

Erklärung der Abbildungen Tafel IX A.

- Fig. 1. Fäulnissbakterien.
 - Fig. 2. Bakterien bei putrider Blutzersetzung.
 - Fig. 3. Bakterien bei septischer Zersetzung.
 - Fig. 4. Bakterien der Septicämie.
 - Fig. 5. Bakterien des Milzbrandes.
 - Fig. 6. Bakterien der Hundswuth.
 - Fig. 7. Bakterien der Staupe.
 - Fig. 8. Bakterien der Wuth beim Rinde.
 - Fig. 9. Bakterien der Rinderpest.
 - Fig. 10. Bakterien des Rotzes.
 - Fig. 11. Bakterien des Typhus.
-

XXIII.

Bemerkungen über sarcomatöse und krebsige Degeneration und über Krebsbildung überhaupt.

Von Professor Rudolf Maier in Freiburg.

(Hierzu Taf. IX B. Fig. 1 — 5.)

Die Frage über die Entstehung der Epithelien bei der Krebsbildung ist immer noch nicht für alle Fälle entschieden. Immer wieder wie die Köpfe der mythischen Schlange steigen neben eben beseitigten wieder neue Zweifel auf und werden neue Thatsachen gefunden, die nicht in die Schablone passen wollen. Beobachtungen in, der jetzigen herrschenden Strömung, entgegengesetztem Sinne aus den früheren Zeiten, gegen deren Anzweiflung durch die neueren Theorien, weil eine und die andere Lücke und dadurch Schwäche der Beweisführung vorhanden war, auch nichts eingewendet werden konnte, repetiren sich und leisten durch die grösitere Exactität, mit der sie ausgearbeitet wurden, auch einen grösseren Widerstand gegen die bisherigen Einwürfe. Es geht nun einmal nicht, das ganze Gebiet der krebsigen Geschwülste mit einem Dogma zu umspannen. Man kann vollkommen zugeben, dass die Neubildung des Epithels auf sich wieder überhäutenden Hautflächen nur durch das anstossende alte Epithelgewebe geleistet werde und wird doch

die Beobachtung anerkennen müssen, dass sich epitheliales Gewebe auf der Innenwand von neugebildeten abgeschlossenen Säcken mit bindegewebigen Wandungen bilden kann. Man kann entschieden der Meinung sein, dass die Krebse der Haut und der Schleimhäute sowie der drüsigen Organe aus den präexistirenden Epithelien ihren Ursprung nehmen und wird sich deshalb doch der Thatsache nicht verschliessen können, dass auch aus Stellen, die kein Epithel tragen, die dem mittleren Blatt entstammen, Krebsbildung entstehen können und zwar nicht secundäre, sondern primäre. Gerade Beobachtungen letzterer Art sind in neuerer Zeit eine und die andere wieder veröffentlicht worden und es ist meines Dafürhaltens gar keinem Zweifel unterworfen, dass das geschieht. Beobachtungen dieser Art sind schon alt und kehren immer wieder und sie sind offenbar mit einer Ursache, dass es immer noch eine grosse Anzahl Forscher giebt, welche neben den extremen und exclusiven Anschauungen eine mittlere Stellung einnehmen. Ganz richtig ist von Gussenbauer¹⁾ bemerkt worden, dass nicht so sehr eine zwingende anatomische Beweisführung den Satz, die Carcinomzellen stammen immer von den Epithelzellen, zur Geltung gebracht hat als die Uebertragung einer entwickelungsgeschichtlichen Anschauung auf die pathologische Histologie, die Anwendung der Keimblättertheorie auf die Krebsentwicklung. Aber auch diese Keimblättertheorie ist noch nicht so sehr über alle Zweifel erhaben und in Folge dessen ebenso die für die Krebsbildung daraus geforderte Anschauung, dass nicht andere Ansichten berechtigt wären. Speciell die Stellung des Urogenitalapparates ist bezüglich der geweblichen Sonderung noch lange nicht fest entschieden und selbst wenn man sämmtliche Epithelien desselben auf die gleiche Stufe mit denen der Darmdrüsen oder des Hornblattes stellt, so ist der Unterschied an manchen Orten so beträchtlich, als nur einer geweblich sein kann. Sind doch ferner die postulirten Sonderungen zwischen Horn- und Darmdrüsenblatt nicht durchzuführen und es dürfte jetzt wohl keinem Zweifel mehr unterliegen, dass Pflasterepithel sich in Cylinderepithel und umgekehrt umwandeln kann. Die Beobachtungen bei Transplantation haben dafür gesprochen und Czerny²⁾ hat

¹⁾ Gussenbauer, Ein Beitrag zur Lehre von der Verbreitung des Epithelialkrebses auf Lymphdrüsen. Langenbeck's Archiv Bd. 14. S. 616.

²⁾ Czerny, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1871. No. 37. — Ueber die Beziehungen

neuestens darüber Belege gebracht. Er zeigte, dass Schleimhautepithelien auf oberflächliche Körperwunden gebracht, festwachsen, aber dabei eine andere Structur annehmen. Das nässende Flimmerepithel der Nasenschleimhaut wandelt sich in kurzer Zeit in ein flaches Pflasterepithel um, besser gesagt, die späteren Generationen der cylindrischen Flimmerzellen nehmen die Eigenschaften der Pflasterzellen, wie sie der trockenen Oberhaut eigen sind, an. Er knüpft daran den Gedanken, dass diese Vorgänge im Lichte der modernen Descendenztheorie erst recht begreiflich werden und dass die Möglichkeit der Aufstellung einer Analogie zwischen den Vorgängen in der unübersehbaren Reihe der organischen Wesen und den Elementarorganismen des einzelnen Individuumus gerade für diese Theorie eine neue Bürgschaft sei. Ferner hat neuerdings Küttn¹⁾ gezeigt, dass in der Lunge alle Epithelformen vertreten sind, und dass die cubische Zelle des embryonalen Alveolus mit der ersten Atmung zu einer Pflasterzelle wird, dass somit der jedesmalige Raum Form und Grösse dieser Gebilde bestimmt. Diese Beobachtung ist schon früher auch von Rheiner²⁾ ausgesprochen worden, der diese Umwandlung bei der im chronischen Stadium des Kehlkopfkatarrhs stattfindenden Reparation des Epithels bespricht. Sie gehören, sagt er, durchweg der pflasterartigen Formation an, auch an Stellen, die unter normalen Verhältnissen einen Flimmerüberzug besitzen. Endlich möchte ich an die Thatsache erinnern, dass im Larynx bei dessen chronischen Katarrhen bei hier stattfindenden Verdickungen des Epithels, wodurch bezüglich der Stimmbänder oft chronische Heiserkeit erzeugt wird, auch an sonst mit Cylinderepithel bekleideten Stellen in diesem Fall platten Zellen sich einstellen. Können nun Uebergänge hier stattfinden, d. h. von Formen, deren histogenetische Differenz doch folgerichtig angenommen werden muss und von denen auch angenommen worden ist, dass ihre Trennung so starr sei wie die der vollkommen heterogensten nicht in einander übergehenden Gewebe, so hat doch schon die Exclusivität der ganzen Theorie einen starken Stoss erlitten.

der Chirurgie zu den Naturwissenschaften. Acad. Antrittsrede. Freib. 1872.
S. 13 u. f.

¹⁾ Küttn, Studien über das Lungenepithel. Dieses Archiv Bd. 66. S. 12.

²⁾ Rheiner, Ueber den Ulcerationsprozess im Kehlkopf. Dieses Archiv Bd. 5. S. 559.

Andererseits ist aber nicht zu verkennen, dass die verschiedenen Anschauungen über die Entwicklung des Krebses aus der Gruppe der Bindesubstanzgewebe vielfach bedenklichen Zweifeln zugängig sind. So ist schon der cardinale Satz, bei dessen Richtigkeit freilich alle Discussion überflüssig wäre, dass nehmlich Bindegewebe als Rest des früheren Keimgewebes zu betrachten und somit als befähigt anzusehen sei, auch heterogene Gewebe aus sich hervor- gehen zu lassen, nicht bewiesen. Man geht hier von einem Punkte der Beweisführung aus, welcher erst noch selbst der Erhärtung bedarf, nicht sowohl die Annahme, dass Bindegewebe der letzte Rest des Keimgewebes sei als das Postulat, dass es die Kraft unbeschränkter Erzeugungsfähigkeit sich bewahrt habe. — Man kann die mannichfältigen Formen, unter denen der Krebs auf dem Boden der Gewebe aus der Reihe der Bindesubstanzen zur Erscheinung kommt und auch beobachtet worden ist, in verschiedene Categorien sondern, und ich will die Anschauungen und Erklärungen dabei erwähnen, die dafür aufgestellt wurden. In eine erste Reihe können wir die Angaben über primären Krebs in Bindegewebe und verwandtem Gewebe rechnen. Zu den bekannten Angaben von früheren Forschern, welche die Entwicklung von primärem Krebs in Bindegewebe aufgestellt und durch die festbegründete Achtung vor der Trefflichkeit ihrer Arbeiten überhaupt bis jetzt auch in Geltung erhalten haben, sind noch einige neuere Beobachtungen gekommen, welche damit wieder den von der gegnerischen Seite geforderten Nachweis, die Entstehung eines primären Krebses in einem Organe, das ursprünglich keine Epithelien besitzt, erbracht haben. Ich erinnere an die in neuester Zeit erschienene Arbeit von Quincke¹⁾), der einen primären Peritonealkrebs beschreibt. Daran reihen sich dann die Beobachtungen, welche die Entstehung des Krebses zwar an Organen, welche Epithel tragen, aber nicht aus diesem, sondern aus bindegewebigen Theilen darthun. Dahn gehört, um auch nur einen neuesten Fall anzuführen, die Arbeit von Stroganow²⁾), der eine Complication von Elephantiasis arabum und Krebs beschreibt und die Entstehung des letzteren theils aus Lymphendothel, theils aus Bindegewebe constatirt. — Zu einer zweiten Reihe können wir die

¹⁾ Quincke, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 16. S. 134.

²⁾ Stroganow, Dieses Archiv Bd. 65. S. 47.

Fälle rechnen, wo sich nach primärem Krebs in einem epitheltragenden Organ nachträglich Krebs in anderen nicht epithelführenden Geweben ausbildet. Das kann in anstossenden Geweben geschehen oder in entfernten auf dem Wege der sog. Metastase. Zu den Formen von fortgesetzter Wucherung auf anstossendes Gewebe gehört, um ein eclatantes Beispiel wieder aus der neueren Literatur anzuführen, ein von Gussenbauer¹⁾ veröffentlichter Fall. Dahin gehören dann ferner die Beobachtungen von der Ausbreitung der Krebse in die Umgebung vorrückender epithelialer Zellenzapfen, sei es, dass diese von der Oberfläche in die Tiefe oder von den Drüsen in die Nachbarschaft einrücken. Auch hierbei, so wurde angenommen, bildeten sich schliesslich aus dem Bindegewebe der die Zapfen umgebenden Gewebstheile Epithelzellen, wodurch namentlich das rasche Wachsthum und die starke Zerstörung des Mutterbodens zu erklären sei. Wenn Epithelzapfen in bindegewebige Theile hineinwachsen, so verliert sich schliesslich die Grenze zwischen den differenten Gewebsformen und speciell wenn es Drüsenzapfen sind die begrenzende Drüsenmembran und es stossen die Epithelzellen des Zapfens direct an die Elemente des Bindegewebes. Hier findet man durchaus nicht immer die Zeichen des Unterganges der Gewebe, Fettmetamorphose etc., sondern im Gegentheil ausgebreitete und energische Wucherungen, welche die Epithelmassen wie mit einer Zone umfassen. Vielfach ist schon darauf aufmerksam gemacht worden, dass hierbei Uebergänge von jungen indifferenten Zellen des Bindegewebes in Epithelzellen sich vorfinden. Man hat entgegengehalten, dass das Nebeneinander kein Nach- und Auseinander beweise und dass überdies die Grenze immer deutlich bleibe [Waldeyer²⁾] und sich niemals Uebergangsformen zwischen den einzelnen Zellenarten constatiren lassen. Letzterer Beobachtung stehen aber andere entgegen. In früheren Arbeiten hat Billroth³⁾ darauf aufmerksam gemacht, dass die meisten Carcinome von Anfang an ein doppeltes Wachsthum besitzen und zwar erstens ein peripherisches, gleichsam appositionelles, durch die continuirliche Umbildung des umliegenden normalen Gewebes in Carcinomgewebe bedingt

¹⁾ Gussenbauer, Ein Beitrag zur Lehre von der Verbreitung des Epithelialkrebses auf Lymphdrüsen. Langenbeck's Archiv Bd. 14. S. 561.

