mir diese inzwischen erschienenen Mittheilungen noch nicht zur Seite; es sah sogar nach der damaligen vorläufigen Mittheilung von J. Arnold etwas bedenklich mit der epithelialen Regeneration der Epithelien aus. Die ausführliche Mittheilung J. Arnold's ⁶⁾, auf welche ich damals noch verweisen musste, brachte wenigstens nichts Entscheidendes, indem sie zwar ausdrücklich die Betheiligung der Bindegewebs- und Wanderzellen an der Epithelregeneration ablehnte, und auf eine Art generatio spontanea zurückkam, jedoch zugleich die Entstehung isolirter Epithelinseln auf vernarbenden Wundflächen verfocht. Ich muss nun sagen, dass dieses letztere Factum schwer als ein die unabhängige Entstehung von Epithelien beweisendes wird hingestellt werden können. Die neueren Erfahrungen von Reverdin und seinen bereits so zahlreichen Nachfolgern zeigen,

¹⁾ Dieses Archiv Bd. LI. S. 361. 1870.

²⁾ Hjalmar Heiberg, Ueber die Neubildung des Hornhautepithels. Stricker's Studien. Hft. II. 1870.

³⁾ On the epithelium of the cornea of the ox. Humphry's and Turner's Journ. of anat. and physiol. Vol. II. 1868. p. 361.

⁴⁾ Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Entzündung. Habilitationsschrift. Erlangen 1869. 4.

⁵⁾ Dieses Archiv Bd. LI. S. 373. 1870.

⁶⁾ Dieses Archiv Bd. XLVI.

wie leicht Inoculationen von Epithelien gelingen. Wie schwer es ist, eine Ueberpflanzung derselben auf die Wunde bei Thieren zu verhindern, lehrte eine interessante Mittheilung von B. Heine auf der Innsbrucker Naturforscher-Versammlung, dem es allerdings gelungen war, unter der sorgfältigsten täglichen Auskratzung des Wundrandes viele Wochen lang eine Behütung derselben zu verhüten. Er sah im Gegensatze zu Arnold keine isolirte Epithelinsel entstehen.

Auch Billroth ¹⁾ kam zu denselben negativen Resultaten. Ich kann demnach die Angaben von Arnold zur Zeit nicht als vollkommen beweiskräftig für die isolirte Entstehung von Epithelien auf granulirenden, ihres Epithels beraubten Flächen ansehen. Nun hat v. Biesiadecki ²⁾ die wichtige Entdeckung gemacht, dass zwischen den Epithelzellen der äusseren Haut nicht wenige Wanderkörperchen vorkommen. Die Richtigkeit dieser Thatsache ist leicht zu constatiren; namentlich hat Dr. Weigert, Assistent am hiesigen pathologischen Institute, mir eine Reihe ausgezeichnete Präparate normaler und pathologisch veränderter Haut vorgelegt, in denen man die Wanderkörperchen auf das Deutlichste zwischen den Epithelzellen unterscheiden konnte ³⁾. Im Grossen sieht man das sehr gut bei der Pockenhaut, bei der schliesslich auf diese Weise kleine epidermoidale Abscesse, die sogenannten Pockenpusteln, zu Stande kommen. Ich habe dann selbst fast an allen Carcinompräparaten der verschiedensten Organe die Wanderkörper zwischen den epithelialen Zellen wiedergefunden; es ist uns aber niemals geglückt, irgend welche Uebergangsformen zwischen Epithelzellen und Wanderkörperchen aufzufinden; im Gegentheil, letztere waren von den ersteren stets auf das Deutlichste geschieden. Auch J. Arnold, wie bemerkt, hat sich nicht von dem Uebergange der Wanderkörper in Epithelzellen überzeugen können, ebenso wenig Eberth und Wadsworth.

¹⁾ Mancherlei über die morphologischen Vorgänge bei der Entzündung. Oestr. med. Jahrb. Bd. 18. Hft. 4 u. 5. 1869.

²⁾ Wiener akad. Sitzungsber. Math.-natw. Klasse. Abth. II. Bd. 56. Vgl. auch: Stricker, Handbuch der Lehre von den Geweben. Lief. III. 1870. S. 590.

³⁾ Sehr schön sind diese Verhältnisse auch bei den Fischen zu sehen, bei denen sich verästelte Pigmentzellen zwischen den Epidermiszellen finden. Cf. F. Eilhard Schulze, Epithel- und Drüsenzellen, Max Schultze's Arch. für mikrosk. Anat. Bd. III. 1867.

Letztere erklären die von J. Arnold beschriebene trübe gemeinsame Protoplasmamasse an der Grenze des Epithelregenerationsheerdes für eine Art körnigen Niederschlags. Niemals sahen sie an den Hornhautwunden isolirte Epithelinseln, dagegen vielfach Theilung der epithelialen Kerne und Kernkörperchen, sowie Vergrösserung und Theilung der Epithelzellen selbst am Rande des Defectes. Eine freie Kernbildung wollen jedoch Eberth und Wadsworth nicht direct in Abrede stellen.

F. A. Hoffmann konnte sich an derselben Localität, welche, wie sie früher und noch heute in der Bindegewebs- und Entzündungsfrage eine so wichtige Rolle gespielt hat, nun auch für die Epithelfrage dieselbe Bedeutung erlangt, weder von der Betheiligung eines ungeformten Arnold'schen Protoplasmas, noch von der der fixen Bindegewebskörperchen und Wanderzellen so wie der Nervenenden, an die er in Folge der Pflüger'schen Angaben über die Enden der Speichelnerven dachte, überzeugen. Dagegen sah er kernhaltige Fortsätze von den tieferen Epithelzellen zu den höheren Epithelschichten hinaufzugen und zwar in verschiedenen Uebergangsformen zu Doppelzellen. Hoffmann spricht sich daher über die homogene Epithelregeneration in demselben bejahenden Sinne aus wie Eberth und Wadsworth und Heiberg, welcher in einer unter Stricker's Leitung angestellten Untersuchungsreihe zu denselben Resultaten gelangte.

Gegenüber diesen gleichzeitigen und fast gleichlautenden Mittheilungen dreier von einander unabhängiger Forscher, eine Uebereinstimmung, welche bei einem so schwierigen Gegenstande fast ohne Beispiel in der histologischen Literatur dasteht, dürfte die etwas grotesk klingende Behauptung von Burow sen.¹⁾, dass die Epithelzellen aus Eiterkörperchen sich entwickeln sollen, indem um das Eiterkörperchen ein Protoplasmahof sich bilde, innerhalb dessen das Körperchen selbst als Kern der neuen Epithelzelle fortbestehe, nicht sehr in's Gewicht fallen. Ich verzichte hier auf eine ausführliche Widerlegung dieser Anschauung, indem ich von derselben kein Hinderniss für meine Auffassung von der Krebsentwicklung befürchte, und die Widerlegung derselben getrost Jedem, der sich für die Sache interessirt, überlassen darf.

Schliesslich ist hier noch der etwas älteren Arbeiten von Cleland und Heller zu gedenken. Ersterer lässt die Regeneration des Hornhautepithels ebenfalls von diesem selbst, und zwar von den mittleren Lagen desselben ausgehen. Heller beobachtete auf dem Wärmetsche an der Froschzunge sogar Bewegungen der Epithelzellen am Rande von Substanzdefecten und beschreibt in's Detail hinein Theilungen von Kernkörperchen und Kernen bei Epithelzellen, sowie die Entstehung vielkerniger Zellen aus den letzteren. Er glaubt ausserdem auch einfache Theilungsvorgänge an den Epithelzellen selbst annehmen zu können, und gelangt zu dem Schlusse, dass eine Betheiligung farbloser Blutzellen bei der Regeneration von Geweben noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen sei, und dass die Regeneration epithelialer Gebilde durch die Wucherung der schon vorhandenen Epithelien geschehe.

¹⁾ Zur Entwicklung der Epithelzellen. Dies. Arch. Bd. L. S. 637.

Wir haben durch diese auf Grund zahlreicher sorgfältiger Beobachtungen erlangten Resultate erfahren, dass mit seltener Uebereinstimmung die Betheiligung fremder Gewebelemente, namentlich der farblosen Blutkörperchen, bei der Regeneration der Epithelzellen gelangnet wird, während eine Menge Thatsachen für die Wucherung von Epithelien bei entzündlichen Prozessen und bei der normalen Regeneration vorgebracht werden. Von der Seite der physiologischen Erfahrung hat die Bildung epithelialer pathologischer Gewächse also eine wirksame und mächtige Stütze erhalten.

Kommt denn aber auch unter pathologischen Verhältnissen eine Vermehrung von Epithelzellen vor?

Auch darüber haben wir in der letzten Zeit einzelne Aufschlüsse erhalten. Ich selbst bin bei papillären Geschwülsten mit stark entwickelter epithelialer Decke, - Condylomen, Warzen und ähnlichen Gebilden, in den mittleren und tieferen Schichten des Epithels sehr häufig Epithelzellen, die bedeutend grösser waren, als ihre Nachbarzellen, mit zwei und mehr Kernen begegnet. Cyliinderepithelzellen mit zwei Kernen und mit eingeschnürten Kernen sah ich noch vor wenigen Wochen an einer noch warm zur Untersuchung gekommenen Eierstockscyste. Auch bei Krebsgeschwülsten, namentlich bei Hautkrebsen, konnte ich in der hypertrophischen Epidermisdecke in der Nähe der carcinomatösen Körper — ich sage absichtlich nicht, in den letzteren selbst, — sehr zahlreiche zwei- und mehrkernige Epithelzellen beobachten, so wie Kerne mit doppelten Kernkörperchen innerhalb grosser epithelialer Zellen. Ich habe auch versucht auf dem Wärmetische bei frisch exstirpirten Carcinomen — zu welchen Versuchen ich auf der Klinik meines Collegen Fischer alle nur wünschenswerthe Unterstützung fand — etwaige Theilungsvorgänge von Epithelzellen direct zu beobachten, doch ist mir das bis jetzt nicht gelungen. Dagegen konnte ich in zwei Fällen an den grossen epithelialen Zellen der Krebscylinder bei Brustdrüsenkrebsen eine zeitlang nach der Exstirpation langsame und träge Formveränderungen constatiren. Ich untersuchte diese Zellen in dem bei der Exstirpation aufgefangenen erwärmt gehaltenen Blute. Die grossen epithelialen Zellen sehen unter diesen Verhältnissen auch nicht so scharf contourirt aus, wie man sie im abgestorbenen Zustande zu sehen gewohnt ist; vielmehr haben die jüngeren unter ihnen, die man an ihrem klaren ganz durchscheinenden Protoplasma

erkennt, unregelmässige Figuren und zeigen Fortsätze, deren Form sich langsam ändert. Auch bei einem medullaren Rundzellensarcome aus der Achselhöhle habe ich noch in diesen Tagen im Vereine mit Dr. Carmalt die amöboide Bewegung von Zellen, welche die Grösse weisser Blutkörper um das Doppelte übertrafen, auf dem Wärmetische beobachtet. Ich erwähne dieser Beobachtungen, welche noch fortgesetzt werden sollen, im Anschlusse an diesem Orte, obwohl sie erst später bei der Untersuchung über die Fortpflanzungsweise der Carcinome ihre Verwerthung finden werden. Ich muss jedoch hier darauf aufmerksam machen, dass derartige Formveränderungen nach den Beobachtungen von Stricker¹⁾ der Zellentheilung voranzugehen pflegen. Nur auf ein paar Angaben Anderer hinzuweisen möge mir hier noch verstattet sein:

Ausspitz²⁾ geht so weit, dass er sogar die sämmtlichen Papillenbildungen bei normalen und pathologischen Zuständen der Haut fast ausschliesslich vom primären Einwachsen der Rete-Zapfen in die Cutis ableitet. —

Eberth³⁾ gibt die überzeugendste Schilderung von einer Vermehrung und Vergrösserung der Leberzellen bei der Entwicklung von Leberadenomen. Ranvier⁴⁾ und Grohe⁵⁾ geben, ebenso wie viele Andere, zu, Vermehrungen und Wucherungen an den Drüsenepithelien und Hautepithelien bei carcinomatöser Degeneration gesehen zu haben, obgleich sie sich im Uebrigen gegen den epithelialen Ursprung des Carcinoms aussprechen. Jedenfalls dürfen wir die Neubildung von Epithelien aus vorhandenen Epithelien auch unter pathologischen Bedingungen und Verhältnissen als gesichert ansehen. —

Nachdem wir in dem eben Mitgetheilten gewissermaassen die Grundlagen uns gesichert haben, auf denen überhaupt erst die Lehre von der epithelialen Entwicklung einer ganzen Klasse von pathologischen Gewächsen aufgebaut werden kann, dürfen wir an unsere eigentliche Aufgabe herantreten. Es handelt sich darum, der Entwicklungsweise derjenigen Gewächse nachzuspüren, welche sich klinisch und anatomisch nach den bisher bekannten Verhältnissen als Krebse charakterisiren. Wir werden diese Aufgabe nur so lösen

¹⁾ Studien aus dem Institute für experimentelle Pathologie zu Wien. I. S. 1 ff. Wien, 1870.

²⁾ Ueber das Verhältniss der Oberhaut zur Papillarschicht, insbesondere bei patholog. Zuständen der Haut. Oestr. med. Jahrb. 1864.

³⁾ Das Adenom der Leber. Dieses Arch. 43. p. 1. 1868.

⁴⁾ Ranvier, Étude du carcinome (cancer) à l'aide de l'imprégnation d'argent. Archives de physiologie normale et pathologique 1868 p. 666. T. I.

⁵⁾ Grohe, Bericht f. 1869.

können, dass wir eine möglichst grosse Anzahl Gewächse dieser Art von den verschiedensten Localitäten des Körpers auf ihren Entwicklungsgang untersuchen. Es wird sich dann herausstellen, ob diese Tumoren auch eine einheitliche Entwicklung haben, so dass wir also in der That berechtigt sind, sie als eine natürliche Familie anzusehen, oder ob sie verschiedenen Ursprungs sein können. Im letzteren Falle würden wir gewiss berechtigt sein, zu erwägen, ob man nicht die grosse Masse der gegenwärtig als carcinomatös angesprochenen Geschwülste weiter zu zerlegen habe; denn wir können mit grosser Wahrscheinlichkeit voraussetzen, dass Tumoren ganz differenter Entwicklungsweise auch klinische und anatomische Unterschiede darbieten werden. Man muss nur erst auf diese Dinge aufmerksam sein.

Man könnte hier von vornherein die Forderung stellen, schon nach den verschiedenen Klassen von Epithelien, die wir vorhin unterscheiden mussten: Epithelien des Hornblattes, des Darmdrüsenblattes und des Urogenitaltractus, drei grosse Gruppen von epithelialen Gewächsen im Allgemeinen aufzustellen. Können diese verschiedenen Epithelien, wie wir annehmen zu müssen hinreichend Grund hatten, einander nicht vertreten, können die einen aus den anderen nicht wiedererzeugt werden, nun, so sind sie ja, wenn wir einmal das genetische Princip festhalten wollen, unter einander nicht minder verschieden, wie Epithel- und Bindegewebszellen. Vor der Hand würde aber eine solche Trennung als durchaus unpractisch erscheinen müssen. Der eigenthümliche Bau jedes Carcinoms gründet sich auf ein bestimmtes Verhältniss von Zellenhaufen zu einem dieselben stützenden und tragenden Stroma, ein Verhältniss, welches, abgesehen von den pathologischen Formen, genau dasselbe ist, wie das der normalen Epithelzellen, namentlich der drüsigen Zellenhaufen, zu ihrem vascularisirten Stroma. Wenn wir nun bei allen drei grossen Klassen von Epithelien Geschwülste finden, denen dieser Bau zukommt und die sich in ganz gleicher Weise von diesen Epithelien aus entwickeln, so erscheint es ganz natürlich, sie in eine grosse Familie zusammenzubringen, selbst wenn wir wissen, dass die einzelnen Epithelformen von einander weit verschieden sind. Namentlich im Gegensatze zu den desmoiden Neoplasmen, auf die hier das Hauptgewicht fällt, ist diese Zusammengehörigkeit aller epithelialen Gewächse aufrecht zu erhalten.

Die Gesamtzahl der mir in den letzten vier Jahren als carcinomatöse eingelieferten primären Gewächse, denen ich dem anatomischen Baue gemäss denselben Charakter vindiciren musste, beläuft sich auf 203. Dass alle diese Tumoren in der That dem jetzt gebräuchlichen Wortsinne nach Krebse waren, dafür sprechen mir die klinischen Gewährsmänner; die meisten der in Rede stehenden Geschwülste erhielt ich von Fischer, Förster, Methner, Paul und Spiegelberg. Dafür sprach bei einer grossen Anzahl der weitere Verlauf mit örtlichen und allgemeinen Recidiven von gleichem Baue; dafür sprach endlich das makroskopische und mikroskopische Verhalten. Ich beziehe mich hier auf die in extenso mitgetheilten Beispiele, welche ich unter der ganzen Zahl so auswählte, dass dadurch zugleich die verschiedenen anatomischen Formen der Carcinome klar gelegt werden. Fast alle diese Tumoren sind von mir auf ihre Entwicklung untersucht worden, und zwar die meisten recht eingehend. Ich ordne sie zur besseren Uebersicht nach ihren verschiedenen Standorten.

I. Krebse der äusseren Haut. Unter die an dieser Stelle zu besprechenden Neubildungen zähle ich auch diejenigen, welche an den Uebergangsstellen von der Haut zu Schleimhäuten, also an den Lippen, Augenlidern, der Clitoris, der Glans penis, etc. vorkommen. Im Ganzen untersuchte ich aus dieser Kategorie 54 Tumoren und zwar kamen auf die Lippen 14, die Nasenflügel 3, die Glans und das Praeputium penis 13, die Clitoris 2, die Ohrmuschel 1, die Augenlider und Brauen 3, auf die übrige Körperhaut 18 Fälle, von welch' letzteren die meisten wieder der Gesichtshaut angehörten.

Ich lege hier vor der Hand keinen Werth darauf, wenn diejenigen, welche noch zwischen Cancroid und Krebs, oder zwischen Epithelialkrebs, Epitheliom und Krebs unterscheiden zu müssen glauben, der Ansicht sind, als hätte ich im Nachfolgenden ausschliesslich Cancroide, Epitheliome oder Epithelialkrebse beschrieben; ich werde weiter unten zeigen, dass der Unterschied völlig unhaltbar ist. Ich bezeichne also zunächst, und zwar der einfacheren Orientirung wegen, ohne damit von vornherein etwas präjudiciren zu wollen, alle hier zu beschreibenden Tumoren als Carcinome; Ausnahmen sind besonders erwähnt. —

1) Carcinom der Haut des Rückens, exstirpirt von Methner im September 1867. (Frau v. B. Bis jetzt kein Recidiv.) Die Neubildung stellt eine

flach gewölbte, über handtellergrösse Masse mit grob zerklüfteter, wie stark granulirt aussehender Oberfläche dar, welche jedoch überall eine, wenn auch stellenweise stark verdünnte, Epidermisdecke zeigt. An den Rändern geht dieselbe continuirlich in die benachbarte gesunde Haut über, so dass man eine scharfe Grenze zwischen dem Epidermisüberzuge der Geschwulst und der normalen Epidermis nicht bemerkt. An manchen Stellen überragt der Rand der Geschwulst pilzhutförmig die anstossende gesunde Haut, doch ist auch hier, wie Durchschnitte lehren, der eben geschilderte allmähliche Uebergang nicht zu verkennen. Weiterhin zeigt die Betrachtung des Durchschnittsbildes mit freiem Auge, dass die interpapillaren Zapfen des Rete Malpighii der gesunden Haut gegen den Rand der Neubildung in durchaus continuirlicher Folge immer mehr vergrössert erscheinen. Im Gebiete des Tumors selbst sieht man von der dünnen Epidermischicht aus eine weisse trübe Infiltration bis zu 1—1,5 Cm. weit in die Tiefe ragen, welche vielfach durch mehr graue durchscheinende Stellen in einzelne Heerde zerlegt wird. An der Grenze des Gesunden gehen die eben erwähnten interpapillaren Retezapfen continuirlich in die weisse Infiltrationsmasse über, so dass schon bei der Betrachtung mit freiem Auge Jedem der Eindruck wird, als ob die weisse Infiltration nur die Folge eines weiteren unregelmässigen Wachsthumes der Retezapfen sei. Das sieht man nun durch jeden mikroskopischen Schnitt auf das Unzweideutigste bestätigt. Die Oberfläche des Tumors erscheint da, s. Fig. 1, Taf. V., mit einem Pflasterepithel in dünner Lage bekleidet, an welchem man stellenweise noch deutlich eine Hornschicht von einem Stratum Malpighii unterscheiden kann. Von dem letzteren aus, vgl. Fig. A, B, senken sich bald kleinere, bald grössere epitheliale Zapfen in die Tiefe herab, die an verschiedenen Bezirken des Präparates mehr oder weniger dicht gestellt sind, überall aber, wie ein Blick auf die Zeichnung ergibt, untereinander durch Seitenzweige zusammenhängen. Die Form dieser Zapfen und Zellenstränge wechselt; an einzelnen Stellen sind sie netzförmig verzweigt, in einer Weise, wie man es bei carcinomatös injicirten Lymphbahnen sieht, an anderen Orten wieder haben sie eine mehr drüsenschlauchähnliche Form. Die Zellen in diesen Strängen gleichen bis zum Verwechseln denen der tieferen Lagen des Rete Malpighii, nur erscheinen sie meist etwas dichter gedrängt und dadurch häufig in die Länge gedehnt und verschmälert.

An den Umschlagsrändern des Tumors in die normale Haut lässt sich mit Sicherheit constatiren, einmal, dass der Epidermisbelag der Geschwulst continuirlich in die normale Epidermis sich fortsetzt, und ferner, dass jene zapfenförmigen Einwucherungen der Reteschichten im Gebiete der Neubildung den interpapillaren Zapfen des Rete Malpighii der normalen Epidermis entsprechen, indem von diesen zu jenen eine Reihe vermittelnder Uebergangsformen fast auf jedem Schnitte sich präsentiren.

In der Nähe des eben beschriebenen grösseren Tumors findet sich ein zugleich exstirpirter zweiter Knoten von der Grösse einer kleinen Wallnuss, der dem subcutanen Bindegewebe angehört, und über den die Cutis unversehrt hinwegzieht. Dieser derbe Geschwulstknoten besteht mikroskopisch aus einer grossen Anzahl gefässartig verlaufender und unter einander zusammenhängender Schläuche, welche ein kurzcyllindrisches Epithel führen und mitunter noch ein Lumen aufweisen;

vgl. Fig. 2. Taf. V. Bei einigen gewahrt man noch seitliche Ausbuchtungen. Der Form und dem Verlaufe dieser Bildungen nach zu schliessen, wie die Figur es besser als viele Worte erläutern möge, darf man dieselben zum Theil vielleicht als Lymphbahnen ansprechen, die mit epithelialen Zellen, ähnlich denen der Zapfen des grösseren Tumors, gefüllt sind. An anderen Stellen, s. bei b,b, in der Figur, kommt wieder das Bild exquisiter Drüsenschläuche mit blinden aciniähnlichen Anhängen heraus. Ich muss nun hier ausdrücklich hervorheben, dass man an vielen Orten jene epithelialen cylindrischen Zellen von der Wand dieser fraglichen lymphatischen Gänge losgelöst fand und nirgends Wucherungen etwaiger Endothelzellen entdecken konnte. Vergleicht man unbefangen die möglichst getreue Beschreibung der beiden Geschwulstknoten, so wie die mikroskopischen Abbildungen, so wird wohl Jeder zu dem Schlusse kommen, dass der grössere Tumor der primäre war, und dass der kleinere als secundärer Knoten aufzufassen ist, entstanden möglicherweise durch das Einwuchern von epithelialen Krebszellen in die Lymphbahnen einer benachbarten Partie des subcutanen Bindegewebes.

Charakteristisch für diese Geschwulst, wie ich besonders hervorheben möchte, ist die wenig dichte Zusammenlagerung der Krebskörper neben ihrer ungemeinen Grösse. Ausserdem ist von Interesse ihre oft frappant drüsenschlauchähnliche Form, neben der geringen Entwicklung von concentrisch geschichteten sogenannten Hornkörpern. Endlich verdient die geringe kleinzellige Infiltration des die Epithelzapfen umgebenden Bindegewebes, welche sonst, bei primären Krebsen namentlich, etwas sehr Gewöhnliches ist, bemerkt zu werden. Letzteres Beides deutet auf eine Uebergangsform zu einfachen, mehr hyperplastischen Zuständen, und würde ich für solche Formen des Hautkrebses, die ich noch nirgends gut beschrieben finde, die Bezeichnung: *Carcinoma adenoides* vorschlagen, da dieselben den reinen Adenomen der Haut offenbar am nächsten stehen.

Ich lasse auf diese eigenthümliche Geschwulstform, welche gewissermaassen den Uebergang zu den Hautadenomen (*Adenoma sudoriparum* und *Adenoma sebaceum*) vermittelt, die Beschreibung einer anderen folgen, wobei der Zusammenhang unregelmässiger epithelialer Zapfen, Stränge und Kolben mit Schweissdrüsen, so wie mit den interpapillaren Zapfen des Rete in klarster Weise zu Tage tritt.

2) *Carcinoma partim superficiale partim profundum exulcerans cutis*. Amputation des rechten Oberarms der 56 jährigen Frau R. M. (5. Januar 1869) durch G. R. Dr. Methner. Die Patientin gibt an, dass ihr Uebel vor einigen Jahren sich zuerst in Form einer Blatter oder Pustel in der Gegend des Ellbogengelenkes entwickelt habe, worauf der gegenwärtig noch vorfindliche Hautausschlag entstanden sei, und eine in der Ellenbogengegend sich immer weiter

ausbreitende Hautulceration gefolgt sei. Am amputirten Arme sieht man gegenwärtig ein schuppigiges Exanthem, wie bei einer Psoriasis gyrata, das nach der Ellenbogengegend hin immer dichter wird. Letztere ist von einem fast handflächen-grossen Ulcerationsgebiete eingenommen, das mit unregelmässig ausgezackten, verdickten Rändern in die mehr normale umgebende Haut übergeht. Auf Durchschnitten ergibt sich eine von der Epidermis ausgehende, in der Nähe des Gelenkes fast bis zur Kapsel vordringende, gelbliche dichte Infiltration der Haut und der darunter gelegenen Weichtheile. Sehr schön lässt es sich verfolgen, wie diese augenscheinlich neoplastische Infiltration im subcutanen Fettgewebe längs der die Fettläppchen durchsetzenden Bindegewebszüge weiterzieht, während die Fetttrüben selbst noch unberührt bleiben.

Ferner sieht man schon makroskopisch auf jedem durch gesunde und erkrankte Partien gleichzeitig geführten Schnitte, dass die Infiltration von der Epidermis aus beginnt, und, immer an Stärke zunehmend, die oberen, dann die tieferen Schichten der Cutis und der tieferen Weichtheile durchsetzt; sie hat durchaus den gelblichen trüben Charakter nach Härtung in Alkohol angenommen, wie die interpapillaren Zapfen des Rete Malpighii selbst, als aus deren allmählicher Vergrösserung hervorgegangen sie schon eine einfache Lupe erkennen lässt. Ueber diesen jüngsten Stellen der Neubildung und bereits an Orten, an denen man noch keine Vergrösserungen des Rete Malpighii erkennt, finden sich dann auch jene psoriasis-ähnlichen schuppenförmigen Verdickungen der Oberhaut.

