

durch Eiter- oder gar Strychnininjection in einen „fieberähnlichen Zustand“ versetzt waren, erhalten hat, auf den Menschen nicht ohne Weiteres anwendbar sind. Denn selbst jenes constante Sinken der Körpertemperatur, welches Heidenhain's Versuchsprotocolle bei fieberlosen Hunden während der Einwirkung sensibler Reize zeigen, habe ich für den Menschen keineswegs bestätigen können. Zur Entscheidung der Frage, ob eine abnorm gesteigerte Erregbarkeit der Hautgefäßnerven, wie sie Senator zur Erklärung der febrilen Temperatursteigerung annimmt, im Fieber vorhanden sei, lassen sich daher jene experimentellen Forschungen an Thieren nicht verwerthen.

Am Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Professor Dr. Frerichs meinen besten Dank für die Erlaubniss auszusprechen, meine Untersuchungen in seiner klinischen Abtheilung anstellen zu können.

XIII.

Ueber Geschwülste mit hyaliner Degeneration und dadurch bedingter netzförmiger Structur.

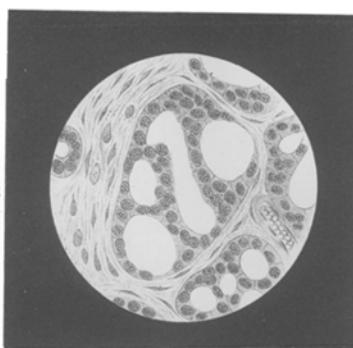
Von Dr. Carl Friedländer,
Privatdocenten und Assistenten am pathologischen Institut zu Strassburg i. E.

(Hierzu Taf. IV.)

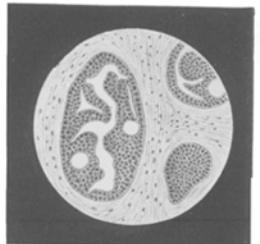
Um sogleich jedem Missverständniss vorzubeugen, muss ich die Bemerkung vorausschicken, dass die netzförmige Structur, die ich in den folgenden Blättern von einer Reihe von Geschwülsten schildern will, durchaus keine Beziehungen mit denjenigen Bildungen hat, welche Johannes Müller in seinem grossen Geschwulstwerke als reticulirten Krebs beschrieben hat. Es bezieht sich dieser Ausdruck, der jetzt nur noch in einigen Lehrbüchern cursirt, der sonst aber fast ganz ungebräuchlich geworden ist, bekanntlich auf die durch fettige Degeneration der Elemente bedingten weissgelben, opaken Flecke oder Streifen, die sich oft auf dem Durchschnitte von krebsigen Geschwülsten eingestreut finden und die dann nicht selten eine Art von netzförmiger Zeichnung erzeugen.



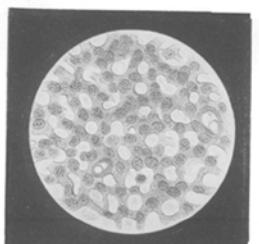
5.



6.



5.



6.



5.



5.



6.

Dieses „Krebsreticulum“ Müller's ist eine von der makroskopischen Betrachtung hergenommene Bezeichnung, während die netzförmige Structur, welche uns beschäftigen soll, ein rein mikroskopisches Phänomen ist, welches, wie wir sofort sehen werden, mit fettiger Degeneration durchaus nichts zu schaffen hat, vielmehr auf einer Art von gallertiger Veränderung beruht.

Das mikroskopische Bild dieser Tumoren ist ein sehr zierliches und zugleich so charakteristisch, dass es wohl auch anderen Untersuchern nicht unbekannt sein wird, zumal da die Tumoren mit netzförmigem Bau durchaus nicht zu den Seltenheiten gehören. Ich habe in einer verhältnismässig kurzen Zeit sieben Fälle dieser Art zu beobachteten Gelegenheit gehabt; da sich nun Beschreibungen der zum Theil sehr interessanten Verhältnisse, die sich hierbei ergaben, meines Wissens in der Literatur nicht finden, so erlaube ich mir, in den folgenden Zeilen eine Mittheilung meiner Befunde zu geben.

Zunächst einige leider zum Theil mangelhafte Angaben über die klinischen und makroskopischen Verhältnisse der in Rede stehenden Tumoren.

1. Faust grosse Geschwulst des Oberkiefers bei einem Manne in den dreissiger Jahren, seit zwei Jahren bemerkt, langsam anwachsend, sehr schmerhaft. Entfernung mittelst Resection des Oberkiefers am 17. Juli 1871 in der chirurgischen Klinik zu Halle. Der Durchschnitt zeigt eine überall nahezu gleichförmige Beschaffenheit, markiges, graurothes Aussehen, mässige Consistenz, die knöchernen Partien vielfach verdrängt oder zerstört, Knochennadeln in den peripherischen Partien des Tumors. Die auf Myeloid gestellte klinische Diagnose wurde auch nach der Extirpation aufrecht erhalten, erst die mikroskopische Untersuchung deckte die Besonderheiten des Falles auf. Gute Heilung der Wunde grossentheils per primam; der weitere Verlauf unbekannt.

2. Faustgrosser Tumor vom vorderen Theile der Vulva einer Frau in den vierziger Jahren, seit 4 Jahren bestehend. (Gynäkologische Klinik zu Halle im April 1872). Schnelle Heilung, bis 2 Jahre danach kein Recidiv. Die Geschwulst wurde mir bereits in Spiritus zugestellt, die Oberfläche leicht höckerig, Durchschnitt anscheinend gleichförmig.

3. Kleinapfelgrosser Tumor von der Glabella einer Frau in den fünfziger Jahren, von intakter Haut überzogen, extirpiert im Juli 1872; Heilung geht gut von Statten, Pat. wird mit kleiner granulirender Wunde entlassen; einige Tage nachher erkrankt sie plötzlich accidentell (Erysipelas) und stirbt; keine Section. Der Tumor ist von grobhöckeriger Oberfläche, auf dem Durchschnitt zeigt er eine groblappige Beschaffenheit, die einzelnen Lappen bohnen- bis kirschengross, durch dünne Bindegewebsssepten getrennt. Die Substanz der Lappen leicht markig, mässig consistent, grau gefärbt.