²⁾ Waldeyer, Die Entwickelung der Carcinome. Dieses Archiv Bd. 55. S. 95.

³⁾ Billroth, Beiträge zur pathologischen Histologie. S. 203.

und zweitens ein centrales, hervorgehend aus der fortwährenden Vermehrung der bereits ausgebildeten zelligen und Bindegewebs-elemente, die eigentlichen sog. Krebszellen und das Stroma. Auch Klebs¹⁾ hat die Verhältnisse ähnlich aufgefasst, indem er zwei Arten der localen Verbreitung annimmt, nehmlich Bildung von Epithelzapfen, die in die Nachbarschaft eindringen können (übereinstimmend mit der embryonalen Wucherung epithelialer Gebilde, einfache cancroide Epitheliome) und eine Umwandlung andersartiger Elemente in epitheliale, eine epitheliale Infection (infectiöse Epitheliome). Dabei giebt er weiter an, dass die erste Form in vollständiger Reinheit gewiss sehr selten beobachtet wird. In demselben Aufsatz beschreibt er einen Fall von Lippenkrebs, wo sich in den Interstitien zwischen den, Epithelzapfen bildenden, Haarbälgen Uebergänge von lymphoiden Zellen zu platten Epithelzellen vorfanden. Bei der Alternative, diese Zellen für eingewanderte zu halten oder für eine Infection von Bindegewebszellen anzunehmen, entschied sich Klebs für letzteres. Es ist mir²⁾ nach meinen Beobachtungen unzweifelhaft, dass die Grenze verloren gehen kann und ich habe oft genug Bilder vor mir gehabt, wo die Schicht kurzer cylindrischer Zellen an der Grenze der vorrückenden epithelialen Wucherung verloren gegangen und keine Basalmembran mehr da war. Man hat angeommen und auch ich habe diese Ansicht ausgesprochen, dass die sich entwickelnden Epithelien auf einer gewissen Höhe in der Intensität ihrer Neubildung im Stande seien, einen solchen Einfluss auf die bindegewebige Umgebung auszuüben, dass in dieser die gleiche epitheliale Entwicklung, aber also aus bindegewebigem Material, sich ereigne. Es war das gleichsam eine Art von Infection. Es stehen derartige Beobachtungen auch nicht vereinzelt da, wir kennen sie auch von anderen Neubildungen. Dahin gehört die Beobachtung von Orth³⁾, dass Tuberkel der Lungenoberfläche im Stande sind, Tuberkeleruption an der anliegenden Costalpleura hervorzurufen. So hat Virchow⁴⁾ auf Fälle aufmerksam gemacht, wo bei einem Magenkrebss, der bis auf die Serosa reicht, nicht selten multiple Krebseruption über das Peritoneum auftritt, aber

¹⁾ Klebs, Bemerkungen über Larynxgeschwülste. Dieses Archiv Bd. 38. S. 214 u. f.

²⁾ Lehrbuch der allg. path. Anatomie. S. 393.

³⁾ Orth, Allg. med. Cent.-Zeitung. 1875. 44. Jahrg. Stück 57—60.

⁴⁾ Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. I. S. 51 u. f.

nicht gleichmässig, sondern oft an sehr entfernten Punkten und zwar gerade an solchen, welche geeignet sind, Stoffe, die auf den glatten Oberflächen der Bauchwand heruntergleiten, aufzufangen, z. B. in der Gegend der Ligamenta vesicae lateralia, in der Excavatio recto-vesicalis und recto-uterina oder utero-vesicalis. An diesen Orten bilden sich neue kleine Geschwulstinseln, Tochterknoten, gerade wie wenn ein Seminium ausgestreut wäre, welches hier und dahin gefallen wäre und gekeimt hätte. Virchow giebt aber dabei ausdrücklich an, dass die neuen Knoten nicht etwa aus den versetzten Zellen selbst hervorwachsen, sondern dass an Ort und Stelle wieder die vorhandenen Gewebe erkranken und aus ihnen erst durch örtliche Wucherung die sog. Tochterknoten erzeugt werden. Diese Verhältnisse gestalten sich oft höchst eigen. So hat Langenbeck¹⁾ in der Besprechung über Orth's Angaben die Beobachtung erwähnt, dass, wenn der Brustkrebs mit der Thoraxwand verwächst und die Brustmuskeln durchsetzend bis an die Pleura costalis gelangt, diese ebensowenig wie die Pleura pulmonalis ergriffen zu werden pflegt, dass aber unter der letzteren sich Krebsknoten im Lungengewebe finden. Haben wir es hier mit Einwanderung von Zellen zu thun und ist die Infection eine förmliche Transplantation? Man hat diese Dinge unter der gemeinsamen Erklärung, dass hierbei eine Infection statt finde, zusammengefasst. Wie man aber diese „Ansteckung“ sich zu denken habe, darüber sind die Meinungen weniger einig. Zunächst wird man wohl immer an die Wirkung flüssiger Körper gedacht haben, besonders da diese Art der Erklärung sowohl für locale als entfernte Infection (Metastase) gebraucht werden konnte. Dabei wurde von den Einen an Flüssigkeiten ausschliesslich gedacht, von Anderen wohl auch die Möglichkeit zugelassen, dass Zellen als Träger dieser Flüssigkeiten zu betrachten seien. In seinem klassischen Werke über die krankhaften Geschwülste bespricht Virchow²⁾ diese Verhältnisse ausführlich. Auch er sagt, es handle sich um eine Ansteckung, eine Art von Contagion, wo ein Ansteckungsstoff, eine infectiöse Substanz, ein Miasma, von dem Orte der ersten Bildung aus sich verbreitet, theils auf dem Wege der directen Imbibition,

¹⁾ Langenbeck, Allg. med. Cent.-Zeitung. v. 11. Aug. 1875.

²⁾ Virchow, a. a. O. Bd. I. S. 51 u. f.

der einfachen Endosmose in der Nachbarschaft, theils auf dem Wege der Lymphströmung zu den nächsten Lymphdrüsen, theils auf dem Wege der Bluteirculation durch die Venen. Wenn es sich nicht blos um Säfte, sondern, wie die Möglichkeit vorliege, auch um morphologische Bestandtheile dabei handle, so dienten die Zellen als Inoculationsmittel. Bei den Lymphbahnen wie bei den Venen könnte ausser der reinen Säfteleitung auch noch Fortschaffung körperlicher Elemente geschehen entweder durch Ablösen von in die Lichtung dieser Kanäle hineinragenden Zapfen oder durch Abbrechen solcher Zapfen, welche in die Höhlen seröser Säcke durchbrechen. Dabei erwähnt er die oben berührte Möglichkeit eines förmlich ausgestreuten Seminiums. Es handle sich also immer um eine Infection, die von dem abgelösten Theile auf das locale Gewebe ausgeübt wird und selbst die Dissemination durch Geschwulstelemente führe auf die Nothwendigkeit, diese Elemente nur als Träger und Erzeuger eines Ansteckungsstoffes zu betrachten, der seinerseits nicht an die Elemente gebunden sei. — Auf eine andere Möglichkeit hat Klebs hingewiesen. Er erwähnt anlässlich der Besprechung der Infectionstheorie¹⁾ die Recklinghausen'schen Beobachtungen von der Beteiligung zweier differenter Individuen an der Zellenproduktion und wirft die Frage auf, ob nicht dadurch Uebergänge von einer Art zur anderen Statt finden könnten. In einer anderen Arbeit²⁾ spricht er bezüglich der Entwicklung der echten Drüsencarcinome davon, dass die von ihrem Mutterboden abgelösten epithelialen Protoplasmakörper mit dem Plasma der bindegewebigen Elemente verschmelzen und erst dann beginne die Furchung und Bildung von grosskörnigen Epithelzellen. Wir hätten es also mit einer auch bei den Pflanzenzellen vorkommenden förmlichen Copulation zu thun, ein Vorgang, der, wenn er ausgedehntere Beobachtung und Bestätigung fände, die ersten Wege der Befruchtung wiederholte, da ja auch hierbei eine Verschmelzung der Eizelle mit der Saamenzelle angenommen wurde. — Endlich wäre noch der Möglichkeit der Fermentwirkung zu erwähnen. Es wäre ja möglich, dass sich in dem durch lebhafte Wucherung ausgesprochenen veränderten

¹⁾ Klebs, Bemerkungen über die Larynxgeschwülste. Dieses Archiv Bd. 38. S. 213 u. f.

²⁾ Klebs, Die Regeneration des Plattenepithels. Arch. f. experiment. Patholog. Bd. III. S. 154.

Lebensvorgang dieser epithelialen Zellen auch ein der Eiweissgruppe angehöriger Fermentkörper entwickelte, der durch Contactwirkung auf die benachbarten Zellen einen Einfluss ausühte, wodurch eine Veränderung in der chemischen Constitution dieser letzteren eingeleitet und dadurch bestimmte Bewegungsformen hervorgerufen würden, welche Anstoss zu Theilungen und zu anderen Entwickelungen dieser Theile gäben, als die bei den Muttergebilden war.

Knüpfen wir wieder an die oben berührten Bilder örtlicher Infection durch vordringende epitheliale Zapfen an. An diesen Orten ist, wie ich erwähnte, sehr häufig die Möglichkeit der Unterscheidung der Formen aufgehoben. Wären diese Bilder der vollendesten Uebergänge nicht so oft beobachtet worden, so hätte man auch nicht die Nothwendigkeit gefühlt, dafür eine Erklärung zu suchen und die Hypothesen der Infection in ihren verschiedenen Formen aufzustellen. Dieses Bedürfniss der Erklärung lag aber vor. Allein eben weil diese Erklärungen vorerst nur Hypothesen sind und weil auch noch so gut beobachtete Bilder von solchen Uebergängen so lange, als diese Erklärungen Hypothesen bleiben, verschiedener Deutung fähig sind, haben uns vorerst diese Beobachtungen nicht weiter gebracht. Denn es bleibt ja immer subjectiv, für welche Seite man sich entscheidet und mit demselben Recht, womit man solche Gebilde für Abkömmlinge der Bindesubstanzzellen vindicirt, kann man diese Formen auch als dem epithelialen Lager entstammend ansprechen.

Dazu kommt aber noch ein weiterer Umstand. Mit den histologischen Unterschieden in der Form der aus verschiedenen Stammäumen herrührenden Zellen sieht es nehmlich vielfach genug misslich aus. So sehr man Waldeyer¹⁾ zustimmen kann, der die histologische Charakterisirung der beiden Zellengruppen scharf hervorgehoben hat, so wird doch jeder Arbeiter in der pathologischen Histologie und speciell in der Onkologie zugeben, dass dieses Signalement manchesmal im Stiche lässt. Drei anatomische Eigenheiten sind an den epithelialen Zellen und ihren Abkömmlingen besonders hervorgehoben worden, die Grösse ihres Körpers und ihres Kerns, die vollständige Isolirtheit jeder einzelnen Zelle gegenüber der anderen, der Mangel jedes verbindenden Fortsatzes und endlich das

¹⁾ Waldeyer, Die Entwicklung der Carcinome. Dieses Archiv Bd. 55. S. 77.