Statt aller weiteren Beschreibung will ich auf die Zeichnung eines feinen Durchchnittes Fig. 3, Taf. VII, dieser Neubildung, welche mir in vieler Beziehung als sehr lehrreich erscheint, verweisen. Man sieht hier, in der Richtung von A nach B am Präparate fortschreitend, bei a und b zapfenförmige Fortsätze der Epidermis (Rete Malpighii) in die Tiefe ragen und dort in einen grossen alveolären Zellenhaufen von ganz demselben Verhalten einmünden, der in seinem Centrum bereits eine erhebliche Erweichungslücke zeigt. Von hier aus gehen wieder andere Epidermiszapfen nach abwärts und nach B hinüber zu den ganz unregelmässigen epidermoidalen Körpern und Zapfen d, welche mit keiner normalen typischen Bildung irgend eine Aehnlichkeit zeigen. Hier finden sich auch schon einzelne concentrisch geschichtete Epidermisperlen. Bei g sind die Ausführungsgänge zweier Schweissdrüsen getroffen; sie sind oben stark erweitert und von einem dicken Mantel von Epithelzellen umgeben. In der Gegend von f sind die Verhältnisse der Epidermis wieder normal; dagegen sieht man bei h, h ein Netzwerk von Kanälen, welche unter einander zusammenhängen, nicht aber mit dem Epithel in Verbindung stehen. Es können das sehr wohl mit Krebszellen injicirte Lymphbahnen sein. Ich mache besonders auf diese Stellen aufmerksam. Hätte man kleinere Schnitte gemacht, und nur eine solche Partie, wie bei h, h, getroffen, so könnte sehr leicht die von Köster cultivirte Anschauung Platz greifen, als ob ein Carcinom sich primär in den Lymphbahnen entwickele. Man kann unmöglich, meine ich, zu dieser Deutung gelangen, wenn man einen Schnitt, wie den eben beschriebenen vor sich hat. Die nach B fortschreitende Bildung von Krebszapfen und Krebsnetzen erklärt sich in vollkommen befriedigender Weise durch die anormale Wucherung und das Einwachsen der Epithelzellen von A her.

Muss ich es als einen eigenthümlichen Zufall betrachten, dass mir noch zwei andere umfangreiche Neubildungen der Haut der Ellenbogengegend zukamen, die ich wohl unzweifelhaft als carcinomatöse bezeichnen darf, oder kommen in der That ulcerirende Hautkrebsse an dieser Stelle häufiger vor? Ich gebe noch die kurze Beschreibung des einen derselben, da er zugleich als typisches Bild für eine andere hier zu betrachtende Form, den papillaren Hautkrebs, dienen kann, der sich ebenso, wie das vorhin erwähnte adenoide Hautcarcinom, an eine klinisch weniger übel berüchtigte Neubildung, an das einfache warzige papillare Epitheliom und durch dieses, welches eine Art Mittelstellung einnimmt, an das Virchow'sche Fibroma papillare anschliesst.

3) Carcinoma papillare der Haut am Ellenbogen; Secundäre Geschwulstknoten in den Lymphdrüsen der Ellenbogenbeuge. 48 jähr. Mann, J. S. Vor 10 Jahren Phlegmone des betreffenden Oberarms, Incisionen, Narben. Seit $1\frac{1}{2}$ Jahren besteht ein schwammiger, leicht blutender Tumor, weit über handflächengross. Patient sehr abgemagert, von kachektischem Aussehen. Amputation des Oberarms von Paul 1870. — Der Arm wird von der A. brachialis aus mit blauer und durch Stichkanäle mit rother Masse injicirt.

Die Geschwulst nimmt sich bei äusserer Besichtigung wie eine colossale flache exulcerirte Warze aus. Die Oberfläche lässt sich vielfach auseinanderblättern, und zwischen den einzelnen Lamellen oder Pallisaden festerer Epidermismassen dringen weiche, comedoähnliche Pfropfe auf leichten Druck zu Tage. Ein senkrechter Durchschnitt zeigt bereits dem freien Auge, dass der Tumor allmählich in die normale Epidermis, resp. Cutis übergeht und wesentlich als Hypertrophie des Papillarkörpers beginnt. Bald sieht man aber die weissgelblichen interpapillaren Retezapfen eine enorme Grösse gewinnen und weithin über das Niveau des Papillarkörpers der Cutis in die Tiefe greifen bis zur Gelenkkapsel hin; hier finden sich dann, wie die mikroskopische Untersuchung erweist, auch zahlreiche allseitig von Bindegewebe umwucherte Epithelinseln in den Muskeln und im intermusculären Bindegewebe abgesperrt.

Die Lymphdrüsen der Ellenbogenbeuge sind zu wallnussgrossen Körpern angeschwollen und mit weissen trüben Heerden durchsetzt, die das Drüsenparenchym fast ganz verdrängt haben. Die weissen Heerde bestehen aus Epidermiszellen genau von derselben Grösse und Form wie sie in den interpapillaren Retezapfen gefunden werden.

Die Fig. 4 gibt bei schwacher Vergrösserung einen Durchschnitt durch das Grenzgebiet des Tumors gegen das Gesunde hin. Geht man von A. nach B. vor, so bemerkt man ein immer stärkeres Vordringen der Retezapfen in die Tiefe, und zwar in höchst unregelmässigen atypischen Formen. A ist noch relativ normaler Papillarkörper, b, b, b die Hornschicht der Epidermis, welche weiter nach B hin ganz abgestossen erscheint. Bei c, c finden sich schleimige Erweichungsheerde in

der Epidermis; d, d sind weit in die Tiefe vorgeschobene Epithelinseln, welche nur noch mit schmalen Strängen oder gar nicht mehr mit dem Oberflächenepithel in Verbindung stehen. Bei e, e zeigt das dem gewucherten Epithel zunächst liegende Bindegewebe eine kleinzellige Infiltration, während es weiter unten, bei f, frei erscheint.

4) Carcinoma papillare der Haut am Ellenbogen. Der zweite hierher gehörige, das genaue Ebenbild dieses Falles darstellende Ellenbogentumor gehörte einem 55 jährigen Bauer, F. G., an. Im Jahre 1838 entstand bei ihm nach einer Venäsection am rechten Arme Gangrän der Haut und der Weichtheile bis auf den Knochen, in Folge der er $1\frac{1}{4}$ Jahre lang arbeitsunfähig blieb. Im Herbst 1867 entstand unter Schmerzen im Ellenbogengelenke Schwellung der Haut und bald darauf Ulceration derselben unter Entwicklung der sehr blutreichen schwammigen Neubildung. Achselrüsen normal. Häufige Blutungen aus der Geschwulst, starke Abmagerung. Am 29. Juli 1868 amputirte Methner den betreffenden (rechten) Oberarm. Auch hier liess sich genau derselbe Bau wie bei dem vorhin beschriebenen Falle, so wie mit grosser Leichtigkeit der Zusammenhang der epithelialen Zellenzapfen mit dem Rete Malpighii demonstrieren.

Zur genauen Klarstellung und Begrenzung des papillaren Carcinoms muss ich hier zweier Tumoren der Clitoris erwähnen, deren einer mir im Mai 1869 von Spiegelberg (Amputatio galvano-caustica clitoridis) zur Untersuchung übergeben wurde. Derselbe bestand seit mehreren Jahren bei einer jungen Frau, die gleichzeitig an secundärer Lues litt. Eine Schmierkur, der letzteren wegen unternommen, bewirkte am Clitoristumor keinerlei Veränderungen.

5) Epithelioma papillare Clitoridis. Die abgetragene Geschwulst hat die Grösse einer Haselnuss und besteht aus dem stark vergrösserten Praeputium clitoridis, welches die ebenfalls vergrösserte Glans fast von allen Seiten verdeckt. Auf dem Durchschnitte sieht man schon mit freiem Auge von der Oberfläche des Präputialtheiles her mehrere bis linsengrosse grauweissliche Knötchen in das unterliegende stark vascularisirte Gewebe vordringen. Mikroskopisch bestehen diese weissen Knötchen aus Epidermismassen mit zahlreichen concentrischen Hornkörpern, welche sich zwischen den vergrösserten Papillen hinab in die Tiefe gesenkt haben; an einzelnen Stellen haben sich kleinere Gruppen epidermoidaler Zellen schon fast vollkommen von den oberflächlichen Partien durch zwischengewuchertes Bindegewebe losgelöst und haben bereits eine unregelmässige Form angenommen, so dass man unwillkürlich an eine beginnende Bildung von ächten Krebskörperchen erinnert wird; doch dringen die epithelialen Massen noch nicht erheblich tiefer als die Basis der Papillen in die Cutis vor.

Ich habe solcher Tumoren von verschiedenen Stellen der äusseren Haut mehrere beobachtet. Ein zweiter ganz gleich gebauter von der Grösse eines Borsdorfer Apfels stammte ebenfalls von der Glans clitoridis einer 60jährigen Frau und war von Dr. Langer

auf galvanocaustischem Wege entfernt worden. Hier folgte aber nach wenigen Monaten ein locales Recidiv, dem die Kranke erlag. Die Obduction wurde leider nicht gestattet.

Wir haben es hier augenscheinlich mit Neubildungen zu thun, welche in dem von Virchow als Fibroma papillare bezeichneten Gebilde gleichsam ihr Prototyp besitzen. Nur gehen diese hier beschriebenen Formen entschieden über den Begriff des Fibroms hinaus; die Epithelwucherung wird eine ungleich mächtigere als die fibröse, sie bestimmt den Charakter der Geschwulst; es ist daher wohl am richtigsten, derartige Neubildungen als „Epithelioma papillare“ zu bezeichnen. Dass dabei die Grenze gegen das Fibroma papillare nicht scharf zu ziehen ist, leuchtet ein; es gibt aber eben keine „natürlichen Grenzen“. Andererseits wird Jeder auch ohne Weiteres zugeben, dass zwischen dem Epithelioma papillare und dem Carcinoma papillare keine strenge Scheidewand besteht; das eine kann sich aus dem anderen durch eine geringe Steigerung der epithelialen Wucherung entwickeln ¹⁾. Die Vergleichung der beiden eben geschilderten Geschwülste mit den papillären Krebsen der Ellenbogengegend spricht evident dafür; ein Fingerzeig für den Practiker, mit solchen warzigen Tumoren nicht schonend umzugehen. Gerade sie bieten eine günstige Handhabe für die operative Entfernung, da ihre Umbildung zu carcinomatösen Formen sich gewöhnlich nur langsam vollzieht, man also bei frühem Eingreifen sicher ist im Gesunden zu operiren.

Mehrere der von mir untersuchten Tumoren der Haut boten ein von der papillaren Carcinomform durchaus verschiedenes Bild, indem tief greifende rundliche oder ovale, weiche Knoten entweder von einem oberflächlichen Ulcerationsheerde aus sich weit in die unterliegenden Weichtheile herabsenkten, oder die ganze Neubildung unter dem Bilde eines einzigen markigen, weit nach allen Richtungen hin vorwuchernden Knotens auftrat. Diese Neoplasmen entsprechen ganz dem von Thiersch geschilderten Bilde des tiefgrei-

¹⁾ Vgl. auch Thiersch, l. c. S. 78 ff. und die ältere treffende Beschreibung von Frerichs, Jenaische Annalen I. Ferner Virchow, Ueber Cancroide und Papillargeschwülste, Würzburger Verhdl. I. 1850. S. 106. Virchow macht hier auf den nicht seltenen Uebergang einfacher Papillargeschwülste in papilläre Carcinome (Cancroide V.) aufmerksam, nimmt jedoch für die Krebszellen einen anderen Entwicklungsmodus an.

fenden Hautkrebses, und kann ich hinzufügen, dass ich die Geschwulstknoten hierbei stets von weicher markiger Beschaffenheit fand, so dass, wenn man von einem Markschwamme der Haut reden will, die Bezeichnung am besten hierher passt.

Jedes Carcinom kann in zweifacher Weise eine weiche markige Beschaffenheit annehmen, einmal durch eine relativ zum Krebsgerüst unverhältnissmässig reiche Entwicklung von Krebszellen, dann durch einen starken Zellenreichthum des Gerüsts, dessen Balken mitunter einen vollkommen sarkomatösen Bau aufweisen und fast ausschliesslich aus bindegewebigen Spindel- oder Rundzellen bestehen. Dergleichen Geschwülste sind begreiflicher Weise äusserst schwer zu entziffern, und wenn irgendwo, so muss man hier sich an die jüngsten Partien halten und an grossen Schnitten studiren, welche Uebersichtsbilder gewähren.

6) *Carcinoma septi narium*. Ich erwähne hier zunächst eines exquisit medullaren Tumors von der Grösse einer starken Wallnuss und dem typischen Baue eines Carcinoms mit sehr grossen Krebskörpern bei geringer Entwicklung des Stromas. Derselbe hatte sich bei einer etwa 50 jährigen Frau von der Nasenscheidewand aus entwickelt (exstirpirt von Middeldorpf). Hier konnte man in den Grenzgebieten der Geschwulst fast auf jedem Schnitte den Zusammenhang der Krebskörper mit den stark gewachsenen interpapillaren Zapfen des Rete Malpighii erkennen. Dasselbe war der Fall bei einem von Fischer entfernten medullaren Carcinom der Oberlippe (63 jähriger Mann). Dieser Tumor zeigte auch vereinzelte concentrisch-geschichtete Hornkörper.

Gegenüber dem tiefgreifenden Hautcarcinom steht die von Thiersch als „flacher Hautkrebs“, *Carcinoma cutis superficiale*, bezeichnete Form, welche zu den häufigsten Erscheinungen auf der äusseren Haut und an den Uebergangsorten zwischen Haut und Schleimhaut gehört, und wohin ich mit Thiersch auch das Lebert'sche *Ulcus rodens* rechne. Thiersch hat dieselbe hinreichend charakterisirt, so dass ich von einer weiteren Beschreibung Abstand nehmen kann. Gewöhnlich tritt die Neubildung unter dem Bilde eines Ulcus mit mehr oder minder derber Infiltration der Ränder und des Grundes auf, welches Infiltrat sich dann stets als bedingt, durch eine verschieden dichte Anhäufung von Krebskörpern erweist. Gewöhnlich hält es nicht schwer, den Zusammenhang der Krebszapfen an den Rändern des Geschwürs mit den interpapillaren Zapfen des Rete Malpighii auf das Klarste zu demonstrieren. Die Entwicklung der Krebskörper aus diesen epithelialen Zapfen ist aber hier

fast stets von Erscheinungen begleitet, welche, wie ich glaube, für die ganze Lehre vom Carcinom und namentlich für dessen Aetiology, vom höchsten Interesse sind. Man sieht nemlich an den Rändern solcher flacher Krebse, von der gesunden Haut zum ulcerirten Gebiete fortschreitend, als erstes Anzeichen der beginnenden Anomalie eine starke Vascularisation des Papillarkörpers der Cutis, so wie der Papillen selbst. Näher der Ulcerationsgrenze nehmen die Füllung der Gefässe, ihre Zahl und ihr Caliber immer mehr zu — es empfiehlt sich, um diese Verhältnisse klar zu übersehen, die Erhärtung der Neoplasmen unmittelbar nach ihrer Exstirpation in Müller'scher Flüssigkeit; man muss sich nur hüten, vorher an den Stücken viel herum zu manipuliren, damit man nicht das Blut aus den Gefässen herausdrängt — an den Gefässrändern zeigen sich zahlreiche rundliche Zellen, die nach Form und Lage wohl am einfachsten als extravasirte farblose Blutkörperchen gedeutet werden. Ferner, und das ist ein Punkt von hoher Bedeutung, gewahrt man, meist hart am Ulcerationsrande, Gefässschlingen direct bis in die Hornschicht des Epithels hinaufreichen, so dass man hier in strengem Wortsinne von einem vascularisirten Epithel sprechen kann. Einzelne dieser Gefässschlingen sind von Wanderzellen umlagert, so dass Heerde dieser Wanderzellen mitten in das Epithel hineingelangen. Am Ulcerationsrande selbst bietet sich nun ein recht wirres Bild, das man nicht besser als mit einem „Durcheinander von Epithel und frischen vascularisirten Bindegewebsgranulationen“ bezeichnen kann. Die vascularisirten Granulationen drängen sich von allen Seiten in das Epithel vor, heben die oberste Decke ab, sprengen den continüirlichen Epithelbelag in einzelne Inseln auseinander, schliessen solche, namentlich den tiefreichenden Zapfen des Rete angehörende Inseln von allen Seiten ein, so dass sie ganz von der Oberfläche abgesperrt werden und schaffen ein ganz neues, einzig aus weichem jungen Granulationsgewebe bestehendes Bett und Stroma für die epithelialen Gebilde. Letztere bleiben nemlich auch ihrerseits nicht passiv, sondern gehen, wie fast jedes Präparat lehrt, eine beträchtliche Vermehrung ein. Die ganze Epitheldecke nimmt an Dicke zu, namentlich wachsen die interpapillaren Zapfen. Die einzelnen Epithelzellen sieht man vielfach vergrössert mit 2 bis 3 Kernen, kurz, auch das Epithel zeigt eine äusserst lebhafte Massenzunahme. Es kann nicht fehlen, dass es bei den lebhaften Granu-

lationswucherungen der Cutis einerseits, und bei der gleichzeitigen Vermehrung des Epithels andererseits zu Grenzüberschreitungen von Hüben und drüben kommt. Es ist nur eine einfache und natürliche Folge dieser beiderseitigen Wucherungsprozesse und unregelmässigen Wachstumsrichtungen, wenn die normale anatomische Anordnung und Lagerung beider Gewebe, der epithelialen Decke und des bindegewebigen vascularisirten Substrates, eine verhängnisvolle Aenderung erfährt, indem das Epithel aufhört einfach als Deckgebilde zu fungiren und nun in die Tiefe der Cutis hineingeräth. Und diese letztere kommt ihm hier gewissermaassen auf das bereitwilligste entgegen. Durch die frischen Granulationen wird dem Epithel ein weiches Substrat geschaffen, welches seinen vordringenden Wucherungen viel weniger Widerstand in den Weg legt, als die normale Cutis mit ihren derben verfilzten Bindegewebsbündeln. Die Granulationen dringen immer wieder von allen Seiten in die Epithelinseln ein, drängen und sprengen sie aus einander, so dass sie immer weiter verschoben werden und neues Terrain gewinnen. Endlich aber wird durch die starke Vascularisation dem Epithel unzweifelhaft das nöthige Nahrungsmaterial in reichster Fülle zugeführt, und auch so dessen Wucherung Vorschub geleistet.

Niemals habe ich in den Grenzgebieten von normaler Haut und Neubildungen der geschilderten Art irgend welche Uebergänge von Wanderzellen zu Epithelzellen entdeckt. Wenn man seine Präparate dünn genug schneidet und sorgfältig genug behandelt, so wird man stets, wie ich das auch in meiner früheren Arbeit hervorgehoben habe, eine scharfe Grenze zwischen den eingesprengten Epithelinseln und den umgebenden Granulationszellen wahrnehmen; niemals lassen sich Uebergangsformen zwischen den einzelnen Zellarten constatiren.

Wie wir mit Bezug auf die Entstehungsweise der Carcinome solche Bilder deuten sollen, kann zweifelhaft bleiben. Sollen wir annehmen, dass die Epithelwucherung das Primäre sei, und dass die nach der Tiefe zu treibenden Zapfen wie ein Entzündungsreiz auf die unterliegende Cutis wirken, und dieselbe dann wie zahlreiche kleine fremde Körper in jenen Granulationszustand versetzen? Oder müssen wir vielmehr jene Vascularisation und Granulation als das Primäre ansehen? Ich wage zur Zeit über diese äusserst wichtige Frage keinen Entscheid; gewiss ist nur, dass die Epithelwuche-

rung für derartige Neubildungen das am meisten Charakteristische ist.

Je nachdem nun das vascularisirte Substrat bei den Carcinomen der Haut in mehr oder minder lebhafte Wucherungen und Granulationsprozesse versetzt wird, geben die flachen Hautcarcinome verschiedene Bilder. Es gibt auch Formen, bei denen jene Granulationen sehr träge sich bilden, die Vascularisation sehr zurücktritt. Gerade diese Formen sind für das Studium der Entwicklung besonders günstig, indem hier der Schwerpunkt der Neubildung fast ausschliesslich in das Epithel verlegt erscheint, und keine störenden, das Epithel verdeckenden Granulationen auftreten. Bei anderen Formen wieder verdichten sich die jungen Granulationen bald wieder zu einem festen narbigen Bindegewebe, welches schrumpft, und die eingeschlossenen Epithelinseln comprimirt. Dieselben nehmen dann allerlei verzerrte langgezogene winklige Formen an; die Epithelzellen verfetten, oder unterliegen dem einfachen körnigen Zerfall; ja es kann so weit kommen, dass auf diese Weise ganze Partien eines Hautcarcinoms veröden, indem alle epithelialen Bestandtheile in einem festen narbigen Gewebe auf die erwähnte Weise zu Grunde gehen. Es ist durchaus nicht undenkbar, dass so einmal Spontanheilung eines Carcinoms erfolgen kann, worüber schon aus älterer Zeit manche zum Theil glaubhafte Fälle vorliegen. Die Haut zeigt bei diesen Formen eine brettartige Härte, schrumpft ein, und wird fest mit den unterliegenden Geweben verlöthet. Wir haben hier offenbar ein Analogon des sogenannten Skirrhus mammae oder Skirrhus ventriculi, einen schrumpfenden Hautkrebs oder ein Carcinoma fibrosum, wie ich diese Form in meiner früheren Arbeit bezeichnet habe. Primäre über grosse Strecken der Haut verbreitete Krebse der Art sind selten; Rasmussen¹⁾ scheint einen Fall der Art beobachtet zu haben und warnt vor Verwechslung mit Sklerodermie. Mir sind sie bisher nur als kleine Stellen bei anderen flachen Hautkrebsen und secundär bei Brustkrebsen mit Uebergreif auf die Cutis vorgekommen. (Cancer en cuirasse.)

Das gerade Gegenstück hierzu bilden Fälle, bei denen die Granulationswucherung, die kleinzellige Infiltration des Cutisgewebes, verbunden mit rasch in der Fläche weitergeifendem ulcerösem Zer-

¹⁾ Ueber den primären, diffusen Hautkrebs. Hosp. Tidende 11. Jahrgang. (Jahresbericht von Virchow und Hirsch pro 1868. S. 186.)

falle, so in den Vordergrund tritt, dass man auf den ersten Blick es mit einem hartnäckigen einfachen chronischen Geschwür, oder mit einem serpiginösen ulcerirenden Lupus zu thun zu haben glaubt. In der That ist auch hier bei diesen Fällen die klinische Diagnose ebenso schwer zu stellen, wie die anatomische. Es ist nicht leicht, sich mit Sicherheit davon zu überzeugen, dass unter den massigen Anhäufungen rundlicher Granulationszellen kleine Gruppen von Epithelinseln verborgen stecken, welche doch den eigentlichen Kern der ulcerirenden Neubildung ausmachen. Statt aller weiteren Beschreibung möge die kurze Mittheilung einiger Fälle die in Rede stehende Neubildung charakterisiren.

7) Carcinoma granulosum manus. Am schärfsten ausgeprägt fand ich das granulirende Carcinom bei einer von Methner amputirten Hand eines 21 jährigen Dienstmädchens, R. G. (Journal No. 242 vom Jahre 1869). Patientin, bis vor einem halben Jahre gesund, kräftig und gewohnt, als Magd auf einer ländlichen Besitzung schwere Arbeit zu verrichten, bemerkte im Mai 1869 eine leichte Röthung des Zeigefingers ihrer linken Hand; bald entstand daselbst, wie Patientin mit Bestimmtheit angibt, ein kleines blatterähnliches Gebilde von der Grösse einer Erbse. Die Pustel wurde aufgestochen und es entwickelte sich daraus ein flaches Geschwür, das sich ziemlich schnell über den Handrücken verbreitete, und dem endlich auch der Zeigefinger zum Opfer fiel. Im December 1869 erstreckte sich die Ulceration fast über den ganzen Handrücken, drang daselbst aber nicht weit in die Tiefe. Als ich auf freundliche Veranlassung Methner's die Patientin sah, war fast der ganze Rücken der Hand und der noch übrigen Finger eine matt granulirende Geschwürsfläche; die Patientin hatte ein elendes kachektisches Aussehen und war erheblich abgemagert, vollkommen kraftlos; geschwollene Drüsen waren nicht zu fühlen. Die sorgfältigste Untersuchung der ulcerirenden Fläche, namentlich des Ulcerationsrandes auf etwa hervordrückbare kleine comedoähnliche Pfröpfe, kleine Infiltrationsknoten, liess nichts dergleichen entdecken. Bei der vollständigen Erfolglosigkeit aller Therapie und dem bedenklichen Kräfteverfall der Patientin schritt Methner am 16. December 1869 zur Amputation des Vorderarms. Die Amputationswunde heilte rasch, Patientin kam wieder zu Kräften und konnte bald als völlig wiederhergestellt entlassen werden.

Die mikroskopische Untersuchung wurde an Schnitten geführt, welche durch die gesunde Haut und die Grenze des Ulcerationsherdes gelegt waren. Man konnte schon weit vor der Grenze des Geschwürs eine dichte Infiltration der Cutis und des Unterhautgewebes mit kleinen Granulationszellen bemerken, welche gegen den Geschwürsrand immer mehr zunahm, so dass die Gewebe der Haut auf dem Handrücken ganz und gar in ein dichtes Granulationsgewebe umgewandelt waren. Auch das Epithel verdickte sich zum Geschwürsrande hin. Hier selbst bot sich nun ein eigenthümliches Bild. Statt der mächtigen deutlichen Epithelzapfen, welche bei einfachen Hautcarcinomen sich in die Tiefe senken, sah man kleine aus 6—

8—10 Epithelzellen gebildete Inseln mitten in dem Granulationsgewebe stecken und in dasselbe bis zu einer geringen Tiefe vom Geschwürsrande her eingebettet liegen. So fand sich an der ganzen Circumferenz des umfangreichen Ulcus eine schmale Zone, in der man jenes irreguläre ineinanderwuchern jungen Granulationsgewebes und Epithelgewebes constatiren konnte, welches bei allen bisher von mir beobachteten Carcinomen vorkommt. Im Centrum des Ulcus fanden sich gar keine Epithelreste mehr; dieselben waren offenbar durch den hier bereits sehr weit fortgeschrittenen ulcerösen Zerfall mit zerstört worden. Da der letztere an der Peripherie aber immerfort andauerte und weiter um sich griff, konnte auch keine Neubehütung des Ulcerationscentrums erfolgen.

8) *Carcinoma granulosum glandis penis*. Ganz in derselben Weise erwies sich der Bau einer Geschwulst der Glans penis bei einem 30 jährigen Manne, deren Kenntnissnahme ich Köbner verdanke. Hier wurde behufs der Diagnose vor der Exstirpation ein Stückchen des Geschwulstrandens excidirt, an welchem ich ganz denselben Bau, wie an der vorhin beschriebenen Neubildung wahrnahm. An der später von Fischer galvanokaustisch abgetragenen Glans konnte dann an allen Rand-Stellen jener eigenthümliche Bau nachgewiesen werden. Fig. 5, Taf. VI., stellt einen Durchschnitt aus einer charakteristischen Stelle dieses Tumors bei schwacher (Uebersichts-) Vergrösserung dar. Die Zeichnung ergibt besser als die Beschreibung die Eigenthümlichkeiten dieser Neoplasmen, welche vor allem in der im Verhältnisse zur Epithelwucherung so bedeutenden Granulationswucherung im bindegewebigen Substrate bestehen ¹⁾.