4. Groschengrosses Ulcus rodens vom Gesicht, extirpiert im Winter 1872 bis 1873, mit verdickten Hauträndern. Die eigentliche Neubildung fast allein auf die Cutis beschränkt, im subcutanen Gewebe reichliche kleinzellige Infiltration.

5. Carcinomatöses Ulcus der Lippe, recidivirend nach einer vor mehreren Monaten vorausgegangenen Operation; extirpiert im Mai 1873 (Frau von etwa 50 Jahren.) ebenso wie No. 3 und 4 in der chirurgischen Klinik zu Halle.

6. Wallnussgrosser Tumor an der Wange eines Mannes, grobpapillär, in der Mitte ulcerirt, mit dünner Borke bedeckt, die Haut der Umgebung geht unter allmählicher Verdickung in die Neubildung über. Exstirpiert im Januar 1874.

7. Parotistumor, wallnussgross, recidivirend nach einer vor einem Jahre etwa vorausgegangenen Geschwulstextirpation, auf der ganzen Oberfläche ulcerirt. Operirt im März 1874.

Die beiden letzten Tumoren stammen von der chirurgischen Klinik zu Strassburg.

Die genaue mikroskopische Untersuchung zeigte nun eine sehr grosse Uebereinstimmung im feineren Bau der verschiedenen uns vorliegenden Tumoren, so dass wir nicht nötig haben, von jedem einzelnen der bezeichneten Fälle eine detaillierte histologische Schilderung zu geben; vielmehr ziehen wir es vor, die histologischen Verhältnisse derselben gemeinschaftlich zu besprechen.

Zunächst ist nun hervorzuheben, dass wir meist eine grob alveoläre Anordnung vorfinden, die Alveolen wesentlich von zelligen Massen erfüllt, während die Gerüstsubstanz im Allgemeinen aus fibrillärem Bindegewebe besteht und die grösseren Gefässe führt. Die Grösse der alveolären Räume ist eine sehr variable, auch an einer und derselben Stelle findet man meist kleine und grosse Alveolen neben einander; was aber für uns wichtig wird, ist, dass die Alveolen häufig eine sehr bedeutende Grösse erlangen, bis 2 Mm. im Durchmesser und darüber. Diese Alveolen sind nun aber gewöhnlich nur zum kleinen Theil continuirlich mit Zellen erfüllt, sondern (vergl. die Abbildungen Fig. 1—4) es findet sich in ihnen gewöhnlich zwischen den Zellen eine mehr oder minder regelmässige Anordnung von scharf umschriebenen, annähernd runden hellen Stellen, also von scheinbaren Lücken, und zwar meist so, dass dadurch die Zellenmasse ein netzartig durchbrochenes Aussehen gewinnt. In der That handelt es sich jedoch nicht um eigentliche Hohlräume, sondern um das Auftreten einer ganz transparenten, homogenen Substanz. An manchen Stellen nimmt diese homogene Substanz einen grösseren Raum ein als die Zellen selbst, so dass das Zellenetz hier ziemlich weitmaschig

wird, während an anderen Stellen die hellen Räume quantitativ im Verhältniss zu den zelligen Massen mehr zurücktreten (Fig. 3). Diese Stellen haben dann eine gewisse Aehnlichkeit mit der Structur des Leberacinus, in welchem ja auch die sonst dicht nebeneinander liegende Zellenmasse durch regelmässige Lücken, die den Oeffnungen der Capillaren entsprechen, unterbrochen wird, und so ein aus den anastomosirenden Leberzellenbalken bestehendes Netzwerk zu Stande kommt.

Die hellen scheinbaren Lücken also sind in unserem Falle mit einer sehr durchsichtigen, homogenen Substanz erfüllt, die einen leichten Glanz besitzt, die wir demnach bei dem Mangel positiver Reactionen als colloide bezeichnen müssen.. Nicht selten sieht man in derselben feine Striche, wie Reste von Bindegewebsfibrillen, dann ab und zu Rudimente von Kernen; noch spärlicher sind wirkliche Lumina in ihr nachzuweisen, welche dann Durchschnitten feinster Gefässe entsprechen.

Die Zellen nun, welche diese hellen Räume umgeben, oder die zuweilen, wenn die hellen Räume fehlen, die einzigen Elemente innerhalb der Alveolen darstellen, sind etwa zwei- bis dreimal grösser als farblose Blutkörper, und enthalten einen mässig grossen rundlichen, scharf umschriebenen Kern, während die Zellenconturen selbst, wenigstens auf den Schnittpräparaten, oft sehr undeutlich sind (in den Zeichnungen 2 und 3 sind die Conturen der Zellen nicht wiedergegeben); sie bieten durchaus nichts Charakteristisches dar und haben keinen ausgesprochenen epithelialen Typus, liegen aber allerdings ohne jede Zwischensubstanz aneinander. Das Bindegewebe zwischen den Alveolen ist zum Theil mit kleinen Zellen reichlich infiltrirt, anderntheils enthält es zahlreiche vollaftige Zellen, die sich in Spindelform präsentiren. Weiterhin kommt aber an diesem Bindegewebe noch eine Besonderheit zur Beobachtung, welche unser Interesse auf sich zieht; nämlich eine Art von hyaliner Degeneration, und zwar zunächst in der unmittelbaren Umgebung der Alveolen (Fig. 4). Man findet die Alveolen häufig von einer homogenen, leicht glänzenden Masse eingesäumt, die bis 8μ breit wird, die ganz allmählich in das fibrilläre Bindegewebe übergeht, und welche die vollständigste Identität mit den hellen Partien zeigt, die wir innerhalb der Alveolen gefunden haben. Die Substanz derselben verändert sich in den gebräuchlichen Re-