Fehlen jeder Zwischensubstanz im Sinne der Intercellularsubstanz bei der Gruppe der Bindesubstanzen. Zarteres Protoplasma, kleinere Kerne, Fortsätze und Zwischensubstanz würden andererseits die sog. Parenchymzellen documentiren. Schärfer noch sollen sich gewisse pathologische Veränderungen als Unterschiede geltend machen, da eine Reihe von Umwandlungen, wie die schleimige und die hornige, nur den epithelialen Zellen zuzukommen scheinen. Allein es kann das nicht etwa auf die physiologische Thätigkeit und somit in letzter Instanz wieder auf die anatomische Besonderheit des Baues zurückbezogen werden, so dass also auch pathologische Schleimbildung deshalb nur bei Epithelialzellen vorkommen könne, weil physiologische Schleimbildung nur eine Leistung von Epithelien ist, denn die Fettmetamorphose, die ja auch physiologisch nur ein bei Drüsenzellen vorkommender Vorgang ist, wird pathologisch auch bei Parenchymzellen beobachtet. Allein auch die rein histologischen Unterschiede sind, wie gesagt, nicht im Stande, dem Beobachter jederzeit ein sicherer Führer in der Unterscheidung der ihm vorkommenden Formen zu sein. Das entschiedenste Beispiel darin geben die Deciduazellen, die von den Bindegewebzellen der Mucosa des Uterus gebildet, weder an Grösse des Körpers noch an Deutlichkeit des Kerns den Epithelzellen nachstehen, noch sich jemals im Besitze eines Fortsatzes befinden, noch auch Zwischensubstanz bilden. Auch sie weisen zwischen sich nur eine Kittsubstanz auf. Wir werden später noch andere Zellen kennen lernen, die das Alles auch zeigen.

Ich habe daher, da die Haut und Schleimhautkrebs nicht sehr günstige Exemplare zur Entscheidung in dieser Frage sind, diese Untersuchungsobjecte in der letzten Zeit mit anderen vertauscht. Ich bin zu einer dritten Serie von Erscheinungen des Krebses auf bindegewebigem Boden übergegangen, zu den krebsigen Umwandlungsformen der Geschwülste. Von jeher schienen mir die Degenerationen der Geschwülste nicht minder grosses Interesse in histologischer Beziehung zu haben, als sie practisch eine enorme Wichtigkeit in sich schliessen. Mit der Aufstellung vom sog. Bindegewebskrebs konnte ich mich nie, ich möchte sagen aus logischem Bedenken, befreunden. Es geht doch schwer, neben dem allein zulässigen histogenetischen Gesichtspunkt noch ein anderes Eintheilungsprincip zu adoptiren und zudem eines aus der Praxis.

Der klinische Begriff des Krebses ist doch ein gar zu unzuverlässiger, zudem so ist man damit gezwungen nicht etwa einige weiteren Eigenschaften dem früheren Genus als zur Begründung einer Varietät beizufügen, sondern man muss den ganzen Boden verlassen. Man hat es mit gar keinen epithelialen Bildungen mehr zu thun, sondern mit anderen Zellformen und sollten diese auch den Bindesubstanzzellen nicht ähnlich sein, so sind es doch jedenfalls auch keine Epithelzellen weder in Form noch Abstammung. Man ist aber auch gezwungen, eine ganz bunte Reihe von histologisch heterogenen Geschwulstformen hier einzutragen und namentlich alle Lymphosarkome hier unterzubringen. Es ist eigentlich die Annahme eines Bindegewebskrebses eine einfache Folge eines allzustarren histologischen Zwanges und führt alle Consequenzen eines zu stark angestrebten Princips mit sich. Um zu vermeiden, dass in die Epithelien vom reinen Wasser aus dem Horn und Darmdrüsenblatt keine Vermischung mit anderen Formen stattfinde, hat man lieber die sich aufdrängenden histologischen Thatsachen in zweite Linie gestellt und dafür dem klinischen Begriff Concessionen gemacht auf Kosten einer logischen Systematisirung. Der Faserkrebs, der Markschwamm, können ebensogut Krebse wie der Cylinderepithelialkrebs sein und wenn sie sich in drüsigen Organen entwickeln, so können sie ebenso gut von dem Drüsengewebe dieser Organe ihren Ursprung nehmen wie die Haut und Schleimbautkrebs von den Deckepithelien. Ihre Zellen können dabei kleiner sein wie die schön entwickelten auf Haut und Schleimhaut, allein die aus Drüsengewebe heraus sich entwickelnden Krebse haben meist etwas kleinere Elemente als die aus Deckepithelien stammenden und oft finden sich dabei Krebsformen, welche nur durch ihre unzweifelhafte Abstammung aus drüsigem Gewebe ihr Nationale documentiren können, da sie so kleine, unentwickelte Zellen mit kleinen Kernen zeigen, dass von diesen aus ihre richtige Classification nicht möglich gewesen wäre. Der alveolare Bau kann auch nie als Kriterium für die Krebsbildung aufgestellt werden, weil wir bezüglich dieser früher so sehr betonten Form in der Structur nun eine Reihe von differenten Geschwülsten [Billroth¹]) kennen gelernt haben, welche ähnliche Structurverhältnisse aufweisen. Zunächst geschah

¹) Billroth, a. a. O. S. 105.

das beim Sarcom, dann aber auch bei anderen, wie bei Lymphomen und Lymphosarcomen und gewiss gehört auch ein Theil der als Endothelcarcinom beschriebenen Geschwülste daher. Waldeyer¹⁾ macht darauf aufmerksam, dass manche dieser Geschwülste als plexiforme Angiosarcome aufzufassen seien, deren zellige Elemente oft zu concentrisch geschichteten Körpern zusammengelagert und von den Perithelzellen der kleinsten Gefäße abzuleiten sind. Nur das Vorkommen der epithelialen Zelle kann das Entscheidende für den Krebs abgeben, sei es durch Nachweis des Herkommens, sei es durch Nachweis der Form. Alle die Geschwülste, welche in den Bindegewebskrebs mit aufgenommen werden müssen, sind entweder 1) von vornherein keine Krebse, sondern ursprüngliche oder durch Degeneration gewordene Sarcome, allerdings oft mit ausgezeichnet alveolärer Structur und epithelioiden Zellen, wie sie auch andere zum Beispiel lymphatische Neubildungen oft zeigen. Oder es sind 2) wirkliche Krebse von vorn herein ihrem Ursprung nach, nur dass sie in der That nicht selten sehr unentwickelte epitheliale Elemente in sich tragen. Oder endlich 3) es sind von vorn herein gar keine Krebsbildungen, sondern andere Neubildungen der verschiedensten Art, die nur erst später ebenso zu Krebs wurden, wie die erste Reihe zu Sarcomen. Die erstere und die letztere Serie können sich in Organen mit Drüsengewebe oder auch in solchen ohne dieses entwickeln, die mittleren nur immer in epitheltragenden Organen. Von dieser letzten, das heisst dritten, Serie sollen nun diese Zeilen noch weiter handeln, da sie es vorzüglich sind, die meiner Meinung nach den Streit über Krebs und dessen verschiedene Formen und deren Abstammung zu klären im Stande sind, wenn sie auch den alten Kampf über die Entstehung und die Neubildung der Epithelien überhaupt nicht zu entscheiden vermögen.

Um die ganze Breite der in meine Auffassung über diese besondere Art der Krebsbildung gehörigen Formen zu durchlaufen, sollte ich eigentlich ausserdem noch Beispiele sowohl von primärem Krebs in bindegewebigen Theilen als auch die Form der infectiösen Umwandlung des umgebenden Bindegewebes durch die vordringenden epithelialen Zapfen hier vorführen. Allein die erste dieser Formen ist entschieden sehr selten und ich habe aus der letzten

¹⁾ Waldeyer, a. a. O. S. 133.

Zeit keine solche zur Untersuchung bekommen. Von den älteren in unserer Sammlung unter dieser Firma befindlichen wage ich keine beizuziehen, da ich zu wenig Garantie für die vorhergegangene Krankheitsgeschichte habe. Von der zweiten Form sehe ich ab, da sie schon zu oft beschrieben worden ist und auch ich¹⁾ über diese Verhältnisse das Nöthige angegeben habe. Ueber die krebsige Degeneration der Geschwülste aber habe ich neben manchen älteren Präparaten auch einige neuere wieder zur Untersuchung erhalten, von denen ich versichert bin, dass hier keine Krebsmetastase vorliegt. Ich erlaube mir nun die anatomische Beschreibung einiger dieser Fälle hier folgen zu lassen.

1. Fall.

Von den älteren in unserer Sammlung befindlichen möchte ich auf einen schon früher beschriebenen Fall hier zurückgreifen, da ich glaube Grund zur Annahme zu haben, dass derselbe sowie die ganze Arbeit²⁾, in der er niedergelegt ist, wenig bekannt wurde. Es handelt sich um ein Osteoidchondrom der Schilddrüse mit krebsiger Degeneration. Es fand sich diese Geschwulst bei einer 40jährigen Frau und hatte die Länge von 5 Zoll und die Breite von 3 Zoll. Ein Durchschnitt zeigte die schmalere untere Hälfte aus homogenem derbem Gewebe (Osteoidchondrom), während die grössere obere Hälfte sich von weicher Consistenz, gelblich-weissröthlicher Farbe und maschiger Structur erwies, aus der sich ein Saft auspressen liess. Mikroskopisch zeigte der untere Abschnitt in einer meist homogenen Intercellularsubstanz runde und spindelförmige Zellen, wogegen der andere Theil in den weichsten Abschnitten ein feines vielmäschiges Netzwerk bot, in welchem grosse epitheliale Zellen lagen. Die Partien dazwischen lassen sich gradatim in Zonen abtheilen, die von dem letzteren Gewebe aufsteigend zu den weicheren alle möglichen Uebergangsformen darstellen. Zunächst Erweiterung der Spalträume zu schlauhförmigen Figuren, dann zu förmlich lacunären Räumen. In diesen liegen Massen junger, runder Zellen. Dann Fortschreiten in der Erweiterung dieser Hohlräume und in demselben Maasse Rarefaction der Intercellularsubstanz. Füllung der grösseren Hohlräume mit Zellen, welche an Grösse die Bindesubstanzzellen weit übertreffen, aber noch die Form derselben haben. Endlich angrenzend an die ganz weiche Zone grössere Zellen mit grossem Kern und mehr epithelialen Charakter. Dabei die Mäschelücken schon gross und die Balken schon sehr dünn.

Es war das ein Fall, bei welchem die successive Entwicklung in ausgezeichnet deutlicher Weise studirt und demonstriert werden

¹⁾ Lehrbuch der allg. path. Anatomie. S. 423.

²⁾ Rud. Maier, Pathologisch-anatomische Notizen. Eine Festschrift. Freiburg 1867. Ich bringe oben nur die hauptsächlichsten Data, für das Detail muss ich auf den Aufsatz selbst verweisen.

könnte und obgleich mir damals die ganze Tragweite der Beobachtung noch nicht klar war, so drängte sich mir das charakteristische Aussehen der einzelnen Uebergangsformen doch so deutlich auf, dass ich dort schon das Geschehen in folgenden Worten formulirte: Diese Wucherung nimmt Ueberhand auf Kosten des Intercellulargewebes und in demselben Maass als die Zellen ihren parenchymatösen Charakter als Bindesubstanzzellen verlieren und die neue Anbildung von Intercellularsubstanz von ihnen aus und durch sie geringer wird und endlich unterbleibt, in demselben Maass tritt die Lücken- und Maschenbildung und der epitheliale Charakter der Zellen in den Vordergrund. An manchen Stellen könnte man den sarcomatösen Charakter der Umbildung urgiren, an anderen aber tritt die Krebsbildung mehr in den Vordergrund und es ist dieses bei weitem das Vorherrschende. — Zum Schlusse muss ich noch erwähnen, dass bei dem betreffenden Individuum nirgends weder eine andere Neubildung noch ein Krebs an irgend einem Organe vorhanden war.