9) *Carcinoma granulosum capitis*. Ein dritter Fall dieser Art ist noch in mancher anderen Beziehung erwähnenswerth. Ich erhielt von Dr. Eicke in Glatz den Kopf einer Frau, welche eine Reihe von Jahren im dortigen Spital gelegen hatte; fast das ganze Gesicht bildet eine grosse Ulcerationsfläche, in der viele Knochen wie skelettirt hervorstehen, der rechte Bulbus fehlt ganz, die Orbita liegt knöchern vor, und in der Decke derselben findet sich ein fast zehngroschengrosser Defect; Lippen, Nase und die Augenlider des anderen Bulbus sind fast vollkommen zerstört; das ganze Bild dieses Kopfes ist ein wahrhaft entsetzliches. Die Unglückliche war in der letzten Zeit nur noch mit der Schlundsonde ernährt worden, soll aber trotz ihres jammervollen Zustandes immer zufrieden, ja, selbst heiter gewesen sein. Der Tod erfolgte plötzlich durch eine arterielle Blutung aus dem erodirten Stirnbein. Ich habe im Verein mit meinem Assistenten, Dr. Weigert, von allen irgend wie veränderten Theilen dieses Kopfes: Haut, Schleimbaut der Nase, des Gaumens, der Conjunctiva, Bindegewebe und Knochen eine grosse Anzahl Präparate gemacht, namentlich mit Rücksicht auf die Differentialdiagnose zwischen Lupus, woran ich zunächst dachte, und einem flachen ulcerirenden Carcinom. Namentlich brachte mich der eigenthümliche Befund in der Wangenhaut, der ganz genau dem von Rindfleisch, Lehrbuch der pathologischen Histologie Fig. 120,

¹⁾ Zwei gleiche Fälle scheint Geber, Wiener med. Presse 1871 No. 4, vor Augen gehabt zu haben; ich muss jedoch bemerken, dass mir die Beschreibung des mikroskopischen Befundes nicht genügt, um ein Carcinom daraus mit Sicherheit zu erkennen.

gezeichneten Bilde glich, dahin, meine Aufmerksamkeit speciell diesem Punkte zuzuwenden, zumal auch Virchow, Onkologie, Bd. II, S. 486, eigenthümlicher perlähnlicher Milien gedenkt, welche sich freilich, seiner Auffassung nach, als etwas Accidentelles beim Lupus, namentlich in der Wangenhaut, entwickeln. Es fanden sich aber überall da, wo ächte Epithelien vorhanden waren, wie in der Nasenschleimhaut, Gaumenschleimhaut, Conjunctiva, Verhältnisse, wie ich sie eben von dem Tumor des Handrückens und der Glans penis geschildert habe: starke granulirende Wucherungen im bindegewebigen Substrat gleichzeitig mit Hyperplasie des Epithels, welches namentlich am Ulcerationsrande in inselförmigen Gruppen in das unterliegende Gewebe eingebettet war. Aber auch weiter in der Tiefe, im Bindegewebe, und im Periost fanden sich Kanäle und Gänge mit kurzcyllindrischen Epithelzellen, ähnlich denen der tieferen Lagen des Rete Malpighii. Es unterschieden sich diese Gänge in Nichts von denen, welche Köster (l. c.) als krebsig degenerirte Lymphgefäße beschreibt, wie man sie fast bei allen Carcinomen als den ersten Beginn der Metastasenbildung findet. So etwas kommt beim Lupus niemals vor.

Ich habe seither, gerade im Anschluss an diesen Fall, eine namhafte Anzahl von Lupuspräparaten, die ich Fischer und Köbner verdanke, untersucht, und muss demnach vollkommen der Darstellung von Virchow, Ausspitz und Thiersch ¹⁾ beipflichten, der zufolge der Lupus wesentlich eine Granulationsneubildung darstellt, bei der die Epithelwucherungen nur etwas Accidentelles darstellen, nicht, wie Rindfleisch die Sache aufgefasst hat, das Wesentliche bilden. Sehr belehrend in dieser Beziehung sind besonders die Lupusknoten, die sich nicht in der äusseren Haut, sondern in der Tiefe der Lippe und auf Schleimhäuten, z. B. der Conjunctiva, entwickeln, wovon mir je ein Fall durch Köbner's Freundlichkeit zu Gebote stand.

Nichtsdestoweniger lehren die ebengeschilderten drei Fälle, dass es auch Carcinomformen gibt, die den Uebergang zu den von Virchow sogenannten Granulations-Neubildungen, den Granulomen, erkennen lassen, und zwar würde es meiner Auffassung nach speciell der Lupus unter diesen Granulomen sein, welcher dem Carcinome unter Umständen die Hand reichen kann. Nicht selten sind mir bei Lupusknoten Stellen begegnet, wo das Rete Malpighii in höchst üppiger Wucherung begriffen war, ja, wo sehr unregelmässig geformte, verdächtig aussehende grosse Auswüchse der Retezapfen weit in das lupöse Granulationsgewebe eingebettet waren; hie und da fehlten selbst kleine Epithelinseln nicht. Das alles sind Fingerzeige, dass hier die verbindende Brücke geschlagen werden kann,

¹⁾ l. c. S. 160.

deren beide Endpfeiler der Lupus einerseits und das granulirende flache Carcinom, *Carcinoma granulosum superficiale*, wie ich die in Rede stehende Form zu benennen vorschlage, andererseits darstellen. Die Unterschiede liegen darin, dass beim Lupus die Epithelwucherung nicht das Primäre und Constante, sondern etwas Accidentelles ist, während sie gerade das Carcinom charakterisirt, und an keiner Ausgangsstelle desselben, wohin man auch immer den Schnitt legen möge, fehlt.

Mit Bezug auf die klinische Würdigung dieser Dinge möge hier noch erwähnt werden, dass, wie man des Ausführlicheren bei Virchow ¹⁾ nachlesen kann, von Alters her eine gewisse Verwandtschaft zwischen Krebs und Wolf angenommen wurde, dass vielfach noch jetzt die Dermatologen von einem auf lupösem Boden sich entwickelnden Epiethelialcarcinom sprechen ²⁾. Ich selbst habe einen solchen Fall untersucht:

19) *Carcinoma keratoides partim superficiale partim profundum post lupum*. Der Prozess begann bei einem noch jungen Manne an den Zehen mit entschieden lupösem Charakter, wofür die damalige Diagnose K ö b n e r's spricht. Später, nach geraumer Zeit, trat ein mehr carcinomatöser Verlauf der Dinge ein. Middeldorpf exarticulirte einmal im Chopart'schen Gelenke, später amputirte er am Unterschenkel; Patient starb bald nachher an metastatischen Recidiven, die von den vor der Operation bereits stark vergrösserten Leistenröden ausgingen. Ich fand an der primären Ausgangsstelle ein exquisites flaches Hornkörper-Carcinom, dessen Entwicklung von den interpapillaren Zapfen des Rete sehr deutlich zu verfolgen war. Es stellte sich bei der späteren Amputation heraus, dass bei der ersten Chopart'schen Exarticulation ein etwa linsengrosses Carcinomknötchen im Hautflappen sitzen geblieben war; es liess sich das bei genauer Vergleichung der beiden nach einander entfernten Gliedstücke mit Sicherheit feststellen. Von diesem linsengrossen Knötchen aus hatte sich dann ein runder apfelgrosser Tumor in den Rest der Planta pedis hineinentwickelt, der fast ausschliesslich aus concentrisch geschichteten Hornkörpern bestand. Ich halte es auch aus anatomischen Gründen für sehr wohl möglich, dass zuerst hier ein Lupus bestand, zu dem später sich eine schrankenlose Epithelwucherung hinzugesellte; Gelegenheit zu letzterer ist bei dem eigenthümlichen Verhalten der lupösen Hautstellen, namentlich nach dem, was ich vorhin über den Lupus gesagt habe, hinreichend vorhanden.

Wir haben im Vorigen verschiedene Formen von Geschwülsten der Haut kennen gelernt, bei denen allen eine eigenthümlich-unre-

¹⁾ Geschwulstlehre Bd. II., Granulome.

²⁾ S. die Dissertation von Wenck: *De exemplis nonnullis carcinomatis epithelialis in cicatrice post lupum excedentem relicta*. Kiliae 1867. (Citirt bei Bardeleben, Lehrbuch der Chirurgie. 6. Aufl. Bd. I. S. 541.

gelmässige Wucherung des Epithels als charakteristisches Merkmal vorgefunden wurde. Die einzelnen Formen wurden nach äusseren makroskopischen Erscheinungen mit Hannover und Thiersch ¹⁾ ll. cc. in tiefgreifende, flache und papilläre Krebse, oder nach dem Verhalten des begleitenden Bindegewebes zu den Epithelzellen als Carcinoma medullare, fibrosum und granulosum unterschieden. Andere Unterschiede der carcinomatösen Hauttumoren sind nun begründet in dem Verhalten der Epithelzellen selbst, namentlich in gewissen Metamorphosen und Degenerationen, welche dieselben erleiden.

Schon in meiner früheren Arbeit habe ich die gewöhnlich als Kankroide der Haut aufgeführten Geschwülste, als eine besondere Form des Hautcarcinoms, das Hornkörper-Carcinom, Carcinoma keratoides, unterschieden. Ich habe dem dort angeführten kaum etwas hinzuzufügen; nur möchte ich auf einen Punkt hier noch aufmerksam machen, welcher die Entwicklung der Hornkörper betrifft. Das Hornkörper-Carcinom charakterisirt sich bekanntlich durch die Bildung grösserer oder kleinerer glänzender Kugeln, die aus concentrisch geschichteten verhornten und abgeplatteten Epidermiszellen gebildet sind. Dieselben sind bereits seit langem bekannt, und sind von Lebert und Anderen unter den Namen Globes épidermiques, Cancroidkörper u. s. f., genau beschrieben worden. Ueber die Entstehungsweise dieser Bildungen ist man jedoch noch wenig aufgeklärt. So viel ich sehe, stellen sich dieselben überall als Analoga der Hornschicht der Epidermis heraus, indem sie sich an günstigen Präparaten stets im Zusammenhang mit dieser Schicht präsentiren. Einen klaren Beweis liefert Fig. 6, Taf. VII. Hier sehen wir von der Epidermis a, a, der Lippe bei einem (von Paul exstirpirten) Krebsknoten einen grossen Krebskörper b, b, in die Tiefe ragen, der an seinem Ende fingerförmig verzweigt ist. Bei einem solchen von der Epidermis in die Cutis eindringenden Zapfen entsprechen natürlich die peripherischen Theile dem Rete Malpighii, das Centrum des Zapfens geht direct in die Hornschicht über; es sind das ganz dieselben Verhältnisse, wie etwa bei einem Haarbalge oder einer Talgdrüse. Genau conform diesem Verhältnisse sehen wir nun auch

¹⁾ Thiersch unterscheidet den papillären Hautkrebs nicht als besondere Form; derselbe ist aber so häufig und charakteristisch, dass man des Namens füglich nicht entbehren kann.

in der Figur das Centrum des Krebskörpers von allen Seiten mit einer einen kleinen Spalt umgebenden Hornschicht ausgekleidet, welche allen Verzweigungen folgt. So verstehen wir, warum die Hornkörper stets im Centrum der Krebskörper sich bilden: sie repräsentiren stets den der Hornschicht entsprechenden Theil des Krebskörpers. Bei den meisten Krebskörpern geht später durch über- und zwischenwucherndes Bindegewebe der Zusammenhang mit der Epidermis verloren, so dass man nur in wenigen Fällen noch die Hornkörper als direct der Hornschicht entsprechend nachweisen kann; aber Fälle, wie der hier in der Zeichnung mitgetheilte, thun auf das Ueberzeugendste dar, dass die Hornkörper keine beliebigen und zufälligen Bildungen sind. Somit gewinnen wir an diesen concentrischen Hornkörpern eine wichtige Signatur für die Herkunft der Krebskörper von der Epidermis¹⁾. Denn der Umstand, dass die Hornkörper ihrer Lage nach sich stets als Analoga der Hornschicht der Epidermis darstellen, ist nur ungezwungen zu erklären, wenn man eine epitheliale Entwicklung des Hautkrebses zulässt. Wo, wie in dem angeführten Falle, noch eine feine Spalte den ganzen Krebskörper durchzieht, kann man auch einen starken Druck als etwaige Ursache der Hornkörperbildung nicht geltend machen. Ein solcher Druck mag bei ihrer Bildung und namentlich zur Erzeugung ihrer concentrischen Schichtung mitwirken, ist aber keineswegs die Hauptsache.

Einen Colloidkrebs der Haut, dessen carcinomatöse Körper sich durch eine colloide Metamorphose ihrer Zellen charakterisiren, habe ich bisher nicht beobachtet; ich komme auf den Bau und die Entwicklung dieser Krebsform bei der Betrachtung der Carcinome des Magens und des Rectums zurück.

Dagegen bin ich einige Male einem partiell melanotischen Hautkrebs begegnet. Aecht melanotische Krebse sind, seit man

¹⁾ Schon Förster, Allg. patholog. Anat. 2. Aufl. S. 429, macht auf das analoge Lagerungsverhältniss der Zellen in den Krebsalveolen mit Hornkörpern und der Epidermiszellen aufmerksam. Bekanntlich nimmt aber Förster eine Entwicklung der Krebszellen nur vom Bindegewebe aus an. Auch Klebs, Handbuch d. pathol. Anat. S. 102, kennt das richtige Verhältniss, ohne jedoch auf dessen Bedeutung für die Entwicklung der Krebszapfen aufmerksam zu machen. Thiersch, l. c. S. 121, sieht in der centralen Verhornung einen einigermaassen der embryonalen Haarbildung entsprechenden Vorgang, welches nach dem oben Angeführten nicht ganz zutreffend ist.

nach Virchow's bahnbrechender Darstellung des Sarkoms genauer unterscheiden gelernt hat, etwas Seltenes. Thiersch bezeichnet, l. c. S. 43, einen pigmentirten Epithelkrebs der Haut, den Paget beobachtete, als ein Unicum ¹⁾. Hirschberg hat jüngst einen solchen Tumor von der Conjunctiva beschrieben; mir kamen 3 Fälle vor, darunter einer vom Augenlide, extirpirt von Förster, und merkwürdiger Weise zwei von der äusseren Nase aus dem Operations-Materiale Middeldorpf's und Fischer's. In allen drei Geschwülsten war die Melanose nur in Form kleiner schwarzbrauner Flecke ausgeprägt. Mikroskopisch zeigten sich tiefbraune Pigmentmolekel vom Verhalten des gewöhnlichen Retepigmentes in den Krebszellen selbst, niemals im bindegewebigen Gerüst. Ich will damit nicht in Abrede stellen, dass noch andere Formen des melanotischen Carcinoms möglich sind, bei denen entweder das Gerüst bindegewebige Pigmentzellen führt, oder beides, Gerüst und Krebszellen, pigmentirt sind.

Die erwähnten drei Fälle erwiesen sich klinisch in Nichts verschieden von anderen gewöhnlichen Carcinomen, und es erscheint mir fraglich, ob die Ansicht von der besonderen Bösartigkeit der melanotischen Carcinome, welche noch manchen Anhänger hat, hinreichend begründet ist. Uebrigens sind nach meinen Erfahrungen bei weitem die meisten melanotischen Neubildungen Sarkome.

Beim Ueberblicke der von den 54 hier in Rede stehenden Hautgeschwülsten genommenen Präparate zeigte es sich, dass bei weitaus den meisten die eigenthümlichen Zellenzapfen, welche diese Geschwülste als Krebse charakterisiren, von den interpapillaren Zapfen des Rete Malpighii ihren Ausgang nahmen. Unter den wenigen Figuren, welche ich aus einer grossen Anzahl von gleichen Präparaten hier wiedergegeben habe, verweise ich namentlich auf Fig. 1 Taf. V. u.

¹⁾ Ein von Thiersch selbst beobachteter Fall von pigmentirter Neubildung der Bauchhaut, S. 73, den er als melanotischen Krebs bezeichnet, gehört offenbar nicht hierher, da die Epidermis an der Entwicklung desselben keinen Antheil nahm. Ich bemerke an dieser Stelle, dass zwischen der Auffassung von Thiersch vom Krebse und der meinigen der Unterschied besteht, dass der Krebs für Thiersch ein rein klinischer Begriff ist, vgl. l. c. S. 55, und dass er also ausser den sogenannten Epithelkrebsen, deren epitheliale Entwicklung er hauptsächlich festgestellt hat, auch noch andere bösartige Geschwülste als Krebse gelten lässt, wenn sie auch keinen epithelialen Ursprung haben. Ich komme auf diesen Punkt weiter unten zurück.

Fig. 3 und 4, Taf. VI, welche deutlich den Zusammenhang zwischen dem Rete Malpighii und den in der Tiefe eingebetteten Zellenhaufen, die wohl Jeder ohne Weiteres als Krebskörper anerkennen wird, darthun.

Aber auch von anderen epidermoidalen Theilen der Cutis, am häufigsten noch von den Haarbälgen, habe ich, ebenso wie ältere Beobachter, die Krebskörper ihren Ausgang nehmen sehen. Zapfenförmige unregelmässige Auswüchse der Haarbälge, wie in Fig. 7 und 8, sieht man nicht selten. Demnach schon dürfte eine Betheiligung der Haarbälge an der Production von Krebskörpern kaum zu bestreiten sein. Vollends sicher geht dieselbe aber aus der Betrachtung der Fig. 9 hervor:

11) Carcinoma keratoides auriculae. Es handelt sich um einen höckrig-warzigen Tumor der rechten Ohrmuschel, den ich durch R. Volkmann zugeschiekt bekam. Die untere Hälfte der concaven Seite der Ohrmuschel ist von einer tief zerfressen erscheinenden Geschwulstmasse ausgefüllt, welche den Eingang in den Meatus auditorius verlegt. An den Grenzen schiebt das Neoplasma einzelne flache, von unversehrter Epidermis überkleidete Ausläufer vor, welche auf dem Durchschnitte sich als ganz allmählich beginnende Verdickungen der Haut kennzeichnen. Schon mit freiem Auge sieht man daselbst weissliche trübe Zapfen vom Rete her in die Tiefe herabreichen. An einer Stelle ist der Ohrknorpel durchbrochen, und die Neubildungsmasse erstreckt sich hier bis zur Hinterfläche der Ohrmuschel durch. Wie das Mikroskop lehrt, schwindet der Netzknorpel des Ohres genau in derselben Weise durch lacunäre Resorption vor den andringenden Krebszapfen, wie der Knochen und, nach den schönen Beobachtungen R. Volkmann's l. c., auch die quergestreifte Muskelsubstanz. Das in Fig. 9 wiedergegebene Bild ist nur ein geringer Theil eines umfangreichen Schnittes, den Dr. Weigert durch die ganze Dicke der Neubildung legte. Bei a haben wir die Hornschicht, bei b das Rete Malpighii, c ist die Mündung eines Haarbalges, der zu einem colossalen Krebskörper ausgewachsen ist, in dessen Inneren sich zahlreiche concentrische Hornkörper, f, f, f, befinden. Einer derselben, eine längliche Hornmasse, geht nach oben in einen im Centrum des ehemaligen Haarbalges befindlichen Hohlraum über, e, dessen Wandungen mit einer dichten Lage Hornzellen ausgekleidet sind. Bei g communicirt dieser grosse Krebskörper mit breiten, netzförmig verzweigten Krebszapfen mit kleinen Hornkörpern im Inneren, welche weit in die Tiefe, bis zu i, hinabreichen. Dort, an ihrer Basis, tritt eine kleinzellige Infiltration des Bindegewebes auf, welche an der anderen Seite der Figur bei k, k, den Zügen der kleinen Gefässe folgt. Durch starke Vergrösserungen controlirt, liess sich überall diese kleinzellige Bindegewebswucherung scharf von den epithelialen Krebszapfen trennen. (In der Zeichnung konnte man, bei der geringen Vergrösserung, 20:1, diese Differenz nicht so scharf ausdrücken). Auch auf der linken Seite der Figur sieht man vielfache seitliche Ausläufer des grossen Krebskörpers. h, h, h sind Bindegewebsinseln, l eine querdurchschnittene grössere Arterie.

Bei der Antheilnahme der Talgdrüsen an der Entwicklung der Krebskörper, welche namentlich von Thiersch häufig beobachtet worden ist, sieht man ausser einer Vergrösserung derselben in unmittelbarer Nähe von Krebskörpern auch noch eine auffallende Veränderung der Inhaltszellen; dieselben gewinnen statt der hellen fettglänzenden Beschaffenheit ein dunkleres Colorit, zeigen die Grösse und Form der in den Krebskörpern gelegenen Zellen und färben sich, wie diese, intensiv in Carmin.

Dass sich sogenannte Cancroide mitunter aus Schweissdrüsen entwickeln, ist keine neue Angabe; ich habe bereits in meiner früheren Mittheilung, S. 498, einzelne recht anschauliche Beispiele aus der Literatur hier angeführt, damals aber über keine eigenen Fälle berichten können. In der Zwischenzeit sind mir 2 dergleichen zu Gesicht gekommen. Der eine ist der bereits S. 98 beschriebene von Carcinoma granulosum, wo sich am Ulcerationsrande neben der flachen Wucherung des Rete auch noch eine gleiche Zunahme der Schweissdrüsenepithelien fand, die unter Combination mit der Granulation des Bindegewebes zum vollständigen Zerfalle der Drüsenknäuel mit Zerspaltung in einzelne, carcinomatösen Körpern gleiche unregelmässige Epithelhaufen führte. Von dem anderen Falle gebe ich in Fig. 3 die Abbildung; hier erkennt man noch deutlich bei g die Schweissdrüsengänge innerhalb der bedeutend verdickten Epithelzapfen. Dass bei dieser Geschwulst nicht von einem sogenannten Adenome, für welches doch die Reproduction des normalen Drüsengewebes charakteristisch ist, die Rede sein kann, bedarf keiner Erörterung. Vielleicht gehört auch das Carcinom der Wangenhaut, dem Fig. 10 (Theil eines grossen Schnittes) entlehnt wurde, hierher. Bei a haben wir die Epidermis mit dünner Hornschichtlage. Vom Rete aus reichen bei b, b₁ und b₂ ganz unregelmässig verzweigte schmale Zapfen in die Tiefe, welche mit den zahlreichen gefässähnlich verzweigten Krebskörpern im Zusammenhange stehen. Ob letztere in Lymphbahnen liegen, kann an dem vorliegenden Präparat weder bejaht, noch verneint werden. Ebenso wenig ist es sicher, ob die Zapfen b—b₂ Schweissgängen angehören. Für unseren Zweck ist es die Hauptsache, dass die Krebskörper durchaus diesen Zapfen gleichen und mit denselben zusammenhängen. Bei e, e finden sich spaltförmige wandungslose Räume, die vollkommen leer erschienen; ob Lymphbahnen? Bemerkenswerth ist

noch der Uebergang der kleinen Krebskörper in die grossen Epithelhaufen bei c und d, von denen doch schwerlich angenommen werden kann, dass sie aus degenerirten Lymphgefässen hervorgegangen sind.

Die Metastasen der primär von der Haut ausgehenden Krebse betreffen wohl immer zunächst die regionären Lymphdrüsen. Man bekommt im Allgemeinen seltener Metastasen bei Hautkrebsen zu sehen, einfach aus dem Grunde, wie ich Thiersch, l. c. S. 172, vollkommen beipflichte, weil diese Tumoren meist operativ entfernt werden, und die meisten der Kranken bei den letzten todbringenden Recidiven gewöhnlich nicht wieder in das Spital zurückkehren, so dass eine Autopsie nicht angestellt wird. Es ist mir wenigstens aufgefallen, wie gering die Zahl derjenigen Leichen war, die ich als an den Folgen von Hautkrebsen gestorben überhaupt zur Section bekam, während doch erfahrungsgemäss feststeht, dass die Operation der Lippenkrebsse z. B. ebenso wenig, oder ebenso viel von dauern dem Erfolge begleitet ist, als die der Brustkrebsse. Das was ich an weitergehenden Metastasen gesehen habe, war einmal eine miliare carcinomatöse Pleuritis bei Carcinom der Nase und Oberlippe (ohne vorausgegangene Operation) und zahlreiche innere metastatische Knoten bei dem vorhin erwähnten Carcinom der Haut des Fusses. Man ist da über die Metastasen bei den Carcinomen innerer Organe, wie Magen, Uterus u. s. f., viel besser unterrichtet, da sie ungleich häufiger in den Spitätern zur Obduction kommen.

Den gleichen Entwicklungsgang, wie die Hautcarcinome, nehmen nun der grösste Theil der Carcinome des Uterus, (Portio vaginalis) der Vagina, der Zunge, des Zahnfleisches, des Pharynx, Larynx, des Oesophagus, kurz, aller derjenigen Körperstellen, welche mit einem wesentlich der Epidermis gleichgebauten Epithel überkleidet sind; wir können daher dieselben hier in kurzer Betrachtung unmittelbar anschliessen.

Genau dem Typus der vom Rete Malpighii ausgehenden Hautcarcinome folgen die Krebse der Mundhöhle (Zunge und Zahnfleisch), von denen ich 6 Exemplare genauer untersuchte, darunter 3 keratoide Carcinome der Zunge, zwei einfache Krebse ohne weitere Eigenthümlichkeiten, je eines von der Zunge und vom Zahnfleisch, und ein Carcinoma granulosum der Zunge, von Fischer exstirpirt. Ein Fall von Hornkörperkrebs kommt auf den Oesophagus, drei

gleich gebaute auf den Larynx, wo sie stets von der Region des Pflasterepithels, also von den wahren Stimmbändern und einem Theile der Giessbeckenschleimhaut ausgehen. Ein viertes mir erst vor kurzem durch Voltolini zugesandtes, fast haselnussgrosses Larynxgewächs hatte ganz die äussere Gestalt eines Polypen, dabei aber den Bau eines Carcinoma granulosum. Die grösste Masse des Polypen bestand aus einem sehr gefässreichen Granulationsgewebe, das an einzelnen Stellen, wie auf einer Geschwürsfläche, nackt zu Tage trat; sonst war die Oberfläche des Tumors mit einem dicken Pflasterepithel versehen, zwischen welches überall die Granulations sprossen vorgetrieben waren. Mehrfach fand man dann auch ganz isolirte Epithelinseln vom Verhalten gewöhnlicher Krebskörper in das Granulationsgewebe eingebettet und konnte Uebergänge solcher Formen in lang hinabreichende Epithelzapfen verfolgen. Der Befund hat insofern Interesse, als carcinomatöse Neubildungen von Polypenform selten sind.

Die Pharynxschleimhaut lieferte mir ein medullares und ein papilläres Carcinom; letzteres genau von dem Baue, wie ich vorhin die papillaren Carcinome der äusseren Haut geschildert habe.

Die Carcinome der Conjunctiva bieten einige bemerkenswerthe Abweichungen, soweit ich das aus drei ziemlich übereinstimmenden Beobachtungen entnehmen darf. Zwei dieser Tumoren aus der Förster'schen Klinik hat bereits H. Berthold ¹⁾ auf Grund seiner im hiesigen pathologischen Institute gemachten Untersuchungen beschrieben. Der dritte wurde mir von Jany übergeben; er stammt von einem 50jährigen Landmanne und gehört eigentlich weniger der Conjunctiva als dem unteren Augenlide im Ganzen an, indem er sich zuerst von der Haut der linken Thränensackgegend aus entwickelte. (1865 erste Exstirpation, darauf die zweite 1869, der eine gute Heilung folgte.) Alle diese Carcinome zeichneten sich durch die beträchtliche Grösse ihrer carcinomatösen Körper aus, waren jedoch nicht von gewöhnlicher medullarer Beschaffenheit, sondern noch ziemlich fest, was wohl aus der Anwesenheit eines ziemlich reichlichen Stromas erklärt werden darf. Das letztere zeigte sich bei dem von Jany exstirpirten Krebse, von fast sarkomatöser Textur, aus Spindelzellen zusammengesetzt, von denen sich aber die

¹⁾ Arch. f. Ophthalmologie. 1869.

epithelialen Krebskörper sehr deutlich abhoben. An allen drei Tumoren liess sich auf das Deutlichste der Zusammenhang jener epithelialen Zellennester mit dem Conjunctivaepithel, beim letzteren auch mit dem Rete Malpighii der äusseren Haut erkennen.

Ich kann also hier noch 16 Geschwülste aus verschiedenen mit Pflasterepithel bekleideten Schleimhäuten des Körpers den von der äusseren Haut beschriebenen Tumoren anreihen, welche den gleichen Entwicklungsgang nahmen.

Beim Uterus muss ich nach meinen Erfahrungen zwei Typen von krebsartigen Geschwülsten unterscheiden. Der erste Typus, welcher stets von der Portio vaginalis, so weit sie von Pflasterepithel überzogen ist, entweder von der vorderen oder von der hinteren Lippe, seinen Ausgang nimmt, folgt in allen seinen Formen, so wie in seiner Entwicklung den Krebsen der äusseren Haut. Der zweite Typus geht zwar auch vom Cervix aus, repräsentirt aber die Form eines ächten Gallertcarcinoms, nähert sich also den ähnlich gebauten Tumoren der mit Cylinderepithel bekleideten Schleimhäute, denen des Magens und des Rectums insbesondere.

Von dem ersteren Typus untersuchte ich 20 Fälle. Darunter finden sich 7 einfache Formen ohne besondere charakteristische Merkmale (Carcinoma simplex), 7 andere waren von exquisit medullarem Baue, 1 näherte sich der Textur eines Carcinoma granulatum, die übrigen 5 waren mit zahlreichen concentrischen Hornkörpern ausgestattet. Die Entwicklungsweise folgt hier, wo nur ein einfaches Pflasterepithel mit interpapillaren Retezapfen, aber ohne Drüsen und Haarbälge, vorhanden ist, durchaus der Genese der Hautcarcinome dieser Art. Fig. 11, Taf. VIII möge statt vieler Worte das erläutern. Ich will nur hervorheben, dass ich in mehreren Fällen das Hineinwuchern capillärer Gefässschlingen in das Epithel bis in dessen Hornschicht hinein in der Nähe der Grenze gegen die Neubildung wahrgenommen habe; s. die Figur bei d. Auf diese Weise wird von den Gefässen und den aus ihnen fortwandernden amöboiden Zellen, die man häufig reihenweise der Capillarwand anliegen sieht, das Epithel aus einander gesprengt und wuchert nun seinerseits selbständig weiter in die Tiefe des gelockerten bindegewebigen Substrates, zur Bildung der carcinomatösen Zapfen und Körper, hinein.