gentien fast gar nicht, nimmt auch keine Carmofärbung an, während die Zellen in den Alveolen sehr stark, das Bindegewebe wenigstens mässig stark gefärbt werden. Wir stellen somit fest, dass die hellen Partien innerhalb der Alveolen und die an die Alveolen grenzenden homogenen Schichten des Bindegewebes vollkommen identische Beschaffenheit haben, demnach also höchst wahrscheinlich zu einander gehören. Die Substanz, aus der sie bestehen, sind wir genöthigt, als hyaline oder colloide Masse zu bezeichnen, eine Bezeichnung, welche bekanntlich rein descriptiv verstanden werden muss und die über das Wesen der Veränderung nichts weiter präjudicirt. In der That wissen wir über die chemische Beschaffenheit, die Art und Weise des Zustandekommens und die Bedeutung des Vorganges bei der hyalinen Degeneration leider gar nichts auszusagen.

Als besonders wichtig muss nun noch hervorgehoben werden, dass an den Tumoren ausser der beschriebenen alveolären Anordnung auch ein mehr diffuses Auftreten der Neubildungsmasse kommt und zwar so, dass die zelligen Partien in Form zarter oft verzweigter Schläuche, die mit einander anastomosiren, zerstreut im Bindegewebe liegen (Fig. 2). Diese Bilder machen unmittelbar den Eindruck, als habe man eine Füllung der Saftkanälchen mit zelligem Material vor sich; die getreu nach der Natur (von Fall No. 6) angefertigte Zeichnung giebt diese Anordnung hoffentlich recht anschaulich wieder. Dabei pflegt die Zwischensubstanz an diesen Stellen nun ebenfalls jene hyaline Veränderung einzugehen; sie erscheint in eine vollkommen durchscheinende, fast ganz structurlose Masse umgewandelt. Diese Stellen mit der diffusen Saftkanälchenfüllung gehen nun, wie man sich vielfach überzeugen kann, ganz direct in die netzförmig angeordneten Zellenmassen über, welche die deutlich abgesetzten, praeter propter kugeligen Alveolen erfüllen; der Uebergang kommt einfach dadurch zu Stande, dass die hyaline Zwischensubstanz an Masse gegen die zelligen Partien abnimmt, und dass sich dadurch das grossmaschige in ein feinmaschiges Netzwerk umwandelt.

Eine Beziehung der Tumormasse zur Epidermis oder zu sonstigen benachbarten epithelialen Bildungen wurde nirgends aufgefunden; da wo die Neubildung ulcerirte, wurde die Epidermis zuerst emporgedrängt, verdünnt und dann durchbrochen.

Wir werden uns somit die Entstehung der vorliegenden Tumoren mit einiger Wahrrscheinlichkeit so vorstellen dürfen, dass zunächst eine Ansässigung der Saftkanälchen mit zelligem Material stattfand, dass dabei die Grundsubstanz des Bindegewebes jene eigenthümliche byaline Degeneration einging. Weiterhin wurde das von den zelligen Balken gebildete Netz immer engmaschiger, ja an einzelnen Stellen kam es zur Bildung grösserer solider Haufen, die nur aus Zellen bestanden und zwischen denen nichts mehr von Grundsubstanz wahrzunehmen ist. Diese Veränderungen traten meist in Form von discreten, nahe bei einander liegenden Herdchen ein, zwischen denen ein mehr oder minder normales Bindegewebe zurückblieb, welches dann als Träger der Gefässe fungirt und nur hie und da stärkere Anhäufungen indifferenter Rundzellen zeigt.

Bei dieser Vorstellung der Geschwulstgenese haben wir uns von dem thatsächlichen Boden nicht allzuweit entfernt; jedenfalls dürfen wir mit grosser Bestimmtheit behaupten, dass die weitere Propagation, das Wachsthum der Tumoren sich in dieser Weise bewerkstellt, und man ist ja im Allgemeinen stets geneigt, auch für die erste Entstehung derartiger Dinge denselben Entwicklungstypus anzunehmen, den man bei dem Wachsthum derselben vorfindet. Die transcendente Frage nach der Herkunft der Zellen, welche wir innerhalb der wie Saftkanälchen aussehenden Figuren antreffen, haben wir dabei nicht berührt. Eine Beantwortung dieser Frage würde in der That über die Grenzen dessen hinausgehen, was wir mit unseren heutigen Mitteln bei derartigen pathologischen Prozessen zu eruiren vermögen. Wir können nur angeben, dass keine Thatsache für eine ursprünglich epitheliale Entstehung der Tumoren gefunden worden ist.

Ich habe noch zu bemerken, dass in einigen der beschriebenen Fälle auch hochgradige fettige Degeneration der Elemente beobachtet wurde, und zwar besonders in den centralen Partien der grösseren Alveolen, wo dann oft eine vollständige Erweichung, Umwandlung in eine emulsive Masse zu Stande kam.

Wie sind nun die Tumoren zu rubriciren, sollen wir sie als Sarcome oder als Carcinome bezeichnen? Man sieht sofort, dass die Entscheidung dieser Frage einigermaassen arbiträr ist, dass jede der beiden Bezeichnungen vertheidigt werden kann. Indessen

