

Erklärung der Abbildungen.

Tafel V.

- Fig. 1. Objectträger zur Untersuchung der Froschzunge. A Grundplatte. B Fenster, geschlossen mit einer keilförmigen Glasplatte. a a a und b Verticale Messingleisten. c c Tubuli. t t Zwei Canülenträger. i Messingvorsprung für den Schlauchträger k. Halbe natürl. Grösse.
- Fig. 2. Längsschnitt der Glasplatte B. A Grundplatte des Objectträgers aus einer oberen Hartkautschukplatte und einer unteren Messingplatte bestehend. Bezeichnungen wie bei Fig. 1. Natürl. Grösse.
- Fig. 3. Einer der Canülenträger. e Drehungsaxe. f Stellschraube. g Federndes Charnier. h Schraube, welche das geschlitzte Messingrohr verengert und erweitert. Natürl. Grösse.
- Fig. 4. Glascanüle zur Irrigation des Zwischenraumes zwischen der über B gespannten Zunge und der Glasplatte B. Natürl. Grösse, m Ansicht von oben, n Ansicht von vorne.

V.

Ueber eine Complication von Elephantiasis Arabum mit Krebs und über die Entwicklungsweise des letzteren.

Von Dr. N. Stroganow aus St. Petersburg.

Aus dem pathologischen Institut zu Strassburg.

(Hierzu Taf. VI.)

Herr Prof. v. Recklinghausen hatte die Freundlichkeit, mir verschiedene Präparate von Hautkrankheiten zur histologischen Untersuchung zu übergeben. Bei einem derselben, einem Falle von Elephantiasis tuberosa, beobachtete ich sehr interessante Veränderungen. Ich fand an vielen Stellen des anatomischen Präparates das alte, bei Elephantiasis gewöhnlich beobachtete Bindegewebe von reichlichen aus Strängen wahren Epithels bestehenden Netzen durchzogen. Diese Zellenstränge bestehen meistens aus einer oder zwei Reihen Epithelzellen, selten bilden sie Verbreiterungen, in welchen drei bis fünf Reihen Epithelzellen neben einander liegen. Von diesen Verbreiterungsstellen gehen oft mehrere feinere Streifen aus und durchziehen das Bindegewebe in verschiedenen Richtungen, letztere verästeln sich oft noch weiter, und verbinden sich so mit einander,

dass sie sehr schöne, ausserordentlich feine Netze bilden. Zuweilen folgen diese das Bindegewebe durchsetzenden Epithelstreifen der Richtung der Bindegewebsfaserung; meistens laufen sie aber im Bindegewebe in den verschiedensten Richtungen und ohne Rücksicht auf den Faserzug. In ganz ähnlichem Verhältniss stehen diese Stränge auch zu den Blutgefässen. Selten verlaufen sie längs derselben, meistens kreuzen sie deren Bahn unter den verschiedensten Winkeln und kommen, was besonders wichtig ist, nie in eine engere Verbindung mit ihnen. Die Epithelzellen der schmalen Zellenstränge liegen immer unmittelbar dem Bindegewebe auf. Wir sahen nie an jenen Strängen, die aus zwei oder drei Epithelreihen bestehen, eine Endothelschicht noch eine sie bedeckende homogene Membran. Nur in den breiteren Strängen sieht man deutlich eine das Epithel vom Bindegewebe trennende homogene Haut. Aber auch an ihnen kann man gewöhnlich weder normales, noch verändertes Endothel finden, nicht einmal Ueberreste davon. Ausnahmsweise nur sieht man zuweilen in sehr breiten Zellensträngen zwischen den polygonalen Zellen plattenartige, die in einiger Beziehung an veränderte Endothelien erinnern. Solche Zellen liegen gewöhnlich an der Peripherie der Zellenstränge und zeichnen sich vor den anderen Zellen desselben Stranges durch grösseren Glanz, grösseres Lichtbrechungsvermögen aus. Mit Ausnahme dieser schwach an Endothel erinnernden Zellen erscheinen sonst die Zellen des Stranges polymorph, gleichen auch oft an Form und Grösse den Zellen des Rete Malpighi oder denen der Schweisskanälchen. Während dabei an einigen Stellen des Bindegewebes gar nichts von einer acuten reactiven Entzündung zu sehen war, war dieselbe wieder an anderen Stellen im höchsten Grade ausgeprägt.

Das Aussehen der beschriebenen Stränge, ihre Ausbuchtungen und reichlichen Anastomosen, ihr erwähntes Verhalten zum Bindegewebe und zu den Blutgefässen geben uns die Gewissheit, dass wir es mit veränderten Lymphbahnen zu thun haben; da an den Strängen nur Epithel, nichts von Endothelzellen, wie sie den Lymphgefässen zukommen, wahrzunehmen war, so folgern wir weiter, dass das Lymphgefässendothel in wahres Epithel umgewandelt worden war.

Schon vor langer Zeit sah Prof. Virchow¹⁾ bei Elephantiasis

¹⁾ Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. I. S. 303.

neben den wuchernden Bindegewebsselementen deutlich feine Lymphgänge, die mit einem sehr reichlichen ungewöhnlich dichten Epithelialstratum ausgekleidet waren. Neuerdings fand Schlitz ¹⁾ bei Elephantiasis Arabum die Lymphgefässe durch Endothelwucherung obliterirt. Für uns entsteht jetzt die Frage, wohin die von mir beobachteten Veränderungen der Lymphbahn zu rechnen seien. Zeigen sie etwa das höchste Entwicklungsstadium der von Virchow und Schlitz beschriebenen Veränderungen, sind sie also eine blos der Elephantiasis selbst angehörende Erscheinung? Oder stellen diese Veränderungen, obwohl sie vielleicht mit der Elephantiasis zu Stande kamen, einen vollkommen selbständigen Prozess dar, der zu einer von Elephantiasis ganz verschiedenen Krankheitsform gehört?

Zur genauen Beantwortung dieser Fragen will ich den histologischen Befund meiner Untersuchungen ausführlich wiedergeben.