Ueberhaupt zeigen die Carcinome der Portio vaginalis eine

grosse Neigung zu Granulationswucherungen des vascularisirten Stromas. Schon bei ganz frischen Krebsen wird dadurch die Epitheldecke vielfach abgehoben, und es erscheint dann an der freien Fläche eine erodirte Stelle. Scheinbar hat man es mit einem einfachen Ulcus zu thun, wenn nicht die auffallende Infiltration des tiefer liegenden Gewebes verdächtig erschiene. Diese Infiltration rührt von den in die Tiefe herabwachsenden Epithelzapfen, den carcinomatösen Körpern, her. Während nun seinerseits das Epithel in abnormer Weise in die Tiefe wuchert und eine oder beide Muttermundslippen total durchsetzt und infiltrirt, so dass sie beträchtlich aufschwellen, kann es in manchen Fällen kommen, dass das oberflächlich vorgewucherte Granulationsgewebe, wie eine ächte *Caro luxurians* in die Scheide hineinsprosst und das *Laquear vaginae* mit schwammigen Granulationen ausfüllt. Letztere bestehen zum grössten Theile aus weiten Capillarschlingen, die nur durch eine relativ geringe Menge junger Granulationszellen nothdürftig zusammengehalten werden. Daher die grosse Neigung zu Blutungen, welche den Praktikern von der übelsten Seite her nur zu bekannt ist. Es können nun auch in diese vorgeschobene Partie vascularisirten Gewebes von der Tiefe her oder von den Rändern die epithelialen Krebszapfen nachwachsen und so rückt denn die Krebsmasse selbst auch immer weiter in die Scheide vor, während sie gleichzeitig in der Tiefe voranwuchert und auf Rectum und Blase übergreift. So sind jene mit Recht gefürchteten Krebsformen gebaut, welche wir an der Portio vaginalis als „Blumenkohlgewächse“ zu bezeichnen pflegen. In manchen Fällen kann man bei ihnen als Ausgang der luxuriirenden Wucherung eine colossale Hypertrophie der Papillen der Portio vaginalis nachweisen, und stellen sie sich dann dem Carcinoma papillare der äusseren Haut zur Seite; in den extremsten Fällen verwischt die erhebliche Granulationswucherung jede Spur der normalen Formen.

Es fehlen aber an der Portio vaginalis auch jene Krebsformen nicht, welche wir an der Cutis als flaches granulirendes Carcinom kennen gelernt haben, und die lange Zeit unter dem Bilde einer einfachen Ulceration bestehen bleiben können. In Bezug auf ihre Entwicklung habe ich dem früher Gesagten nichts hinzuzufügen; dasselbe gilt von dem Hornkörpercarcinom des Uterusmundes und von den mehr medullaren Krebsformen. In Bezug auf die letzteren

dürfte nur noch hervorzuheben sein, dass sie vorzugsweise bei gleichzeitiger Gravidität sich auszubilden scheinen; wenigstens fand ich in den beiden hierher gehörigen Fällen von Carcinom der Portio vaginalis bei schwangerem Uterus auffallend grosse Krebskörper, die sich fast wie ebenso viele linsen- bis erbsengrosse dichtgedrängte Abscesse ausnahmen. Wir werden später sehen, dass die Schwangerschaft auf die Entwicklung der Brustkrebsse einen ähnlichen Einfluss ausübt.

Der zweite Typus des Uteruskrebses geht von den buchtigen Schleimdrüsen des Mutterhalses aus. Ich habe bis jetzt nur einen einzigen Fall dieser Art zu untersuchen Gelegenheit gehabt. Ich beschränke mich hier auf diese einfache Angabe, da ich später bei Besprechung der Carcinome des Rectum ausführlicher auf den Gallertkrebs zurückkomme.

Die Metastasen der Uteruskrebsse befallen zunächst die benachbarten retroperitonealen Lymphdrüsen, erstrecken sich aber bekanntlich auch bis zu den Inguinaldrüsen hin. In einem Falle von medullarem theilweise mit Hornkörpern ausgestatteten Carcinom der Portio vaginalis fanden sich neben regionären Uebergriffen auf das Beckenzellgewebe, die Vagina und die Harnblase, Krebsmassen in der Wand der Vena cava inferior in Form kleiner die Intima vor sich her drängender Knötchen, multiple Carcinomknoten in der Milz und in der Leber. Der mikroskopische Befund in beiden letzteren Organen mag hier in Kürze seinen Platz finden, da es an histologischen Beschreibungen wohl constatirter secundärer Milzcarcinome, so viel mir bekannt ist, noch fehlt:

12) Carcinom des Uterus; secundäre Knoten in Leber und Milz. In der Milz finden sich dieselben epithelialen Formationen, wie in den Lymphdrüsen, namentlich treten hier oft sehr lange drüsen-schlauchähnlich verzweigte Bildungen hervor. An der Peripherie der Geschwulstknoten sind die epithelialen Zellen mit scharfer Grenze in die oft noch ganz normal sich verhaltende Milzpulpa eingelagert, die einfach von den ersteren verdrängt erscheint. In der Mitte der Knoten hat sich bereits ein aus spindelförmigen Zellen und Bindegewebsfasern bestehendes Stroma gebildet. Ob die die Krebszapfen führenden Räume Lymphspalten, resp. Lymphgefässe sind, lässt sich mit Sicherheit nicht entscheiden. Die Malpighi'schen Körperchen scheinen niemals der Sitz von jüngsten Neubildungsmassen zu sein. In den grösseren Knoten findet man viel körniges und scholliges rothes und schwarzes Pigment; letzteres liegt auch in langen Zügen durch die ganze Milz vertheilt. Nirgends finden sich Uebergangsformen zwischen den Zellen des Milzparenchyms und den augenscheinlich eingewanderten epithelialen Zellen der Geschwulstzapfen. Die Leber zeigt dieselben Geschwulstknoten wie die Milz,

daneben kleinzellige interstitielle Wucherung. Auffallend ist die grosse Aehnlichkeit, welche die epithelialen Geschwulstzellen in ihrer Anordnung mit den Leberzellen zeigen; sie erscheinen wie diese in Reihen angeordnet, aber zwischen die Leberzellenreihen, welche vor der Neubildung überall zu Grunde gehen, eingeschoben; offenbar liegen sie also in präformirten Bahnen, wahrscheinlich wohl in Pfortadercapillaren, da man in den grösseren Pfortaderästen Thromben epithelialer Zellen von ganz gleicher Beschaffenheit findet. Auch dasselbe schwarze Pigment wie in der Milz trifft man in der Leber längs der Pfortaderäste.

Es liegt gewiss nahe anzunehmen, dass der metastatische Transport zuerst in die Milz und von dieser aus zur Leber gelangt sei.

In einem zweiten Falle fanden sich neben Uebergriiff auf die Harnblase metastatische Knoten in den retroperitonealen Lymphdrüsen und in der Leber.

II. Krebse der mit Cylinderepithel bekleideten Organe. Einem zweiten grossen Entwicklungsgebiete gehören diejenigen krebsähnlichen Tumoren an, welche in Organen primär sich entwickeln, die Cylinderepithel führen. Hierhin fallen, abgesehen von den Krebsen des Mutterhalses, insoweit sie vom dortigen Cylinderepithel ausgehen, ein grosser Theil der Magenkrebs, die Krebse des Darmtractus und besonders die des Rectum. Man kann auch die Krebse des Ovarium hierher rechnen, obgleich es zweckmässiger erscheinen mag, dieselben, mancher Eigenthümlichkeiten wegen, separat zu besprechen. Von anderen Organen mit Cylinderepithel kamen mir bis jetzt keine Krebse vor. Ich schildere die Carcinome des Rectum und des Darmes, als die reinsten hierhergehörigen Formen, zuerst.

Von Mastdarmkrebsen beobachtete ich 4 Fälle; zwei derselben sind in Bezug auf ihre Entwicklung genau untersucht worden. Der eine, ein Gallertcarcinom, ist bereits in der Dissertation von Dr. Sachs (l. c.) ausführlich erörtert worden. Ich will hier nur noch einige Bemerkungen über die Entstehung der gallertigen Massen in den Gallertkrebsen einschalten, indem ich in Bezug auf die Genese dieses Krebses auf die Abbildung und Beschreibung von Dr. Sachs verweise und nur kurz zu bemerken mir erlaube, dass überall an der Krebsgrenze eine beträchtliche Vergrösserung der Epithelzellen in den Lieberkühn'schen Drüsen sowohl, als auch eine Verlängerung der blinden Enden derselben nachzuweisen war. Die Muscularis mucosae zeigte sich an vielen Stellen durchbrochen, die Epithelzapfen ragten an den Durchbruchsstellen in

die Submucosa hinein; man sah nirgends um dieselben eine Membrana propria, und an mehreren Orten konnte man deutlich verfolgen, wie ein Epithelhaufen, der nach oben noch mit einer Drüse zusammenhing, nach abwärts direct in ein rosenkranzförmiges Lymphgefäß einmündete.

Ich kann nach der Untersuchung dieses und mehrerer anderer Gallertumoren vom Uterus, von der Brustdrüse, und vom Magen nicht anders, als die colloiden Massen der Gallertkrebse von einer Colloiddegeneration der epithelialen Zellen ableiten, welche dabei selbst zu Grunde gehen. Ob diese Degeneration zunächst vom Kern oder vom Zellprotoplasma ausgehe, worüber man bei Köster (l. c.) Näheres findet, ist hier Nebenfrage. Doutrelepont (l. c.) hat kürzlich bei der Beschreibung eines gallertigen Tumors der Brustdrüse diese Massen als direct oder indirect aus den Blutgefäßen abgeschiedenes Material aufgefasst, das unter gewöhnlichen Verhältnissen zu jungen Zellen werde, hier aber unter dem Einflusse der Krebszellen die gallertige Degeneration eingehe. — Mir ist das nicht recht verständlich, und es steht jeder anderen Auffassung als der meinigen auch die Thatsache entgegen, dass die Zellen in derselben Progression in den Gallertalveolen abnehmen, in der die Gallert- oder Colloidmasse darin zunimmt. Man kann an guten Präparaten mitunter noch den Kern inmitten des Gallertklümpchens erkennen, welches einer directen Metamorphose des Zellprotoplasmas seine Entstehung verdankt; ja, man sieht noch mitunter die einzelnen Gallertklümpchen nach Art von Zellenterritorien durch feine Contouren gegen einander abgegrenzt. Die gallertige Degeneration erfolgt oft in kugelschalenähnlichen Schichten von der Peripherie zum Centrum der Zelle fortschreitend; wenigstens dürfte darauf die concentrische Zeichnung mancher Gallertklümpchen zu beziehen sein.

Der zweite genauer untersuchte Fall von Mastdarmkrebs war, wie der vorhin erwähnte, von Fischer exstirpirt. Hier fanden sich knotige Geschwulstmassen von der Schleimhaut ausgehend in der ganzen Dicke der Mastdarmwand und noch darüber hinaus in das Beckenzellgewebe reichend. Alle diese Massen strahlten von einer ulcerirten Partie der Schleimhaut, welche unbeweglich auf den Neoplasmen festsass, aus. In der Nähe der Geschwürsgrenze fiel auf dem Durchschnitte bereits dem unbewaffneten Auge die erhebliche

Verdickung (bis auf das Doppelte) der Drüsenschicht auf, welche dann bald mehr steil, bald mehr allmählich in den Ulcerationskrater abfiel. Solche Verdickungen der Rectaldrüsen oder der Magendrüsen wird man bei einfachen Ulcerationsprozessen vergeblich suchen; ich wenigstens habe sie in Fällen der letzteren Art nie gefunden, kenne auch keine zutreffende Angabe von anderer Seite. Zwischen den Drüsen sah man ferner ein reich vascularisirtes Granulationsgewebe hervorwuchern, die Gefäßschlingen waren strotzend mit Blut gefüllt, wie bei einem entzündlichen Prozesse. Diese Veränderungen traten bereits mehrere Millimeter weit von dem Ulcerationsherde entfernt auf. Die Drüsen werden dadurch aus einander gedrängt, die Epithelröhren oft gruppenweise umwuchert und gleichsam abgeschnitten und gerathen so, hart am Geschwürsrande, mitten in das überwuchernde Granulationsgewebe hinein. An solchen Stellen zeigte sich aber auch von derselben epithelialen und kleinzelligen Granulationswucherung die Muscularis mucosae durchbrochen und die noch vollkommen drüsengleichen Epithelzapfen ragten in die Submucosa hinein, wo sie in continuirlicher Verbindung mit anderen ganz unregelmässig geformten Ballen von Cylinderepithelien zusammenhängen. Letztere bildeten die Hauptmasse aller Knoten. Mitunter sah man in diesen auch noch mehr drüsenschlauchähnliche Cylinderzellenhaufen, welche an ein Adenom erinnerten. Auch hier fanden sich weite rosenkranzförmige Lymphgefäße mit vereinzelt aber ganz locker liegenden Cylinderzellen darin, die niemals irgend einen Zusammenhang mit der Wand der Gefäße darboten. Es schien mir ferner, als ob in der Nähe der vereinzelt lymphatischen Follikel des Mastdarms die Lieberkühn'schen Drüsen besonders stark gewuchert und nach der Tiefe vorgedrungen wären, gleichsam als ob das hier nachgiebigere, mit Lymphzellen infiltrirte Gewebe einen besonders günstigen Durchpass für die Epithelwucherung geboten hätte. Ein ähnliches Verhalten findet sich zwar auch bei normaler Mastdarmschleimhaut, d. h. man trifft auch da die längsten Lieberkühn'schen Drüsen in unmittelbarer Nachbarschaft der lymphatischen Follikel, nur nicht in dem Grade.

Mit Bezug auf die Entwicklung kann ich von den beiden Darmcarcinomen, welche ich beobachtete, dasselbe berichten. Das eine derselben, auf der Fischer'schen Klinik zur Obduction gekommene, täuschte ein Hautcarcinom mit Schenkelhernie, Durch-

bruch nach dem Darne und secundärer Kothfistel vor, indem sich in der Inguinalgegend unter den Erscheinungen einer Hernie allmählich ein Tumor vorwölbte, der aber bald als Neoplasma erkannt wurde; die Spitze desselben war von einer Kothfistel durchbrochen. Die Obduction ergab im Zusammenhange mit einer dicken krebsigen Infiltration der Haut einen ungeheuren Substanzdefect der Flexura iliaca, welche, so weit sie erhalten, mit ihren ebenfalls stark neoplasmatisch infiltrirten Wänden mit dem Hauttumor sich verwachsen zeigte. Das Mikroskop wies nach, dass hier ein primäres Darmcarcinom vorlag mit schlauchförmigen aus Cylinderzellen gebildeten Krebszapfen. Vielfach hatten dieselben noch die Form von Lieberkühn'schen Drüsen mit deutlichem Lumen, so dass man den Tumor streng genommen für eine Combination von Carcinom und Adenom halten musste. Interessant war es zu sehen, wie überall an der Epidermisgrenze die Zellen der letzteren vor den andrängenden Cylinderzellenzapfen zurückwichen und schwanden, ein Factum, welches für die Selbständigkeit der verschiedenen Epithelformen schwer in's Gewicht fällt.

Der zweite Fall von Darmkrebs ist für die Frage von der Aetiologie der Carcinome von höchstem Interesse, weshalb ich denselben hier etwas genauer mittheile.

13) Carcinom des Dünndarms nach Ovariectomie. Der betreffenden 44jährigen Frau war im Jahre 1866, 14. Februar, von Spiegelberg, vgl. Monatschrift für Geburtskunde 1866, das linke kystomatös degenerirte Ovarium mit Erfolg extirpirt worden. Bei der Operation wurde, abgesehen von dem Kystom, nichts Abnormes in der Bauchhöhle bemerkt. Nach der Exstirpation entwickelte sich pelvipерitonitisches Exsudat, welches die vordere Mastdarmwand nach abwärts drängte; es war einige Wochen hindurch schwieriger Stuhlgang und Tenesmus vorhanden; alle Erscheinungen bildeten sich jedoch zurück, und vom 29. Tage nach der Operation schreibt das Krankenjournal, s. I. c. S. 21: „Fortwährende Besserung; das Exsudat sehr geschrumpft; im Douglas'schen Raume sind einige, wahrscheinlich dort angelöthete Darmschlingen deutlich zu fühlen.“ Am 30. Tage verliess Patientin die Klinik. „Das Befinden war,“ wie es in der angezogenen Mittheilung weiter heisst, „vortreflich, Kräfte und Fülle nehmen zusehends zu, die Frau geht ihren gewohnten Beschäftigungen wie früher nach.“

Nach dem mir freundlichst zugegangenen Berichte des behandelnden Hausarztes Dr. Langer, Director des hiesigen Hebeammen-Instituts, hat sich die Frau bis $\frac{3}{4}$ Jahr nach der Operation vollkommen wohl befunden und hat an Körperfülle und an Kräften zugenommen. Dann trat eine sehr hartnäckige Obstipation ein, die bald durch kein Mittel mehr zu beseitigen war; gleichzeitig rasche Abmagerung.

Am Uterus war nichts Abnormes zu entdecken, dagegen war im Douglas'schen Raume jetzt ein fester Tumor zu fühlen. Die Menses verhielten sich bis zur letzten Zeit regelmässig. Patientin ging unter den Erscheinungen des ausgesprochensten Marasmus am 20. Juni 1867 zu Grunde.

Die Autopsie der Bauchhöhle (nur diese war gestattet worden) ergab: Verwachsung des grossen Netzes und einer Dünndarmschlinge mit der Bauchnarbe. Carcinom des Dünndarms, secundäre Krebsknoten in der Leber, in den abdominellen Lymphdrüsen des Peritoneums. Spitzwinklige Knickung des Anfangstheils vom Rectum. Verwachsung eines Convolutes carcinomatöser Dünndarmschlingen mit der Knickungsstelle und dem Stielreste des exstirpirten Ovarialkystoms. Vergrösserter Uterus, Thrombose der Beckenvenen. Die nähere Beschreibung der verwachsenen carcinomatösen Darmpartien lautet: (Obd. Prot. 82 vom Jahre 1867.)

Der grösste Theil der Dünndarmschlingen lagert frei beweglich im Bauchraume. Der unterste Abschnitt des Ileum hingegen, etwa in einer Länge von 3 Fuss, ist in seinen Schlingen durch zahlreiche Geschwulstknoten fest verklebt und bildet ein unentwirrbares Paket, welches den Eingang zum kleinen Becken vollständig abschliesst. Auch der obere Theil des Rectum ist mit der Hinterfläche des Uterus fest verwachsen und an einer Stelle spitzwinklig geknickt, namentlich durch Anlagerung zahlreicher Geschwulstknoten, so dass hier kaum ein Finger das Lumen des Rectum passiren kann. Die Vorderfläche der Blase ist in ganzer Ausdehnung durch kurzfasriges, ziemlich lockeres Bindegewebe mit dem Uterus verwachsen, und es finden sich einzelne flache neoplastische Einlagerungen in der Submucosa der Blase. Das erhaltene rechte Ovarium ist von normaler Grösse, schlaff, ohne irgend welche erhebliche Veränderungen. Tube mässig dilatirt, leicht mit den benachbarten Theilen verwachsen. An der Stelle des entfernten Ovarium findet sich ein noch deutlich erkennbarer, ca. 1 Cm. breiter 2 Cm. langer Stielrest. Derselbe ist jedoch von zerfallenen Geschwulstmassen vollständig umgeben und gelockert, so dass sich über seine Beschaffenheit nichts Genaueres mehr eruiren lässt. Ligaturreste nicht mehr nachzuweisen. Das Innere des Stieles frei von krebsigen Einlagerungen. Dicht neben dem Stielreste, nahezu der Mitte des Fundus uteri entsprechend, findet die festeste Verlöthung der Darmschlingen statt. Dort ist an mehreren Stellen die Darmwand von carcinomatösen Massen durchsetzt und theilweise exulcerirt. — Die mikroskopische Untersuchung bestätigte die Diagnose auf Carcinom.

Eine isolirte Beobachtung der Art beweist an sich nichts; aber ich meine, man müsse solche Fälle zur allgemeinen Kenntniss bringen, denn mehr und mehr drängen sich, wie wir weiter unten sehen werden, die Thatfachen zusammen, welche auf einen Ursprung der Carcinome aus mechanischen oder entzündlichen Reizeinwirkungen hinweisen. Hier war ein Einblick in den Bauchraum bei einer Operation gestattet, der die Darmeingeweide als gesund erkennen

liess; auch geraume Zeit nach der Operation finden sich keinerlei krankhafte Erscheinungen von Seiten des Darmkanals, ja, die am Rectum aufgetretenen Symptome bilden sich mit der fortschreitenden Heilung vollkommen zurück. Noch innerhalb Jahresfrist entwickelt sich aber ein Carcinom in denjenigen Theilen des Darms, welche mit dem früheren Operationsfelde, dem Stiel des Eierstocktumors, verwachsen waren. Die Wahrscheinlichkeit eines Causalnexus dürfte hier wohl von Jedem zugegeben werden. Die mikroskopische Untersuchung des Ovarial-Kystoms, cf. Spiegelberg, l. c. S. 21, ergab zwar neben einem grossen Cystensacke festere Tumoren, welche aus zahlreichen kleinen Cysten bestanden, so dass eine Aehnlichkeit derselben mit dem Baue eines alveolaren Gallertcarcinoms sich nicht verkennen liess. Doch zeigten sich bei der Exstirpation nirgends secundäre Knoten in anderen Organen, die Form des Darmkrebses war die eines primären, eine ulcerative, und stimmte derselbe durchaus nicht mit dem Baue der festen Ovarialknoten überein, so dass ich an einen etwa carcinomatösen Tumor des Ovariums und Recidiv desselben auf die Darmwand nicht denken kann.

Der Magen lieferte mir 32 Fälle carcinomatöser Neubildung. Davon hatten über die Hälfte (19) ihren Sitz am Pylorus, 3 an der Cardia, die übrigen 10 in den mittleren Regionen des Magens, an der hinteren oder auch der vorderen Magenwand; die meisten dieser letzteren noch in der Nähe der kleinen Curvatur.

Dem anatomischen Baue nach liessen sich unterscheiden 11 derbe feste skirrhöse Neubildungen mit einem stark entwickelten narbigen Stroma und relativ seltenen und kleinen Krebskörpern darin, 5 medullare Formen mit zahlreichen und grossen Krebszapfen und gering entwickeltem Stroma, 3 Colloidkrebse, 13 ulcerirte Formen. Letztere Tumoren stellen sich meist als gulden- bis thaler- und darüber grosse Erhabenheiten der Magenwand, besonders der Schleimhaut dar, welche aber an diesen Stellen mit der Submucosa fest verwachsen ist. Das Centrum dieser plattenförmigen Erhebung ist geschwürig zerfallen, während der Rand eine Art Ringwall um diesen mehr oder minder ausgetieften Geschwürskrater bildet, der gegen die gesunde Magenschleimhaut sich sanft abzdachen pflegt. Oft ist nur ein einziger solcher Krebsring vorhanden, oft stossen 2 oder mehrere zusammen, so dass eine serpigiuöse Form des ganzen Geschwürscomplexes herauskommt; mit-

unter finden sich auch mehrere vollkommen isolirte Krebsringe. Manche Knoten dieser Art sind ganz flach, ihre Ränder kaum erhaben gegen die übrige Magenwand, ebenso wie der Geschwürsgrund hart und mit wenig Granulationen bedeckt; diese Formen sind oft schwer von einem einfachen *Ulcus rotundum* zu unterscheiden; in manchen Fällen ist sogar die mikroskopische Diagnose nicht leicht ¹⁾. Hier haben wir offenbar wieder ein Grenzgebiet, und ich stehe durchaus nicht an, zu behaupten, dass sehr wohl ein als einfach ulceröser beginnender Prozess mit der Zeit, wenn die epithelialen Elemente der Magenwand, statt passiv zu zerfallen, mit in die Wucherung des Geschwürsrandes eingreifen, in einen carcinomatösen übergehen kann. Wenn man die Schwierigkeit der klinischen Diagnose zwischen gewissen Fällen von Magencarcinom und *Ulcus rotundum ventriculi* erwägt, welche unsere besten Autoritäten straucheln gemacht hat, so muss zugegeben werden, dass auch von anderer Seite her diese auf zahlreiche anatomische Untersuchungen basirte Anschauung eine nicht zu verachtende Stütze gewinnt. Es sind das diejenigen Fälle von Magenkrebs, welche dem *Carcinoma granulosum*, dem *Ulcus rodens* der äusseren Haut, s. vorhin S. 92, an die Seite zu stellen sind. Denn auch die Aehnlichkeit im Baue mit dem *Carcinoma granulosum* fehlt bei manchen dieser Krebsringe nicht, indem sowohl auf dem Geschwürsgrunde als in dem Geschwürswalle eine oft sehr beträchtliche Entwicklung jungen Granulationsgewebes Platz greift, welches die Untersuchung dieser Dinge sehr erschwert. Zwischen den eben genannten ganz flachen Formen und diesen granulirenden gibt es alle nur denkbaren Zwischenstufen, wie die granulirenden nicht selten mit zunehmender Entwicklung der Krebszapfen in medullare Tumoren übergehen.

Andere krebsige Neubildungen stellen sich als diffuse carcinomatöse Degenerationen eines grossen Theiles der Schleimhaut oder gar der gesamten Schleimhaut dar, aus der dann einzelne knotenförmige Geschwulstpartien nach aussen bis zur Serosa und weiter vorwuchern; in einer solchen diffusen Krebsfläche können sich dann wieder einzelne Geschwürsheerde etabliren.

¹⁾ Vgl. hierzu den von W. Müller kurz beschriebenen Fall. Beobachtungen des patholog. Instituts zu Jena 1868. Jenaische Ztschr. V. 2. S. 175.

Von besonderem Interesse erscheint mir die Möglichkeit einer theilweisen Verheilung eines ringförmigen Krebsknotens. Ich habe einzelne derselben beobachtet, deren Centrum vollkommen übernarbt war, ohne eine Spur mehr von Krebskörpern aufzuweisen; der ulcerative Zerfall hatte hier also auch zur Destruction der Krebskörper selbst geführt, woraus man schliessen darf, dass die Verschwärung bei Krebsen nicht so ohne Weiteres als eine ungünstige Erscheinung aufgefasst werden kann. Diese Thatsache fordert entschieden zur Fortsetzung der medicamentösen localen Behandlung des Krebses mit destruierenden Mitteln, wie man sie in neuerer Zeit vielfach versucht hat, auf. Das Schlimme liegt bei diesen Formen einzig und allein in der weiteren peripherischen Ausbreitung des carcinomatösen Prozesses, der die partielle Heilung illusorisch macht.

Ueber die Entwicklung der Magenkrebsen habe ich bereits in meiner früheren Mittheilung ausführlicher gehandelt. Ich theile hier nur eine Figur mit, No. 12 der Taf. VIII, welche geeignet ist, den Antheil der Magendrüsen an der Bildung der carcinomatösen Körper, so wie namentlich den Durchbruch der Krebskörper durch die Muscularis mucosae in das submucöse Gewebe zu illustriren. Derartige Bilder erhielt ich von sehr vielen Magenkrebsen, namentlich jenen ringförmigen Bildungen, gegen den Ulcerationsrand hin, während an den peripherischen Zonen des Walles eine auffallende immer mehr zunehmende Vergrösserung der Drüsen, namentlich der unteren Enden derselben, sich bemerkbar machte. Zwischen den Drüsenschläuchen tritt dann auch bald jene überall von mir gefundene kleinzellige Infiltration mit starker Gefässneubildung auf, welche die Drüsenschläuche auseinander drängt, sie in verschiedene Richtungen bringt und überwuchert, so dass unter Zerfall der oberen Enden die unteren Blindsäcke von der Oberfläche abgesperrt und in die Tiefe des Granulationsgewebes eingebettet werden. In der Submucosa sieht man dann die epithelialen Zellen in lymphgefässähnlichen Zügen verlaufen, oft aber auch in grösseren rundlichen Haufen angeordnet, oder in so zahlreichen kleinen dichtgedrängten Nestern in die Bindegewebsinterstitien infiltrirt, dass man nicht an Lymphgefässe denken kann. Vergebens habe ich bei den lymphgefässähnlichen Zügen einen Zusammenhang der eingeschlossenen Zellen mit den Wandelementen der Gefässe im Sinne Köster's

gesucht; es ist mir nie gelungen; stets erschienen die Krebszellen in diese Räume nur eingelagert, nie von den Wandungen derselben ausgehend.