2. Fall.

Enchondrom der Niere mit krebsiger Degeneration. — Der Fall stammt von einer 42jährigen Frau, welche längere Zeit vor ihrem Tode an Blutharnen und Lendenschmerzen in der linken Nierengegend gelitten hatte, in der letzten Zeit hatte sie häufig starke Athemnoth. Sie starb rasch und die Section wies Oedem von Gebirn und Lungen neben chronischem Bronchialkatarrh und parenchymatöser Nephritis rechterseits nach. Neubildungen irgendwelcher Art fanden sich nirgends im Körper. — Am convexen Rand der linken Niere ragt eine kleiner apfelgrosse Geschwulst hervor, welche zur Hälfte über das Niveau erhaben ist, zur anderen Hälfte im Parenchym des Organes eingebettet liegt. Dieselbe ist an ihrem hervorragenden freien Abschnitt überall von der Kapsel umfasst und zeigt eine höckerige Oberfläche. Die Farbe ist grauroth, die Consistenz verschieden, an einigen Partien härtlich, an anderen weich. Ein parallel mit der Längsaxe der Niere senkrecht auf den Hilus gehender Durchschnitt zeigt die Geschwulst so tief in das Parenchym eingesenkt, dass dieselbe unten an die Nierenkelche anstösst, von denen sie nur durch eine Fettlage getrennt ist. Die harnabführenden Wege dieser Niere sind überhaupt von dichten Fettmaschen umlagert. Der Tumor zeigt fast überall eine deutliche Grenzlinie zwischen Nierengewebe und Neubildung, namentlich tritt das auf der Schnittfläche scharf hervor, weniger an der äusseren Oberfläche, wo besonders nach rückwärts die Grenze ganz verwischt ist. Auf der Schnittfläche des Tumor kann man nach Farbe und Consistenz zwei Abtheilungen unterscheiden, eine breitere peripher gelegene, welche fast in einem Halbbogen nach aussen die andere umgibt und eine kleinere tiefer sitzende, im Parenchym eingelagerte, etwa nussgrosse. Erstere ist fast durchweg roth bis in das tief Dunkelrothe und mit

Ausnahme einiger Stellen weich, körnig, letztere ist grauroth bis weissgrau und meist hart, homogen, selbst spiegelnd. In der peripher gelegenen Substanz zeigen sich neben einigen Erweichungsheerden auch beträchtliche Hämorrhagien im Gewebe, die frisch die tiefrothe Farbe und das krümliche Verhalten des geronnenen Blutes, erhärtet jene festen, glänzenden, glatten Schnittflächen geronnener Massen boten. In dem tiefer gelegenen derben Abschnitte des Tumor finden sich central und ganz nach unten gelegen ebenfalls zwei erbsengrosse, weiche und röthlich gefärbte kleine Heerde. Der feste Kern der Geschwulst demonstriert sich in den mikroskopischen Präparaten als aus Knorpelgewebe bestehend. Es ist ein Faserknorpel, nicht feinfaserig sondern mit starren, breiten, bandartigen Faserzügen, die bald parallel laufen, bald sich durchkreuzen. In den Interstitien zwischen diesen oft fast lamellenartig auftretenden Fasern liegen, in spindelförmige Spalträume eingebettet, kerltragende Zellen, rundlich und spindelförmig, meist etwas molecular getrübt. Der peripher gelegene Abschnitt zeigt zwei wesentlich verschiedene Gewebsformen. Die eine besteht, wie schon aus den makroskopischen Ansehen zu erwarten stand, aus den Elementen extravasirten Blutes, der andere nur aus Zellen. Diese letzteren Zellen haben die mannichfältigsten Formen, rundlich, mit einem oder zwei Ausläufern, dreieckig polygonal. Die meisten aber haben eine plattgedrückte Gestalt, einen grossen deutlichen Kern und sind stark molecular getrübt. Ihre Grösse beträgt 0,165 Mm. durchschnittlich. Zwischengewebe lässt sich im Ganzen nur spärlich auffinden, wenn welches sich zeigt, sind es feine, scharf contourirte, derbe Bälkchen, homogen aussehende, belle, feine Faserzüge, welche aber nirgends zu deutlichem Maschengewebe zusammentreten. Ganz von denselben mikroskopischen Elementen zeigt sich die Zusammensetzung der zwei weicheren Stellen innerhalb des harten unteren Geschwulstabschnittes. Die Grenzlinie einerseits zwischen der peripher gelegenen Partie in das harte Centrum, andererseits der kleinen weichen Heerde in das umgebende feste Gewebe ist an einzelnen Stellen makroskopisch sehr scharf, an anderen sehr allmählich und verloren. Ganz demgemäss treten auch die mikroskopischen Bilder zu Gesicht. An den einen Stellen stösst das eine Gewebe unvermittelt an das andere, wieder an anderen sind förmliche histologische Uebergänge zu constatiren. Nach den mikroskopischen Erfunden besteht, wie oben erwähnt, der tiefere, feste Geschwulstabschnitt aus Knorpelgewebe und zwar aus ziemlich derbem Faserknorpel mit relativ kleineren meist spindelförmigen Zellformen, wir hätten also hier ein Enchondrom der Niere vor uns. Der peripher gelegene Geschwulstabschnitt ist in seinem histologischen Charakter als Krebs aufzufassen, denn dafür spricht der Aufbau aus Zellen von der erwähnten Form. Man hätte also somit eine Geschwulst vor sich, deren verschiedene Abschnitte aus zwei sehr differenten Gewebsformationen bestehen, einerseits aus Knorpelsubstanz, andererseits aus epithelialem Gewebe. Es kann sich hier natürlich nicht um das neben einander Vorkommen zweier gegenseitig unabhängiger Geschwulstarten handeln, denn beide bilden eine in sich geschlossene Geschwulst. Es kann sich nur handeln entweder um einen Krebs, dessen bindegewebige Maschenbalken gelegentlich eine Verknorpelung eingegangen sind oder um ein Enchondrom, das krebsig degenerierte. Die erstere Ansicht ist hier nicht zulässig, da es sich bei dieser Geschwulst nicht um das wohl vorkommende gelegentliche Sclerosiren eines bindegewebigen Krebs-Maschen-

gerüstes handelt, sei es nun in eine derbe fibröse oder cartilaginöse Gewebsform. Das Alles ist freilich schon beobachtet worden, aber doch mit Unterschied. Erstens tritt es gewöhnlich nur in einzelnen, gegenüber der ganzen Geschwulst kleinen, zerstreut liegenden, inselartigen Heerden auf, wo eben stärkere Knotenpunkte des Maschennetzes sich vorfinden, also immer nur der Grösse dieser entsprechend. Es sind die Fälle, wo grössere zusammenhängende Massen dieses Gewebes neben carcinomatöser Neubildung sich vorfanden, doch höchst selten und entweder nur an Tumoren, welche vom Knochensystem namentlich Periost ausgehen oder es sind solche, welche in der That besser als degenerirte Enchondrome aufzufassen sind. Dass aber Enchondrome und Osteome nicht selten diese Veränderung in ihrem histologischen Bau und somit auch in ihrer klinischen Bedeutung eingehen, ist durch die Beobachtung häufig genug constatirt. In diesem Falle handelt es sich um das Auftreten des Knorpelgewebes in einer Geschwulst der Niere, wobei dieser Gewebsantheil nicht etwa nur zerstreute, kleine Punkte occupirte, sondern nahezu die Hälfte der ganzen Geschwulstmasse repräsentirt und in der Tiefe sitzend mitten im Gewebe gelagert ist, während die krebsig gebauten Partien nach aussen sich peripherisch um diesen fundamentalen Theil gleichsam anschliessen. Es ist nicht wohl anzunehmen, dass sich eine Neubildung in der Rinde der Niere gebildet hätte, die einerseits als reiner Krebs nach aussen gewachsen, andererseits als Enchondrom gegen die Marksubstanz vorgeschritten wäre. Wollte man aber das annehmen, dann würde man dennoch das central im Knorpelgewebe gelegene Stück krebsiger Structur, das ringsum von Knorpelgewebe umfasst, nur aus diesem entstehen konnte, als Degeneration dieser Geschwulstform auffassen müssen. Das Entscheidende ist aber wohl, dass im Falle des Nebeneinanderbestehens oder im Falle der Annahme einer Sclerosirung des Maschengerüstes beide Gewebe, Krebs und Knorpel, unvermittelt neben einander anstehen müssen, im anderen Falle des Auseinander-Entwickelns, der Degeneration, Uebergänge sich constatiren lassen müssen. Das lässt sich in der That constatiren und zwar nicht etwa nur da oder dort, sondern diese Bilder des Uebergangs sind das wahrhaft Charakteristische an diesem Knorpelgewebe. Es gewinnen somit diejenigen Stellen der Geschwulst, wo die Grenze zwischen dem enchondromatischen und dem krebsigen Geschwulstantheil nicht scharf, sondern verloren sich darstellen, eine besondere Bedeutung. Dazu kommt noch, dass eben dieser besondere histologische Charakter des hier vorkommenden Knorpelgewebes andererseits wieder geradezu die Annahme ausschliesst, als ob dieser Knorpel nichts anderes sei als eine Sclerosirung des früher bindgewebigen Maschengerüstes. Denn in diesem Falle wäre diese Stelle als eine Art Narbengewebe aufzufassen, welches auch durch derbe, schwielige Beschaffenheit, jedenfalls aber durch Mangel jener Proliferationserscheinung sich auszeichnen müsste. Gegentheils aber sieht man an diesen Grenzen die Spalträume des Knorpels grösser, länger und breiter, es treten kleine rundliche Zellen reichlich darin auf. Wieder an anderen Stellen sind diese Spalträume nicht mehr isolirt, durch knorpelige Zwischensubstanz auseinander gehalten, sondern sind durch ihre Ausläufer mit einander in Verbindung getreten, ja sie bilden endlich über eine gewisse Strecke in netzförmigen Bildern ein unter sich communicirendes kleines Spalt- und Hohlräumsystem. In den erweiterten Hohlräumen treten immer deutlicher runde, junge

Zellformen auf. Endlich fliessen solche kleinere Hohlräume durch Auflösung der Zwischensubstanz zusammen und bilden grössere Lacunen, bis endlich die Zwischensubstanz ganz verschwindet oder nur noch in kleinen, feinen, starren Bälkchen vorhanden ist. Dabei haben sich dann in diesen Erweichungsstellen Massen von jungen Zellen eingestellt. Dieselben tragen zum Theil vollkommen die Charaktere junger indifferenter Zellen, zum Theil sind es grössere Rundzellen mit stärkerem molecular getrübtem Körper aber immer nur einem Kern. Endlich finden sich noch grössere Formen, platter Gestaltung, polymorph, mit einem grossen, oder auch zwei Kernen und endlich Gruppen von mosaikartig zusammengelegten, polygonalen, durch eine Kittsubstanz verbundenen Zellen mit grossem Kern. Hier stellt sich uns vollendetes Plattenepithel dar. — Es ist dieser Fall noch durch eine Besonderheit ausgezeichnet, die ihm schliesslich auch allgemein einen bestimmten Charakter gab. In den sich bildenden Lacunen treten nehmlich Gefässe auf und es gewinnt so diese Art der bestehenden Umwandlung ganz das analoge Verhalten wie bei der normalen Ossification der präformirten Knorpeltheile des Skelets. Wie sich dort durch Erweichung und Auflösungsprozesse des hyalinen Knorpels jene Brutstätten bilden, aus denen die Osteoblasten hervorgehen, so hier die neuen Gewebstheile, einerseits Gefässe, andererseits die Zellen der späteren Krebsbildung. Aber auch bei dem periostealen Wachsthum der Knochen finden wir innerhalb des primären Ossifications-Balkennetzes, den späteren Grundlamellen, die noch weichen Heerde, in die vom Periost her sich Gefässe ein senken oder neu entwickeln, in denen sich Zellen bilden, um die Ausfüllungsmassen der Haversischen Lamellensysteme zu schaffen. In allen diesen Fällen handelt es sich um histologische Umwandlungen, aus denen neues Gewebe hervorgeht, dort nach präexistirenden typischen Gesetzen der Anbildung und des Wachsthums, hier parasitär mit Verletzung dieser Gesetze mit atypischem Wachsthum. In Folge der sehr reichlichen Gefäßbildung und der durch Schwund der derben Gewebspartien und gleichzeitig einhergehende Zellenbildung bewirkten Consistenzverminderung des Gewebes traten wohl die Hämmorrhagien ein, welche überall die weichen neugebildeten Massen durchsetzt hatten. Dabei liessen sich die Veränderungen der Blutkörperchen und der Geschwulstzellen und so die Formen der daraus resultirenden Pigmentirung sehr schön verfolgen. An vielen Punkten, wo offenbar die Blutung eine sehr neuerliche war und wo die Färbung auch noch als sehr diffuse gleichmässige auftrat, fand man das ganze Gesichtsfeld nur bedekt mit dicht an einander gebackenen rothen Blutkörperchen. An anderen Stellen war die Färbung ungleich und fleckig und es traten dabei die Blutkörperchen auch mehr heerdweise in grösseren und kleineren Gruppen beisammen liegend auf. Sie waren dunkler gefärbt, geschrumpft, enge an einander gepresst und stellten oft nur eine drusige, körnige, dunkelrothe Masse dar, an der die früheren einzelnen Elemente nur noch spärlich zu erkennen waren. An wieder anderen Stellen, wo die Färbung auch wieder eine diffusere, aber etwas hellere war, sah man keine rothen Blutkörperchen mehr, wohl aber Pigmentirung der neugebildeten Zellen. Dieselbe trat entweder in der Form ein, dass nur der grosse Kern stark roth gefärbt war oder auch Theile des Zellenleibes oder endlich das ganze Protoplasma so diffus, dass der Kern nur noch undeutlich zu erkennen war. Dabei erschien der Farbstoff gleichmässig oder schwach körnig. In anderen

Fällen fanden sich sehr grosse Zellen, welche eine Reihe, 2—20 und noch mehr rothe Blutkörperchen eingeschlossen enthielten. Dieselben standen oft so dicht, dass vom Protoplasma und Kern der Zelle nichts mehr zu sehen war, bald war der Einschluss in die Zellenmasse und der Kern der Zelle noch sehr deutlich.