Das von mir untersuchte anatomische Präparat war ein grösseres Hautstück, das von der äusseren Oberfläche der unteren Partie des Oberschenkels und dem ganzen Unterschenkel gezogen worden. Fast überall erscheint die Haut stark verdickt und mit warzenähnlichen knotigen Wucherungen verschiedenster Grösse bedeckt. Wo diese Wucherungen die Grösse einer Wallnuss erreichen, stehen sie bisweilen so dicht, dass sie sich an ihren Seiten berühren. Die seitliche Oberfläche von einigen ist ganz glatt wie abgeschliffen, die andere rauh und uneben. Die Mehrzahl der Höcker erhebt sich 1—1½ Cm. über die verdickte Haut. Ihre freie Oberfläche ist entweder länglich viereckig oder rund. In beiden Fällen ist sie von einer dicken Epidermisschicht bedeckt, die aber nicht selten an der Seitenfläche der Knoten fehlt. Das neugebildete Bindegewebe zeigt bei manchen Höckern auf Durchschnitten eine beträchtliche aber ungleichmässige Consistenz. An den Berührungsstellen, somit an den Seitenflächen der Höcker ist das Gewebe viel lockerer und weicher als an den freien Prominenzen. Diese Weichheit dehnt sich auch manchmal, indess selten, auf des Höckers Oberfläche aus, bisweilen wird sie auch in der Tiefe der verdickten Haut bemerkt, sonst nur an Stellen, wo eine Berührung zweier Knoten stattfindet.

An dünnen mit Picrocarmin gefärbten Durchschnitten sieht man

¹⁾ Schlitz, Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Eleph. Arabum. Archiv für Heilkunde. 2. Hft. 1874.

schon ohne Mikroskop lange rothe Stränge, welche das umliegende Gewebe durchschneiden und mit dem ebenfalls roth aber intensiver als das umliegende Gewebe gefärbten Rete Malpighi in Verbindung stehen. Sie sind nur an lockeren Stellen des Gewebes vorhanden.

Die grösseren warzigen Höcker gehen bisweilen bis zur Grenze zwischen der verdickten und normalen Haut. Meistens indess nehmen die Erhebungen ab in dem Verhältniss, wie sie sich der Grenze der Affection nähern. Sie haben dann hier häufig nur die Grösse eines Stecknadelknopfes und darunter und stehen so dicht, dass die Oberfläche der Haut ganz stachlich erscheint.

Bei mikroskopischer Untersuchung dünner Durchschnitte sehen wir, dass sowohl die dichten Höcker als die festen Partien jener, welche stellenweise erweicht sind, bloss eine geringe Verdickung der Epidermisschicht zeigen. Wie die Epidermis, so ist auch das Rete Malpighi nur um 2—3 Zellenreihen vergrössert. Von dem unterliegenden Gewebe ist das Epithel in sehr regelmässigen, scharf gezeichneten Reihen abgegrenzt, anomale Ausläufer in's Bindegewebe sind nicht zu sehen. Auch die Cutispapillen sind vergrössert, jedoch mehr in die Breite als in die Länge. Der histologische Charakter der Gewebe und des Stromas ist in der ganzen Dicke des Höckers der gleiche. Wir sehen immer starke, breite Bündelchen bildende und in verschiedenen Richtungen gehende Fasern. Zwischen ihnen lagern häufig spindelförmige, selten ovale, noch seltener runde Zellen zerstreut. Die der letzteren Form sind zuweilen in kleinen Gruppen angehäuft. Die Endothelien der Lymphgefässe sind beträchtlich aufgequollen und deutlich sichtbar. Die Blutgefässe sind dickwandig, ihr Lumen ist verengert, das Endothel gut wahrnehmbar. Die Ausführungsgänge der Schweissdrüsen sind in die Länge gezogen und darum weniger gewunden; ihr Epithel liegt überall regelmässig, das Lumen ist deutlich erkennbar. Haare, Haarbälge und Talgdrüsen fand ich nie vor.

An den erweichten Partien der Höcker zeigt der histologische Bau einen ganz anderen Charakter. Hier ist die Epidermis meistens verdickt. Beim grösseren Theil der Präparate besteht sie aus vollkommen hornigen, sehr matten, dicht zusammengepressten Zellen. Bloss an wenigen Stellen der Seitenfläche des Höckers sind in der obersten Epidermisschicht deutlich unterscheidbare Kerne, das Zellprotoplasma ist dunkel granulirt, die Zellen gleichen Riffzellen. Mit

Ausnahme solcher Partien geht das Epidermislager in grosser Dicke über das Rete Malpighi hin, die Epidermis dringt nicht zwischen den Papillen ein, so dass die letzteren nur durch Epithelzellen getrennt erscheinen, welche keine Spur einer Verhornung zeigen. — Das Rete Malpighi ist beträchtlich vergrössert und senkt sich in Gestalt längerer und breiterer Stränge in die Tiefe der neugebildeten Gewebe. Diese Zellenstränge theilen sich in der Tiefe vielfach in kleinere Aeste, welche die primäre Richtung verlassen, das Gewebe unter verschiedenen Richtungen durchsetzen und so ein sehr verwirrtes Bild geben. Die zelligen Elemente der Aeste sowohl als der Stränge sind polymorph, oft polygonal, seltener mit einem langen Ausläufer versehen. Zellen der letzteren Form sind blos da zu sehen, wo der Strang in engster Berührung mit dem umliegenden Gewebe steht. Man kann sie deutlich an der Peripherie isolirter Stränge unterscheiden. Durch ihre Lage erinnern sie an Wanderzellen des Bindegewebes, die in's Rete Malpighi eingedrungen und schon in der Umbildung in Epithelien (Pagenstecher) begriffen sind. Daher vielleicht kommt es wohl, dass die Epitheliallage dieser Stränge so uneben aussieht und keine scharfe Begrenzung erkennen lässt. Selten nur sieht man gerade regelmässige Reihen von Epithelien in der Mitte längerer Stränge. Die Zellen an der Peripherie liegen immer ungeordnet und zeigen oft die erwähnten Fortsätze. Die regelmässigen Reihen von Epithelien sind nur in jenen längeren Strängen zu sehen, welche den Ausführungsgängen und Knäueln der durch den Prozess in die Tiefe gerückten Schweissdrüsen entsprechen.