Bei dem Uebergange der normalen Drüsenepithelien in die Krebszellen macht sich insofern eine Veränderung der ersteren bemerklich, als sie zuweilen in färbenden Flüssigkeiten sich dunkler tingiren. Man kann von dieser helleren zur dunkleren Tinction alle Zwischenstufen verfolgen, wenn man durch den Entwicklungsheerd eines Magenkrebses genügend feine Schnitte legt. Es sind das dieselben Verhältnisse wie sie kürzlich von Heidenhain ¹⁾ und Ebstein ²⁾ für die von Ersterem sogenannten Hauptzellen der Labdrüsen und die Zellen der einfachen Pepsindrüsen (Ebstein) der Regio pylorica beschrieben worden sind bei der Fütterung oder bei Reizung der Magenschleimhaut. Das liess sich an allen Präparaten constatiren, trotzdem man natürlicher Weise von menschlichen Magen-carcinomen nicht so schöne Präparate gewinnen kann, wie von den unmittelbar nach dem Tode in die härtenden und conservirenden Flüssigkeiten eingelegten Thiermagen. Letzteres war auch wohl der Grund, weshalb ich über die Rolle, welche die Belegzellen Heidenhain's bei der Entwicklung der Magenkrebsse spielen, nicht ganz in's Klare kam. So viel kann ich aber behaupten, dass weitaus die meisten Zellen der carcinomatösen Körper, wenn man die Uebereinstimmung in Anordnung und Form, so wie die Zwischenstufen zwischen den noch als solchen erkennbaren Drüsen-schlauchenden und Krebskörpern in Anrechnung bringt, von den Hauptzellen, resp. von Zellen der einfachen Pepsindrüsen, auszugehen scheinen.

Manche Magencarcinome lassen in den Krebskörpern kleinere Zellen sehen, als in den Drüsen-schläuchen, manche etwas grössere deutlich cylindrische Formen (Carcinoma cylindraceum); bei anderen tritt Colloidentartung ein, die sich hier in derselben Weise abwickelt, wie bei den Colloidkrebsen das Rectum.

Von besonderem Interesse sind die Uebergriffe und Metastasen der Magenkrebsse. Die ersteren treffen, abgesehen von den dem

¹⁾ Untersuchungen über den Bau der Labdrüsen. Arch. f. mikrosk. Anatomie. Bd. VI. S. 368.

²⁾ Beiträge zur Lehre vom Bau und den physiologischen Functionen der sog. Magenschleimdrüsen. Ibid. S. 515.

Entwickelungsheerde benachbarten Theilen der Magenwand selbst, das Duodenum, wo man dann die mit Krebsmasse injicirten Lymphgefässe wie weisse Kolben in den Darmzotten aufwärts steigen sieht, oder wo sie netzförmige Stränge in den tieferen Lagen bilden. Dann gehen die Krebsknoten durch Verwachsung auf alle möglichen benachbarten Organe: Colon transversum, Milz, Pankreas, Oesophagus, Leber, Diaphragma u. s. f. über. So fand ich in einem Falle eine noch ziemlich leicht zu trennende Verlöthung zwischen einem prominirenden bohnergrossen Knoten der Magenwand und der Leberserosa; es hatte sich aber auf dieser ein bereits in die Lebersubstanz eindringender weisser Geschwulstknoten von ganz gleichem Baue wie der anliegende Magenknoten entwickelt; sonst bestand in der ganzen Leber keine Geschwulst — also lag hier eine directe Ueberimpfung in bester Form zu Tage.

Die Metastasen geschehen vorzugsweise durch die Pfortader nach der Leber hin, wie ich das schon früher angab, und besonders häufig, wie ich jetzt hinzufügen möchte, von jenen ulcerirenden Ringcarcinomen aus. Ob dabei die ulcerative Eröffnung kleiner venöser Aeste das ihrige vermittelt?

Erstaunlich ist die in einzelnen Fällen zu beobachtende colossale Entwicklung der Carcinommassen in der Leber auch bei sehr kleinem primären Magenheerde; einer dieser Fälle lieferte eine über 6 Kilo schwere Leber von 41 Cm. Querdurchmesser mit fast kindskopfgrossen Krebsgeschwülsten. Solche Riesencarcinome der Leber zerfallen mitunter nekrotisch in Folge ihrer eigenen Massenzunahme. So obducirte ich bei Winterkälte am 26. Januar 1868 bereits 10 Stunden p. m. einen durch interstitielles Zellgewebsemphysem zur Unkenntlichkeit entstellten männlichen Leichnam, dessen Leber rechts 14 Cm., links 11 Cm. den Rippenbogen überragte und in eine heisse, dampfende, emphysematöse, dabei durchaus nicht stinkende Masse verwandelt war, in der zahlreiche grosse, breiig zerfallene, zum Theil nach der Bauchhöhle hin durchgebrochene Krebsknoten lagen. Im Magen fand sich ein thalergrosser ulcerirter Ringkrebs.

Aber auch die Lymphbahnen sind fast immer Leiter der Krebsmassen bereits in den Magenwandungen, wie ich das schon in meiner früheren Arbeit besonders hervorgehoben habe. Solche Metastasen führen dann zur carcinomatösen Injection der Lymphgefässe

weit und breit, der Lymphdrüsen, und zur Entwicklung von nabelförmigen Krebsknoten auf der Serosa des Abdomens. Einen in der That wohl einzig dastehenden Fall dieser Art erlaube ich mir kurz zu skizziren.

14) Carcinom des Magens; carcinomatöse Injection der Lungen-Lymphbahnen. Bei der am 13. Januar 1870 durch Dr. C. Weigert im hiesigen Barmherzigen Brüder-Kloster ausgeführten Obduction der Leiche eines ca. 50 jährigen Mannes fand sich eine diffuse carcinomatöse Infiltration der Regio pylorica des Magens. Von da aus liessen sich weisslich injicirte Lymphbahnen in das Diaphragma hineinverfolgen, dann zeigten sich solche im Hilus pulmonum beiderseits neben starker Schwellung der Bronchialdrüsen, und endlich traf man eine so complete Füllung der Lungenlymphgefässe mit Krebsmassen, wie sie nur die beste anatomische Injection liefern kann; man konnte den Fall gradezu zum Studium der Lymphbahnen der Lunge benutzen. Zunächst fand sich ein dichtes subpleurales Netz, mit capillaren nur mikroskopisch sichtbaren Zweigen und grösseren, deutlich rosenkranzförmigen Stämmen. Von diesen senkten sich Aeste längs der grösseren Bindegewebszüge makroskopisch sichtbar zum Hilus hin; das Mikroskop zeigte aber auch gefüllte Bahnen in den einzelnen Alveolenwänden neben den gleichfalls zum Theil noch mit Blut gefüllten Blutgefässen, zuweilen so dicht stehend, dass man die Injection für complet halten musste. Makroskopisch erschienen beide Lungen gross, schwer, und fester als normal, nirgends Knoten, sondern überall eine feine grauweisse netzförmige Zeichnung, die Alveolen umfassend, die makroskopisch allerdings nur unbestimmt hervortrat. Man konnte sich des Eindrucks nicht erwehren, als habe Patient diese Massen von den Lymphgefässen des Hilus aus bei den Athembewegungen stromaufwärts in die feineren Lymphcapillaren aspirirt.

Die Krebszellen liessen sich überall leicht aus den Gefässen herausdrücken und herausspülen. Leider blieb immer noch so viel fettiger und körniger Detritus zurück, dass es unmöglich war, über das Verhalten des Lymphgefässendothels etwas Genaueres zu unterscheiden.

III. Krebse der acinösen Drüsen. Mit der Besprechung der Brustdrüsencarcinome betreten wir ein neues Feld, in dessen Bereich auch die Krebse anderer acinöser Drüsen, wie namentlich die der Speicheldrüsen, der Thränendrüse und des Pankreas gehören. Im Ganzen zähle ich als Grundlage meiner Beobachtungen hier 59 Mammacarcinome, 4 Krebse der Speicheldrüsen, 1 des Pankreas. Da ich gerade von Brustkrebsen in meiner ersten Abhandlung die ausführlichsten Data gegeben habe, so beschränke ich mich hier auf eine kurze Erklärung einiger Abbildungen, welche die verschiedenen Entwicklungsmodi der Mammakrebse illustriren, so wie auf eine kurze Aufzählung der Hauptformen.

Der häufigste Entwicklungsmodus ist mit einer beträchtlichen kleinzelligen Bindegewebsinfiltration zwischen den Acinis verknüpft, die ich früher bereits als periacinöse Wucherung bezeichnet habe. Fig. 13 mag davon eine Anschauung geben.

15) Carcinom der Brustdrüse bei einer Schwangeren. Die Fig. 13 stellt einen kleinen Theil eines Schnittes durch die carcinomatöse Brustdrüse einer Schwangeren (J. W.) dar, welche von Fischer amputirt war. Der fast faust-grosse Tumor lässt makroskopisch drei Abschnitte unterscheiden: eine Partie normalen Brustdrüsengewebes, einen wallnussgrossen, durchaus skirrhösen Knoten, der unmittelbar an das normale Drüsengewebe sich anlehnt und eine mit cystischen Hohlräumen durchsetzte Partie, innerhalb welcher Räume fast ganz zerfallene markige Massen liegen. Die Figur fällt in das Grenzgebiet zwischen skirrhosem Knoten und der anscheinend normalen Partie der Drüse. Vier Drüsenläppchen sind gezeichnet. Das Läppchen a ist noch von fast normalem Verhalten einer in der Lactation begriffenen Mamma; nur fällt es auf, dass die meisten Drüsenbläschen kein Lumen haben, und zwischen denselben mehr kleine Granulationszellen auftreten als gewöhnlich. Noch mehr ist das der Fall in den Läppchen b und c; hier sieht man auch schon, z. B. bei c, ganz unregelmässige Epithelhaufen, die wohl kaum für etwas anderes gehalten werden können, als für unregelmässig gewucherte Acini. Bei f ist ein gleicher epithelialer Zellenhaufen. Das Läppchen d zeigt gar keine normalen Formen der epithelialen Bestandtheile mehr; dieselben sind in langgestreckte schlauchförmige Bildungen übergegangen, welche mitten in einem reichlich mit kleinen runden Zellen infiltrirtem Gewebe lagern. — Weiterhin fand man im unmittelbaren Anschlusse auch noch grössere epitheliale Zellenhaufen. Mit starken Vergrösserungen liess sich überall die scharfe Trennung zwischen Epithel und Granulationsgewebe nachweisen.

Der eben beschriebene Fall hat auch noch in klinischer Beziehung grosses Interesse, indem er eclatant eine rapide Entwicklung des Tumors während der Gravidität zeigte. Er schliesst sich in gewisser Weise an die vorhin beschriebenen Uteruskrebse der Schwangeren an, die sich durch ihre grossen Krebskörper auszeichneten; doch ist hier gleichzeitig eine auffallend starke kleinzellige Infiltration des interstitiellen Bindegewebes vorhanden, welche vielleicht nicht ohne Einfluss auf die Weiterentwicklung des Carcinoms war. Klotz „Ueber Mastitis carcinomatosa gravidarum et lactantium, Inauguraldissertation Halle a. S. 1869,“ hat die hierhergehörigen, namentlich von Lücke beschriebenen Fälle aus der Literatur zusammengestellt und drei Beobachtungen aus der R. Volkmann'schen Klinik angereiht; auch in diesen wird jene kleinzellige Wucherung erwähnt; doch finde ich nirgends bemerkt, dass sie in besonders ausgiebiger Weise vorhanden gewesen sei.

Und doch erklären sich gerade die Ulceration, die Abscessbildungen in den krebsigen Brustdrüsen der Schwangeren aus dieser überhandnehmenden kleinzelligen Wucherung, welche wir in der That, wie auch der von Klotz gewählte Name andeutet, den entzündlichen Vorgängen anreihen dürfen.

Ganz anders macht sich die Entwicklung der Krebse der Brustdrüsen bei jenen Formen, welche wir als Skirrhien zu bezeichnen gewohnt sind. Hier verläuft der Prozess in exquisit chronischer Weise. Die interstitielle kleinzellige Wucherung führt bei dem langsamen Verlaufe zu einer massenhaften Neubildung von jungem Bindegewebe, das nachher einschrumpft und eine bedeutende Festigkeit erlangen kann. Gleichzeitig sieht man aber auch hier die Epithelzellen der Mammaacini in derselben Weise, wie vorhin beschrieben, an der Wucherung theilnehmen und zu Krebszapfen auswachsen. Bei der Schrumpfung des neugebildeten Bindegewebes geht ein grosser Theil dieser Krebskörper durch einfachen körnigen Zerfall oder Verfettung wieder zu Grunde; diese atrophirten Krebskörper markiren sich dann in dem derben sklerotischen Stroma als kleine schmale längliche oder spindlige Heerde, in denen man nur noch hier oder da eine deutlich als solche erkennbare Zelle wahrnimmt. Während nun aber an der einen Seite der Geschwulst die Krebskörper atrophiren, schreitet an anderen Stellen die Entwicklung neuer Krebskörper immer weiter vor, so dass man in den meisten Fällen inmitten der derben sklerotischen Stellen auch frische durchscheinende, grauröthliche Geschwulstknoten antrifft. So fällt das anatomische Bild des skirrösen Krebses, des *Carcinoma fibrosum*, verschieden aus, während der Entwicklungsgang im Wesentlichen derselbe ist wie bei der vorigen Form.

Medullare Krebse mit grossen epithelialen Krebskörpern und zartem Gerüst, ebenso wie die einfacheren Formen, die zwischen Skirrhus und Markschwamm in der Mitte stehen und für welche die Bezeichnung *Carcinoma simplex* gelten dürfte, kommen ebenfalls vor; letztere bilden mit den Skirrhien die grösste Zahl der Mammacarcinome. Von der Entwicklung eines solchen einfachen Carcinoms, das als Typus der Mammakrebse dienen kann, gibt Fig. 14 eine Anschauung. Sie zeigt mit grosser Klarheit den Ausgang der carcinomatösen Körper von den epithelialen Bestandtheilen der Brustdrüse, namentlich die acinöse Gruppierung

derselben. Von A nach B fortschreitend erblickt man bei a ein noch normales Drüsenläppchen; bei b sind die Endgänge der Drüsenbestandtheile schon beträchtlich vergrößert und von kleinzelliger Wucherung umgeben, c, d und e zeigen ganz unregelmässig ausgewachsene Drüsenläppchen, und zwar, je weiter nach B hin, desto mehr ist die unregelmässige Wucherung der Acini ausgeprägt. Bei e finden wir noch einen verzweigten Milchgang mitten im Läppchen. Bei f liegen atrophirte Acini. Dass in c, d und e die epithelialen Haufen nicht so scharf abgegrenzt erscheinen, hat seinen Grund lediglich in der reichlichen interacinösen Granulationswucherung und der behufs der Zeichnung angewendeten schwachen Vergrößerung. Bei starken Systemen lässt sich die epitheliale Wucherung überall von der interstitiellen trennen.

Abweichend von den bisher besprochenen Krebsformen sind diejenigen Tumoren, bei denen die carcinomatösen Körper sehr gross, kleinen Cysten ähnlich, erscheinen, die aber doch durch so viel Zwischensubstanz von einander getrennt sind, dass kein medullares Verhalten herauskommt, das Ganze vielmehr einer kleinmaschigen Cystengeschwulst ähnlich sieht. Man könnte hier wieder im Zweifel sein, ob man es in der That mit Krebsen zu thun habe und nicht etwa mit Kystomen. Allerdings gibt es auch hier wieder Uebergangsformen genug, indem einerseits jene kleinen Räume an einzelnen Stellen in erbsen- bis bohnen-grosse Cysten übergehen, andererseits aber auch Stellen angetroffen werden in derselben Geschwulst, welche durchaus den Bau einfacher, oder skirrhuser oder, noch häufiger, medullarer Carcinome haben. Die Entwicklung der kleinen cystenähnlichen Räume geht evident von den Endverzweigungen der Milchgänge aus; das documentirt sich schon durch das Zusammenliegen der kleinen Cysten in eigenthümlichen, ganz der Anordnung der Mammaacini folgenden Gruppen, ferner aber durch die Beobachtung directer Uebergangsformen zwischen unzweifelhaften Acinis und cystisch dilatirten Krebskörpern, wie sie Fig. 15 aufweist.

16) *Fibro-carcinoma cysticum mammae*. Der hier beschriebene Tumor, von Methner im Jahre 1867 extirpirt, bietet ein besonderes Interesse einmal dadurch, dass gleichzeitig an derselben Seite carcinomatös infiltrirte Achseldrüsen vorhanden waren, also die Auffassung der Geschwulst als Krebs wohl keinem Zweifel unterliegen kann, und dass ferner acht fibröse Knoten in der Mamma sich zeigten mit spaltförmig verzerrten und verengerten Milchgängen, s. die Zeichnung

bei c. a, a sind kleinere Drüsenläppchen mit theils normalen, theils bereits dilatirten Acinis. Grössere Läppchen mit bedeutend dilatirten und unregelmässig ausgewachsenen Acinis sieht man bei b, b. Ueberall sind die wuchernden Epithelhaufen mit einer kleinzelligen Infiltration umgeben. Bei f trifft man auf einen Epithelhaufen, der in einen langen umgekrümmten, gefässähnlich verlaufenden Zellenschlauch übergeht, e sind Blutgefässe, d, d, d Fettgewebe.

Mit Bezug auf den Inhalt der Cysten kann man das Carcinoma cysticum mammae in zwei Unterabtheilungen bringen. Bei einigen nemlich ist der Inhalt eine colloide Masse, ähnlich wie beim Colloidkrebs des Rectums, Carcinoma cysticum colloides, bei anderen bildet derselbe eine butterähnliche Masse: C. cysticum butyricum. Bei einem ausgezeichneten Falle der letzteren Art aus der Middeldorpf'schen Praxis gelang es mir mit Messer und Scheere die Milchgänge von der Warze aus bis in einzelne dieser Buttercysten zu verfolgen.

Für die Entwicklung der Mammakrebskörper ist gewiss auch die Thatsache nicht ohne Belang, dass es gelingt, selbst bei Skirrhen und Markschwämmen, die carcinomatösen Körper von den Milchgängen aus mit farbigen Massen zu injiciren. Fig. 16 zeigt ein solches Präparat. Hier hat sich zugleich eine Eiterung innerhalb der carcinomatösen Partie etablirt. Die dichten Zellenhaufen a, a, a sind kleine Eiterherde, dazwischen liegen gefässähnlich verlaufende Krebszapfen, b, b, b, welche die epithelialen grösseren Krebszellen und die blaue Injectionsmasse enthalten. Die Eiterung ist also auch hier ein interstitieller Prozess, der mit den Krebszellen nichts zu thun hat. Ich möchte das den Behauptungen Sick's¹⁾, welcher eine Entwicklung von Eiter aus Krebszellen beobachtet zu haben angibt, gegenüber geltend machen. Ich habe dergleichen nie gesehen; bei allen von mir untersuchten vereiterten Krebsen war die Entwicklung des Eiters stets eine interstitielle, d. h. sie fand im Krebsstroma statt, niemals in den carcinomatösen Körpern selbst.

Ich füge an diesem Orte hinzu, dass ich mich vergebens bemüht habe, sowohl an frischen, als an versilberten Präparaten, irgend wie einen Zusammenhang der Krebskörper mit den Endothelien von Lymphgefässen oder einer endothelialen Auskleidung der Räume überhaupt, in welchen die Krebszapfen lagen, zu sehen;

¹⁾ Zur Entwicklungsgeschichte von Krebs, Eiter und Sarkom, nebst einem Fall von Venenkrebs. Dies. Arch. Bd. XXXI. S. 265.

stets waren dieselben ohne Zusammenhang mit der Wandschicht, denen in vielen Fällen auch eine endotheliale Auskleidung überhaupt mangelte.

Auch von einer Entwicklung der Krebszellen aus den fixen Bindegewebszellen sah ich niemals etwas Ueberzeugendes. Ich kann R. Volkmann unmöglich zustimmen, wenn er aus der eigenthümlichen Anordnung der jüngsten kleinen Carcinomheerde in der Umgebung eines Brustkrebses in zahlreiche miliare, oft weit von einander getrennte Knötchen ein Argument zu Gunsten der Bindegewebs-Theorie schöpfen zu können glaubt ¹⁾. Die Fortwanderung der Krebszellen in den lymphatischen Bahnen und in den Bindegewebsinterstitien hilft ungezwungen über alle Schwierigkeiten hinweg, zumal wenn man die spontane Bewegungsfähigkeit der Krebszellen in Betracht zieht. S. w. u. —

Sehr eigenthümlich ist das Verhalten der Parotiskrebse. Schon seit langem ist es bekannt, dass die Parotistumoren fast alle Mischgeschwülste der buntesten Art darstellen. Sämmtliche von mir untersuchten Parotidgeschwülste gehörten in diese Kategorie. Neben ausgebildeten Krebskörpern von rundlicher Form oder netzförmigem Zusammenhange fand sich stets ein in der mannichfaltigsten Weise ausgebildetes Stroma. Zunächst fiel mir überall das sehr wechselnde Verhältniss zwischen Krebskörpern und Stroma auf. Während an einzelnen Orten bei vielen Krebskörpern und wenig Stroma ein medullärer Bau herauskam, fehlten an anderen Stellen die ersteren ganz, und Schnitte aus solchen Abtheilungen der Geschwulst hätte Jeder auf ein einfaches Fibrom oder Sarkom oder Myxom beziehen müssen; daneben fanden sich wieder andere Stellen mit mehr gleichförmiger Vertheilung der verschiedenen Elemente, so dass man in die gewucherte Binde substanz deutlich ausgebildete Krebskörper eingebettet sah. Auch Knorpelzellen fehlten hie und da im interstitiellen Gewebe nicht. Wieder an anderen Orten fand sich ein derbes Zwischengewebe mit sehr wenigen Krebsknoten wie beim Skirrhus der Brustdrüse. Meines Erachtens dürfte es ein vergebliches Bemühen sein, solche Krebse classificiren zu wollen, da fast jeder Tumor, wie auch aus den hier bahnbrechenden Beschreibungen Billroth's, dieses Archiv XVII, S. 357. 1859, und der Darstellung C. O. Weber's, s. Pitha-Billroth, Handbuch der

¹⁾ Dieses Archiv Bd. L. S. 544 ff.

Chirurgie III. 1, 2, hervorgeht, alle möglichen Formen des Carcinoms zu gleicher Zeit aufweist, und noch dazu häufig mit Myxomen, Fibromen, Sarkomen, Enchondromen u. s. f. sich combinirt. Es sind eben fast alle Parotistumoren Mischgeschwülste; nur der Hoden bietet noch Beispiele ähnlicher bunter Geschwulstentwicklung s. w. u. Will man einen Unterschied machen, so liesse sich am besten nach dem Vorgange von Billroth und Weber noch ein tubulärer, d. h. ein von den Speicheldrüsen ausgehender, und ein alveolärer, d. h. ein durch Wucherung des Alveolenepithels bedingter Krebs unterscheiden. Dagegen ist wohl der von beiden Autoren gebrauchte Ausdruck „Bindegewebskrebs“ zu streichen. Ich habe nichts dagegen, wenn man damit einen Skirrhus bezeichnen will, doch kann ich nicht die Einordnung gelten lassen, welche C. O. Weber, l. c. S. 389, vornimmt, indem er diesen seinen Bindegewebskrebs, der die schönsten Krebskörper (s. Fig. 59 l. c.) aufweist, zu den Tumoren rechnet, welche vom Bindegewebe der Drüse ausgehen; denn das charakteristische Element der von Weber abgebildeten Geschwulst, die drüsenschlauchähnlichen Körper, dürften doch wohl auf die epithelialen Elemente der Parotis zu beziehen sein.

Ich selbst habe keinen von den Speicheldrüsen ausgehenden Parotiskrebs gesehen; alle die von mir untersuchten Formen gingen in ihren charakteristischen Bestandtheilen von den Drüsenalveolen selbst aus, und zwar in derselben Weise, wie ich das im Folgenden von einem Krebs der Submaxillardrüse schildern werde, weshalb ich hier auf eine eingehendere Besprechung verzichte.

Vom Krebs der Submaxillardrüse, welcher sich primär in der Drüse entwickelt hat, ist mir nur Gluge's Mittheilung, Atlas der pathologischen Histologie 58, bekannt geworden. Doch fehlt auch hier eine genauere Schilderung des Entwicklungsmodus, so dass im Folgenden wohl die erste Beschreibung eines primären Carcinoms der Submaxillardrüse enthalten sein dürfte:

17) *Carcinoma simplex glandulae submaxillaris*. Der Tumor, um den es sich hier handelt, von Fischer exstirpirt, stellt eine fast hühnereigrosse plattrundliche Masse dar, welche auf dem Durchschnitte noch fast überall eine acinöse Zeichnung aufweist; doch erscheinen die fraglichen Drüsenläppchen durchgängig etwas grösser als normal. Nur an einer kleinen Stelle trifft man noch vollkommen regelrechte Drüsenläppchen. Die Fig. 17 ist dem Grenzgebiete gegen das Gesunde entnommen; die Zeichnung berührt vier verschiedene Läppchen, einzelne nur zum kleinen Theile. Die Läppchen a und b führen noch ziemlich normale

Acini. Bei c tritt schon eine kleinzellige periacinöse Wucherung auf, welche bei d bereits einen hohen Grad erreicht. Hier sieht man auch die Acini auseinander gesprengt und bei d, schon zu grossen unregelmässigen Epithelkörpern ausgewachsen. e bezeichnet eine Arterie im Schrägschnitt. Wie man sieht, kommt die Entwicklung des Neoplasmas ganz auf denselben Vorgang hinaus, wie bei dem in Fig. 13 dargestellten Mammacarcinom.

IV. Krebse der Leber und der Nieren. In meiner früheren Arbeit musste ich in Bezug auf die primären Leberkrebsen mich auf die treffliche Untersuchung Naunyn's (l. c.) beziehen, welcher bekanntlich dieselben auf eine Wucherung der Epithelien der kleineren Gallengänge zurückführt. Inzwischen habe ich 2 Fälle zu untersuchen Gelegenheit gehabt, welche mir in der Hauptsache Naunyn's Befunde bestätigten.

In dem einen Falle, den ich durch Ebstein aus dem Allerheiligen-Spital erhielt, versuchte ich eine Injection der Gallengänge, welche nur in sehr kleinen Bezirken gelang. Der Grund dieser schwierigen Füllbarkeit ergab sich bald bei der mikroskopischen Untersuchung. Fast überall erschienen die kleinen Gallengänge auf den Schnittpräparaten in vermehrter Zahl, ansserdem aber vielfach ohne Lumen und ganz mit Epithelzellen vollgestopft. Andere Gallengänge zeigten sich bedeutend erweitert und ebenfalls mit Epithelzellen ausgefüllt, andere wieder hatten eine unregelmässige verzerrte Form und waren wie mit Seitensprossen besetzt. Daneben fand man nun ganz unregelmässig geformte epitheliale Hohlräume, welche dieselben Epithelien enthielten, wie die Gallengänge; hie und da glückte es auch, einen dieser unregelmässigen Räume mit blauer Masse injicirt zu finden, s. Fig. 18, c. Zwischen den unregelmässigen epithelialen Zellenanhäufungen fand sich meist ein dichtes festes, aber reichlich mit kleinzelliger Wucherung durchsetztes Bindegewebe; alle in dieser Weise veränderten Partien erschienen makroskopisch derb und geschrumpft, jedoch in anderer Weise wie bei der gewöhnlichen Lebercirrhose. Nirgends trat eine granulirte Beschaffenheit der Lebersubstanz hervor; es bildeten vielmehr diese derben Partien mehr oder minder umfangreiche gleichmässig feste Stellen, welche ohne scharfe Grenze sich in dem umgebenden gesunden Drüsenparenchym verloren.