wird es doch wohl dem allgemeinen Sprachgebrauch gemäss am entsprechendsten sein, die Diagnose — Carcinom — zu stellen, obgleich die Zellen durchaus keinen bestimmten epithelialen Typus an sich tragen, und obgleich nirgends ein Zusammenhang mit (nach der Ausdrucksweise vieler Autoren — eine Entwickelung aus —) präexistentem Epithel nachgewiesen worden ist. Jedenfalls gehören sie in das Grenzgebiet, wo Carcinom und Sarcom sich berühren. Dieses Grenzgebiet ist bekanntlich von ziemlich grossem Umfange und die Fälle kommen oft genug vor, in denen zwei annähernd gleich urtheilfähige Untersucher, selbst nach Betrachtung derselben histologischen Bilder, zwei entgegengesetzte Diagnosen stellen, je nachdem sie auf die eine oder die andere Qualität des Tumors das grössere Gewicht legen. In unseren Fällen z. B. zeigen die Zellen durchaus nicht den „epithelialen Habitus“, den wir sonst so oft in den Krebszellen finden, und der vielen Autoren als ein sehr wichtiges Kennzeichen des Krebses gilt; auch ist die Anordnung durchaus nicht immer die für Krebs charakteristische; die Alveolen sind von eigentlichen Krebsalveolen ganz wesentlich different, insofern sie regelmässig auch Zwischensubstanz, sogar manchmal Gefässe enthalten, an einigen Stellen sind die zelligen Massen so diffuse gelagert, dass ein Untersucher, der nur diese Stellen in Rechnung zöge, die Tumoren unbedenklich als sarcomatöse bezeichnen würde. An anderen Stellen aber, und das sind die meisten, ist der krebsige Bau (Zellenstränge innerhalb einer bindegewebigen Grundsubstanz), vollkommen scharf ausgesprochen und der Gegensatz der innerhalb der Zellstränge gelegenen Zellenmassen gegen die in der interstitiellen Substanz zerstreut vorkommenden Zellen ein so schroffer, dass wir eben auf Grund dieser Bilder die Diagnose auf Krebs zu stellen haben, obwohl z. B. im Falle No. 2 die klinischen Data¹⁾, der Verlauf, die fehlenden Drüsenaffectionen etc. gegen Krebs zu sprechen scheinen.

Die Unsicherheit der Bezeichnung hat seit der Aufstellung der histologischen Criterien für Carcinom und Sarcom eher zu-

¹⁾ Leider sind die wenigen klinischen Angaben, die wir erhalten konnten, nicht ausreichend, um uns eine Vermuthung darüber zu gestatten, ob etwa in allen diesen Fällen der Verlauf ein nicht allzu maligner, die Neigung zu Secundäraffectionen eine relativ geringe sei.

abgenommen. Die Ausdrücke Sarcoma carcinomatous etc. zeigen deutlich, wie schwer es bei gewissen Tumoren ist, sie in die grossen Categorien zu rubriciren. Wenn das nun auch für den mit der Sache Vertrauten von nicht zu grossem Belange sein mag, so ist es doch nach allen Richtungen hin, besonders auch für den Unterricht sehr unangenehm, da es oft nothwendig ist, einen bestimmten Namen anzuwenden.

Es kann nun diese Unsicherheit der Terminologie einfach daher röhren, dass die organische Natur jene absolut starre Begrenzung der Kategorien gar nicht kennt, die die menschliche Doctrin zunächst nur zum Zwecke der leichteren Orientirung und Verständigung — in dieselbe hereinträgt. Wir sehen ja, dass die competenten Forscher noch immer darüber uneinig sind, vielleicht nothwendiger Weise stets uneinig bleiben werden, ob gewisse Abtheilungen der Infusorien, Algen und Pilze zum Thier- oder Pflanzenreiche gehören. Nehmen wir dies für unseren Fall an, statuiren wir also einen fliessenden Uebergang zwischen Carcinom und Sarcom, etwa wie zwischen Sarcom und Fibrom, so brauchen wir uns nicht mehr allzu sehr darum kümmern, ob in einem bestimmten Falle, wenn derselbe gerade dem Grenzgebiet angehört, die Bezeichnung Carcinom oder Sarcom zu wählen ist; wir müssen aber dann sofort die epitheliale Krebstheorie fallen lassen, die eine vollkommen scharfe Grenze, wenigstens für die theoretische Be trachtung, eine unübersteigliche Kluft zwischen Sarcom und Krebs statuirt. Andererseits aber ist es auch möglich, dass diejenigen Eigenschaften, die wir bis heute als die wesentlich bezeichnenden für Sarcom und Carcinom ansehen, doch nicht die eigentlich charakteristischen sind und dass diese erst noch zu entdecken seien. Dann wäre es somit noch der Zukunft vorbehalten, entweder bessere Unterscheidungsmomente für Carcinom und Sarcom zu finden, oder aber die bösartigen Geschwülste nach ganz anderen, der Natur entsprechenderen Gesichtspunkten in Kategorien abzutheilen.

Nach diesen Bemerkungen haben wir wohl nicht mehr nötig, im Speciellen zu motiviren, warum wir unsere Geschwülste als Carcinome bezeichnen. Es geschieht auch nicht wegen dieser terminologischen Unsicherheit, dass wir die Aufmerksamkeit der Fachgenossen auf die in Rede stehenden Befunde zu lenken versuchen, sondern lediglich wegen der sehr auffallenden und vom Gewöhn-

lichen abweichenden histologischen Bildern, welche sie gewähren, wegen der eigenthümlichen Art und Weise, in der die hyaline Degeneration in ihnen auftritt.

Die Geschwülste mit hyaliner Degeneration haben bei ihrer relativen Seltenheit (abgesehen von den gewöhnlichen Gallertkrebsen) doch schon von den ersten Zeiten der pathologischen Mikroskopie an bis heute stets eine ganz besondere Aufmerksamkeit erregt und zu vielen Discussionen Veranlassung gegeben. Denn während bei den gewöhnlichen Gallertkrebsen durch die Schleimansammlung in den Alveolen und die eventuell dazu tretende schleimige Degeneration der Gerüstsubstanz meist annähernd kugelige Gallertmassen entstehen, so kommen in anderen Fällen, die man zuweilen Gallertcancroide (z. B. Förster) genannt hat, durch die hyaline Degeneration sehr eigenthümliche, sei es ganz irreguläre, sei es spieß- oder röhrenförmige, Bildungen zu Stande, die zu der bekannten Bezeichnung: Cylindroma (Billroth) Veranlassung gegeben haben. Es sind unter dieser Bezeichnung eine Zahl sehr interessanter Tumoren veröffentlicht worden; theils waren die hyalinen Massen im Innern von Zellenschläuchen gelegen, welche vielleicht den Lymphgefäßsen entsprachen, theils umgaben sie die Blutcapillaren, theils zeigten sie noch andere, complieirtere Verhältnisse. Jedenfalls waren es durchaus nicht immer Tumoren derselben Art, und ein neuester Autor über die Cylindrome, Sattler¹⁾, ist entschieden im Unrecht, wenn er alle die als Cylindrome bezeichneten Geschwülste unter einen Hut zu bringen sucht und bei allen den gleichen Entwickelungsmodus supponirt.