Es lässt sich somit auf Grund der geschilderten Erfunde die Veränderung in der Niere nur so auffassen, dass sich hier ein Enchondrom entwickelt hatte, das später degenerirt war. Mit Rarefaction des interstitiellen Gewebes, Erweiterung der Safräume, Wucherung der Zellen begann diese Umwandlung. Aus der Masse der neu gebildeten jungen Zellformen, welche sich durch Vergrösserung und Vermehrung wie eine sarcomatöse Bildung darstellten, entwickelten sich an den der Peripherie zugekehrten Partien, aber auch mitten im Knorpelgewebe, inselförmig, Epithelialzellen, welche damit und durch ihr rascheres Wachsthum der Geschwulst den Charakter einer atypischen, epithelialen Neubildung, einer Krebsbildung, gaben.

3. Fall.

Enchondrom vom Unterhautbindegewebe (Haut der linken Thoraxseite eines 50jährigen Mannes) mit krebsiger Degeneration. Exstirpation der Geschwulst. Vollkommenes Wohlsein des Mannes seit dieser Zeit (ungefähr $\frac{3}{4}$ Jahr).

Die Geschwulst sass unter dem Schlüsselbein nahe der Achselhöhle, hatte die Grösse einer Wallnuss, war härtlich anzufühlen, die Haut darüber war vollkommen intact und liess sich nach allen Richtungen über den Tumor verschieben. Bei der Wegnahme der Geschwulst zugleich mit der Haut durch einen Ovulärschnitt fand sich, dass dieselbe die Grenze des subcutanen Gewebes nicht überschritten batte und mit breiter Basis auf der unterliegenden Fascie aber nicht in Verbindung mit derselben aufsass, so dass ihre Ablösung sehr leicht war. Ein Medianschnitt durch den Tumor liess nun noch deutlicher erkennen, dass die Haut mit demselben in keinerlei Connex stand und nicht nur leicht sich darüber hinwegschieben liess, sondern überall so lose aufsass, dass die Ablösung davon mit den Fingern bewerkstelligt werden konnte. Eine eigene Kapsel der Geschwulst war nicht vorhanden, sowohl mit der Haut als mit der Unterlage war die Masse durch lose Bindegewebsfäden in Verbindung und Bindegewebe umhüllte auch überall dieselbe, da mehr, dort weniger, da locker, dort fester. An vielen Stellen ging das Bindegewebe mit faden- oder bälkchenartigen Ausstrahlungen in das Innere der Geschwulst, dort sich vielfach theilend und gegenseitig sich wieder verbindend, so dass die Fläche des Durchschnittes ein feines weisses Fächerwerk wie eine Grundlage der ganzen Masse erkennen lässt. Am meisten entwickelt zeigt sich eine kapselartige Abgrenzung noch an der Basis, aber nicht durch das subcutane Gewebe gebildet, sondern durch eine hautartige Zone der Geschwulst selbst, welche durch ihre graue Farbe und grössere Dürbheit deutlich gegen das weisse lockere Bindegewebe sich abhebt. Doch auch hier gehen einerseits Bindegewebsbälkchen von aussen auf die Kapsel über und treten andererseits von dieser Fortsetzungen

nach innen in die Geschwulst ein. Diese selbst zeigt auf der Schnittfläche folgendes Bild. Kern und Mittelpunkt sowie auch Hauptmasse der Geschwulst bildet Knorpelgewebe. Dasselbe ist namentlich in den centralen Theilen bläulich, spiegelnd, homogen und bildet dort eine grössere zusammenhängende Masse, an anderen Stellen ist es graulich-gelblich aber immer noch mit homogener glatter Fläche. Dieses Knorpelgewebe erstreckt sich auf etwa $\frac{2}{3}$ des Umfanges der Geschwulst bis an die Peripherie derselben. Oben auf der Mitte der Geschwulst liegt, einen förmlichen Gipfpunkt darstellend, ein linsengrosses, gelbliches Stück Knorpel, das durch seine Färbung gegen das anstossende grauliche Knorpelgewebe sowie durch seine Prominenz sich abhebt. Gegen die Basalpartie der Geschwulst, etwa noch $\frac{1}{3}$ der Masse ausmachend, ist das Gewebe weisslich, weicher und enthält nur einzelne eingesprengte Knorpelinseln oder einzelne balkenartige Ausstrahlungen dieses Gewebes. Hier ist das Bindegewebe deutlicher, das in der oberen Geschwulstzone nur in Form einzelner, weisser Bälkchen noch zu verfolgen ist. Eine zweite Eigenthümlichkeit des Tumor ist die vielfache Lückenbildung auf der Schnittfläche, welche, da die Grenzen dieser Lücken meist mit deutlichen weissen Linien eingefasst sind, ebendadurch auch den Eindruck eines Maschenwerkes hervorrufen. Nur der mittlere bläuliche Kern des Knorpelgewebes hat diese Porenbildung nicht, sonst tritt dieselbe aber überall auf sowohl in den gelblichen wie graulichen Knorpelpartien als auch in dem weisslicheren graulichen Gewebe. In den graulichen Knorpelmassen ist es um so deutlicher, als dort die Lücken oft durch jene weissen Säume umfasst erscheinen. — Die mikroskopische Untersuchung bestätigt nun das äussere Aussehen, indem das Hauptgewebe sich als vollkommenes Knorpelgewebe herausstellt. In den (bläulichen) mittleren Theilen als wirklich homogener, in den anderen (gelblichen oder graulichen) Partien als Faserknorpel aber meist mit breiten, homogenen, lamellenartigen Zügen. Die Knorpelzellen sind bald die charakteristischen grossen Gebilde mit der Kapselbildung in rundlichen oder ovalen Figuren, bald treten sie in kleineren Formen, länglichen, spindelförmigen Gestaltungen und ohne deutliche oder ohne jegliche Kapselbildung auf und unterscheiden sich nur durch ihre Grösse von den ähnlichen rundlichen oder spindelförmigen Einlagerungen des Bindegewebes. Ich muss nun hier bemerken, dass jene oben genannten Lücken sich auf dem frischen Durchschnitte nur an wenigen Stellen als wirkliche kleine Höhlungen darstellten, an allen anderen aber nur jene weissen Einsäumungen kenntlich waren, da die Lücken von weichen ausschälbaren Massen erfüllt waren. Nach öfteren Manipulationen und Untersuchungen erst bildeten sich die wirklichen Lücken, da die Inhaltsmassen herausgefallen oder herausgenommen waren. Untersucht man diese weichen Massen, so ist man erstaunt, in denselben das ausgesprochendste Plattenepithel zu finden, wie man es schöner und deutlicher in der Mundhöhle nicht finden kann. Grosses Zellen, vollkommen platt, mit fein molecularer Bestaubung des Protoplasma und mit grossem hellem Kern und Kernkörperchen. So in diesen Formen treten die Inhaltsmassen, ganz oder zum grössten Theil und aus den verschiedensten Punkten der Geschwulst, dem Untersuchenden regelmässig entgegen. Ausserdem finden sich aber auch noch andere Formen theils in den Lücken, theils im Knorpelgewebe, welche nicht minder wichtig sind. Ich will mit den Bildern im Knorpelgewebe beginnen. In den von Lücken

durchsetzten Partien des Knorpels und besonders in den an solche Lücken anstossenden Theilen findet man ein ähnliches Verhältniss wie an dem beschriebenen Knorpelgewebe aus der Niere. Auch hier sind die Spalträume des Gewebes, in welchen die Protoplasmagebilde liegen, grösser, die Zellen deutlicher, mehrere Kerne mit nur geringer Umbüllung liegen bei einander in solchen erweiterten Spalten, dann findet man solche mit drei bis vier und noch mehr deutlichen Zellen, Rundzellen mit Kern und endlich grosse, geräumige Lacunen, rundlich, oval, birnförmig, spindelförmig mit ganzen Haufen von eingelagerten Rundzellen. Diese übertreffen an Grösse nun bei weitem die ursprünglichen kleinen granulationsartigen Rundzellen und bilden Rund- und Ovalzellen, welche fast die Grösse von Deciduzellen annehmen. Aehnliche solche Zellen finden sich aber auch einzeln im Knorpelgewebe. Man kann auf Balken des Knorpels stossen, wo er nur noch faseriges Zwischengewebe zeigt und in dasselbe eingelagert grosse ovale Zellen, einzeln, mehrere, endlich so zahlreich, dass nur wenig Intercellularsubstanz dieselbe trennt. Eine Strecke weiter und man hat kein Zwischengewebe mehr und Zelle liegt an Zelle. Sowohl von den vorhin beschriebenen Nestern von grossen Rundzellen in den Lacunen als auch von diesen grossen Ovalzellen aus geht es dann continuirlich in die Lager der epithelialen Zellen über. Oft schiebt sich auch noch eine Zwischenlage grosser polygonaler Zellen mit grossen runden Kernen ein, welche durch Kittsubstanz zu einem schönen Mosaikbild sich vereinigt zeigen. Ueberall da, wo der Knorpel in diese Veränderung eingeht, wird seine Intercellularsubstanz, wo sie homogen war, gefasert, wo sie starre Faserung zeigte, in ein weiches, dem fibrillären Bindegewebe ähnliches Gewebe umgewandelt, während die Spalträume sich erweitern. Daher zeigen sich auch jene Lücken im Knorpel von den helleren Säumen umfasst. — In den unteren Partien der Geschwulst, wo weniger Knorpelgewebe und mehr weissliches, weiches Bindegewebe sich findet, sind die Bilder dennoch ganz dieselben. Es findet sich nur hier entweder vollkommenes Bindegewebe, Maschen bildend, oder ein Mittelbild zwischen Binde- und Knorpelgewebe, welches die kleinen Höhlungen einschliesst. In diesen treten aber ebenso die verschiedenen Kategorien von Zellen auf, kleine, runde, einkernige, den Granulationszellen ähnliche Gebilde mit geringem Protoplasma, grosse Rund- und Ovalzellen, auch nur mit einem Kern, polygonale Zellen mit grossem Kern und endlich jene deutlichen Plattenepithelien. Es ist hier schwer zu entscheiden, ob man es mit schon aufgelöstem Knorpel zu thun habe oder ob hier Bindegewebe selbst schon, ehe es zu Knorpel geworden, diese merkwürdige Umwandlung und Einlagerung erfahren habe.