Die Leberzellen in diesen Knoten waren entweder vollständig geschwunden oder in körnigem Zerfalle begriffen; niemals habe ich Wucherungsvorgänge an ihnen beobachtet; damit will ich freilich nicht läugnen, dass Lebercarcinome auch von den Leberzellen ihren Ursprung nehmen können, bis jetzt ist das jedoch noch von Niemandem beobachtet worden.

Der zweite von mir selbst obducirte Fall war dem eben beschriebenen durchaus gleich, nur war die carcinomatöse Infiltration auf die Gallenblase übergegangen und hatte zottige Granulationswucherungen auf deren Innenfläche erzeugt, ähnlich wie man sie auf der Innenfläche der Harnblase bei durchbrechenden Uterus- oder Mastdarmkrebsen vorfindet.

Kein Object ist geeigneter, den frappanten anatomischen Unterschied zwischen primären und secundären Krebsknoten darzulegen, als die Leber. Der Ausdruck „Krebsknoten“ passt eigentlich nur für die secundären Carcinome, denn nur hier entwickeln sich abgegrenzte rundliche Geschwulstheerde, während jeder primäre Krebs mehr den Charakter einer diffusen Degeneration, als den eines Neoplasmas an sich trägt.

Metastatische Geschwülste kamen in beiden Fällen nicht vor.

Ich unterschied in meiner wiederholt citirten Arbeit zwei Hauptformen des primären Nierenkrebses, eine Form, welche dem sogenannten Carcinoma simplex entspricht, und eine ächt medullare Form, welche sich durch eine fast abscessähnliche Beschaffenheit der Krebsknoten und ein ungemein zartes, nur aus Blutgefässen bestehendes Gerüst auszeichnet. Seither habe ich noch zwei primäre Nierenkrebs dieser letzteren Form beobachtet; den einen fast diffus über die ganze Niere verbreitet, aber in durchaus abscessähnlicher Weise, den anderen vor wenigen Tagen als einen enorm grossen Tumor, in den der grösste Theil der rechten Niere aufgegangen war ¹⁾).

18) Carcinoma medullare renis. Bei der auf Veranlassung W. Freund's ausgeführten Obduction (ca. 60 jährige Frau) fand sich ein etwa mannskopfgrosser retroperitonealer Tumor an der Stelle der rechten Niere. Von letzterer war nur noch etwa ein Drittel vorhanden nebst dem stark erweiterten und in seltener Weise verzerrten Nierenbecken. Von letzterem liefen nehmlich die einzelnen Nierenkelche, zu langen schmalen, bis 10 Cm. messenden Gängen ausgedehnt, radienartig in der Wand des grossen Tumors vorwärts. Die noch erhaltene Nierensubstanz war an den meisten Stellen von dem eigentlichen Tumor abgegrenzt; in der Substanz des letzteren fand man aber noch Partien mit annähernd normaler Nierenstructur. Im Centrum zeigte sich eine über mannsfaustgrosse mit stinkendem breiigen Detritus gefüllte Höhle; äusserlich fühlte sich der Tumor wie eine Cyste an. Die Wandungen dieser Cyste bestanden überall aus einer bis 8 Cm. dicken mörkig-hämorrhagischen Geschwulstmasse. Mikroskopisch zeigte sich ein ausschliesslich aus Blutcapillaren, stellenweise ohne jede weitere adventitielle Lage, bestehendes Gerüst und darin eingebettet den Epithelzellen der gewundenen Harnkanälchen in der Form täuschend ähnliche Zellen, nur etwas grösser und dunkel gekörnt. Da, wo noch normales Nierengewebe in der Nähe war, fand man auch verschiedene erweiterte und unregelmässig geformte Harnkanälchen, so wie Krebskörper mit kleineren auch in der Grösse ganz den Harnkanälchen-Epithelien gleichenden Zellen.

¹⁾ Der Fall ist genauer beschrieben in der Dissertation von Dr. Jerzykowski: „Beiträge zur Kenntniss der Nierenkrebs.“ Breslau 1871.

Der erhaltene Nierenrest so wie die linke Niere waren beide im Zustande weit fortgeschrittener chronischer diffuser Nephritis mit amyloider Entartung. Letztere fehlte in der Geschwulst. Metastasen waren nicht vorhanden¹⁾.

Die Untersuchung bestätigt somit aufs Neue das Vorkommen von mancherlei Uebergangsformen zwischen gewucherten Harnkanälchen und durchaus unregelmässig geformten epithelialen Zellenhäufen bei einem offenbar krebsigen Nierentumor von encephaloider Beschaffenheit. Klebs hat ebenfalls derartige Uebergänge bei Nierentumoren gesehen, die er als *Adenoma carcinomatodes* bezeichnet. Das wären dann Mittelformen zwischen Adenom und Krebs, welche meiner Ansicht von der epithelialen Entwicklung des letzteren nur zur Stütze dienen können.

V. Krebs der Eierstöcke, der Hoden, des Hirns. Seit meiner letzten Mittheilung über Ovarialcarcinome, s. Archiv für Gynäkologie, Bd. I., 1870, S. 252, habe ich noch zwei weitere Fälle von Eierstockskrebsen zu beobachten Gelegenheit gehabt, von denen der eine genau der dort beschriebenen Combinationsgeschwulst zwischen Gallert-Kystom und Carcinom glich, der andere aber in einer eigenthümlichen bisher noch nicht beschriebenen Form auftrat, welche ebenfalls geeignet ist, die Entwicklung der Ovarialcarcinome von den epithelialen Bestandtheilen des Ovariums aus in hohem Grade wahrscheinlich zu machen.

19) *Carcinoma ovarii diffusum*. Der von Spiegelberg extirpirte Tumor betrifft das linke Ovarium eines 21jährigen Mädchens und stellt eine fast mannskopfgrösse Geschwulst dar, welche die normale Form eines Eierstocks bewahrt hat und somit als eine kolossale Hypertrophie dieses Organs erscheint. Auf dem Durchschnitte tritt durch scheidenartig eingewebte Bindegewebszüge eine Abtheilung in einzelne grössere, im Allgemeinen kegelförmige Lappen hervor, welche in ähnlicher Weise wie die Pyramiden einer Niere angeordnet sind. An einzelnen Stellen springen haselnussgrösse mit kurzcyllindrischem Epithel ausgekleidete Cysten vor. Man kann von der Schnittfläche auf Druck eine geringe Menge milchigen Saftes vorquellen lassen.

Mikroskopisch zeigt sich, dass die Oberfläche, mit Ausnahme der adhären gewordenen Stellen, noch das normal erhaltene kurzcyllindrische Eierstocksepithel

¹⁾ Der Fall bildete in hiesigen medicinischen Kreisen eine Art *cause célèbre*. Die begüterte Patientin hatte hier und auch auswärts während ihres mehrjährigen Leidens, bei dem nach der Beobachtung des behandelnden Arztes sehr profuses Blutharnen längere Zeit bestand, fast alle medicinischen Autoritäten consultirt, und die verschiedensten Diagnosen hören müssen. So wie der Fall lag, muss er auch nicht geringe diagnostische Schwierigkeiten dargeboten haben.

trägt. Schlauchförmige Einsenkungen dieses Epithels in das darunter liegende Gewebe wurden nicht gefunden. Letzteres zeigt einen eigenthümlichen Bau, der sich am besten mit dem eines fötalen Eierstockes vergleichen lässt. Grössere und kleinere Ballen rundlicher, gut contourirter Zellen mit scharf gezeichneten grossen Kernen liegen in einem bald grob- bald feinmaschigen Strickwerke von Bindegewebszellen, das sich durch grossen Reichthum an spindelförmigen und rundlichen Elementen als ein Gewebe noch junger Bildung verräth. Doch sind diese Zellen des Strickwerkes anders gestaltet und kleiner, als die vorhin erwähnten mehr epithelialen Formen. Wohlausgebildete Follikel und Eizellen liessen sich nicht nachweisen.

Man hat hier die Wahl, den Tumor als ein Adenom oder als ein Carcinom zu bezeichnen. Ich glaube mich für das letztere entscheiden zu müssen, da, trotz der Reproduction einzelner normaler fötaler Formen, folliculäre und Eizellenbildungen, welche doch nothwendig zur Repräsentation des normalen Eierstocksgewebes gehören, fehlen. Der Begriff des Adenoms in seiner scharfen Fassung muss aber eine geschwulstartige Reproduction des normalen Drüsengewebes in toto fordern.

Ueber den Entwicklungsgang der Krebse der männlichen Geschlechtsdrüse hat uns Birch-Hirschfeld ¹⁾ eine Arbeit geliefert, welche nach einer Untersuchung von vier Fällen den wesentlichsten Bestandtheil der Hodenkrebse auf die Epithelzellen der Samenkanälchen zurückführt. Wenn irgend wo, so ist die Entwicklung der krebsigen Tumoren im Hoden schwer zu verfolgen. Das hat mehrere Gründe. Einmal den Reichthum des Hodenparenchyms an Lymphbahnen, welchen wir aus den schönen Untersuchungen Ludwig's und Tomsa's ²⁾ kennen, und dann die eigenthümliche Beschaffenheit des Gefässperithels im Hoden. Sehr rasch wuchern die Hodenkrebszellen in die Lymphbahnen ein, in welche sie nothwendig gelangen müssen, sobald die Wandungen der Samenkanälchen durchbrochen sind; nun liegen Samenkanälchen und die mit Krebszellen gefüllten Lymphgefässe unmittelbar neben einander und sind, da der Inhalt der Samenkanälchen auch verändert erscheint, kaum zu sondern, namentlich in denjenigen Fällen, wo sich wenig interstitielles Bindegewebe entwickelt, die Krebse also der medullaren Form angehören.

Nicht wenig Schwierigkeiten bereitet auch der zweite Punkt, das Gefässperithel. Ich kenne bereits seit einigen Jahren einen

¹⁾ Archiv der Heilkunde. IX. S. 537.

²⁾ Wiener akad. Sitzungsber. Math.-natrw. Klasse. XLVI. S. 221 (24. April 1862).

eigenthümlichen Zellenbesatz an den Gefässen, namentlich den kleinen Arterien des Hodens, von ganz überraschendem Aussehen, besonders im Hoden kleiner Thiere, wie der Fledermäuse, Mäuse und Ratten, wo die Gefässe fast vollkommen frei liegen und sehr leicht auf grössere Strecken zu übersehen sind. Diese Zellen liegen aussen der Gefässwand auf, mit welcher sie mehr oder weniger fest verbunden sind; sie bilden mitunter recht grosse, dunkelkörnige, kernhaltige Protoplasmakörper mit zahlreichen feinen Fortsätzen. Ich finde bis jetzt diesen Zellbelag in seiner Beziehung zu den Hodengefässen nur bei Boli, „Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der acinösen Drüsen“. Inaug.-Dissert. Berlin 1869. S. 20 und bei v. Ebner, Untersuchungen über den Bau der Samenkanälchen, Leipzig 1871, S. 5 ff., des Weiteren berücksichtigt. Boli scheint nur die Blutcapillaren im Auge gehabt zu haben; ich fand jedoch den zelligen Belag, der die Gefässe in der That Epithelröhren ähnlich macht, auch auf den kleinen Arterien und Venen. Leydig, Histologie, S. 495; Henle, Splanchnologie, S. 358; Kölliker, Gewebelehre, V. Aufl. S. 524, v. la Valette St. George, Stricker's Handbuch der Gewebelehre S. 526, beschreiben diese Zellen mehr oder weniger ausführlich und stellen sie nach dem Vorgange Leydig's fast alle zum Bindegewebe, gehen jedoch auf das Verhalten zu den Blutgefässen nicht genauer ein.

Ich habe dieselben vorhin Perithel genannt mit Rücksicht auf eine von Eberth ¹⁾ jüngst publicirte Entdeckung eines zarten Zellenüberzuges auf der Adventitia der Hirngefässe. Meiner Auffassung nach muss man dieses Perithel als äusserste Schicht zur Adventitia hinzurechnen, und es kann dasselbe eine sehr verschiedene Ausbildung erlangen. Während es auf den Hirngefässen zu einer hautartigen Schicht ganz platter, den Endothelien gleichender Zellen wird, stellt es an den Hodengefässen eine starke Lage grosser vollsaftiger Zellen dar, die sich fast wie ächte Schleimhautepithelien ausnehmen. Dasselbe finden wir an gewissen erst in neuerer Zeit bekannt gewordenen kleinen Organen, der v. Luschka'schen Steissdrüse und der Glandula intercarotica. Dass dieselben nichts anderes als eigenthümlich ausgebildete Gefässplexus seien, haben bereits J. Ar-

¹⁾ Ueber die Blut- und Lymphgefässe des Gehirns und Rückenmarks. Dieses Arch. Bd. XLIX. S. 48.

nold ¹⁾ und später Eberth ²⁾ dargethan. Auch die neuerdings von Sertoli ³⁾ und von v. Luschka ⁴⁾ gegebenen Abbildungen stimmen damit überein. Ich habe in letzter Zeit diese Untersuchungen wieder aufgenommen und bin zu der Ueberzeugung gelangt, dass jene aus grossen Zellen bestehenden perivascularären Gebilde, welche das Charakteristische der Steissdrüse ausmachen, in eine Linie mit den Eberth'schen Perithelzellen und den Zellen der Hodengefässe zu stellen sind. Die Glandula intercarotica weicht insofern ab, als hier der Gefässplexus wesentlich einen capillaren Charakter trägt. Man könnte daher diese Gebilde auch als „Perithelorgane“ bezeichnen.

Es ist nun wohl zu beachten, dass an vielen Körperstellen, namentlich im Gehirn, in den Lymphdrüsen und in den serösen Häuten, aber auch im Hoden von diesen Perithelzellen ganz eigenthümliche Geschwulstformen ausgehen können, welche sich meist als sehr weiche markige Neoplasmen darstellen und wesentlich aus einem Gefässplexus zusammengesetzt sind, dessen einzelne Gefässe eine dicke epithelartige Zellhülle haben und wie starke anastomosirende Zellenschläuche sich ausnehmen. Manches, was als Siphonoma, Cylindroma und dergleichen beschrieben worden ist, gehört hierher. Zwischen jenen vascularären Zellencyclindern kann sich ein myxomatöses, fibrilläres, sarkomatöses etc. Zwischengewebe entwickeln; die Hauptsache bleibt aber immer eine von der Adventitia der Gefässe und den Perithelzellen, d. h. den äussersten Adventitialzellen, ausgehende Zellenwucherung. Diese Zellen nun gehören entschieden den Zellen der Bindesubstanz an, das zeigt nicht allein ihre Zusammengehörigkeit mit den Gefässen, das zeigen auch ihre Umformungen. Schon an der Steissdrüse, also an einem normalen Gebilde, kann man sich davon überzeugen, dass die äussersten Perithelzellen spindelförmig auswachsen und mit zahlreichen Zwischenformen in die spindelförmigen Bindegewebskörperchen des fibrösen Gewebes übergehen; die Abgrenzung der perivascularären Zellenschläuche gegen das umgebende Zwischengewebe ist keineswegs eine so scharfe, als man nach den meisten Abbildungen des Steissdrüsen-

¹⁾ Ueber die Glomeruli caudales der Säugethiere. Dieses Arch. Bd. XXXIX.

²⁾ Stricker's Handbuch. Lief. II. „Von den Blutgefässen.“

³⁾ Dieses Archiv Bd. XLII. (Steissdrüse).

⁴⁾ Journal d'anatomie et de la physiologie. 1868. p. 270.

stromas vermuthen sollte. Dasselbe kann man an den in Rede stehenden Neubildungen beobachten, für welche ich hier den Namen „plexiforme Angiosarkome“ vorschlage. Offenbar bilden die von Billroth und Czerny ¹⁾ beschriebenen plexiformen Fibrome und Myxosarkome nur eine besondere Art dieser eigenthümlichen Geschwulstform, deren Charakteristik durch ihre Entwicklung von den Gefässadventitien mit Beibehaltung des gefässähnlichen Verlaufes der Zellenstränge gegeben wird. Auch manche von den im 3. Bande der Virchow'schen Onkologie S. 461 ff. zusammengestellten von Virchow sogenannten falschen Angiome gehören hierher. Ueberhaupt sind gewiss bereits viele dieser Tumoren mehr oder minder richtig beschrieben worden; es fehlte nur an einer präzisen Abgrenzung derselben, welche, wie überall in der Geschwulstlehre, nur mit Rücksicht auf ihre Entwicklung gewonnen werden konnte. Ich besitze bereits eine Reihe hierher gehöriger Beobachtungen, von welchen ich später ausführlicher Rechenschaft zu geben gedenke. Vor der Hand will ich nur noch daran erinnern, dass die von Birch-Hirschfeld ²⁾ beschriebene Geschwulst offenbar hierher zu ziehen ist. Ich habe vor Kurzem einen ganz gleichen Fall ebenfalls aus der Bauchhöhle (vom Mesenterium) zu untersuchen Gelegenheit gehabt, der noch durch seine enorme Grösse (fast 20 Kilo Gewicht) bemerkenswerth war. Die Birch-Hirschfeld'sche Arbeit gibt auch eine genaue Besprechung der einschlägigen Literatur, worauf ich hier also verzichten darf.

Man muss sich um so mehr vor Verwechslungen dieser Neubildungen mit Geschwülsten in Acht nehmen, die von epithelialen Zellen aus sich entwickeln, als vielfach diese perithelialen Zellen die Neigung haben, sich zu concentrischen Körpern zusammenzuballen, wie es namentlich Robin in seiner Abhandlung: „Sur l'épithélioma des séreuses“ ³⁾ von dem sogenannten Epithel der Arachnoidea gezeigt hat. Aber es unterscheiden diese concentrischen Körper sich wesentlich von den concentrischen Hornkörpern, welche man in den Hautcarcinomen und bei einzelnen Parotistumoren antrifft. Wir haben vorhin gezeigt, dass man dieselben in günstigen Fällen stets als eine Oberflächenbildung, der Bildung einer Horn-

¹⁾ Beiträge zur Geschwulstlehre. Arch. f. klinische Chirurgie, Bd. XI. 1869. Hft. 1.

²⁾ Zur Cylindromfrage. Arch. der Hkde, 1871. Hft. 2. S. 167.

³⁾ Journal de l'anat. et de la physiol. 1869. p. 239 ff.

schicht der Epidermis analog, nachweisen kann. Auch das mikroskopische Aussehen der beiden Arten concentrischer Körper ist sehr verschieden, so wie das Verhalten gegen Reagentien, welches bei den Hautkrebsen durchaus auf Hornsubstanz deutet (bei den Parotiskrebsen erhielt ich keine genügenden Resultate); dann der Umstand, dass die concentrischen Perithelkörper, namentlich im Gehirn, sehr leicht verkalken, welches man bei den ächten Hornkörpern nicht antrifft.

Eine Verwechslung von plexiformen Angiosarkomen mit Carcinomen kann gerade beim Hoden um so leichter begangen werden, als — man vergleiche namentlich die interessante Arbeit V. v. Ebner's (l. c.) — der Inhalt der Samenkanälchen sehr eigenthümliche Zellenformen aufweist. Selten trifft man reine Formen von Hodentumoren; die meisten sind Mischformen, gerade wie die Parotistumoren, für die es schwer wird, eine zutreffende Bezeichnung zu finden, wenn man nicht einen endlosen, die neueren Benennungen der organischen Chemie weit hinter sich lassenden Ausdruck wählen will. Wir finden fibröses, sarkomatöses, myxomatöses Gewebe und Knorpelmassen in einer einzigen Geschwulst, dazwischen dann in manchen Fällen cystisch erweiterte Samenkanälchen mit verschiedenem Inhalte. Die meisten dieser Hodengeschwülste, für welche man vielleicht noch am besten den alten Ausdruck „Cystosarkome“ beibehalten dürfte, sind sehr gefässreich und von weichem medullarem Bau. Daneben kommen nun aber auch andere Tumoren vor, welche den eben genannten makroskopisch mitunter sehr ähnlich sind, und in denen man eine vorwiegende Betheiligung der Samenkanälchen an der Erzeugung des neugebildeten Gewebes erkennen kann. Wenigstens sieht man auf Schnitten an der Grenze des gesunden Gewebes die Samenkanälchen, noch erkennbar an ihrer Membrana propria, dilatirt, von unregelmässiger Form, mit seitlichen Auswüchsen besetzt und mit Zellen vollgepropt. Dicht daneben unregelmässige Zellenballen in neugebildetes kleinzellig infiltrirtes Bindegewebe eingebettet, deren Zellen ganz den innerhalb der unzweifelhaften Samenkanälchen gefundenen gleichen. Ich habe 4 Fälle der Art in den letzten beiden Jahren genauer untersucht. Sie entsprechen offenbar am meisten den vorhin von den verschiedensten anderen Organen beschriebenen Geschwülsten und stehen auch in ihrem klinischen Verhalten den krebsigen Neubildungen anderer

Localitäten am nächsten. Wir dürfen also auch hier mit Birch-Hirschfeld wohl ein Ausgehen der Krebskörper von den Inhaltzellen der Samenkanälchen annehmen, wenngleich ich nicht verhehlen will, dass mir wenigstens hier ein so klarer Nachweis, wie anderwärts, bisher nicht gelungen ist.

Ich komme endlich auf die Hirnkrebse zu sprechen, welche ich geradezu als einen Prüfstein für die Lehre von der epithelialen Entwicklung der Carcinome erklären möchte. Ich selbst habe noch keinen unzweifelhaften Gehirnkrebs zur Untersuchung bekommen. Ein Fall, den ich bei der kurzen Notiz, S. 502 meiner früheren Arbeit, im Auge hatte und dessen Kenntniss ich Wyss verdanke, hat sich mir bei erneuerter Durchsicht der vorhandenen Präparate als ein typisches plexiformes Angiosarkom erwiesen. Es zeigt dieser Fall zugleich, wie schwierig mitunter die Bestimmung der Hirngeschwülste sein kann. Es finden sich auf mikroskopischen Durchschnitten der in mehreren rundlichen Heerden in der Masse der Grosshirnhemisphären sitzenden Geschwulstknoten zahlreiche Blutgefässe, welche dicht mit grossen dunkelgranulirten Kernzellen besetzt sind, welche der Gefässwand fest adhären und sich wie ein epithelialer Besatz der letzteren ausnehmen. In den zwischen den Gefässen frei bleibenden Maschen liegen losgetrennte, meist aber bereits aufgequollene, zerfallene oder verfettete Zellen dieser Art, so dass man auf den ersten Blick an ein lüchtes Carcinom mit einem fast ausschliesslich aus Blutgefässen bestehendem Gerüst denken konnte, zumal, wenn man solche mit dichtgedrängten Zellen vollgepfropfte alveolare Maschenräume fand. Ich habe mich nun aber an den aus dem Jahre 1864 noch vorhandenen mikroskopischen Präparaten überzeugt, dass die Zellen nur als gewucherte Adventitialzellen der Gefässe aufgefasst werden können, dass sie ferner an manchen Orten, namentlich in den Grenzbezirken der Geschwulst, deutlich in gewöhnliche kleine Spindelzellen übergehen, welche als einfache sogenannte Bindegewebskörperchen höchst fein-fibrillärem Bindegewebe angehören. Vor Kurzem beobachtete ich eine ganz ähnliche Geschwulst im Hirn bei sogenannter generalisirter Sarkomatose, wo alle übrigen Knoten und auch einzelne Stellen der Hirnknoten als typisch gebaute Sarkome erschienen. Auf keinen Fall passen also Geschwülste dieser Art in den Rahmen der bisher von den übrigen Körperregionen beschriebenen, wir würden sie

also, wenn wir diese letzteren als Carcinome bezeichnen, mit Unrecht ebenso nennen, während sie sich den Sarkomen unmittelbar anschliessen.

Ganz ebenso liegt nun die Sache bei den neuerdings von Eberth und von Arndt beschriebenen Fällen. Eberth¹⁾ hat seine Geschwulst als Cancroid bezeichnet, Arndt²⁾ führt den seinen direct als Gegenbeweis gegen die von mir vertheidigte Krebsentwickelungslehre an. Ich muss aber bestreiten, dass die von ihm beobachtete Geschwulst ein Carcinom gewesen sei. Dieselbe hat vielmehr die grösste Aehnlichkeit mit einem plexiformen Angiosarkom. Dafür sprechen auf das Unzweideutigste die von Arndt gegebene Beschreibung, sowie seine Abbildungen. Man möge nur einmal die von J. Arnold als Myxosarkoma telangiectodes³⁾ beschriebene Geschwulst mit der Arndt'schen vergleichen und urtheilen, ob man es nicht mit Neubildungen derselben Kategorie zu thun habe.

Auch die von Eberth beschriebenen Geschwülste, die er Cancroide (Cholesteatome) nennt, gehören hierher; sie entwickeln sich alle aus den bindegewebigen Perithelzellen der Gefässe oder aus den Endothelien der Arachnoidea; sind aber dafür auch in allen wesentlichen Dingen vom Baue eines ächten Carcinoms der Haut, der Brustdrüse u. s. f., sehr verschieden, so dass man dieselben auf keinen Fall zu den Krebsen stellen kann. Auch ihr klinischer Verlauf bietet die grössten Abweichungen. Es sind Geschwulstformen, die man als besondere Varietäten der Sarkome auffassen muss, mit denen sie am meisten Aehnlichkeit haben. Die Varietät ist bedingt durch die localen Eigenthümlichkeiten ihres Muttergewebes. Ich kann mich hier auf das vorhin bei der Besprechung der Hodenkrebses Gesagte beziehen, so wie auf die Bemerkungen W. Müller's⁴⁾ über die von Eberth und Arndt beschriebenen Geschwülste, denen ich mich vollkommen anschliesse.

1) Zur Entwickelung des Epithelioms (Cholesteatoms) der Pia und der Lunge. Dieses Arch. Bd. XLIX.

2) Ein Cancroid der Pia mater. Dieses Archiv Bd. LI.

3) Dies. Arch. Bd. LI. S. 441. — Der höchst interessante und klar beschriebene Fall ist eins der trefflichsten Beispiele von plexiformem Angiosarkom. Arnold hat bereits auf die wichtigen Eigenthümlichkeiten desselben aufmerksam gemacht, so wie auf die Beziehungen zwischen Sarkomen und Blutgefässen hingewiesen.

4) Jenaische Zeitschrift für Medicin und Naturwissensch. Bd. VI. S. 458.

Von neueren Mittheilungen auf diesem Gebiete sind besonders noch die Angaben von Rindfleisch in der zweiten Auflage seines Lehrbuches, S. 598 ff., zu erwähnen. Er beschreibt unter dem Namen *Carcinoma cerebri simplex* eine Neubildungsform, welche er von den Adventitialzellen der Piagefäße ausgehen lässt. Dieselbe hat den Schilderungen zufolge eine unverkennbare Aehnlichkeit mit den eben erwähnten Angiosarkomen, was noch mehr daraus hervorgeht, dass Rindfleisch den sogenannten *Fungus durae matris* ebenfalls hierherstellt. Auch das in der Dissertation von Le Blanc¹⁾, welche mir durch die Freundlichkeit von Rindfleisch zu Gebote stand, beschriebene *Papilloma myxomatodes* dürfte wohl als eine Varietät der plexiformen Gehirntumoren aufzufassen sein. Rindfleisch und Le Blanc selbst heben die nahe Beziehung zum Gefäßsystem des Hirns hervor. Wie der zweite von Le Blanc beschriebene Tumor, das *Kystoma psammosum* aus dem III. Ventrikel, aufzufassen sei, und was man unter dem Cholesteatom im Allgemeinen zu verstehen habe, darüber erlaube ich mir aus Mangel an eigenen Beobachtungen zur Zeit kein Urtheil. Möglich, dass alle diese Dinge aus den perithelialen Zellen der Gefäße hervorgehen.

Die ausgiebige Beziehung der Gefäße des Hirns zu den dort vorfindlichen Neubildungen hat bereits Billroth als einer der Ersten in einer sehr beachtenswerthen Arbeit²⁾ hervorgehoben, und ich möchte seine Schlussfolgerungen ohne Weiteres acceptiren. Nur, dass sich peritheliale Wucherungen zu echten Carcinomen umgestalten können, wie Billroth damals, allerdings nur hypothetisch, meinte, bezweifle ich. Es ist auch kein unzweideutiger Fall der Art in der Literatur vorhanden.