Unsere Tumoren nun stehen den Cylindromen, oder besser gesagt, manchen Cylindromen sehr nahe. Die hyaline Degeneration war aber stets auf das Zwischengewebe begrenzt, ergriff niemals die Zellmassen des Tumors selbst; eine besondere Beteiligung der Blutcapillarwände, wie es z. B. Sattler beschrieben hat, war, so sehr man a priori geneigt sein musste, eine solche anzunehmen, nicht zu constatiren.

²⁾ Sattler, die Cylindrome 1874. Ich beabsichtige nicht, hier in die Discussion der unter der Bezeichnung Cylindrome veröffentlichten Befunde einzutreten; man hat unter diesem Namen die verschiedensten Dinge oft von ganz heterogener Natur beschrieben und es wird nötig sein, erst ein viel grösseres Material zu sammeln, ehe eine gerechte kritische Sichtung desselben möglich sein wird.

Dagegen fanden wir die Anfüllung von saftkanälchenartigen Figuren mit den Geschwulstzellen, und deuteten diesen Befund als den ersten Anfang der Bildung unserer Tumoren. Danach tritt uns sofort die Analogie unserer Fälle mit denjenigen vor Augen, welche Recklinghausen, Köster und deren Nachfolger im Inneren des Lymphgefäßsystems entstehen liessen; der Unterschied besteht wesentlich nur darin, dass es bei uns nicht die eigentlichen Lymphcapillaren, wie bei den genannten Forschern, sondern die mit diesen communicirenden Saftkanälchen, also die letzten Wurzeln des Lymphapparats sind, in denen die präsumtiv ersten Spuren der Geschwulstneubildung gefunden wurden.

Köster hat nun bekanntlich, auf die erwähnten Befunde gestützt, eine neue Theorie der Entwicklung der Krebse aufgestellt und hat deswegen vielfache Anfeindung erfahren, vor allen von den Vertretern der ausschliesslich epithelialen Krebsgenese. In der That muss man daran festhalten, dass der sichere Beweis für die Entstehung der Krebselemente aus dem Endothel der Lymphcapillaren im Allgemeinen noch nicht erbracht worden ist, sondern nur für einige bestimmte Fälle von Krebs. Köster nahm nun diese bestimmten Fälle für Typen der Krebsentwicklung im Allgemeinen und diese Verallgemeinerung seiner Einzelbefunde ist es hauptsächlich, welche viele andere Forscher für nicht ganz zutreffend ansehen. Und in der That, wenn es Fälle giebt, in denen die Entstehung der Krebselemente mit grosser Sicherheit in das Innere der Lymphcapillaren verlegt werden darf, so steht es auf der anderen Seite nicht minder fest, dass für andere Fälle und zwar für sehr zahlreiche andere Fälle, diese Theorie überhaupt gar nicht oder nur mit einem Zwange angewendet werden kann. Insbesondere haben die bekannten Arbeiten von Thiersch, Billroth und Waldeyer es sehr wahrscheinlich gemacht, dass ein grosser Theil der Krebse der äussernen Haut, der Schleimbäute und der Drüsen von einer primären Wucherung der präexistenten Epithelien ausgeht¹⁾.

1) Man hat von den gegenüberstehenden Parteistandpunkten aus versucht, jede dieser beiden Kategorien von Geschwülsten, die eine aus den Lymphcapillaren, die andere vom Epithel ausgehend, von den eigentlichen Krebsen zu trennen und als „Lymphangiome“ einerseits, andererseits als „Epitheliome“ besonders zu rubriciren. Indessen haben wir doch ein so grosses practisches Interesse

Was hingegen das Verhältniss der Lymphekapillaren zu der Entwicklung der Krebse betrifft, so steht jedenfalls fest, dass das Wachsthum, die weitere Propagation der Geschwulst sehr

daran, die unschädlichen Epithelgewächse von den bösartigen „Epithelkrebsen“ schon durch den Namen zu unterscheiden (und ebenso bei den Lymphangiomen), dass wir vorläufig wohl oder übel bei der bisherigen Nomenclatur „Krebs“ stehen bleiben müssen.

Es ist in der That bis jetzt nicht durchzuführen, die Tumoren nach streng genetischen Gesichtspunkten einzuteilen, so sehr auch zugegeben werden muss, dass dies ideal das einzig richtige Eintheilungsprincip ist. Wir sind eben leider nur in einer kleinen Minderzahl der Fälle im Stande, die Genese derselben mit einiger Sicherheit zu bestimmen, und dann jedenfalls nur nach eingehenden mühsamen Untersuchungen. Die Zeiten, in denen man nur ein Stückchen Geschwulst unter das Mikroskop zu legen brauchte, um dann sofort mit beneidenswerther Sicherheit die histologische Entwicklungsgeschichte desselben zu erschliessen, sind für immer vorüber. Die heftige Opposition, welche schon früher gegen diese Art „pathologischer Entwicklungsgeschichte“ erhoben wurde, hat sich, in Folge der seitherigen neuen Erfahrungen über Herkunft der Zellen und Gewebe, mehr und mehr als berechtigt erwiesen. Die Mehrzahl der pathologischen Anatomen wird wohl heutzutage zugeben, dass die alte Methode, die Genese von Tumoren, z. B. von Krebsen kurzer Hand zu construiren, jetzt verlassen werden muss, nachdem man die grosse Mannigfaltigkeit der möglichen Ausgangspunkte kennen gelernt hat. In gewissen Fällen und in gewissen Reihen von Fällen wird man sich wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit nach einer oder der anderen Richtung hin entscheiden können; in anderen Fällen dagegen und wohl den meisten, wird man am besten thun, für jetzt auf genetische Speculationen zu resigniren und darauf zu verzichten, eine „Entwicklungsgeschichte“ zu construiren, von der man von vornherein weiss, dass sie einem ernsthaften Angriff gegenüber nicht Stich hält.