Wir finden also, dass das Epithel des Rete Malpighi über seine typische Lagerstätte hinausgeht und Stränge in die Tiefe sendet, welche sich in kleinere Aeste theilen und mit den oben beschriebenen Lymphgefässnetzen in Zusammenhang treten, so dass die Epithellager beider continuirlich in einander übergehen. Diese Verbindungsäste des Epithels vom Rete Malpighi mit den Lymphgefässen unterscheiden sich sogar in nichts von den Zellensträngen, welche die erwähnten Netze bilden. Man findet solche Verbindungsstränge, von stark vergrösserten Zapfen des Rete Malpighi ausgehend, besonders an den erweichteren Partien der Höcker; an consistenteren Stellen derselben erscheinen sie da, wo die Retezapfen unbedeutend vergrössert sind.

Noch interessanter ist das Verhältniss der Netze von degenerierten Lymphgefässen zu den Ausführungsgängen der Schweissdrüsen. Diese Ausführungsgänge finden sich sehr oft und bieten meistens ganz regelmässig geschichtete Epithelien dar mit deutlich ausgesprochenem Lumen. Nur stellenweise sieht man im Lumen eine matte structurlose Masse colloider Beschaffenheit, welche kugelförmig oder oval gestaltet eine auf eine kurze Strecke beschränkte Verstopfung des Ganges verursacht. Zuweilen zeigt das Epithel, das diese Masse unmittelbar berührt, noch die typische Anordnung. Oft aber wird es abgeplattet oder durch die colloide Substanz maskirt. Mit den so veränderten Ausführungsgängen tritt oft das Epithel der lymphatischen Netze in Verbindung, ohne dass an den Verbindungsstellen eine Vermehrung des Epithels zu bemerken wäre. Uebrigens wird diese Verbindung auch an ganz unveränderten Partien der Ausführungsgänge beobachtet. Das Epithel zeigt hier ganz die regelmässige typische Anordnung, keine Spuren einer Wucherung sind zu sehen, sogar das Lumen erscheint deutlich erkennbar und vollkommen leer. Aus Fig. 4 ersieht man, dass die mit dem Ausführungsgange in Verbindung tretenden Epithelialstränge ganz dieselben Zellen haben wie der Ausführungsgang selbst. Nur haben sie kein Lumen und nicht die regelmässige Anordnung, wie sie in den Ausführungsgängen selbst an ihren Verbindungspunkten nachzuweisen ist. Die Stränge liegen in altem Bindegewebe, das keine Spuren von Entzündung oder Unterbrechung der Faserung zeigt. Stellenweise laufen die grösseren Fasern des Gewebes dem Strange parallel, an anderen Orten verlaufen sie unter den verschiedensten Winkeln zu ihm. Alle Präparate, die wir in dieser Beziehung gemacht, überzeugten uns, dass die Ablagerung oder das sogenannte Eindringen wahren Epithels in das darunter liegende Gewebe ohne bedeutende Wucherung und Vermehrung des physiologischen Epithels zu Stande kommen kann bei vollständiger Erhaltung des Lumens und der ursprünglichen Anordnung des Epithels des Ausführungsganges.

Die erwähnte partielle Ausdehnung und Verstopfung mit colloider Substanz findet man blos in den Ausführungsgängen, nie aber in den Knäueln der Schweissdrüsen. Das Epithel der Knäuel zeigt gar keine Veränderung; ihre Wandung ist dick und oft von fibrösen Bündeln neugebildeten Bindegewebes umzogen, welche die einzelnen

Wandungen des Knäuels etwas aus einander geschoben haben. Die oben beschriebenen Lymphgefässnetze fanden wir nie in Verbindung mit den Knäueln der Schweissdrüsen. Obwohl die Lymphgefässnetze das ganze Höckergewebe durchziehen, so erreichen sie doch nie die tiefliegenden Knäuel der Drüsen. Sogar das ganze untere Drittel der Ausführungsgänge bleibt ohne Verbindung damit, wohingegen in den mittleren und besonders in den oberen Partien die Verbindungspunkte häufig sind. Talgdrüsen und Haarbälge haben wir an den erweichten Stellen nie gesehen. Wahrscheinlich liess sie der langdauernde Prozess spurlos verschwinden.

Was den Bau des Bindegewebes, in dem sich die oben beschriebenen Lymphgefässnetze befinden, betrifft, so zeigt es einen sehr verschiedenen Charakter. Zuweilen scheint es dem Gewebe der harten Höcker ganz identisch und eine acute Entzündung war nicht zu bemerken. Gar oft aber, besonders in den Schichten sehr lockerer Höcker war die Entzündung sehr stark ausgeprägt. An vielen Stellen zeigen die spindelartigen Zellen des Bindegewebes verschiedene Stadien von Aufschwellung und Kernwucherung, die spindelartige Form schwindet ganz und nur junge runde zwischen den Fibrillen eingestreute Zellen kommen zum Vorschein. Zuweilen sind die letzteren in solcher Menge vorhanden, dass die Fasern zwischen ihnen nicht zu sehen sind; man hat dann Heerde von Granulationszellen mit kaum sichtbarer intercellularer Fasersubstanz. Man sieht sie öfters in der Spitze des papillären Stromas. Auch sieht man oft durch das aus fibrösen alten Fasern und ovalen oder spindelartigen Zellen bestehende Stroma der Papillen Blutcapillare gehen, um welche herum weisse Blutkörperchen liegen; letztere häufen sich zuweilen so an, dass die Blutcapillaren nicht oder kaum zu sehen sind, und man hat dann auch hier Zellenheerde, die sich von den ersterwähnten Heerden mit runden Zellen blos durch die Anwesenheit von Blutcapillaren unterscheiden. In den vorzugsweise aus runden Zellen gebildeten Haufen finden sich auch polygonale Zellen, die von den Zellen des Rete Malpighi oder der Schweissgänge nicht differiren. Zuweilen ist auch die Zahl der polygonalen Zellen überwiegend; sie liegen dann so dicht, dass selbst bei stärkerer Vergrösserung keine intercellulare Substanz zur Beobachtung kommt. Manchmal bestehen ganze Haufen aus polygonalen Zellen und runde sieht man nur vereinzelt an der Peripherie.