Fassen wir auch hier das Bild zusammen, so haben wir es wieder mit einem ausgesprochenen Enchondrom zu thun und zwar hier mit einem subcutanen. Wir finden aber noch außerdem so sehr differente morphologische Gebilde, wie die Epithelialzellen, die so gar nicht in das übrige Bild passen. Es ist absolut nicht zulässig anzunehmen, weder dass hier die Geschwulst ursprünglich doch von der Haut ausgegangen sei, noch dass sie nachträglich sich dabei betheiligt habe. Die Haut ist, wie ich schon oben bemerkte,

vollkommen intact, lässt sich überall losschälen und steht mit der Geschwulst nirgends in Zusammenhang. Etwaige abgeschnürte Reste des Epithelialgewebes im Unterhautbindegewebe, von wo die Geschwulst ausging, liegend und später in Wucherung kommend, anzunehmen, steht natürlich Jedem frei, wenn er lieber einen Punkt als Erklärung heranzieht, der, so möglich oder berechtigt er auch sein mag, doch immer eine vollkommene Hypothese ist. Meiner Ansicht nach sind diese differenten Gebilde alle von einem Punkte aus entstanden und zeigen sich auch in ihrer gegenseitigen Verbindung in so innigem Zusammenhang, dass eine Trennung nur willkürlich wäre. Spindelzellen, Knorpelzellen, runde, junge Granulationszellen, grosse Rund- und Ovalzellen, endlich die Epithelien gehören, wie ich glaube, zusammen und sind Theile einer histologischen Kette, deren einzelne Glieder entwickelungsgeschichtlich zusammengehören.

4. Fall.

Myelogenes Sarcom der Tibia mit krebsiger Degeneration.

Das Präparat, welches mir durch Herrn Prof. Schinazinger gütigst zur Untersuchung überlassen wurde, betrifft das obere Drittel der rechten Tibia eines 21jährigen Mannes, bei dem der Geschwulst wegen die Schenkelamputation im December 1875 gemacht werden musste. Das Individuum, das vor der Operation keine Erkrankung namentlich keine weitere Geschwulstbildung hatte, starb ungefähr ein Jahr später in Folge von Recidiven. Die noch am Knochen befindliche Musculatur ist in hohem Grade gelblich und zeigt dem entsprechend sowohl durch Einlagerung von Fettgewebe zwischen die Bündel als durch fettige Metamorphose der Fibrillen weitgediehene Degeneration dieser Theile. Die Epiphyse ist von der Diaphyse vollständig getrennt, zwischen beide hat sich eine weiche grauröthliche Masse eingeschoben. Dieselbe steht sowohl mit ähnlichen Massen in der Umgebung als mit solchen in der Markhöhle in ununterbrochenem Zusammenhange. Die Rinde des Knochens zeigt sich von der Trennungsstelle zwischen Epiphyse und Diaphyse in einer Ausdehnung von 1 Decimeter nach abwärts ebenso wie das Mark stark verändert. Von dort an aber erscheinen beide wieder normal. Die Rinde wird von dieser unteren Grenze des normalen Zustandes, wo sie vollkommen weiss ist, nicht etwa blos entsprechend dem Laufe nach oben zugleich zunehmend dünner, was nur im Allgemeinen zutrifft, sondern sie zeigt auch noch andere interessante Veränderungen. Es finden sich an ihr einzelne 1— $1\frac{1}{2}$ Cm. in der Längenausdehnung haltende Stellen, durch röthliche Färbung, poröses Ansehen und geringere Dicke ausgezeichnet, an welchen Abschnitten auch das Mark meist ein ganz anderes Aussehen hat. Ueber der ganzen krankhaften Ausdehnung des Knochens ist die Markhöhle in ihrem Gitterwerk ausgefüllt mit derselben grauröthlichen, weichen, schwammigen Masse, welche oben zwischen Epiphyse und Diaphyse sich eingedrängt hat. Allmäglich nimmt das Gitterwerk ab und endlich ist Rinde

und Markhöhle in der Masse untergegangen. An den durch grössere Porosität ausgezeichneten Stellen der Rinde aber ist das Gitterwerk ebenfalls schon verschwunden, die weiche Masse, welche das Markloch ausfüllt, geht durch grosse Porenkanäle der Rinde in diese hinein und füllt die auf dem Längsschnitt sichtbaren Lücken der Rinde aus. Dadurch eben ist die an diesen Rindenstellen auffällige Röthe, Porenbildung und Verschmälerung hervorgebracht. An vielen einzelnen Stellen hat sogar die Masse die Rinde vollständig durchsetzt und tritt unter dem Periost zu Tage. So ist das Periost allenthalben abgehoben, dabei oft sehr verdickt, da und dort mit Knochenplättchen versehen und geht nach oben in eine vollkommen geschlossene sackartige Hülle über, welche vom Ende der Diaphyse zu dem abgelösten Gelenktheil hinüberreicht und die Continuität herstellt. Innerhalb dieses Sackes, der im Querdurchmesser eine Mächtigkeit von 1 Decimeter besitzt, liegt die Geschwulstmasse, welche aber überall dicht mit dem Periost verbunden ist, nach oben in dem spongiösen Knochen des Gelenktheils sich verlierend und nach unten mit der Markhöhle in Verbindung stehend. Man hat so, von aussen nach innen gehend, an den oberen Partien den äusseren durch das veränderte, verdickte, theilweise verknöcherte Periost gebildeten Sack und in diesem die Geschwulstmasse, an den unteren Partien eine noch erhaltene aber vielfach durchsetzte Knochenrinde von verschiedener Mächtigkeit, hier noch in der normalen Dicke nur mit kleinen Heerbildungen, dort so oft perforirt und verdünnt, dass sie auf Druck knistert. Nach innen in der Markhöhle wieder die Geschwulst. So hat sich um den oberen Theil der Diaphyse der Tibia eine fast zwei Faust grosse Geschwulst gebildet, die man nach dem eben Geschilderten als einen myelogenen Tumor bezeichnen muss. — Die mikroskopische Untersuchung ergab nun sehr differente und eben dadurch sehr interessante Erfunde bezüglich der die Geschwulst constituirenden Elemente. Die Massen in der Markhöhle enthalten neben Fett und Gefässen in einem spärlichen reticulirten Bindegewebe zahlreiche Zellen. Nur der kleinere Theil wird von lymphatischen Elementen, runden Zellen mit mehreren Kernen, repräsentirt, die weit grössere Masse besteht aus kleinen, runden un- oder bipolar ausgezogenen Zellen. Diese letzteren stellen entweder kleine Rundzellen oder ausgesprochene kleine spindelförmige Elemente dar, wie man sie auch sonst wohl in Sarcomen vorfindet. In bestimmten Partien des Knochenmarks sind diese Formen die einzigen. An anderen aber treten auch noch weitere Gebilde hervor, welche ihrerseits die lymphatischen Formen ebenso an Grösse übertreffen, als die vorigen hinter denselben zurückgeblieben sind. Es sind das entweder mehrfach ausgezogene Zellen mit 3—4 Ausläufern und grossem Zellenleib und Kern oder grosse rundliche Formen mit ebenfalls sehr bedeutendem Kerngebilde. Letztere erinnern schon an epitheliale Formen durch den grossen Kern und die mehr platten Form. Wieder an anderen Stellen sind dann diese Zellen in der Mehrheit, während die deutlichen kleineren runden oder spindelförmigen Zellen des Sarcoms immer mehr sich verlieren. Ja man kann Stellen des Knochenmarks finden, von denen die unter das Gesichtsfeld des Mikroskops gebrachten Bilder alle Uebergänge aus den kleineren Rundzellen zu den grossen polygonalen platten Zellen oder von kleinen spindelförmigen zu den grossen multipolaren Gebilden zu sehen sind. Das Grösserwerden der Zelle, Ausdehnung in die Länge, Zunahme in der Dicke, das Ueber-

wiegen des Kerns, alle diese Uebergänge werden durch einzelne Zellformen repräsentirt. So trifft man endlich auf Stellen, welche nur Zellen epithelialen Charakters, platte Zellen mit mannichfacher Figuration je nach den Druckverhältnissen, grosse Kerne, keine Ausläufer, vorweisen oder polygonal platte Zellen mit grossen runden centralen Kernen neben einander mosaikartig durch eine Kittsubstanz verbunden. Letztere Formen treten besonders an den Stellen auf, wo die Rinde des Knochens durch röthliche Farbe ausgezeichnet ist und das Knochengewebe sich porös durchlöchert darstellt. Untersucht man solche und im Anschluss daran die durch Perforation der Knochenrinde von innen nach aussen getretenen Stellen der Geschwulst, so finden sich ähnliche Bilder. Die Haversischen Lamellensysteme des Knochens sind an den Einlagerungsstellen verloren gegangen, nur ein Netzwerk der interstitiellen Knochenbälkchen und dieses vielfach unterbrochen und verschmälert weist uns noch Reste des Knochengewebes auf. Die dadurch entstandenen Höhlen zeigen verschiedenen Inhalt. Bald sind die kleinen runden oder spindelförmigen Zellen die Mehrheit mit nur wenigen grösseren runden oder ovalen Gebilden, bald treten diese vorzugsweise hervor und es finden sich grosse runde vielkörnige oder endlich polygonale Formen mit grossem Kern. Untersucht man die peripheren Partien dieser Heerde, so lässt sich zwischen den vollkommen normalen Knochenpartien und den eben geschilderten pathologischen Veränderungen eine Zwischenzone beginnender Umwandlung constatiren. Hier ist der charakteristische Bau der Lamellensysteme noch erhalten, aber die Spalträume zwischen den Lamellen, in denen die sogenannten Knochenkörperchen liegen, sind viel grösser, langgezogen und breiter und in ihnen liegen viele kleine Rundzellen. An anderen Stellen sind mehrere dieser Spalträume unter einander zusammengeflossen und bilden in einem Lamellensystem mehrere grössere Höhlen mit deutlichen runden oder auch spindelförmigen Zellen gefüllt. Von diesen Bildern geht es dann zu den Stellen über, wo die concentrischen Lamellen immer mehr verschwinden, bis, wie in den Heerbildungen selbst, nur noch ein Gitter- und Bälkchenwerk übrig ist, das ebenfalls reichlich mit Zellen durchsetzt, der zelligen Auflösung schliesslich auch anheimfällt. — Diese Art der Umbildung des Knochens durch Einlagerung von Geschwulstbildungen habe ich noch ausgesprochener bei einem myelogenen Myxom des Femur mit Zerstörung der Knochenrinde und massiger Entwicklung der Geschwulst im Oberschenkel studiren können. Es war das in einem Fall von enormer elefantastischer Deformation der ganzen linken unteren Extremität eines 40 jährigen Mannes, hervorgerufen durch dieses riesige Myxom, das schliesslich vom Knie bis zur Hüfte die ganze Masse des Oberschenkels einnahm. Die Haut war mehrfach rissig, geschwürig, die Muskeln durch Fettmetamorphose atrophirt, die Gefässer erweitert. Innerhalb der Haut fanden sich förmliche seröse Cystenbildungen aus erweiterten Safräumen hervorgegangen. Hier konnte man auf das Deutlichste die allmähliche Rarefaction des Knochens durch Erweiterung der Spalträume, Füllung derselben mit Zellen, Schwund der Lamellen und Entwicklung des myxomatösen Gewebes aus diesen Spalträumen nachweisen. Während die lacunenartigen Räume in der hypertrophischen Haut reichlich mit lymphatischen Zellen erfüllt sich zeigten, traten im Knochen keine derselben auf, es fanden sich nur kleine Granulationszellen und kleine Netzzellen mit Ausläufern. Mit zunehmender gallertiger Zwischen-

substanz entwickelte sich diese zu den grösseren mit ihren Ausläufern untereinander zusammenhängenden, sternförmigen Zellen. —

Ich komme nun zur Beschreibung der Zellen, welche die Masse der grossen Geschwulst selbst zusammensetzen und welche durch ihre grosse Mannichfaltigkeit der Formen besonderes Interesse bieten. An der Basis der Geschwulst, da wo sie unten in die Geschwulstmasse der Markhöhle übergeht und in den inneren Theilen besteht die Masse hauptsächlich aus bald breiten bald schmalen aber immer langen Spindelzellen. Bald ist der kerltragende Körper weniger dicker als die Ausläufer, bald findet sich ein breiter Zellenleib, von dem, rasch sich verschmälernd, fadenartige, langgezogene Ausläufer abgeben. Immer aber sind die Zellen um das 3—4 fache grösser und breiter als die Spindelzellen des Bindegewebes. Spärlich dazwischen kleine runde Formen vom Charakter der Granulationszellen. Dann sind zu verzeichnen Riesenzellen von rundlicher oder birnförmiger Gestalt oder auch mit den durch Druck veranlassten polymorphen Bildern. Schon ein- und das andermal zwischen den genannten Formen, in grösserer Anzahl aber gegen die Peripherie und fast ausschliesslich an den Stellen, wo die Geschwulst, die Epiphyse abhebend, mit der Umgebung in Verbindung steht, finden sich grosse Zellen durch folgende Charaktere markirt. Sie erscheinen nicht mehr ausschliesslich mit dicklichen, runden Körpern, sondern häufig in mehr flächenhaft platten Formen. Sie haben keine fadenförmigen Ausläufer mehr, sondern sind entweder ründlich oder durch Druck in den mannichfaltigsten Formen polymorph. Sie haben einen grossen Kern, der trotz der Grösse der Zelle immer den grösseren Theil des Zellenleibes ausfüllt. Sie sind entweder leicht molekulär getrübt oder zeigen reichliche Fettkörnchenbildung. Endlich liegen sie ohne Zwischensubstanz, auch wo sie nur lose und leicht isolirbar bei einander in Gruppen sich vorfinden.