So wie die Sachen gegenwärtig liegen, scheint mir in der That, abgesehen vom Gliom, jene vasculäre Sarkomform die häufigste Neubildung im Centralnervensystem zu sein. Eine genaue Beschreibung eines unzweifelhaften Gehirnkrebses, namentlich in Bezug auf seine Entwicklung, fehlt noch. Aechte Epithelien sind im Hirn und Rückenmark nur als epitheliale Auskleidungen der Ventrikel und Ueberzüge der sie deckenden und in sie hineinra-

¹⁾ Beitrag zur pathologischen Anatomie der Gehirntumoren. Bonn 1868.

²⁾ Ueber eine eigenthümliche gelatinöse Degeneration der Kleinhirnrinde etc. Arch. d. Hkde. III. 1862.

genden Gefässplexus vorhanden. Ob von diesen Epithelien Tumoren ausgehen, welche sich wie Carcinome verhalten, muss dahingestellt bleiben. Wenigstens kann ich für jetzt constatiren, dass keine der bisher beobachteten Gehirngeschwülste gegen meine Auffassung von der Entwicklung der Krebse spricht. —

VI. Krebse der nicht epithelialen Organe. Mit besonderer Aufmerksamkeit habe ich die Geschwülste derjenigen Organe verfolgt, in denen normaler Weise keine Epithelien vorkommen. Ich nenne z. B. die Knochen, Muskeln, das subcutane Fettgewebe, die Lymphdrüsen, das Herz, die Blut- und Lymphgefässe, die Milz und die serösen Häute. Unter mehreren hundert Neubildungen, welche primär von diesen Organen ausgingen, die wahrlich in Geschwulstproductionen nicht hinter den ächten Drüsen und den Schleimhäuten zurückstehen, ist mir kein einziges Carcinom begegnet. Nur ein einziger Fall liegt mir vor, bei dem keine Betheiligung der epidermoidalen Gebilde nachgewiesen werden konnte, obgleich der im subcutanen Zellgewebe liegende Knoten durchaus den typischen Bau eines Carcinoms aufwies und von mir auch als solches noch heute angesprochen wird. Der Fall beweist aber durchaus nichts gegen meine Ansicht. Es handelte sich um einen mir von Methner übergebenen wallnussgrossen subcutanen Tumor der dorsalen Schultergegend. Die Patientin, eine ältere Frau, starb 14 Tage nach der Operation an brandigem Wunderysipel. Die Obduction konnte nicht gemacht werden. Aeusserlich war zwar keine andere Geschwulst bemerkbar gewesen. Es liegt also keine vollständige Beobachtung vor, da die Obduction fehlt. Nur solche Fälle können aber bei der grossen Wichtigkeit der Frage als beweiskräftig zugelassen werden, die keiner Zweideutigkeit unterliegen.

Man könnte mir nun noch einwenden, dass ich meine Knochen-, Milz- und andere Tumoren dieser Kategorie durch gefärbte Gläser angesehen und auch da die Diagnose „Sarkom“ verwerthet habe, wo man sich doch, streng genommen, für ein Carcinom hätte entscheiden müssen. Der Vorwurf hätte Grund, wenn die Diagnose jener Geschwülste einigermaassen Schwierigkeiten dargeboten haben würde. Mit Rücksicht auf das bekannte: „Errare humanum“ habe ich sehr häufig primäre Geschwülste jener genannten Organe unbefangenen Dritten zuerst zur Untersuchung übergeben, niemals

aber die Diagnose „Carcinom“ von ihnen zu hören bekommen. Niemals habe ich auch überhaupt einen Fall dieser Kategorie unter Händen gehabt, bei dem die Diagnose irgend welche Schwierigkeiten geboten hätte; die positive Zugehörigkeit zu irgend einer der anderen Geschwulstgruppen — ausser den epithelialen — lag stets auf das Unzweideutigste zu Tage.

Es ist nicht mir allein, es ist auch Anderen so ergangen. Ich kenne jene Fälle aus der Literatur sehr wohl, in denen früher bei anscheinend primären Knochentumoren, oder Tumoren der anderen hier in Frage kommenden Localitäten, von Meistern unseres Faches, wie Virchow, die Diagnose „Carcinom“ gestellt worden ist. Allein bei allen diesen Fällen — ich verweise auf die Besprechung derselben von Thiersch — ist eine andere Deutung der primären Entwicklung sehr wohl möglich. Und Eins ist auffallend. Während man früher, ich meine vor dem Erscheinen der Arbeit von Thiersch, wenn auch selten, noch hie und da einem von vertrauenswürdiger Seite beschriebenen primären Knochen- oder Peritonealkrebse in der Literatur begegnete, scheinen dieselben seit den letzten 6 Jahren wie ausgestorben zu sein ¹⁾.

Wenn die Zahl der wirklich als primäre Krebse dieser Localitäten zu betrachtenden Geschwülste nicht grösser ist, als heute feststeht, so lässt sich gegen ein von Thiersch herangezogenes Hilfsmittel, die Annahme verirrter Epithelkeime, zur Erklärung derselben kein stichhaltiger Grund einwenden. Denn in der That kommen verirrte Epithelkeime, entwicklungsgeschichtliche Reste, wie die Dermoidkystome zum Theil lehren, und wie ich bei meinen Untersuchungen über den Eierstock ²⁾ erfahren musste, viel häufiger vor als jene „heterotopen“ Carcinome. —

¹⁾ Man wird es mir wohl nicht als Parteiinteresse auslegen, wenn ich hier auf jene Lückenbüsser unserer medicinischen Presse, wie sie namentlich die englischen Journale mit Bezug auf Neoplasmen so zahlreich bringen, und denen man es ohne Weiteres ansieht, dass ihre Autoren mit den anatomischen Begriffen: Sarkom, Carcinom, Lymphom etc. schwer im Kampfe liegen, keine Rücksicht nehme. Ich begnüge mich hier einfach zu versichern, dass unter allen diesen „interessanten Fällen“ mir kein einziger aufgestossen ist, der einer besonderen Berücksichtigung werth gewesen wäre. Bei den unbefangenen Beschreibungen kann man es meist sogar zwischen den Zeilen lesen, dass der Tumor etwas ganz anderes war, als das, wofür der Autor ihn ausgibt.

²⁾ Eierstock und Ei. Leipzig 1870. 8. Engelmann.

Wir haben in dem Vorhergehenden zunächst festzustellen gesucht, dass man im thierischen Organismus die epithelialen und bindegewebigen Elementarbestandtheile von dem Zeitpunkte an unterscheiden muss, wo sie sich bei der Bildung der Keimhaut von einander trennen. Alle neueren Erfahrungen auf dem Gebiete der normalen Histogenese sprechen dafür, dass niemals wieder von diesem Zeitpunkte ab Epithelien und Bidesubstanzzellen morphologisch und histogenetisch einander vertreten können. Wir können auch mit Recht fragen: Was berechtigt uns denn anzunehmen, dass die Wanderzellen oder die fixen Bindegewebszellen den allgemeinen Keimstock aller Gewebe darstellen? Warum sollten denn nicht ebenso gut Epithelzellen Bindegewebszellen wieder rückerzeugen können, zumal, wenn sie doch selbst immer wieder von Bindegewebszellen abstammen? Es ist aber bis jetzt Niemandem eingefallen zu behaupten, dass einmal aus den Uterusepithelien ein Myom oder aus den Epidermiszellen ein Fibrom der äusseren Haut entstehen könne, und wäre denn das etwa sonderbarer, als die Behauptung, dass von beweglichen oder fixen Bindegewebszellen eine Menge neuer Epithelzellen erzeugt worden seien? Keineswegs. Und doch hat noch Niemand eigentlich gesehen, wie ein Fibrom der äusseren Haut entsteht, wie die Elemente des vorhandenen Bindegewebes, oder, wenn man will die Wanderzellen, es anfangen, sich zu den Bestandtheilen irgend eines Fibroms umzuformen. Man nimmt einfach, und auch mit gutem Recht, das alles an auf Grund von Schlüssen, die auf dem Nebeneinandervorkommen ähnlich gebauter Elementarbestandtheile in der Haut und in dem betreffenden Fibrom beruhen. Dasselbe Recht gilt aber unbestreitbar auch für alle anderen Gewebe, und ich nehme kein weiteres Recht zur Stütze für meine Ansicht von der epithelialen Entwicklung der Carcinome in Anspruch.

Wir haben ferner gesehen, dass auch unter pathologischen Umständen junge Epithelien von den vorhandenen älteren Epithelien aus sich entwickeln können, dass wenigstens Niemand heutzutage diese Möglichkeit bestreitet.

Im zweiten Theile dieses Aufsatzes habe ich dann eine Reihe von Beobachtungen aus der Untersuchung von mehr als 200 Geschwülsten mitgetheilt, welche zeigen, dass die bei diesen Geschwülsten neugebildeten epithelähnlichen Zellenhaufen

überall mit präexistenten Epithelien zusammenhängen, dass keinerlei Beobachtung dafür sprach, die Entwicklung dieser Zellenhaufen etwa in Wanderkörperchen, oder in fixen Bindegewebszellen, oder in den Endothelien von Blut- und Lymphgefässen, oder endlich in irgend einem anderen zelligen Gewebelemente zu suchen. Es sprach auch nichts dafür, eine *Generatio aequivoca* für die Zellen dieser epithelähnlichen Körper anzunehmen. Ich habe im Voraufgehenden ausdrücklich nicht mehr gesagt als: „dass die epithelähnlichen Zellenhaufen überall mit präexistenten Epithelien zusammenhängen.“ Das wird mir denn wohl Niemand nach den gegebenen Abbildungen und Beschreibungen bestreiten.

Klinisch verhielten sich die in Rede stehenden Geschwülste sämtlich ohne Ausnahme wie Krebse; ich erinnere hier an das S. 86 darüber Bemerkte.

Blicken wir nun auf die verschiedenen Theorien, welche über die Genese der Krebsgeschwülste zur Zeit bestehen, so würden hauptsächlich drei Möglichkeiten einer anderen Deutung vorliegen, als der, zu welcher ich vor vier Jahren mich bekannt habe.

Ranvier ¹⁾, der gleichzeitig mit Köster die Carcinome unter Anwendung von Silberimprägnation untersucht hat, und W. Müller ²⁾ würden sagen: „Die sämtlichen Geschwülste, die hier beschrieben wurden, sind keine Carcinome gewesen; wenn sie wirklich von den Epithelien aus sich entwickelten, so sind das „Epitheliome“, wie wir sie nennen, keine Carcinome.“

Nach Ranvier entstehen die Krebszellen in den plasmatischen Räumen des Bindegewebes (wie, und woher? wird in der kurzen Mittheilung nicht angegeben), der Unterschied zwischen Epitheliom und Carcinom wird von Ranvier in folgenden Worten formulirt:

„En effet, les épithéliomes se caractérisent par la soudure de leurs cellules au moyen d'un ciment et par l'évolution incessante de ces cellules; deux conditions qui n'existent pas pour les cellules incluses dans les alvéoles du carcinoma. Rien, si ce n'est une grossière analogie, n'autorise donc à considérer les cellules du cancer ordinaire comme étant de nature épithéliale.“

W. Müller, nachdem er für seine Epitheliome der von mir vertretenen Ansicht der ausschliesslich epithelialen Entwicklung zugestimmt, fährt S. 461 fort:

¹⁾ Étude du carcinoma (cancer) à l'aide de l'imprégnation d'argent. Archives de physiologie normale et pathologique. 1868. p. 666. T. I.

²⁾ Zwei Fälle von Cylinder-Epitheliom etc. Jenaische Zeitschrift f. Med. und Naturw. Bd. VI. Hft. 3. S. 456 ff.

„Die methodische Untersuchung der Neubildungen, welche seit der Errichtung des hiesigen pathologischen Institutes zur Beobachtung gekommen sind, hat mich zu der Ueberzeugung geführt, dass Carcinome und Epitheliome zwei grundverschiedene Neubildungen sind.“ „Beide Prozesse sind Infectiouskrankheiten, bedingt durch Einwirkung eines Virus, welches mit einer geeigneten Körperstelle in Contact kommen muss.“ „Das Virus, welches dem Carcinom zu Grunde liegt, ist aber dadurch von dem die Epitheliombildung hervorruhenden wesentlich verschieden, dass es gleich dem Virus der Syphilis durch eine spezifische Beziehung zu den zelligen Elementen der Binde substanz des Körpers ausgezeichnet ist, während das Virus, dessen Einwirkung Epitheliombildung im Gefolge hat, eine spezifische Beziehung zu den Epithelialgebilden des Körpers besitzt.“

Sind diese Anschauungen richtig, so ist mir wenigstens die Existenz von „Carcinomen“ überhaupt sehr zweifelhaft; ich habe dann in den 9 Jahren, in welchen ich mich mit der Untersuchung pathologisch-anatomischer Objecte beschäftige, noch kein Carcinom in Händen gehabt, denn alle die Geschwülste, welche ich bisher als solche beschrieben habe, zeigten ja auf das Deutlichste jene beiden von Ranvier für seine „Epitheliome“ als charakteristisch angeführten Eigenschaften. Sonderbar ist dabei aber, dass mir von klinischer Seite diese Geschwülste sämmtlich als Krebse von reinstem Wasser zugeschickt wurden, und dass z. B. sich aus den letzten vier Jahren allein gegen 60 Brustdrüsengeschwülste darunter befinden, deren Krebsnatur gewissermaassen als Prototyp gelten konnte, und von denen die Mehrzahl durch die promptesten Recidive, locale und allgemeine, darthat, dass sie zu keiner Geschwulst-kategorie besser passte, als zu den Krebsen. Jedermann wird mir zugestehen, dass ich dieser Alternative gegenüber bei meiner früheren Auffassung der Dinge stehen bleibe. Man müsste sonst einfach die Existenz einer einheitlich anatomisch gebauten Geschwulst-species, die dem klinischen Begriffe „Krebs“ entspricht, läugnen, den Krebs als pathologisch-anatomischen Begriff ganz aufgeben wollen. Ich habe gar Nichts dagegen, wenn man mir nur zugibt, dass es eine ungemein grosse Klasse von Geschwülsten gibt, die klinisch als bösartige Neubildungen auftreten und alle darin übereinstimmen, dass sie anatomisch aus einem vascularisirten Gerüst und darin eingebetteten, von ächten Epithelien abstammenden Zellenhaufen bestehen. Wie man schliesslich diese Art Geschwülste nennen will, ist gleichgültig. Ich bestreite nur die Sonderexistenz dieser Art von Tumoren und anderer von gleichem anatomischen und klinischen, aber verschiedenen genetischen Verhalten.

Köster und Virchow, Letzterer wenigstens nach seinen bereits vor längerer Frist über diesen Gegenstand bekannt gewordenen Publicationen, würden eine andere Erklärung der beobachteten That-sachen geben. Die aus den vorliegenden Befunden von Thiersch, Billroth und mir erschlossene epitheliale Entwicklung der Krebskörper wäre nur eine scheinbare, und der Zusammenhang derselben mit den präexistenten Epithelien könnte einfach so verstanden werden, dass die entweder aus den fixen Bindegewebskörperchen (Virchow) oder aus den Lymphgefässendothelien entwickelten Krebsnester nach den benachbarten Epithellagern hin durchbrächen und sich auf diese Weise mit den letzteren in Verbindung setzten.

Hierbei kann noch der etwas complicirtere Weg der Annahme einer sogenannten carcinomatösen Infection, Virchow ¹⁾, Klebs ²⁾, W. Müller ³⁾, R. Maier ⁴⁾ u. A. betreten werden, welcher zwar einer Schwierigkeit aus dem Wege geht, dafür aber zu einer völlig ungestützten Hypothese seine Zuflucht nehmen muss. Die carcinomatöse Infectionshypothese, wie sie gerade in den jüngsten Tagen ausführlich wieder von Rudolf Maier vorgetragen worden ist, nimmt nemlich an, es könne sehr wohl unter Umständen die erste Neubildung von Krebszellen aus den präexistenten Epithelzellen hervorgehen; so lange es dabei einfach bleibe, werde noch kein eigentlicher Krebs producirt, die Geschwulst bleibe dann auf dem Standpunkte entweder eines einfachen drüsigen oder papillären Epithelioms oder eines Adenomes stehen; es könne aber zu allen diesen Neubildungen ein zweites Moment für die Weiterentwicklung hinzukommen und das sei die epitheliale Infection. Dieselbe bestehe darin, dass, in Folge irgend eines in den Körper gelangten Inficiens, welches möglicher Weise von den abnorm entwickelten Epithelzellen abstamme, nun auch die in der Umgebung des jungen Neoplasma sich neu aus den Bindegewebszellen, Wanderzellen oder Lymphendothelien etc. hervorbildenden Zellen eine epitheliale Form annehmen, sich mit einem Worte zu epithelialen Krebszellen, ganz gleich den aus den präexistenten Epithelien hervorgegangenen, umbildeten.

¹⁾ Onkologie. S. 52.

²⁾ Handbuch der pathol. Anat. S. 104 und „Beobachtungen über Larynxgeschwülste“. Dies. Arch. Bd. XXXVIII.

³⁾ l. c. Bd. VI.

⁴⁾ l. c. S. 417 ff.

Köster's Auffassung als die einfachere wollen wir zuerst besprechen. Vorab will ich bemerken, dass es mir nicht gelungen ist, bei Anwendung seiner Methoden auf Haut- und Brustdrüsenkrebs Bilder zu erhalten, welche zu Gunsten seiner Auffassung gesprochen hätten. Vielmehr gelang es mir nicht selten, in der unmittelbaren Nähe von Krebskörpern ganz unversehrte Lymphgefäße mit schön ausgeprägtem Endothel zu sehen. Ich habe ferner gerade bei Brustdrüsenkrebsen, aber auch bei allen übrigen carcinomatösen Körpern ohne Ausnahme, gefunden, dass die Krebsmasse sich nur wie eine Injectionsmasse zu den Räumen verhielt, innerhalb derer sie angetroffen wurde. Stets liess sie sich von den Wandungen leicht ablösen. Niemals sah man dabei von der Innenfläche dieser Wandungen Zellenwucherungen ausgehen; ich traf dieselben meist ganz glatt, unter Umständen auch mit einzelnen flachen Kernzellen belegt, über deren Natur ich nichts Sicheres auszusagen vermag.

Prüft man die Köster'schen Abbildungen, so muss jeder Unbefangene zugeben, dass aus keiner derselben mit überzeugender Gewalt gefolgert werden müsse, es hätten sich in diesem Falle Krebszellen aus Lymphgefässendothelien entwickelt. Wir wollen aber auch einmal annehmen, Köster habe seine Ansicht durch seine Beschreibungen und Abbildungen ebenso gut gestützt, wie bisher die Lehre von der epithelialen Entwicklung der Krebse gestützt worden ist. Niemand kann bekanntlich das Gras wachsen hören und Niemand hat auch bis jetzt unter seinen Augen eine unzweifelhafte Krebszelle weder aus einer Epithelzelle, noch aus einer Lymphendothelzelle, noch aus einer fixen Bindegewebszelle hervorgehen sehen. Diese strenge Beweisforderung wird erst erfüllt werden, wenn es uns gelingt, an durchsichtigen Medien Krebse nach Belieben experimentell zu erzeugen. Bis dahin müssen wir uns begnügen, aus toten Bildern Schlüsse auf die sie etwa bedingt habenden Lebensvorgänge zu ziehen. Nehmen wir also an, Köster sei nach den von ihm gewonnenen Präparaten genau ebenso gut zu dem von ihm gezogenen Schlusse berechtigt gewesen, als Thiersch, Billroth und ich zu unseren Schlüssen, so bleibt aber immer noch Folgendes zu erwägen:

Wie kommt es denn, dass jedes Carcinom einer Schleimhaut oder der äusseren Haut immer von der Region des Epithels ausgeht?

Weshalb nehmen alle Carcinome von Organen ihren Ursprung, welche ächtes Epithel führen, während doch z. B. die Lymphbahnen im Diaphragma, in den serösen Häuten u. s. f. genau ebenso entwickelt sind wie in den ersteren? Wie kommt es, dass kein unbestrittener, durchaus sicherer Fall von primärem Krebs der Milz, der Lymphdrüsen, der Knochen, der Muskeln existirt? Wenn Köster ein so reiches Geschwulstmaterial zur Verfügung stand und ihm primäre Krebse in den genannten Organen so sicher sind, wie das nach einer Aeusserung S. 8 seiner Abhandlung zu sein scheint, so hätte doch ein derartiger Fall veröffentlicht werden sollen; es wäre damit in der That mehr bewiesen als mit allen anderen Erörterungen. Warum sind ferner die Krebszapfen der Carcinome der äusseren Haut Plattenepithelnester, warum führen die Krebse der Niere Zellen, welche den Harnkanälchenepithelien täuschend ähnlich sehen, warum die vom Darmrohr ausgehenden Carcinome Cylinderzellen? Wie erklärt es sich endlich, dass, wenn ein Hornkörperkrebs nach der Leber metastasirt, er dort wieder mit Plattenepithelzellen auftritt, während ein vom Magen dahin verschleppter Krebs Cylinderzellen aufweist? Es sind doch beidemale dieselben Lymphgefässe, in denen der secundäre Krebs zur Entwicklung kommt.

Die Antworten auf alle diese naheliegenden Fragen ergeben sich sehr leicht und ungezwungen nach der epithelialen Theorie, wie sie von mir vertreten wird, während sie in befriedigender Weise nach irgend einer anderen Hypothese gar nicht zu ertheilen sind. Ist man Anhänger der Infectionstheorie, so kann man mit dem Satze: „Der Charakter der Epithelien des Standortes bestimmt die Form der jedesmal sich entwickelnden Krebszellen, die dann ihren einmal erworbenen Charakter bei allen Metastasen beibehalten“ den hier vorliegenden Schwierigkeiten allerdings aus dem Wege gehen. Doch darf man nicht vergessen, wie viele Hypothesen die Infectionstheorie selbst involvirt. Ich verweise hier einfach auf die aus der Abhandlung von W. Müller citirten Sätze. Was für ein Agens ist das inficirende Virus, woher stammt es? Wie erklärt sich die ausserordentlich geringe Infectionsfähigkeit desselben bei dritten Personen? Schwer ist es auch, die Annahme zu begreifen, dass dasselbe auf die Form der sich neu entwickelnden Zellen einen Einfluss haben soll. Das heisst die kaum verbannten specifischen Zellen wieder in die Geschwulstlehre einschmuggeln. Da die Anhänger der In-

fectionshypothese keinen Anstand nehmen, primäre Krebse der Knochen, der Milz u. s. f. zuzulassen, so muss man billiger Weise fragen, wie denn hier die epitheliale Infection zu Wege komme? Wie man sieht, räumt zwar die Infectionshypothese einzelne Schwierigkeiten bei Seite, thürmt aber dafür reichlich andere auf.

Nicht ohne Grund bin ich bei der Auseinandersetzung der einzelnen Formen der Krebsgeschwülste auf die Grenzgebiete derselben mit besonderer Ausführlichkeit eingegangen. Die wohl unbestreitbare Thatsache, dass es zwischen Granulationsgeschwülsten, papillärem Fibrom, Struma, Adenom, Kystom einerseits und Carcinom andererseits alle nur denkbaren Uebergangsformen gibt, legt der Infectionshypothese keine geringen Schwierigkeiten in den Weg. Während man beim Sarkom die Uebergangsformen dazu gern benutzt hat, um die Beweise für die Zugehörigkeit zur Gruppe der Binde-substanzgeschwülste zu verstärken, werden diese Uebergangsformen, welche vortrefflich geeignet sind, den Begriff des Carcinoms als einer atypischen Epithelialgeschwulst festzustellen, bei der Infectionshypothese übersehen oder vielleicht gar benutzt, um letztere selbst zu stützen. Diese Kystome, heisst es, degeneriren dann krebsig, weil sie inficirt werden; hier liegt doch die Wirkung eines Inficiens klar vor, da doch die so lange gutartig verlaufenden Neubildungen nun mit einem Male ihren Charakter ändern? u. s. f. Dabei bleibt es nur wunderbar, dass gerade gewisse Klassen von Neubildungen, und zwar die genannten, die schon vermöge ihrer Structurverhältnisse sich an krebsige Tumoren anlehnen, in Carcinom übergehen, während einfache Fibrome, polypöse Fibrome u. s. f., die doch auch mit einer Epidermis- resp. Epithelialdecke überzogen sind, also auch eine epitheliale Infection erleiden könnten, niemals Uebergangsformen zum Carcinom zeigen. Wieder ein Fingerzeig dafür, dass jene Uebergänge auf anatomischen Structurverhältnissen beruhen und nicht durch irgend einen räthselhaften Infectionsvorgang herbeigeführt werden.

Schwerer als alle diese theoretischen Bedenken spricht gegen die Infectionstheorie, dass man thatsächlich keine schlagende Beobachtung vom Uebergange von Wanderzellen oder gar fixen Bindegewebszellen in Krebszellen anführen kann. Je besser unsere Instrumente und Untersuchungsmethoden werden, desto mehr stellt sich heraus, dass jene Uebergänge von Bindegewebszellen zu Epi-

thelzellen sehr verfrüht angenommen wurden. Nur vereinzelte Stimmen erheben sich noch dafür, zum Theil aber auch, wie neuerdings Volkmann (l. c.), in einer sehr reservirten Weise. Sonderbar bleibt es auch, dass, trotzdem so viel von solchen Uebergangsformen gesprochen wird, eigentlich keine einzige gute und beweisende Abbildung davon existirt, selbst nicht in den jüngsten Handbüchern von Rindfleisch und R. Maier. Es gehört immer etwas guter Glaube dazu, um sich daran von dem Uebergange bindegewebiger Zellen zu epithelialen Krebszellen zu überzeugen. Man bleibt immer bei der einfachen Behauptung stehen, ohne evidente Thatsachen dafür vorzubringen. Heutzutage müssen solche Behauptungen besser unterstützt werden, als vor zwanzig Jahren, wo es andere Vorurtheile zu überwinden galt und dieses nur Nebenfragen waren. — Mir kommt die Infectionstheorie in allen ihren Gestalten vor wie der letzte noch nicht ganz überwundene Rest der Anschauungen, welche zur Zeit der euplastischen und kakoplastischen Lymphe herrschend waren; anstatt der kakoplastischen Lymphe spricht man heute von Infection. Klar ist das eine so wenig wie das andere.

Der Standpunkt, den ich vorhin als einen eklektischen bezeichnet habe, würde eine dritte Möglichkeit der Erklärung der von mir vorgebrachten Facta versuchen: Es sind die hier beschriebenen Geschwülste in der That Krebse, würden die Anhänger jener Richtung, zu denen namentlich Thiersch, vgl. die Anm. zu S. 90, E. Neumann, Klebs, Rindfleisch und R. Maier gehören, sich verlauten lassen, wir bestreiten nicht, dass sich die Krebse in der angegebenen Weise von den Epithelien aus entwickeln; aber es gibt ausserdem Krebse, die sich nicht vom Epithel aus entwickeln, die von Wanderzellen, von fixen Bindegewebskörperchen, von Lymphendothelien etc. ausgehen.

Wenn es, was ich bestreite, in der That Tumoren gäbe, die einen carcinomatösen Bau zeigten und deren Entwicklung von Lymphendothelien etc. sicher wäre, so würde es sich doch bei der übergrossen Zahl der epithelial sich entwickelnden Carcinome empfehlen, die vom Endothel, resp. vom Bindegewebe aus sich entwickelnden wenn auch ähnlichen Formen vom Krebs zu trennen und sie als besondere Tumoren hinstellen. So würde z. B. ein im Sinne Köster's und v. Recklinghausen's entstandener Tumor viel

eher als Lymphangioma medullare s. cellulare zu bezeichnen sein¹⁾. Warum bei der Abgrenzung der Carcinomgruppe von der anatomischen und genetischen Grundlage abweichen, während man sie für alle anderen Tumoren festhält? Es gibt entschieden für naturhistorische, namentlich lebendige Objecte kein anderes brauchbares Eintheilungsprinzip als das genetische. Wir haben aber nicht nöthig, zu einer solchen Definition des Carcinoms zu schreiten. Für mich wenigstens liegt keine Veranlassung dazu vor. Sämmtliche Geschwülste, welche mir bisher zur Untersuchung kamen, liessen sich nach ihrem einfachen anatomischen Baue in eine oder andere der namentlich von Virchow genau präcisirten Kategorien von Neubildungen einreihen. Für die, welche nach den bisher bekannten Thatsachen als Carcinome angesprochen werden mussten, liess sich in der grossen Mehrzahl der Fälle der epitheliale Ursprung, resp. der Zusammenhang mit präexistenten Epithelien, nachweisen; für die genetisch nicht mehr bestimmbar Geschwülste der Art konnte wenigstens ein anderer Entwicklungsmodus auch nicht aufgefunden werden.