Aus alledem konnte man doch noch nicht gerade die Behauptung aufstellen, dass diese polygonalen Zellen Epithel seien; denn auch den Bindegewebszellen ist die polygonale Form eigen, der Mangel an Intercellularsubstanz konnte von der Jugend dieser Zellenablagerung herrühren. Zur Bestimmung ihres wirklichen Charakters blieb nur ein Weg, nemlich der, zu erforschen, wie sie sich zum epithelialdegenerirten Endothel der Lymphgefässnetze verhalten.

Bei genauerer Untersuchung sieht man die Epithelstreifen der Lymphgefässnetze oft mitten durch die Zellenhaufen gehen, wobei das Epithel ersterer zuweilen nur wie durch kleinste Fäserchen vom Zellhaufen isolirt erscheint. Dies wird beobachtet, wenn die Haufenzellen eine mehr runde Form haben. Zuweilen auch — wie dies besonders schön auf Fig. 5 sichtbar ist — berühren die Zellen des Stranges den Zellhaufen direct an einer oder mehreren Stellen, während andererseits das Epithel des Stranges durch Zellen von der Umgebung isolirt wird, welche noch ihre längliche Form behalten haben und so an das veränderte Endothel erinnern. Weiter sieht man das Epithel in der ganzen Länge des Stranges in directer Berührung mit dem Zellhaufen, wobei ersterer sich aus dem letzteren nur durch die regelmässiger geordnete Lagerung seiner Zellen hervorhebt, wie Fig. 2 f g.

Nicht selten ist das Stroma der hypertrophischen Papillen von feinen geschlängelten Netzen durchzogen, die aus rundlichen oder ovalen Zellen bestehen. Zwischen ihnen gehen zuweilen Blutcapillaren durch, auch lagern darin dieselben verschieden geformten Elemente wie in dem tieferliegenden Bindegewebe. Die erwähnten Zellen zeigen zuweilen auch die Eigenschaften von Epithelzellen und bilden nicht selten Schlingen, die so dicht bei einander liegen, dass man sie leicht für Zellenhaufen halten könnte. Mit ihnen treten die Epithelstreifen der oben beschriebenen epithelialdegenerirten Lymphgefässe in Verbindung. An Fig. 2 d kann man sehen, wie einige Epithelstränge in den Heerd eintreten, sich darin auflösen und so selbst zur Bildung des Heerdes beitragen. Oft finden sich in solchen Heerden auch Blutgefässe. Endlich sieht man an Fig. 6, wie das Epithel des zum Haufen kommenden Lymphgefässes direct bei der Berührung in seine Elemente übergeht. Je näher ein Blutcapillar den Zellen liegt, desto mehr ähneln letztere im Aussehen den weissen Blutkörperchen.

Das eben beschriebene Verhältniss der Haufenzellen zu den Epithelialsträngen, d. h. die unmittelbare Continuität ersterer mit letzteren, ferner das Vorwalten der polygonalen Form und das Fehlen einer Intercellularsubstanz giebt uns das volle Recht, diese Haufenzellen für Epithelzellen zu erklären.

Die Anwesenheit von Blutcapillaren in den Zellenhaufen, das Vorkommen spindelartiger Elemente, welche alle Eigenthümlichkeiten der umgebenden Bindegewebszellen zeigen, endlich der Durchtritt von Epithelialsträngen setzten uns aber in den Stand, einen solchen Zellenhaufen mit Gewissheit von den buchtartigen Erweiterungen der Epithelstränge degenerirter Lymphgefässe zu unterscheiden.

Weiter muss noch bemerkt werden, dass die Stränge am einen Ende ihre Zellen strahlenförmig in das umgebende Bindegewebe hineinschieben. Ebenso sieht man polygonale Zellen einzeln zerstreut im Bindegewebe, während die spindelförmigen fehlen. Auch liegen erstere in ein oder zwei Reihen in den perivascularären Räumen, wobei eine Verbindung mit den Epithelsträngen der Lymphgefässe nie zu beobachten war.

Aus dieser Beschreibung der histologischen Untersuchung wollen wir folgende Befunde resümiren:

1) Die lockeren Partien der Elephantiasishöcker zeigen neugebildetes Bindegewebe, in welchem degenerirte Lymphgefässe liegen, deren Entartung darin besteht, dass ihr Endothel zu wirklichem Epithel gleich dem des Rete Malpighi und der Schweisskanäle umgewandelt worden.

2) Die so veränderten Lymphgefässe stehen in directer Verbindung einerseits mit dem Epithel des Rete Malpighi, andererseits den Ausführungsgängen der Schweissdrüsen, endlich noch mit den im Bindegewebe liegenden Zellenhaufen.

3) Die Verbindung mit dem Rete Malpighi ist hergestellt durch lange Streifen aus einem Epithel, welches keine regelmässige typische Anordnung hat. Diese Streifen gehen gewöhnlich aus von vergrösserten und nach dem Bindegewebe zu verlängerten Zapfen des Rete Malpighi.

4) An den Verbindungsstellen mit den Ausführungsgängen der Schweissdrüsen zeigen letztere manchmal eine circumscripte Ausdehnung und eine Verstopfung des Lumens mit colloider Masse. Meistens indess ist keine Veränderung an ihnen zu bemerken; ihr

Epithel hat in den Vereinigungspunkten noch ganz seine typische Anordnung, wir haben keine Spuren einer Proliferation und das Lumen ist sogar offen geblieben.