Ueberblicken wir die verschiedenen Zellenformen, wie solche diese Geschwulst uns vorgeführt hat, so müssen wir besonders dreierlei Formen anatomisch auseinanderhalten. Das sind einmal die kleinen Rundzellen mit deutlichem grossem Kern und geringer Mächtigkeit des Protoplasma, welche wir als Granulationszellen beanspruchen können. Dann die grossen langen Spindelzellen mit den grossen Ausläufern, Formen, wie sie in den Spindelzellen-Sarcomen vorkommen. Endlich die grossen, runden oder polymorphen Zellen mit den grossen runden Kernen, die morphologisch keines der Kriterien vermissen lassen, wie wir sie Epithelialzellen zuschreiben. Mit anderen Worten, wir haben hier eine Geschwulst, welche aus indifferenten Granulationszellen sich zu einem Sarcom entwickelte und welche weiter dann an der Peripherie sich in epithiales Gewebe, in Krebs, umgewandelt hat.

Das Gemeinsame aller dieser Fälle ist, dass man an jeder der beschriebenen Geschwülste verschiedene Perioden sowie ihres ana-

omischen Bestandes so auch ihres physiologischen Werthes und ihrer klinischen Bedeutung unterscheiden kann. Keine einzige derselben war von Beginn krebsig, einige davon gehörten zu Geschwulstformen, welche zunächst wenigstens als ungefährliche zu betrachten sind, wenn wir auch von ihnen wissen, dass sie nicht selten bösartigen Charakter annehmen. Eine derselben war ein Sarcom. Alle erfahren im Laufe ihres fernerer Bestandes und Wachsthums Veränderungen in ihren histologischen Elementen, welche schliesslich den prognostischen Charakter so änderten, dass sie dann zu den entschieden malignen Formen zu zählen waren.

Sehen wir von dem Vorkommen multipler Eruptionen ab, welches an und für sich durchaus nichts Bösartiges in sich schliesst, so werden die Geschwülste unserer Erfahrung nach dadurch gefährlich, dass sie einmal mehr zellige Elemente in sich entwickeln als Gewebsbestandtheile bleibenden Charakters und dass sie zweitens entweder durch rasches Eindringen ihrer Elemente in die Nachbarschaft eine Infection dieser bewirken oder durch Einbrechen in Lymph- und Blutbahnen noch rascher den Weg der Generalisation betreten. Wenn daher beliebige Geschwülste vom Bau einer der Bindesubstanzen durch Verlust ihres intercellularen Gewebsanteils ein Ueberwiegen ihrer zelligen Elemente erhalten, was wir nennen, zu Sarcomen sich umwandeln, so ist damit eben dieser erste Weg der Malignität betreten. Wie Virchow¹⁾ treffend bemerkt, so könnte man die bisherige Species Sarcom aufheben und nur noch von sarcomatöser Umänderung eines Fibrom, Chondrom, Gliom reden, also diesen Sarcombau nur als einen histologischen Umwandlungseffect betrachten, wenn wir nicht auch Geschwülste kennen, die gleich von Beginn an mit diesem histologischen Charakter einsetzen. Eigentlich freilich sind das dann nur rapidere Entwickelungsformen. Wir können daher vorerst nur sagen, dass es eine Reihe von Geschwülsten giebt, welche fähig sind durch Umwandlung ihres Gewebscharakters solchen Bau zu erlangen, wie ihn die durch Geburt schon echten Sarcome haben, die also sarcomatos werden können oder degeneriren, wie man das auch wohl genannt hat. Was ist aber nun das Wesentliche im Bau der Sarcome und in dieser Umwandlung. Auch hier hat Virchow²⁾ wohl die tref-

¹⁾ Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. 176.

²⁾ Ebendas.

fendste Charakteristik gegeben, wenn er sagt, dass eine jede Geschwulst, die ihre Intercellularsubstanz verliert, deren Zellen aber an Zahl und Grösse zunehmen, sich zu Sarcomen umzubilden im Laufe sind. Er¹⁾ hat daher die sog. Degeneration der Geschwulst der Bindesubstanzen als Uebergangsfähigkeit bezeichnet. Wir bekommen dadurch für die in den Geweben der Bindesubstanzen vorkommenden Zellen das Anomale, dass sie ohne oder mit nur wenig Intercellularsubstanz allein für sich eine Geschwulst zusammensetzen, dass sie also pathologisch etwas leisten, was sie physiologisch gar nicht oder nur sehr selten thun, wie zum Beispiel im Deciduagewebe, das eigentlich das physiologische Paradigma des Sarcoms ist. Ich möchte daher in der That auf dieses Vorkommniss das meiste Gewicht legen und kann in einer anderen Charakterisirung, in dem Atypischwerden, nicht dieselbe Zutreffenbarkeit finden. Es scheint mir, dass diese Bezeichnung hauptsächlich auch viel der Analogie mit dem Krebse zu Liebe aufgestellt wurde, wie man dann sagte, dass das Sarcom für die Gruppe der Bindesubstanzgeschwülste dasselbe sei, was die Krebse für die andere Gruppe der epithelialen Ceschwülste. Für diese zweite Gruppe trifft das in der That völlig zu, indem es sich hier um den Verlust der bestimmten Anordnung der einzelnen Zellen unter sich und der Schichten von Zellen gegen einander handelt, wobei aber jede einzelne Zelle dasselbe bleibt, was sie vorher war und zu dem Ganzen nichts Neues hinzukommt und nichts Früheres von Gewebelementen verloren geht. Mit dem Verlassen der typischen Form hebt für diese Neubildungen die gefährliche Bedeutung an. Hier ist die physiologische Umänderung durch geringe Störung bewirkt, durch Verlust der regelmässigen typischen Anordnung. Bei dem Sarcomatöwerden handelt es sich um mehr, da geht die Aenderung tiefer. Einmal geht ein Theil des früheren Gewebes total oder nahezu ganz verloren und dann werden die einzelnen übrig gebliebenen Elemente abgesehen von der Vermehrung viel grösser. Hier ist neben typischer Störung in der Anordnung auch noch typische Störung in der Entwicklung. Es werden, wenn auch in den allgemeinen Formen noch ähnlich, doch ausserordentlich verschiedene Zellen allmäthlich gebildet. Sie sind so verschieden als wenn ein früher kleines in

¹⁾ Virchow, Würzburger Verhandl. 1850. Bd. I. S. 130. — Krankhafte Geschwülste Bd. II. S. 176 u. f.

seiner Bedeutung indifferentes, in seiner Ausbildung verkümmertes Organ nun zu einem grossen, vollkommen entwickelten sich umgestaltet hätte mit in Folge dessen vollendetem physiologischem Functionsvermögen. Es hat hier eine Emancipation der Zelle von der Intercellularsubstanz stattgefunden. Beide werden nicht mehr als zusammengehörig zusammen entwickelt, als eines nur durch das andere bestehend und wachsend, sondern das eine bleibt zurück, das andere entwickelt sich zu selbständigen Formen. Wir haben hier eine histologische Aenderung, eine Art von Umzüchtung in dem Gewebe, wie es nach Darwin bei ganzen Organismen vorkommt. — Dass es sich bei den sog. Degenerationen um Prozesse handelt, welche nicht auf das bei Beginn der Umänderung vorgefundene Material sich beschränken, sondern über weitere Entwickelungen hinausgreifen, hat auch schon Volkmann¹⁾ ausgesprochen. Er erwähnt, dass eine Gewebswucherung, welche sich Anfangs durchaus als Induration oder Hypertrophie manifestirte, allmählich einen entschieden heterologen Charakter annehmten kann. „Für die Gesichtsgeschwüre, Epidermalhypertrophien und Warzenkrebs hat man dies meist als selbstverständlich angenommen, aber die Ansichten der Alten von dem Krebsigwerden der Geschwülste sind viel tiefer begründet und ich glaube besonders hervorheben zu müssen, dass die Uebergänge oft genug deutlich im Raume neben einander nachweisbar sind. Es gehörten ganze Reihen von Zellengeschlechtern dazu, ehe die letzten möglichen Grade der Degeneration erreicht wurden. Vom rein morphologischen Standpunkt aus wären dann die ältesten Partien solcher Geschwülste homolog, die jüngeren heterologer Natur.“ — Unsere heutigen Kenntnisse eröffnen uns aber noch weitere Gesichtspunkte. Bei dem Atypischwerden epithelialen Gewebes, bei der Carcinombildung, spielt sich der Vorgang allerdings auch nicht an derselben Generation von Zellen ausschliesslich ab, sondern er erstreckt sich über eine Reihe von weiteren Generationen. Aber die Zellenindividuen dieser neuen Generationen bleiben immer dieselben, die jüngsten sind und bleiben den ältesten immer gleich. Bei der sarcomatösen Umbildung aber, die sich auch nicht durch einfache Umänderung der alten Zellen macht, sondern bei der auch noch die Nachkömmlinge dieser

¹⁾ Volkmann, Bemerkungen über einige vom Krebs zu trennende Geschwülste. Abhandl. der naturf. Ges. in Halle. Bd. IV. 1858. S. 276.

Zellen dazu nötig sind, finden wir, dass die Enkelgebilde ganz andere Formen geworden sind gegenüber den ursprünglichen Individuen. Dort haben wir nur eine über Geschlechter vertheilte vermehrte Production, hier eine wirkliche Metagenese. In noch viel höherem Grade und in viel ausgesprochener Weise tritt diese complicirte Metaplasie bei der krebsigen Degeneration der Geschwülste ein. Hier ist der endliche Schlusspunkt der über Generationen verbreiteten Aenderung der Zellenindividuen ein so verschiedenes Resultat gegenüber dem Ausgangspunkt, dass wir neben der Constatirung des Generationswechsels wieder auf eine Art sich allmählich einstellender Umzüchtung dieser Zellenindividuen hinweisen können.