Nach den eben kurz berührten Erwägungen wird man fast gezwungen dazu geführt, meine ich, den epithelialen Ursprung für die Krebse als den einzig richtigen festzuhalten und, wie ich es früher gethan, das Carcinom als eine „atypische epitheliale Geschwulst“ aufzufassen. Weshalb aber dann den alten Namen „Krebs“ beibehalten, warum nicht mit Robin einfach von „Epitheliomen“ sprechen? Ich möchte den Namen „Carcinom“ um deswillen nicht aufgeben, weil der Name „Epitheliom“ zu allgemein ist: Epitheliom bedeutet nach der gangbaren Terminologie eine „epitheliale Geschwulst“, und deren gibt es ausser dem Carcinom noch viele. Ich erlaube mir eine Eintheilung der epithelialen Geschwülste, wie ich sie seit Jahren in meinen Vorlesungen zu Grunde lege, hier anzuführen, zumal ich damit den Standpunkt, den das Carcinom den übrigen epithelialen Gewächsen gegenüber einnimmt, am kürzesten feststellen kann.

¹⁾ Grohe in seinem Referate über pathologische Anatomie für 1869 benennt z. B. die von F. Pagenstecher, dies. Archiv Bd. XLV. S. 490, beschriebene Geschwulst mit diesem Namen. Da gleichzeitig ein Hautcarcinom bestand, so ist es aber fraglich, ob der Tumor nicht als secundärer Krebsknoten aufzufassen wäre.

Ich unterscheide:

- A. Superficielle Epitheliome (dem Typus der Deck-Epithelien entsprechend).
 - 1) Flaches einfaches Epitheliom (Schwiele).
 - 2) Clavus.
 - 3) Epithelioma diffusum superficiale (Ichthyosis).
 - 4) Epithelioma papillare (z. B. Cornu cutaneum, manche Warzen).
 - 5) Onychoma. (Neubildung von Nagelsubstanz.)
- B. Tiefliegende oder parenchymatöse Epitheliome (dem Typus drüsiger Bildungen entsprechend).
 - 1) Trichoma. (Naevi pilosi z. B.)
 - 2) Adenoma. (Adenoma sudoriparum, sebaceum, hepaticum, renale, prostaticum, etc. etc.)
 - 3) Struma (pituitaria, thyreoidalis, renalis etc.).
 - 4) Kystoma.
 - 5) Carcinoma.

Wie man sieht, folgen die neun ersten Unterabtheilungen der Epitheliome einem bestimmten Typus, welcher in irgend einem normalen Epithelgebilde vorgezeichnet ist; es sind nur geschwulstartige Wiederholungen irgend eines normalen epithelialen Gebildes. Diesen gegenüber ist das Carcinom als diejenige Epithelialgeschwulst charakterisirt, welche keinem bestimmten Typus folgt, sondern als schrankenlose Epithelneubildung in durchaus atypischen Formen auftritt.

Unwillkürlich werden wir hier auf eine Parallele zwischen Sarkom und Carcinom geführt. Während alle übrigen desmoiden Geschwülste Wiederholungen irgend eines bestimmten typischen Gewebes aus der Gruppe der Binde-substanzen darstellen, so z. B. das Fibrom eine Wiederholung des fasrigen Bindegewebes, das Chondrom des Knorpels, das Gliom der Neuroglia u. s. f., ist das Sarkom die atypische Binde-substanzgeschwulst, charakteristisch durch schrankenlose Neubildung von Binde-substanzzellen, deren Formen ebenso variiren und ausschreiten, ohne dabei ihren Grundcharakter, den bindegewebigen, aufzugeben, wie die epithelialen Zellen des Carcinoms. Wie wir aber beim Sarkom, namentlich an den langsamer wachsenden Formen, immer Uebergänge zu irgend einem bestimmten Gewebe aus der Binde-substanzgruppe, vornehmlich Um-

wandlungen zu fasriger Intercellulärsubstanz, begegnen, wodurch dasselbe seine Zusammengehörigkeit zur Gruppe der Bindesubstanzgeschwülste documentirt, so gibt es auch beim Carcinom Uebergänge zwischen den ganz regellosen Epithellagern, -Zapfen und -Nestern zu den typischen Formen der Epithelbildungen des jeweiligen Standortes. So finden wir die verschiedensten Formen der Krebskörper bei Carcinomen der Haut, bei denen der Brustdrüse, des Magens, Rectums u. s. w.

Während es im Allgemeinen leicht ist, Sarkome von Carcinomen zu unterscheiden, gibt es doch einzelne Formen des ersteren, welche genauere Prüfung verlangen, um die Unterschiede festzustellen. Hauptsächlich meine ich hier die von Billroth neuerdings mit einem besonderen Namen: „Alveolarsarkom“ beschriebene Geschwulstform, und das von mir hier erwähnte Angiosarkom.

Die erstere Form habe ich bereits vor Billroth's Mittheilung, wenn auch nur kurz, beschrieben, s. d. Arch. Band 41. S. 503, und schon damals auf die Schwierigkeit der Unterscheidung aufmerksam gemacht. Ich hebe hier hauptsächlich folgende unterscheidende Merkmale hervor: Für Krebs spricht der Nachweis des Zusammenhanges der intraalveolären Zellen mit dem Epithel des primären Standortes; das ist das beste und oft einzig entscheidende Kriterium, und es sollte bei Untersuchungen, wo es darauf ankommt eine genaue Diagnose festzustellen, dieser Nachweis nicht versäumt werden. Er gelingt auch immer bei sorgfältiger und richtiger Präparation der Geschwulst, namentlich, wenn man dieselbe in toto in die Hände bekommt. Beim Krebs hängen die intraalveolären Zellen niemals durch Fortsätze organisch zusammen, wenn auch die einzelnen Zellen Fortsätze zeigen können; die Zellen sind stets nur durch eine Art Kittsubstanz, wie auch Ranvier für sein Epitheliom angibt, mit einander verklebt, nie verwachsen. Die Verklebung kann, wie z. B. bei Riff- und Stachelzellen, eine sehr innige sein, ist aber niemals eine ächte Verwachsung. Hierdurch documentiren die Krebszellen am meisten ihren epithelialen Charakter. Die Zellen der Sarkome sind stets unter sich und mit der von ihnen entwickelten Intercellulärsubstanz organisch verbunden; auch beim Alveolarsarkom und beim Angiosarkom sieht man unter sorgfältiger Präparation, dass die der Alveolenwand oder den Gefäßwänden zunächst liegenden Zellen nicht wie ein Epithel bloss auf-

sitzen, sondern organisch mit diesen Wandgebilden verbunden sind; es sind nicht zweierlei Gewebe vorhanden, ein Stroma und ein Inhalt, wie beim Krebs, sondern beides, das scheinbare Stroma und die Zellen sind mit einander verwebt. Man möge hier noch das zum Unterschiede von Bindegewebs- und Epithelzellen vorhin Bemerkte vergleichen. —

Was die verschiedenen Varietäten anlangt, unter denen das Carcinom auftreten kann, namentlich auch seine Combinationen, so habe ich bereits in meiner ersten Arbeit die hauptsächlichsten derselben: *Carcinoma fibrosum*, *medullare*, *simplex*, als zwischen diesen beiden in der Mitte stehend, *Carcinoma keratoides* und *Carcinoma colloides* genannt. Hierzu kommen als hier beschrieben: Das *Carcinoma granulosum*, das *Carcinoma papillare*, die von Thiersch unterschiedenen flachen und tiefgreifenden Krebse u. s. f., Unterschiede, welche schon vorhin im Text gebührend berücksichtigt sind, und deren genauere Erörterung mehr in eine zusammenfassende Darstellung des Carcinoms als an diesen Ort gehört. Hier habe ich noch auf ein paar andere Punkte von allgemeinerer Wichtigkeit aufmerksam zu machen, welche sich mehr an das Vorhergehende anschliessen.

Zunächst mag kurz als allgemeiner Erfahrungssatz erwähnt werden, dass die meisten Krebszellen sich nicht sklavisch genau an ihre Mutterzellen, die Epithelzellen ihres primären Standortes, in Form und Grösse anschliessen. Das ist aber ein Satz, der für alle Neubildungen gilt, wie z. B. die Enchondrome, Adenome, Sarkome und dgl. lehren. Auch deren zellige Elemente weisen allerlei Ausschreitungen nach Grösse und Form auf, ohne deswegen ihren Grundcharakter aufzugeben.

Ein sehr wichtiger Punkt für die Aetiologie der Krebse ist das Auftreten von Veränderungen, die ganz an entzündliche Vorgänge erinnern, in dem bindegewebigen Stroma der Organe, in welchem sich das Carcinom entwickelt. Schon in meiner früheren Arbeit habe ich in diesem Sinne von einer einleitenden und begleitenden Bindegewebswucherung gesprochen, und muss jetzt mit entschiedener Betonung namentlich auf die einleitende Bindegewebswucherung zurückkommen. Auch Ranvier, l. c., macht auf die vorausgehenden und begleitenden entzündlichen Erscheinungen beim Carcinom aufmerksam. — Man vergleiche auch die unter

R. Volkmann gearbeitete Dissert. von Klotz „Mastitis carcinomatosa.“ Halle a. S. 1869. — Ich kann darüber jetzt Folgendes sagen: An der Grenze der Carcinome gegen das gesunde Gewebe wird man immer Veränderungen im interstitiellen Bindegewebe antreffen, welche sich bald mehr als acute, bald mehr als chronisch-entzündliche Prozesse anlassen. Man sieht eine starke Vascularisation des Stromas, die Gefässe dringen sogar in die Deckepithelien, z. B. bis in die Hornschicht der Portio vaginalis uteri vor, wie ich es in Fig. 11 abgebildet habe. Daneben findet eine reichliche Production von Wanderzellen statt, welche sich zwischen die Epithelien aller Orten einschieben. Diese Veränderungen haben zunächst die bei der Schilderung des Carcinoma granulosum und des Carcinoma uteri näher erörterten Folgen: Einmal wird durch die stärkere Vascularisation mehr Nahrungsmaterial zugeführt, und es ist wohl denkbar, dass gerade deshalb die Epithelien auch in abnormer Weise zu wuchern beginnen. Ferner aber werden durch die in die Epithellager eindringenden Gefässschlingen und Wanderzellen die Epithelzellen selbst überwuchert, umwuchert, auseinander gesprengt und in kleine unregelmässige Gruppen gebracht, womit unstreitig der erste Anfang zu jener Grenzverrückung zwischen Epithel und Bindegewebe gegeben ist, von der Thiersch l. c. S. 78 und Rindfleisch in seinem Handbuche 2. Aufl. S. 147 sprechen.

So stellt sich die Sache dar bei mehr acutem Verlaufe, namentlich beim Carcinoma granulosum. Bei mehr chronischem Verlaufe, dem gemeinhin die Entwicklung eines Skirrhus entspricht, kommt es zur abnormen Ausbildung wohlorganisirten, mitunter derben Bindegewebes zwischen den Epithelien, so dass die Grenzbezirke der primären Carcinome in der Leber z. B. ganz den Charakter einer diffusen chronischen Hepatitis annehmen können; so auch die Magenschleimhaut in der Umgebung von Skirrhben u. s. f. Ich beziehe mich hier auch auf das in meiner früheren Abhandlung Gesagte. Jetzt stehe ich keinen Augenblick an zu erklären, dass, wenn irgend eine Geschwulst in ihrer Aetiologie oder in ihrer ersten Entwicklungsweise Beziehungen zu entzündlichen Prozessen aufweist, wie vor allem Virchow für sämmtliche Geschwülste den irritativen Ursprung betont hat, so ist es das Carcinom ¹⁾.

¹⁾ Ich befinde mich hier in einem gewissen Gegensatze zu Thiersch. Die so

Das Carcinom kann aber seinerseits auch wieder als Entzündungsreiz auftreten. Die sich, sei es auf neugebildeten Wegen, oder in den Bahnen der Blut- und Lymphgefäße voranbewegenden Epithelzapfen können gerade so wie fremde Körper reizend wirken bis zur Hervorrufung von Eiterung und ulcerativer Zerstörung. Vgl. Fig. 16.

Sehr beachtenswerth ist der Unterschied zwischen den primären und secundären Krebsen. Die ersteren geben immer, wo sie sich auch entwickeln mögen, das Bild einer diffusen, oder, noch lieber möchte ich sagen, infiltrirten Geschwulst. Es besteht hier eine vollkommene Analogie mit einem infiltrirten Exsudat, wie bereits Virchow in seiner bekannten Abhandlung Arch. I erörtert hat. Wie bei diesem die Gewebe mit Exsudat- resp. Eiterherden durchsetzt werden, so beim Krebs mit kleinen Colonien von Epithelzellen. Die dabei gleichzeitig im Stroma vorgehenden Granulationsvorgänge vollenden das Bild eines diffusen entzündlichen zur Gewebsinfiltration führenden Prozesses. So wird sich also ein primärer Krebs nie unter dem Bilde eines circumscripten über das Niveau erhabenen Tumors, sondern als eine mehr diffuse Verhärtung, oder als ein nicht scharf gegen das Gesunde abgegrenzter mit diesem verwachsener Knoten darstellen. Man trifft das Verhalten der Sache viel richtiger, wenn man beim primären Krebs nicht von einer Krebsgeschwulst, sondern von einer krebsigen Degeneration des betreffenden Organes spricht.

Anders steht es mit den secundären Krebsen. Diese stellen sich stets als kleinere oder grössere wohlabgegrenzte Tumoren dar und beweisen schon dadurch, dass sie sich nicht aus dem Gewebe ihres Standortes entwickeln, sondern aus überpflanzten Partikeln abstammen, die sich wie fremdartige, parasitäre Massen verhalten und ihr eigenes Wachsthum haben ¹⁾. So wie sie sich ausbreiten, zerstören sie das Muttergewebe ihres Standortes um sich her, einerlei, ob dasselbe epithelialer oder bindegewebiger Natur ist. Kno-

vielfach beobachteten lebhaften Wucherungsprozesse des vascularisirten Stromas lassen sich nicht gut mit der von Thiersch behaupteten senilen Rückbildung desselben in Einklang bringen.

¹⁾ Sehr beachtenswerth sind in dieser Beziehung die Fälle von J. Reincke: „Zwei Fälle von Krebsimpfung in Functionskanälen.“ Dies. Arch. Bd. LI. 1870. S. 391.

chen-, Knorpel- und Muskelgewebe, man vergleiche z. B. für das letztere die angezogene Arbeit von R. Volkmann und den vorhin skizzirten Fall vom Krebs der Ohrmuschel, unterliegen dabei der lacunären Resorption. Das Einzige, was sich neu entwickelt, ist, abgesehen vom Epithel, ein kleinzelliges Granulationsgewebe um den wuchernden Secundärknoten herum, gerade so wie eine derartige Wucherung um einen fremden Körper, oder einen Cysticercus, eine Trichine oder dergleichen stattfindet, und entweder, bei stürmischer Entwicklung, zur Bildung eines sequestrirenden, gleichsam ausspülenden Abscesses oder, bei langsamer Entstehung, eines abkapselnden Bindegewebes führt. Beides kann aber bei einem stetig und langsam wachsenden Krebsknoten nicht Statt haben; hier liefert die Granulationswucherung das Stroma, in welches sich die epithelialen Krebszellen nach und nach einbetten. Ich mache darauf aufmerksam, wie sehr dieser Unterschied zwischen primären und secundären Krebsknoten gegen alle übrigen Theorien und zu Gunsten der epithelialen spricht.

Für die Ueberpflanzung und die weitere Ausbreitung der Krebsknoten ist die vorhin S. 120 geschilderte, von Carmalt und mir beobachtete spontane Bewegungsfähigkeit der Carcinomzellen von grösster Wichtigkeit.

Wenn wir der Köster'schen Arbeit ein Verdienst zuerkennen sollen, so ist es das, dass sie uns mehr als irgend eine andere auf die allgemeine und zwar schon so früh beginnende Ueberwucherung der Krebsmassen in die Lymphwege aufmerksam gemacht hat. Wir haben neuerdings durch Boll (l.c.) Thatsachen kennen gelernt, welche dieses Verhalten in befriedigendster Weise aufklären. Ich kann dieselben bestätigen und erweitern. Es finden sich demnach um die Drüsenacini herum schalenförmige Räume, welche als Lymphräume angesprochen werden müssen. Ich fand neuerdings an frischen Silberpräparaten von der weiblichen Brustdrüse ähnliche Bildungen. Ob die von V. Czerny, Centralblatt für die med. Wissensch. 1869 No. 26, beschriebenen Silberzeichnungen an den normalen Drüsen der Haut ähnlichen Bildungen entsprechen, kann ich bei der Kürze der Mittheilung — eine ausführlichere ist mir nicht bekannt geworden — nicht entscheiden. Sonach ist es leicht zu begreifen, dass, sogar mit einer gewissen Nothwendigkeit, die excessiv wuchernden Epithelien in die Lymphbahnen übergehen

müssen. Wie uns Köster gezeigt hat, und ich gern zugebe, findet das in solcher Ausdehnung statt, dass man wohl die Frage aufwerfen kann, ob nicht überhaupt eine Epithelgeschwulst erst von dem Augenblicke an krebsig zu werden beginnt, in welchem ihre Epithelien in die Lymphbahnen überwuchern? Es hat eine gewisse Berechtigung das zu bejahen; es würden dann die carcinomatösen Körper in ihrer Form wesentlich durch die Lymphbahnen bedingt. Doch ist es entschieden falsch, darin exclusiv zu sein. Man kann gewiss nicht sagen, dass die in einer quergestreiften Muskelfaser, in einem Knochen oder in einem Knorpelstückchen liegenden Krebskörper innerhalb Lymphbahnen lagern; man sieht auch nicht die Spur einer besonderen Wand um sie herum. Es gibt gewiss auch eine grosse Anzahl Krebskörper, welche sich ihre eigenen Nester graben und nicht in präformirten Bahnen liegen.

Ich kann nicht schliessen, ohne auf ein paar practische Folgerungen aufmerksam zu machen, welche sich mir bei meinen Krebsstudien aufgedrängt haben.

Zunächst habe ich die sorgfältige Ueberwachung chronisch-entzündlicher Zustände, namentlich kleiner Ulcerationsheerde, im Auge, vor allem, wenn sie sich an Orten entwickeln, wie z. B. an der Portio vaginalis, die gern Krebse erzeugen. Dass sich aus Fistelgängen Krebse entwickeln können, davon habe ich bereits früher nach Cornil ein Beispiel citirt¹⁾. Neuerdings hat Billroth²⁾ etwas Aehnliches beschrieben; auch der jüngst im Archiv für klinische Chirurgie Bd. XII von Fischer und mir mitgetheilte Fall (Entwicklung eines Carcinoms aus einem Atherombalge) gehört hierher.

Wenn Krebse operirt werden sollen, so kann eine frühzeitige Operation nicht dringend genug empfohlen werden. Bei dem selbständigen Wachsthum der secundären Krebsknoten muss jede Operation als erfolglos bezeichnet werden in Fällen, wo man die nächsten Lymphdrüsen schon geschwollen findet, und man dieselben nicht mitentfernen kann; meist ist die Schwellung Folge einer beginnenden Ablagerung kleiner Krebsknötchen in den Drüsen. Dass Ausnahmen vorkommen können, beweist unter Anderen der

¹⁾ Dies. Archiv Bd. XLI. S. 504.

²⁾ Billroth, Chirurgische Klinik (Wien 1868.). Berlin, Hirschwald. 1870.

von Thiersch S. 129 l. c. mitgetheilte Fall. Hat man nicht die bestimmteste Aussicht nur im Gesunden operiren zu können, so ist jede Operation zu widerrathen. Am besten gelingen der Natur der Sache nach Amputationen und Enucleationen, sobald nur nicht schon Drüsenaffectionen vorliegen. Aus diesem Grunde hat eine Operation am Collum uteri, oder im Rectum so selten Aussicht auf Erfolg, weil man hier die Forderung, mit Sicherheit im Gesunden zu operiren, aus anatomischen Gründen nicht erfüllen kann. Ganz verkehrt ist es, bei Krebsen, wo man amputiren kann, zu excidiren, oder bei Amputationen Stücke des Gliedes zu schonen. Ich würde z. B. bei Amputationen stets über das nächste gesunde Gelenk hinausgehen, denn es ist erstaunlich, wie weit sich die Krebskörper im Gewebe erstrecken, ohne makroskopisch sich durch irgend eine Spur zu verrathen; vgl. hier die Bemerkungen von Thiersch l. c. S. 234 ff. Was soll man erst dazu sagen, wenn noch vielfach Krebsknoten aus der Mamma z. B. excidirt werden?

Eine besonders wichtige Frage ist das Wie? der Operation. Wo es angeht, operire man stets mit der acuten Ligatur oder der Galvanokaustik, nicht mit dem Messer. Wer bürgt dafür, das man nicht bei der Operation an einer oder der anderen Stelle in die Geschwulst einschneidet und nun beim Weiter-Operiren einfach die Geschwulst selbst wieder überimpft? Dasselbe kann natürlich ebenso leicht beim Binden der Ligaturen mit den besudelten Fingern oder Instrumenten geschehen. Neuerdings hat Moore ¹⁾ besonders auf diese Gefahr der Operationsimpfung aufmerksam gemacht. Ich brauche das nicht weiter auszuführen; es ist Sache der Chirurgen, hier das richtige Operationsverfahren auszubilden.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel V—IX.

Fig. 1. Senkrechter Schnitt durch ein Carcinom der Haut des Rückens; schwache Vergrößerung 60:1. Grosse Krebskörper in einem wenig zellenreichen Bindegewebsstroma. C Hornschicht. D Rete Malpighii. A, B Verbindungsstellen von Krebskörpern mit dem Rete Malpighii. Das Nähere im Text S. 87.

¹⁾ Med. chirurg. Transact. L. p. 245. 1867. (Schmidt's Jahrb. Bd. 146. S. 339.

- Fig. 2. Dasselbe Carcinom, secundärer Tumor. Vgl. den Text S. 87. Vergrößerung 60 : 1.
- Fig. 3. Schnitt durch ein primäres Hautcarcinom der Ellenbogengegend. 20 : 1. Das Nähere im Text S. 89.
- Fig. 4. Senkrechter Schnitt durch ein papilläres Carcinom der Ellenbogengegend. 10 : 1. Erklärung im Text S. 90.
- Fig. 5. Senkrechter Schnitt durch ein Carcinoma granulosum der Glans penis, etwa 40 : 1. a Hornschicht. b Rete Malpighii. c Dasselbe stark verdickt. d Aufgequollene Epidermiszellen. e Zellendetritus aus Epidermis- und Bindegewebszellen gemischt. f, f Kleine abgelöste Epidermisinseln umgeben von dicht granulirendem Bindegewebe g.
- Fig. 6. Senkrechter Schnitt durch einen Lippenkrebs. a, a Epidermis, welche zur Bildung des grossen Krebsknotens b, b in die Tiefe hinab gewuchert ist und dabei die normale Epidermisstrecke a₁—d abgehoben hat. Der fingerförmig verzweigte Knoten b hat in seinem Centrum einen mit Hornzellen ausgekleideten Spalt, der bis zur Epidermis sich verfolgen lässt. c, c Kleinere Krebskörper. e Muskelfasern der Lippe. (Näheres im Text S. 101.) 20 : 1.
- Fig. 7. Haarbalg aus einem Lippenkrebs circa 80 : 1. a Wurzelscheide mit zahlreichen Seitensprossen. b, b Haar. c Umgebendes Bindegewebe.
- Fig. 8. Haarbalg aus einem Lippenkrebs in krebsiger Degeneration begriffen. a Hornschicht. b Rete Malpighii. c Haarbalg mit stark gewucherter Wurzelscheide, c₁ und dem abgestorbenen gelockerten Lanugo-Haare d. e Lange irreguläre Seitensprossen mit Hornkörpern, f, und kleinzelliger Bindegewebswucherung in der Umgebung. Das übrige Bindegewebe zeigt nicht den hohen Grad kleinzelliger Infiltration. h Rete-Zapfen. i Blutgefäss. 40 : 1.
- Fig. 9. Carcinoma keratoides auriculae, senkrechter Schnitt. 40 : 1. Erklärung im Text S. 104.
- Fig. 10. Carcinom der Wangenhaut, senkrechter Schnitt. 40 : 1. Erklärung im Text S. 105.
- Fig. 11. Stückchen eines Carcinoms der Portio vaginalis uteri, senkrechter Schnitt. 20 : 1. a Hornschicht der Epidermis mit Gefässschlingen d, d, d. b Krebszapfen vom Rete Malpighii ausgehend. c Kleinzellig infiltrirtes Stroma.
- Fig. 12. Senkrechter Schnitt durch ein Carcinoma simplex des Magens. 40 : 1. a Innenfläche der Schleimhaut; das Epithel fehlt. b Muscularis mucosae. c Submucosa. d, d Drüsenschläuche von ziemlich normalem Verhalten. e, e Gewucherte Drüsenschläuche. f Krebskörper, welche die Muscul. muc. durchbrechen. g Grosser Krebskörper in der Submucosa.
- Fig. 13. Schnitt durch ein Carcinoma mammae einer Schwangeren. 80 : 1. Erklärung im Text S. 122.
- Fig. 14. Schnitt durch ein Carcinoma mammae. Präparat von Dr. Weigert. 40 : 1. Erklärung im Text S. 124.
- Fig. 15. Fibrocarcinom der Brustdrüse. 20 : 1. Erklärung im Text S. 124.

- Fig. 16. Schnitt durch einen vereiterten Brustdrüsenkrebs. 40:1. Erklärung im Texte S. 125.
- Fig. 17. Schnitt durch ein Carcinom der Submaxillardrüse. 80:1. Erklärung im Texte S. 127.
- Fig. 18. Stückchen eines primären Leberkrebses; Gallengänge mit blauer Masse injicirt. a Ziemlich normaler Gallengang. b, c Unregelmässig gewucherte Gallenwege (Uebergang zu Krebskörpern). d Lebersubstanz. e Interacinöses Bindegewebe. 80:1.

V.

Beitrag zum Ueberhäutungsvorgang granulirender Flächen.

Von Dr. Maximilian Schüller in Hannover.

(Hierzu Taf. X — XI.)

Gelegentlich einer grösseren Arbeit kriegschirurgischen Inhalts¹⁾, welche in der Kürze die Presse verlassen wird, habe ich eine Anzahl von Präparaten untersucht, welche Schussverletzungen verschiedener Gewebe (resp. Körpertheile) betrafen, und habe dabei unter Anderem auch nicht uninteressante Aufschlüsse über den Ueberhäutungsvorgang granulirender Flächen gewonnen, welche ich hier etwas ausführlicher und, wie ich hoffe, durch die beigegebenen Zeichnungen auch anschaulicher wiedergeben will, als das in dem oben genannten Werkchen geschehen konnte.

Einem jungen Manne wurde durch eine aus der Nähe abgefeuerte Flintenkugel der Kleinfingerballen durchschossen, dabei der Metacarpusknochen des fünften Fingers zerbrochen und die Sehnen der entsprechenden Beuge- und Streckmuskeln zerrissen. Man schnitt ihm wegen der voraussichtlichen späteren Störung des verkrüppelten Fingers denselben, etwa 14 Tage nach der Verletzung, ab, als sämtliche Weichtheile mit Granulationen durchsetzt und bedeckt waren. — Ich habe den Finger sofort nach der Amputation in eine 2procentige Chromsäurelösung gelegt, und nach 2 Tagen in Alkohol. Dadurch wurde das Granulationsgewebe derart gehärtet, dass ich die feinsten Schnitte machen konnte. —

Fig. 1 gibt das Bild eines Horizontalschnittes durch das Metacarpophalangealgelenk des betreffenden Fingers. Man sieht, den schraffürten Stellen entsprechend,

¹⁾ M. Schüller, „Kriegschirurgische Skizzen“. Hannover 1871. Schmore und von Seefeld.