Danach steht also für uns fest, dass eine nach genetischen Grundsätzen aufgestellte Eintheilung der Geschwülste bislang, um einen Ausdruck Henle's zu gebrauchen, als „mindestens verfrüht“ abgelehnt werden muss. Speciell kann nicht zugegeben werden, dass nur diejenigen Tumoren als Krebse gelten sollten, bei denen eine Entwicklung aus präexistentem Epithel entweder factisch oder wenigstens als möglich nachgewiesen sei. Im biesigen Institut sind innerhalb der letzten Jahre mehrere Fälle beobachtet worden, deren Bezeichnung als ächte Carcinome in gar keiner Weise angezweifelt werden konnte und bei denen die genaueste Untersuchung nachwies, dass die Tumorentwicklung in durchaus keiner Beziehung zu präexistentem Epithel stand; insbesondere waren dies z. B. Fälle von unzweifelhaft primärer multipler Carcinose des Peritoneums und der abdominalen Lymphdrüsen.

häufig in diesen präformirten Bahnen vor sich geht; hierüber dürfte wohl ganz allgemeine Uebereinstimmung herrschen. Aus diesem Verhältniss ergiebt sich sehr oft ein exquisit netzförmiger Bau der betreffenden Tumoren, der ganz direct von der Anfüllung der netzförmig mit einander zusammenhängenden Kanäle mit den Zellensmassen der Geschwulst herröhrt. Diese Art der netzförmigen Structur, welche zuerst von Recklinghausen und Köster, dann auch von vielen Anderen beschrieben und jedem Untersucher wohlbekannt ist, unterscheidet sich von derjenigen unserer Tumoren, wie erwähnt, vor Allem durch die grösseren Dimensionen ihrer Maschen, außerdem noch dadurch, dass hyaline Degeneration bei ihnen nur selten beobachtet wird und jedenfalls noch nie in der eigentümlichen Art und Weise gefunden wurde, die wir in unseren Fällen sahen.

Nach diesen Bemerkungen, zu denen die Schilderung unserer Tumoren Veranlassung gegeben haben, sei es erlaubt, die Beschreibung eines anderen Falles anzureihen, der bei der grössten genetischen Differenz doch rein morphologisch genommen den früheren sehr ähnlich ist. Auch in ihm war durch alternirendes Vorkommen von durchsichtiger Substanz und zelligen Massen eine Art von netzförmiger Structur gegeben; indessen waren hier die hyalinen Massen innerhalb der zelligen Partien selbst und theilweise sogar intracellulär entstanden.

Bei der Section eines 70jährigen Pfründners, am 2. März 1874, fand sich außer sehr ausgesprochenen Altersveränderungen, senilem Emphysem, Arteriosclerosis, Atrophie des Herzens etc. zunächst eine leichte Anschwellung der linken Leistengegend, bedingt durch Schwellung der inguinalen Lymphdrüsen. Auch rechts war diese Drüsenschwellung, wenn auch weniger ausgedehnt, vorhanden, dieselbe erstreckte sich weiterhin noch auf die Lymphdrüsen des Beckens und, nach oben hin immer schwächer werdend, auf die Lumbardrüsen. Die Drüsen waren theilweise bis doppelt-haselnussgross angeschwollen, von ziemlich derber Consistenz und im Allgemeinen auf dem Durchschnitt von grauröthlicher Farbe und markigem Aussehen; an den grössten derselben fanden sich mehr oder weniger zahlreiche gelbweisse, opake Einlagerungen in Form von Strichen und Fleckchen (Stellen fettiger Degeneration).

Weiterhin fand sich dann, als der zweifellos primäre Heerd eine ziemlich gleichmässige, erhebliche Anschwellung der Prostata bis zur Grösse eines kleinen Apfels; dieselbe war sehr consistent, auf dem Durchschnitt sehr bunt, im Allgemeinen weiss-röthlich, ebenfalls mit gelbweissen, opaken Flecken und Strichen versehen. Durch Druck entleert sich eine geringe Quantität einer leicht milchig getrübten Flüssigkeit, in der einzelne kleine, weisse Pfröpfe suspendirt sind.