5) Gewöhnlich sieht man an den unter 3) und 4) beschriebenen Verbindungsstellen keine acute entzündliche Reaction und keine Erscheinungen von Zerreissung der Bindegewebelemente, zuweilen ist dagegen die entzündliche Zelleninfiltration mehr oder weniger stark ausgeprägt.

6) An den Verbindungsstellen mit den Zellenheerden hören die Epithelstränge entweder unmittelbar an dem Rande derselben auf, oder sie fliessen erst nach dem Eintritt in dieselben mit den Zellen zusammen.

7) Zuweilen laufen die Zellenstränge in feinste Schlingen aus, deren Zellen mit dem Epithel ersterer nicht ganz identisch sind.

Diese Befunde genügen vollständig, um die differentielle Diagnose des in dem beschriebenen Falle vorhandenen Prozesses genau zu bestimmen, auch können wir danach die Entstehungs- und Entwicklungsweise und die weitere Verbreitung des Prozesses feststellen. Zu dieser Diagnose gehen wir jetzt über.

Es scheint mir unzweifelhaft, dass wir es in dem gegebenen Falle nicht mit einem solchen Prozess zu thun haben, wie ihn Virchow und Schlitz bei Elephantiasis beobachtet haben. Beide Autoren haben bloß eine quantitative Vermehrung des Endothels der Lymphbahnen gesehen; von einer Umwandlung in wahres Epithel war bei ihnen keine Rede.

Wir haben aber hier nicht nur diese Verwandlung gesehen, sondern auch sehr oft die unmittelbare Verbindung des epithelial-entarteten Endothels mit wahren Epithel des Rete Malpighi und der Schweissdrüsenausführungsgänge constatirt. Auch der Befund der ungeordneten Epithelheerde, die Anwesenheit von wahren Epithel in den Bindegewebsspalten und den perivascularären Räumen, all' dies giebt uns ein Recht zur Annahme, dass wir hier etwas Anderes als einen bloß elephantiasischen Prozess vor uns haben.

Die beschriebenen Epithelheerde haben auch keine Aehnlichkeit mit den cystischen Bildungen, welche von Prof. Virchow¹⁾ in den congenitalen Elephantiasisknoten beobachtet wurden, und welche nach seiner Voraussetzung aus Lymphgefäßen hervorgehen. Wir

¹⁾ Virchow, Die krankhaften Geschwülste. S. 317.

können also weder die einfache Obliteration der Lymphbahnen durch Wucherung ihres Endothels, noch die erwähnten bei Elephantiasis beobachteten cystischen Bildungen als unserem Falle entsprechend annehmen. Hingegen lässt uns hier alles die Diagnose auf einen krebsigen Prozess stellen, denn die oben beschriebenen Veränderungen entsprechen den von allen Autoren neuerer Zeit hingestellten histologischen Merkmalen des Krebses in seinem Anfangsstadium.

Gewiss handelt es sich in unserem Falle nicht nur um eine heterologe, sondern auch um eine atypische Neubildung von Epithel, indem die Epithelstränge weder typische Anordnung der Zellen noch ein Lumen darbieten, indem ferner die Epithelien in ungeordneten Haufen im Bindegewebe und in den Gefässcheiden lagerten. Waldeyer würde somit, da er Krebs als atypische Neubildung von Epithel definiert, unsern Fall gewiss zum Krebs rechnen müssen.

Vergleichen wir ferner unsere Präparate mit den Abbildungen über die Entwicklung des Krebses von Thiersch¹⁾, Waldeyer²⁾, Billroth³⁾, Lange⁴⁾ etc., so erweist es sich, dass diesen gegenüber kein wesentlicher Unterschied vorhanden ist. Was ferner die Köster'schen⁵⁾ Beobachtungen über Krebs und die seine Lehre bestätigenden Arbeiten Pagenstecher's⁶⁾ und Rustizky's⁷⁾ betrifft, so stimmen mit den histologischen Befunden dieser Autoren die oben beschriebenen Veränderungen gut überein. Zur Vergleichung verweise ich auf Taf. I, Fig. 1, 2 u. 3, besonders auch auf Taf. II, Fig. 2 u. 8 aus Köster's Arbeit. Die einzige Differenz besteht in der Grösse der Zellenstränge. Der histologische Charakter der Veränderungen ist ganz derselbe.

Auch Rustizky's und Pagenstecher's Abbildungen unterscheiden sich nicht von den unseren. Alle diese Autoren bildeten

¹⁾ Thiersch, Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut. Leipz. 1865. Taf. IX. Fig. 1.

²⁾ Waldeyer, Dieses Archiv Bd. LVIII. Taf. VII. Fig. 10.

³⁾ Billroth, Langenbeck's Archiv Bd. VII. Taf. XI. Fig. 8 u. 9.

⁴⁾ Lange, Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis. 1874. Heft 2. Taf. V. Fig. 2 u. 3.

⁵⁾ Köster, Die Entwicklung der Carcinome und Sarcome. Würzb. 1869.

⁶⁾ Pagenstecher, Dieses Archiv Bd. XLV. Taf. XV. Fig. 1 u. 2.

⁷⁾ Rustizky, Dieses Archiv Bd. LIX.

epithelialdegenerierte Lymphgefäße ab und betrachten diese Veränderung als das erste Stadium der Entwicklung des Krebses.

Köster ¹⁾ sagt: „In einem krebsigen Ulcus rodens von der Wange konnte ich nur noch in den Rändern Zelleylinder nachweisen, auf dem Grunde war nichts Krebsiges mehr zu finden. Die krebsige Infiltration der Ränder ging aber auch hier ganz entschieden von den Lymphgefäßen aus.“ Das Ulcus rodens erklären auch Waldeyer ²⁾ und Thiersch für einen Krebs, und halten ebenso wie Köster den Nachweis von epithelialen Massen bei Ulc. rodens für genügend zu dieser Diagnose. Auch ich kann daher die Veränderungen, welche ich in den Lymphgefäßen wahrgenommen habe, getrost als krebsig bezeichnen.

Allein ausser dieser Neubildung von Epithel, welche das erste Stadium seiner Entwicklung kennzeichnet, haben die genannten Autoren in den von ihnen untersuchten Fällen andere spätere Stadien beobachtet, nemlich regressive Metamorphosen, weit abliegende Metastasen und Ulcerationen. Im vorliegenden Fall habe ich von diesen Veränderungen nichts auffinden können. Die Abwesenheit derselben kann aber nicht eine Widerlegung meiner Aufstellung geben. Denn 1) giebt es wie allgemein bekannt Krebse, welche weder eine hornartige noch colloide Metamorphose darbieten; die fettige Entartung erscheint oft erst in den spätesten Perioden. 2) Fehlen Metastasen oft noch in späten Zeiten, namentlich bei Hautkrebsen, selbst wenn schon Ulceration eingetreten ist — gerade in Fällen, in welchen wie in dem vorliegenden frühzeitig die Operation vorgenommen wird.

Hatten wir übrigens auch in unserem Fall keine entfernten Metastasen, so glauben wir dennoch, dass unzweifelhaft örtliche Uebertragung vorlag. Nach Waldeyer ³⁾ sind die von mir beschriebenen Veränderungen der Lymphgefäße die ersten Anfänge zur Metastase. Und da Köster ⁴⁾ bei Metastasen des Krebses dieselben Erscheinungen wie beim primären Krebs gefunden hat, so kann man die örtliche Metastase in unserem Falle auch vom Standpunkt Köster's aus nicht verwerfen. Die örtliche Metastase oder

¹⁾ Köster, l. c. S. 19.

²⁾ Waldeyer, Dieses Archiv Bd. XLI. S. 500.

³⁾ Waldeyer, l. c. S. 500.

⁴⁾ Köster, l. c. S. 67.

sogenannte Dissemination ist in unserem Fall ausgedrückt durch die Anwesenheit von wahren Epithelien in den perivascularären Räumen, den Saftkanälchen und den Bindegewebsspalten und durch die Formation von Epithelheerden im Bindegewebe.

Auf den letzteren Umstand will ich die Aufmerksamkeit noch besonders hinlenken, da ich den epithelialen Charakter dieser Heerde als unwiderleglich nachgewiesen betrachte. Solche Epithelheerde im Bindegewebe werden von verschiedenen Autoren sehr verschieden erklärt. Prof. Virchow ¹⁾ erklärt ihre Entstehung durch heterologe Bildung aus Bindegewebszellen; Waldeyer ²⁾ entweder durch directes Fortwachsen von Epithelzellen oder auf dem Wege der embolischen Verschleppung von Krebszellen, welche sich weiter fortpflanzen vermögen, durch Blut- und Lymphgefäße.

Da unsere Heerde direct in Verbindung stehen mit epithelialdegenerirten Lymphgefäßen, so könnte man ihre Entstehung auch durch einen Eintritt veränderter Lymphgefäßendothelien in die Saftkanälchen erklären. Klassen ³⁾ deutet sie durch Emigration von weissen Blutkörperchen und deren Umwandlung in Epithel, Pagenstecher ⁴⁾ durch Umwandlung von Wanderzellen in Epithel. Von wo aus immer wir diese Anhäufungen als geschehend betrachten, die Bildung von wahren Epithel dauert, wie wir sahen, fort, so dass es in den Saftkanälchen und den Bindegewebsspalten erscheint und sich im Innern des Bindegewebes sammelt, dass es also ausserhalb der Grenze seiner physiologischen Lagerstätte auftritt. In diesen Erscheinungen der sogenannten Dissemination liegt die dem Krebs eigenthümliche Bösartigkeit des Prozesses. Weder einfache Epitheliome (Hühneraugen z. B.) noch die gutartigen Papillome geben solche oder ähnliche Bilder. Davon haben wir uns schon bei früheren Untersuchungen dieser Neubildungen überzeugt, und jetzt wiederum in dem Institute des Herrn Prof. v. Recklinghausen mehrere einfache Papillome darauf untersucht, ohne jemals solche Veränderungen, wie wir sie fast bei jedem mi-

¹⁾ Virchow, Cellularpathol. 1871. S. 565.

²⁾ Waldeyer, l. c. S. 514.

³⁾ Klassen, Dieses Archiv Bd. LVI.

⁴⁾ Pagenstecher, Ueber die Entwicklung der Epithelzellen bei chron. Hautkrankheiten und dem Epithelialcarcinom. Sitzungsber. der k. Acad. d. Wissensch. 1868. Bd. 57. Heft IV. Fig. 4.

kroskopischen Präparat der Höcker des beschriebenen Falles erhielten, gefunden zu haben. Ein gleich negatives Resultat wie bei den Papillomen haben wir auch bei der Untersuchung anderer Fälle von Elephantiasis bekommen. Bei einem fanden sich sehr tiefe und grosse Geschwüre; aber weder in ihrem Grunde, noch in ihren schwierigen Rändern, noch in ihrer Umgebung haben wir epitheliale Neubildungen im Bindegewebe gesehen.

Aus all dem Obengesagten nun müssen wir schliessen, dass wir in dem beschriebenen Fall auf elephantiasistischem Boden das Anfangsstadium eines Krebses vor uns haben. Wir finden hier zweifelsohne ausser dem neugebildeten Bindegewebe auch die vermehrte Bildung von Epithel mit zweifellos heterologischem und heterotopischem Charakter. Diese Neubildung von Epithel drückt ihre Bösartigkeit am evidentesten durch die sogenannte Dissemination und die Entstehung von Metastasen anatomisch aus. Alle diese Eigenschaften in ihrer Gesamtheit sind es, welche heutigen Tags von allen Autoren einstimmig nur einem bösartigen, unter dem Namen Krebs bekannten Prozess eigenthümlich zugeschrieben werden.

Ich gehe jetzt über zur Beschreibung der Entwicklungsweise des Krebses.