Ausserdem wurden nur noch zwei etwa erbsengrosse Tumoren am Blasenhalse, von intakter Schleimhaut überzogen, bemerkt; sonst wurde nirgends eine weitere Geschwulstbildung constatirt, namentlich waren Penis und Hoden vollständig intact. Bei der sofort im frischen Zustande und späterhin nach der Erhärtung vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung fand sich in den entfertesten der infizirten Lymphdrüsen, als den präsumtiv jüngsten Tumorpartien, eine sehr typische carcinomatöse Structur ohne alle Besonderheiten; die Alveolen enthielten je etwa fünf bis zwölf exquisit epithelialer, grosser Zellen mit grossen scharf umschriebenen Kernen. Untersuchte man jedoch die stark geschwollenen Leistendrüsen, so erhielt man ein ganz anderes, sehr auffallendes Bild; die Alveolen sind meist enorm gross, sehr dicht neben einander gedrängt, so dass es oft schwer ist, ihre Grenzen gegen einander festzustellen; in den Alveolen die beschriebenen grossen, epithelialen Zellen, aber nicht gleichmässig neben einander gelagert, sondern durch kleinere und grössere (bis 0,1 Mm. und darüber) kugelförmige helle Räume, wie Lücken aussehend, aus einander gedrängt; daraus resultirt eben eine Art von netzförmiger Anordnung der intraalveolaren Zellmassen (vgl. Fig. 6). Die Substanz, die in diesen Räumen lagert, ist, wie es scheint, flüssig, vollkommen wasserklar, ohne Spur von Glanz; mit Essigsäure tritt eine minimale Trübung ein, sonst gelingt es nicht irgend eine Reaction an derselben hervorzubringen; auch an den Durchschnitten, die von Alkohol- oder Liq. Muelleri-Präparaten gemacht wurden, waren die Räume vollkommen hell. Zwischen dem so beschaffenen, dem stärksten affizirten Inguinal- und Beckenlymphdrüsen bis zu den jüngst erkrankten, nur etwa erbsengrossen, oberen Lumbärdrüsen, in denen, wie bemerkt, nur ganz mit Zellen gefüllte Alveolen gefunden werden, liegen nun alle wünschenswerthen Uebergänge vor, sodass es auch gelang, mit grosser Sicherheit den Modus der Entstehung der hellen Räume festzustellen. Diese hellen Räume treten nehmlich zuerst im Innern je einer der epithelialen-intraalveolären Zellen auf, in der Form der bekannten Vacuolen, unabhängig vom Kern; im allerkleinsten Maassstab beginnend, einzeln oder mehrfach, dann wohl confluirend und auf diese Weise an Grösse zunehmend, bis sie endlich den grössten Theil der Zelle einnehmen. Zuweilen fliessen dann zwei solcher Vacuolen aus benachbarten Zellen zusammen und bilden somit schon einen scheinbar zwischen zwei Zellen gelegenen Hohlraum. Indem diese nun immer mehr an Ausdehnung zunehmen, entstehen die zahlreichen hellen Räume und dadurch dann der reticulirte Bau der Geschwülste (Fig. 7).

An dem primären Tumor, an der Prostata selbst, waren die Verhältnisse ähnlich, nur zum Theil nicht ganz so regelmässig. Zunächst muss eine reichliche Bildung starren Bindegewebes erwähnt werden, welche die derbe Consistenz des Organs bedingte; dann sind auch hier an vielen Stellen Partien von einfach carcinomatösem Bau, ohne alle weiteren Veränderungen und endlich an anderen Stellen ebenfalls wieder die Bildung der Hohlräume innerhalb der grossen Alveolen, die aber hier nicht alle kuglig geformt sind, sondern verschiedene, oft lang ausgezogene oder buchtige Gestalten annehmen (vgl. Fig. 5.), sodass man zuerst manchmal an quergeschnittene Drüsenausführungsgänge mit präformirtem Lumen denken könnte; indessen constatirt man leicht durch Schnitte, die in verschiedenen auf einander senkrechten Ebenen angelegt werden, dass die Alveolen im Allgemeinen

kuglig gestaltet sind. Uebrigens ist eine scharfe Grenze zwischen Drüsenräumen und Krebsalveolen nicht zu ziehen, vielmehr gehen die einen durch continuirliche Uebergangsformen in die anderen über. Auch an der Prostata findet sich die Bildung von Vacuolen innerhalb der intraalveolären Zellen. Ausserdem ist zu bemerken, dass in den unregelmässigen Spalträumen innerhalb der grossen Alveolen in der Prostata sowie in denen der grossen Lymphdrüsen oft eine dunkle, krümlige, grossentheils fettige Masse gefunden wird. An den kleinen Tumoren der Blase sind die Verhältnisse ähnlich, wie an den Lymphdrüsen mittleren Calibers; viele einfache, gewöhnliche Krebsalveolen, dicht neben einander, nur mit Zellen erfüllt, die zum Theil schon Vacuolenbildung zeigen, ausserdem dann grössere Alveolen, in ihnen die kugeligen hellen Räume und dadurch wieder das reticulirte Aussehen.

Die beschriebene Structur reicht sich am meisten denjenigen Carcinomen an, deren Alveolen Lumina besitzen; diese Fälle sind ja durchaus nicht so selten, besonders unter den von der Mamma und vom Ovarium ausgehenden Formen, auch in diesen Fällen findet man die Lumina nicht nur an dem primären Tumor, sondern auch an den secundären, den Lymphdrüsen etc. Indessen stellt die Multiplicität der Hohlraumbildung in je einer Alveole und das daraus resultirende reticulirte Aussehen, sowie andererseits die Entstehung der Hohlräume aus sich vergrössernden intracellulären Vacuolen die besondere Eigenthümlichkeit unseres Falles dar.

Schliesslich will ich hier noch den kurzen Bericht eines Falles anreihen, der zwar keine eigentliche reticulirte Structur zeigt, bei dem aber ebenfalls hyaline Massen in sehr eigenthümlichen Figuren auftreten, und zwar in um so auffallenderer Weise, als es sich hierbei um ein reines Sarcom handelte.

Anfang November 1873 wurde in der hiesigen chirurgischen Klinik bei einer 53jährigen Frau die Exarticulation der linken Hand vorgenommen, wegen eines fast die ganze Hohlhand einnehmenden Tumors, der innerhalb eines halben Jahres etwa entstanden war. Der Tumor war bei seinem raschen Wachsthum doch nicht besonders schmerhaft, hatte erst in der allerletzten Zeit die Function der Hand und die Beweglichkeit der Finger wesentlich beeinträchtigt und war in ausgedehnter Weise ulcerirt. (Nach Mittheilung des Herrn Dr. Girard.) Der Durchschnitt zeigte eine mässig consistente, grau-röthlich gefärbte fast markige Geschwulstmasse, die die Beugersehnen dicht umgab und bis an die Metacarpalknochen heranreichte, von denen der zweite eine vom Periost entblösste, rauhe Fläche darbot. Uebrigens fand sich keine Thatsache, welche dafür sprach, den Ausgangspunkt der Geschwulst in den Knochen zu verlegen, sondern man musste denselben in der Fascia palmaris und in den Sehnenscheiden suchen. Die Wunde heilte ziemlich gut, die Frau sollte am Anfang des Januar mit einer kleinen granulirenden Fläche entlassen werden, als sie von einem Erysipel ergriffen wurde, dem sie nach 14 Tagen erlag. Bei der Autopsie fand sich, abgesehen von den der Infection angehörigen Veränderungen, grau-

röthliche Schwellung der Axilladrüsen der linken Seite, zwei kleine Tumoren der Pleura und eine ausgedehnte Eruption secundärer Lebergeschwülste, die Wallnussgrösse erreichen.