Die sehr verbreitete Thiersch-Cornil-Waldeyer'sche Theorie über Krebsentwicklung, nach welcher die neugebildeten Epithelialzellen von dem physiologischen Epithel auswachsen, stützt sich hauptsächlich auf 2 Momente, 1) darauf, dass die Grenzlinie zwischen dem physiologischen Epithel und dem darunter liegenden Gewebe überschritten wird und schliesslich ganz schwindet, und 2) darauf, dass wahres Epithel in den Spalten und Saftkanälchen des darunter liegenden Gewebes gefunden wird.

Indessen existirt eine ganze Reihe von Prozessen (Leichdorn, Cysten, Papillome etc.), bei denen eine reichliche Entwicklung von Epithel statthat, und zwar in einem solchen Grade, dass man ein Uebertreten des Epithels in das Bindegewebe erwarten sollte und doch tritt hier ein Schwinden der Grenze nie ein. Umgekehrt erhellt aus den Untersuchungen von Biesiadecky¹⁾, dass auch im

¹⁾ Biesiadecky, Sitzungsber. d. k. Acad. d. Wissensch. Bd. 56. II. Abth.

normalen Zustande ein Verschwinden der Grenzlinie durch Eintreten von Wanderkörperchen in die Epithelschicht vorkommen kann; nach den Untersuchungen von Pagenstecher¹⁾ sieht man ein solches Verschwinden der Grenzlinie auch bei Vernarbung und bei manchen anderen entzündlichen Prozessen (Psoriasis, Eczema chronicum etc.), in denen auch eine vermehrte Bildung von Epithel beobachtet wird. Geddings²⁾ hat bei Lupus erythematosus ein Verwischen der früheren scharfen Grenzlinie von den Papillen gegen das Stratum Malpighi hin beobachtet. Also kann einerseits das Schwinden der Grenzlinie des Epithels ohne eine üppige Bildung von Epithel und andererseits kann starke Wucherung von Epithel statthaben, ohne dass in beiden Fällen das Epithel in's unterliegende Bindegewebe gelangte. Wir können somit jene Momente nicht als einen ausreichenden Beweis dafür ansehen, dass die pathologischen Epithelzellen des Krebses vom präformirten Epithel aus wachsen.

Diese Beobachtungen geben ein Recht, an dem oben erwähnten genetischen Verhältniss zu zweifeln, und somit auch an der Richtigkeit der Theorie der Krebsentwicklung durch Durchtreten wahren Epithels ins Gewebe. Virchow, Köster, Pagenstecher haben daher auch mit Recht die unmittelbare Betheiligung wahren Epithels beim Akt der Krebsentwicklung bezweifelt und die Anwesenheit von Epithel im Bindegewebe durch eine Umwandlung der örtlichen Elemente (Bindegewebszellen, Lymphgefässendothelien, Wanderzellen) in Epithel erklärt, und die Thatsache, dass im Krebsgewebe oft auch eine unmittelbare Continuität zwischen den neugebildeten und den präformirten Epithelialschichten eingetreten ist, dahin gedeutet; dass die im Gewebe gebildeten pathologischen Epithelien aus dem Bindegewebe in die physiologischen Epithelialstrata durchgewachsen sind. Nehmen wir ferner mit Köster an, dass das Endothel der Lymphgefässe, welches mit der typischen Epithelschicht in unmittelbare Verbindung tritt, in ein Epithel von gleichem Typus umgewandelt wird, so können wir uns das Verschwinden der Grenzlinie ebenso gut erklären wie nach der obigen Theorie.

Es lässt sich gegenwärtig in der That nicht mehr bezweifeln, dass wahres Epithel sich heterolog entwickeln kann; hierfür sprechen

¹⁾ Pagenstecher, l. c.

²⁾ Geddings, Sitzungsber. d. k. Acad. d. Wissensch. Bd. 57. II. Abth.

sehr viele Arbeiten z. B. über Benarbung von Geschwüren und über die heterologe Entwicklung der Cysten (Nasilow)¹⁾ u. s. w.

In meinem Falle war ich gezwungen, mich auf Seite derjenigen zu stellen, welche eine solche heterologe Neubildung von Epithel und ein nachfolgendes Hineinwachsen in die alten Epithelschichten zulassen; hierzu wurde ich veranlasst, da ich wiederholt constatiren konnte, dass in dem Schweissdrüsengang an den Verbindungsstellen mit einem pathologischen Epithelialstrang das Epithel des ersteren nicht die geringste Wucherung oder sonstige Veränderung darbot, und das Lumen sogar oft ganz erhalten war. Ich komme daher zu der Behauptung, dass sich die Epithelien in den Lymphbahnen selbst bildeten, ich gehe sogar weiter und sage, dass das Krebsepithel sich in unserem Falle primär aus dem Endothel entwickelte, will aber gern zugeben, dass die der Elephantiasis eigenthümliche Aufquellung des Endothels der Lymphbahnen namentlich, nachdem eine unmittelbare Berührung mit dem physiologischen Epithel eingetreten war, auf eine solche krebsige Entartung der Endothelzellen einen befördernden Einfluss ausüben konnte. Diese Entartung setzte sich in den Lymphbahnen mehr und mehr bis in die Tiefen des Bindegewebes hinein fort oft ohne jede entzündliche Reaction, so dass die schönsten Netze epithelialdegenerirter Lymphgefäße zu Tage traten. In diesen Netzen hatten wir es wohl mit dem ersten Anfang der Krebsentwicklung zu thun. Auch für die Epithelheerde im Bindegewebe glaube ich annehmen zu müssen, dass die Epithelzellen im Bindegewebe selbst, wahrscheinlich aus Wanderzellen gebildet sind. Hierfür spricht der Umstand, dass sich diese Heerde immer nur da fanden, wo entzündliche Reizung vorhanden, d. i. ein Auftreten von Wanderzellen darzuthun war; ferner führe ich an, dass die früher geschilderten, neben Blutcapillaren gelegenen Schlingen aus Reihen von Zellen bestehen, welche noch indifferent, somit wahrscheinlich Wanderzellen sind. Endlich muss in dieser Beziehung betont werden, dass durch diese Epithelheerde hindurch die epithelialdegenerirten Lymphgefäße mit schärfster Abgrenzung zu verfolgen waren. Das ist auch der Hauptgrund, weshalb ich nicht mit Köster und Waldeyer annehmen kann, dass die Epithelzellen von den Lymphgefässen aus in das Bindegewebe

¹⁾ Nasilow, Dieses Archiv Bd. XLVIII.

hinein geschoben worden sind. Nur für diejenigen Stellen, wo sich die epithelialdegenerirten Lymphgefässe in den Epithelheerden verloren, oder wo ein Heerd dem Lymphgefäss so aufsass, dass eine unmittelbare Berührung der Zellen eingetreten war, muss ich die Möglichkeit zulassen, dass Epithelentwicklung im Bindegewebe von den Lymphgefässen aus stattgefunden hatte.