Die Structur des Tumors der Hohlhand war im Allgemeinen die der Rundzellensarcome; die Zellen waren etwa 2—4 mal grösser als farblose Blutkörper, hatten je einen oder zwei mässig grosse Kerne und lagen sehr dicht neben einander, sodass nur sehr wenig Zwischensubstanz zwischen ihnen nachzuweisen war. Stellenweise wurde diese Zellenmasse von derberen Faserzügen durchsetzt; diese letzteren begleiteten dann gewöhnlich die grösseren Gefässe. Ausserdem aber fanden sich unregelmässig zerstreut innerhalb der Zellenmassen vor: homogene Schollen von leichtem Glanz von sehr verschiedener Grösse etwa 0,01—1,0 Mm. und äusserst unregelmässiger Form. Die Substanz dieser Schollen war sehr resistent, und gegen chemische Agentien aller Art, auch beim Erwärmen ziemlich unveränderlich, durch Säuren und durch Alkohol trat eine leichte feinkörnige Trübung in ihnen ein. Selbst die kleinsten derselben liegen stets extracellulär; auf den grösseren findet man oft benachbarte Zellen oder Kerne angeklebt, so dass sie eine gewisse äussere Aehnlichkeit mit „Riesenzellen“ gewinnen. Man kann den Tumor Anfängern gegenüber sehr gut als eine Art von Probeobject benutzen; in der That stellen die meisten von ihnen sofort die Diagnose auf Riesenzellensarcom, und überzeugen sich erst durch eingehendere Untersuchungen, dass die vermeintlichen Riesenzellen nichts sind, als die beschriebenen homogenen im Alkohol feinkörnig gewordenen Schollen. Die Structur fand sich gleichmässig in dem Tumor der Hohlhand, sowie in den secundären Lebertumoren vor.

Wir haben demnach einen Fall vor uns, in dem in ächten Sarcomen hyaline Degeneration beobachtet wird.

Abgesehen von diesem letzten Falle, finden wir also in den von uns beschriebenen Tumoren eine eigenthümliche, ziemlich regelmässige netzförmige Structur, die Balken der Netze sind von Zellenmassen gebildet, die Maschenräume dagegen von einer (mehr oder minder vollständig) homogenen durchsichtigen Substanz.

In den ersterwähnten Fällen kam diese netzförmige Structur zu Stande a) durch hyaline Degeneration der intercellulären Zwischensubstanz; in dem Falle von Prostatakrebs hingegen b) durch intracelluläre Vacuolenbildung.

Wir ersparen es uns und dem Leser auf die zahlreichen Analogien, welche unsere Fälle mit früher beschriebenen ähnlichen Fällen darbieten, ausführlich einzugehen und unterlassen es für jetzt, eine kritisch-historische Sichtung des massenhaft vorliegenden literarischen Materials vorzunehmen.

Erklärung der Abbildungen.

(Gezeichnet von Herrn Stud. E. Killian.)

Tafel VI.

- Fig. 1. 60 : 1. Fall VI. Alveolen, durch Bindegewebe von einander getrennt. Innerhalb derselben verschieden gestaltete Hohlräume, bedingt durch hyaline Degeneration; die letzteren umgeben von netzförmig angeordneten Zellensträngen.
- Fig. 2. 300 : 7. Derselbe Fall. Netzförmig anastomosirende Zellenstränge (Saftkanälchen-artige Figuren) mit hyaliner Degeneration der Grundsubstanz. Aus der Peripherie einer Alveole, im Uebergange zur Zwischensubstanz. Die Zellengrenzen sind nicht angegeben.
- Fig. 3. 300 : 1. Derselbe Fall. Engmaschiges Netzwerk aus dem Innern einer Alveole. In der hyalinen Grundsubstanz einzelne dunklere Massen sowie zwei mit Blutkörperchen gefüllte capillare Gefässe. Es fehlt ein Uebersichtsbild, welches den Uebergang des weiteren in das engere Netzwerk (von der Peripherie zum Centrum der Alveole) illustriren sollte. Es findet sich dieser Uebergang meist nur in kleineren, vielleicht in den noch wachsenden Alveolen, nicht mehr in den Fig. 1 dargestellten.
- Fig. 4. 300 : 1. Fall I. Zellenstränge von einer Zone hyaliner Grundsubstanz umgeben, und ihrerseits wiederum hyaline Grundsubstanz in sich einschliessend.
- Fig. 5. 60 : 1. Prostatakrebs. Lücken und Lumina innerhalb der Krebsalveolen, resp. Drüsennräume, erfüllt mit homogener Substanz.
- Fig. 6. 300 : 1. Prostatakrebs, Leistendrüse. Dasselbe; die Zellenmassen in einer Art von netzförmiger Anordnung.
- Fig. 7. 300 : 1. Prostatakrebs. Leistendrüsen. Vacuolenbildung innerhalb des Zellenleibes; nach rechts hin Confluenz zweier Vacuolen, die jedenfalls ursprünglich getrennt in zwei benachbarten Zellen entstanden waren. Isolationspräparat, aus Müller'scher Lösung. Höchst wahrscheinlich der Modus der Entstehung der grösseren Hohlräume in Fig. 5 und 6.