Schliesslich noch eine Bemerkung über die Vergrösserung der in das Bindegewebe hinabsteigenden Massen des Rete Malpighi. Da diese Verbreiterung und Verlängerung der Zapfen des Rete Malpighi um so stärker erschien, je intensiver die Entzündung des darunter folgenden Bindegewebes geworden war, so glaube ich, die Epithelwucherung des Rete Malpighi als eine Folge, nicht als eine Ursache dieser Entzündung ansprechen zu müssen.

Ich benutze die hier sich bietende günstige Gelegenheit, Herrn Prof. von Recklinghausen für den bei meinen Untersuchungen mir geleisteten Rath und Beistand hiermit den innigsten Dank zu erstatten.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI.

- Fig. 1. Netze von epithelialdegenerirten Lymphgefässen, welche der Richtung der Bindegewebsfasern nicht immer entsprechen. a Verbindung mit einem Ausführungsgange einer Schweissdrüse. b Duchtartige Ausdehnung. 4 : 3 Hartnack.
- Fig. 2. Präparat aus einem sehr lockeren Höcker. a Rete Malpighi. b Berührung seines Epithels mit epithelialdegenerirten Lymphgefässen. c Verbindung mit einem Schweissdrüsenausführungsgange. d Heerde von polygonalen Zellen, in welche bei e Epithelstreifen eintreten und sich im Heerde selbst auflösen; ihr Epithel ist in unmittelbarer Berührung mit dem Epithel des Heerdes selbst; bei f gehen die Epithelstreifen durch den Heerd; bei g geht das Epithel des Streifens direct in das Epithel des Heerdes über. 5 : 4.
- Fig. 3. Die Verbindung a epithelialdegenerirter Lymphgefässnetze mit b dem Rete Malpighi. Von einer typischen Anordnung der Elemente beider ist nichts mehr zu sehen. Das Bindegewebe zeigt keine Spur einer reactiven Entzündung oder Zerreissung. 7 : 4.
- Fig. 4. Verbindung eines epithelialdegenerirten Lymphgefässes mit einem Schweissdrüsenausführungsgange, dessen Epithel noch ganz die typische Anordnung zeigt. Das Bindegewebe zeigt keine Spuren einer Entzündung; das Epithel des Streifens ist ganz identisch mit dem des Ausführungsganges. 8 : 4.

Fig. 5. Theil eines Heerdes, neben welchem ein Epithelstreifen liegt, der an der Peripherie einige längliche glänzende Zellen a enthält. Bei b berührt das Epithel des Streifens unmittelbar die isomorphen Zellen des Heerdes. c Fettkügelchen. d Quergeschnittenes Blutgefäss. e Spindelartige Elemente. 7:4.

Fig. 6. aa Ein Epithelstreifen, der unmittelbar in den Heerd übergeht. bb Blutcapillaren. cc Spindelartige Elemente. 8:4.

VI.

Congenitales, quergestreiftes Muskelsarkom der Nieren.

Von Jul. Cohnheim in Breslau.

Vor einiger Zeit wurden dem Breslauer pathologischen Institut von Herrn Dr. Freundt in Münsterberg (Schlesien) zwei hochgradig erkrankte Kindernieren zugesandt, nebst einigen Notizen zur Krankengeschichte, die ich zunächst hier folgen lasse.

Die Nieren stammten aus der Leiche eines Mädchens, das als erstes Kind ganz gesunder Eltern, überhaupt aus völlig gesunder Familie stammend, geboren und im Alter von nicht voll fünf Vierteljahren, am 21. November 1874, gestorben ist. Während fast des ganzen ersten Lebensjahres ist das Kind munter und wohl gewesen, lebhaften Naturells, dabei unter der vortrefflichen Pflege der Mutter sehr gut gediehen. Herrn Freundt's Rath wurde zuerst Ende August in Anspruch genommen, und konnte er damals in der linken Lumbargegend eine Geschwulst von ungefähr der Grösse einer Mannesfaust constatiren. Von nun an verschlechterte sich das Allgemeinbefinden des Kindes fortdauernd; der Appetit verlor sich, der Stuhlgang wurde retardirt, allmählich stellte sich zunehmende Kurzatmigkeit, schliesslich auch heftiges Fieber ein, bis das im höchsten Grade abgemagerte Kind etwa 3 Monate nach dem Beginn der Erkrankung erlag. Der Grund dieser successiven Verschlimmerung lag in dem Wachsthum der Unterleibsgeschwulst, das ein so rapides war, dass beim Tode des Kindes die Bauchhöhle fast total von dem Tumor ausgefüllt war. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle, die allein gestattet wurde, erwies sich das Zwerchfell sehr beträchtlich hinaufgedrängt, Leber und Milz ganz aufgekantet, übrigens von normalem Verhalten, die gesammten Därme nach rechts hinübergedrängt, so dass das Colon transversum und descendens von dem rechten Rande der Geschwulst abgelöst werden mussten. Auch die Harnblase war völlig comprimirt und fast leer; die Urinsecretion war in den letzten Monaten sehr sparsam, der Harn selbst bis an's Ende eiweissfrei gewesen.