In den oben geschilderten Geschwülsten habe ich das Vorkommen von epithelialen Zellen constatirt oder besser gesagt, von Zellen, welche nach ihren histologischen Charakteren keines der Merkmale entbehren, welche zur Bezeichnung von Epithelialzellen berechtigen. Die Geschwülste haben damit ihren histologischen Charakter geändert und nicht blos diesen, sondern auch ihr bisheriges klinisches Verhalten. Während die Enchondrome, jenes der Glandula thyreoidea, dieses der Haut, in der ersten Zeit langsam gewachsen waren, trat bei beiden darnach eine raschere Entwicklung ein, die zur Exstirpation eben des Häutenchondroms Verlassung gab. Auch bei dem myelogenen Sarcom der Tibia hatte die Geschwulst lange Zeit nur langsam zugenommen und das raschere Wachsthum der letzten Zeit und damit ebenfalls die Nöthigung zur Amputation ist unzweifelhaft auf die genannte Veränderung zu beziehen. Es trat diese durchaus nicht an der Masse in *toto* ein, sondern offenbar an den jungen, neu hinzutretenden Elementen, wie wir bei allen diesen Geschwülsten besonders die peripherisch gelegenen Abschnitte in dieser Umwandlung begriffen sehen. Volkmann¹⁾) hat diese Beobachtung einer allmäßlichen Umänderung des Charakters einer Geschwulst einhergehend mit der allmäßlichen Entfernung der Gewebsmassen von dem ersten Ausgangspunkte der Neubildung auch schon ausgesprochen. Er erwähnt das anlässlich der Beschreibung einer Geschwulst vom Kieferwinkel, welche mit meinem oben beschriebenen Fall von Enchondrom der

¹⁾ Volkmann, a. a. O. S. 275.

Haut die grösste Aehnlichkeit hatte, nur dass bei seinem Fall die Umänderung bei der Sarcombildung stehen blieb.

Da wir bei allen diesen Geschwülsten kein anderes Bildungsmaterial haben als Zellen der Bindesubstanzen, aus denen diese epithelialen Zellen sich entwickeln konnten, so wird die Serie der allmählichen Entwickelungsformen auch als berechtigt aufgenommen werden müssen. Aber auch der ursprüngliche Mutterboden ist bei einigen dieser Geschwülste bindegewebiger Natur, wie dort das Unterhautbindegewebe, hier die Markhöhle des Knochens und auch in den Fällen, wobei der Mutterboden Drüsenumstuktur bot, wie in dem einen Fall die Schilddrüse, in dem anderen die Niere, geschah die secundäre Entwicklung epithelialer Zellen nicht aus dem Drüsen gewebe, sondern aus der primären Geschwulst, dort aus dem Osteoidchondrom, hier aus dem Enchondrom. In dem einen Fall geschah die Entwicklung epithelialer Zellen aus Sarcomzellen. Allein wenn wir in die Structur der Fälle näher eingehen, so ist nicht zu erkennen, dass auch bei den anderen Geschwulstformen die Entwicklung epithelialer Zellen nie direct weder aus den Zellen der Enchondrome noch aus denen des Osteoidchondroms hervorgingen, sondern immer erst aus Abkömmlingen derselben. Mit dem Vorgange der Wucherung dieser Zellen ist aber immer auch zugleich einerseits eine Rarefaction und schliesslicher Verlust der Intercellularsubstanz, andererseits eine Vergrösserung der betreffenden Elemente verbunden. Mit anderen Worten, es hat eine sarcomatöse Umwandlung stattgefunden und erst aus den Zellen dieser Art entwickelten sich jene den epithelialen Zellen ähnlichen Gebilde. Wir können also in der Geschichte solcher Geschwülste drei Phasen unterscheiden, die erste bestehend aus Zellen und Intercellularsubstanz, die zweite blos aus Zellen noch mit dem Charakter der Parenchymzellen, die dritte blos aus Zellen epithelialer Art. Wir sehen daher, dass wohl ein Sarcom direct in eine krebsige Form übergehen kann, dass aber ein Fibrom, Enchondrom etc. zunächst in ein Sarcom sich umwandelt, um dann den Krebstypus erlangen zu können. Meine Untersuchungen führen so zu einer gegenüber der Ansicht Virchow's¹⁾ modifizierten Auffassung. Er sagt bezüglich der krebsigen Entartung der Sarcome,

¹⁾ Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. I. S. 182.

es sei nicht so zu verstehen, dass die schon entwickelten Sarcomzellen sich in Krebselemente umwandeln oder dass sie Krebselemente erzeugen. „Vielmehr, fährt er fort, gehen die Krebselemente meistentheils, so viel ich gesehen habe, neben den Sarcomelementen aus dem Muttergewebe oder dem Granulationsgewebe hervor und es wachsen demnach Sarcom und Krebs mit einander wie zwei Aeste desselben Stammes.“ — Was ich betonen muss, ist, dass nach meinen Untersuchungen Krebs nie direct aus einem der Bindesubstanzgewebe hervorgeht, sondern erst, wenn die Intercellularsubstanz sich aufgelöst und die Zellen sich sarcomartig verändert haben. Dass die Sarcomelemente sich direct in Krebselemente umwandeln, babe ich auch nicht gesehen, vielmehr schiebt sich auch hier eine kürzere oder längere Zwischenentwickelung ein, die möglicherweise wieder von der Granulationszelle aber auch von der Sarcomzelle aus ihren Ausgangspunkt nehmen kann, in beiden Fällen aber können erst Umwandlungen der Sarcomzellen zur Epithelzelle führen.

Ich knüpfe wieder an die oben erwähnte Anschauung an, wonach Czerny für die Umwandlung des Cylinders in Plattenepithel in der Erklärung auf die Descendenztheorie, wie ich glaube, mit so vollem Recht, zurückgreift. Wenn wir dem Gesetze des Darwinismus in der Natur im Grossen und Ganzen beipflichten, so ist es nur logische Consequenz, deren Manifestation auch bis in die letzten vitalen Elemente hinein zu verfolgen und anzuerkennen. Auch ich bedarf dieses Schlüssels aus der Darwin'schen Theorie, um die von mir gewonnenen Resultate genügend erklären zu können. Ich glaube nachgewiesen zu haben, dass die dort supposede Analogie in noch weit grösserem Umfang ihre Anwendung findet, dass grosse und für den Gesammtorganismus gefährliche Leistungen aus dieser Umwandlungsfähigkeit der Elementarorganismen hervorgehen können. Ich habe mich ferner bestrebt diesen Gedanken durch die nötige weitere anatomische Grundlage einen sicheren Boden und feste Geltung zu gewinnen und ich hoffe, dieses erreicht zu haben durch den Nachweis dieser successive eintretenden Umwandlungen, welche eine fortlaufende zusammenhängende Kette zu einander gehöriger Formen zeigen. Ich habe ferner die Analogie dadurch noch weiter ausgeführt, indem ich zeigte, dass ähnlich wie in der grossen Natur bei den Entwickelungen der einzelnen Arten

aus niederen zu höheren Formen zu jeder Zeit ein Stillstand eintreten und der Einzelorganismus auf dieser Stufe bleibend verharren kann, so auch bei der Entwicklung der Zellen aus dem Charakter der Parenchymzellen zu isolirten selbständigen Zellen-individuen diese Entwicklung auf der Stufe der Sarcombildung stehen bleiben kann. Niemals direct, wohl aber durch eine Reihe nachweisbarer Umwandlungsformen hindurch kann somit auch aus einer Zelle der Bindesubstanzen in deren späteren Generationen eine epitheliale Zelle hervorgehen.

Aehnlich, wie Virchow zuerst, so hat auch später Rindfleisch¹⁾ anlässlich der Beschreibung des alveolären Sarcoms davon gesprochen, dass diese Geschwulstart, einen weiteren Fortschritt in der Selbständigkeit der Zellen repräsentirt. Auch er macht auf den epithelialen Habitus der Zellen mancher Sarcome aufmerksam und bezeichnet diese Formen geradezu als carcinomatöse Degeneration (Sarcoma carcinomatodes), er deutet noch ferner auf die auffällige Erscheinung hin, dass Zellen, wenn sie sich vom Mutterboden abscheiden, jedesmal die Neigung zu einer mehr epithelialen Entwicklung zeigen. Er verfolgt dann den Gedanken weiter, dass deshalb „Stroma“ und „zellige Einlagerung“ auch auf andere Weise (als beim legitimen Krebs) hergestellt werden könnten und kommt so nothwendig wieder auf den klinischen Begriff des Krebses, besonders da er noch hinzusetzt, dass „epithelioid“ noch nicht Epithel ist. — Ich glaube, dass man auf „Stroma“ und „Eingelagertes“ nicht zu viel Werth legen darf, da man sonst über das Sarcom nicht hinaus kommt, das ja auch so erscheinen kann. Die Hauptsache bleiben immer die epithelialen Gebilde. Man wird dagegen wohl einwenden, dass das nur epithelialische, epithelioidre Zellen seien und dass sie, da ihnen die Legitimität der Herkunft fehle, auch nicht als wirkliche Epithelzellen anzusehen seien. Vom genetischen Gesichtspunkte aus ist das ganz richtig, aber vom morphologischen und klinischen ist es gleichgültig und jedenfalls noch mehr vom Standpunkte allmählicher Umwandlungsvorgänge. Wenn der Lungenathmer auch erst kürzlich aus einem Kiemenathmer sich entwickelt hat, ist das für später doch gleichgültig, er steht den anderen Lungenathmern, deren Eltern das früher gethan haben, doch gleich-

¹⁾ Rindfleisch, Lehrbuch der pathol. Gewebelehre. 2. Aufl. S. 112 u. f.

werthig gegenüber. Wenn eine Geschwulst, die früher nur Parenchymzellen hatte, durch Umwandlung jetzt Epithelialzellen erhält, ist sie eben ein Krebs geworden. Sobald nur die morphologischen Erfordernisse erfüllt sind und die physiologischen sich damit verbunden zeigen, für ersteres Zellen ohne Zwischensubstanz, grosser Kern, ohne Ausläufer etc. etc. und für letzteres die Fähigkeit schrankenloser Wucherung, so ist kein Grund mehr vorhanden, der neuen Bildung die Anerkennung zu versagen. Es giebt Krebse, welche aus präexistirendem Epithel entstehen und Krebse, welche durch Umwandlung sich bilden. Beide haben Epithelzellen. Das Kriterium des Krebses ist der Gehalt an Epithelzellen und die Bösartigkeit, aber nicht die Bösartigkeit allein. Bindegewebskrebs, welche keine Epithelzellen enthalten und wenn sie noch so bösartig sind, sind keine Krebse, sondern Sarcome oder Lymphome oder Myxome etc. etc., die sarcomatös geworden sind.

Ich komme daher zu der Ansicht, dass wir eigentlich in der That nur eine Form des primären oder besser gesagt von directem Krebs haben, die eben aus irgend welchem Organ des Horn oder Darmdrüsenblattes hervorgegangen ist. Secundär kann die Krebsbildung durch embolische Metastase sich dann in allen möglichen Organen entwickeln. Ausser dieser wohl auch in Epithel und Drüsengeschwülsten unterschiedenen Form des Krebses giebt es eine Anzahl von Geschwülsten, welche durch spätere Umwandlungen zum Theil complicirter Art, durch einen förmlichen Generationswechsel, sich allmählich in Krebse umwandeln können. Aus der grossen Gruppe der Bindesubstanzen entwickeln sich histoide, homologe Geschwulstformen. Die Zellen aller dieser können nach dem Gesetz fortschreitender Entwicklung sich durch Emancipation von der Zwischensubstanz zu den histologisch höher entwickelten Sarcomzellen umwandeln. Die Geschwulst ist ein Sarcom geworden. Viele der Geschwülste verharren in diesem Zustand. Andere schreiten in der Entwicklung weiter und die Zellen kommen zur Entwicklung von Epithelien. Sie sind nun Krebse geworden. Manche Geschwulstbildungen können wohl äusserst rasch und in continuirlicher Entwicklung die ganze Stufenleiter durchlaufen, das sind dann die immer in der Literatur wieder auftauchenden seltenen Formen sogenannter primärer Krebse aus dem Bindegewebe. Ich bin überzeugt und die Beschreibung der darauf bezüglichen histologischen Bilder bestätigt es mir, dass

auch diese Fälle von primärer Krebsbildung im Bindegewebe ganz in derselben Weise aufzufassen sind. Auch hier muss zuerst das Zwischenstadium der Sarcombildung durchgemacht werden, ehe es zur Bildung epithelialen Gewebes kommen kann, nur geschieht das Alles viel rascher. Es ist daher kein genereller, sondern nur ein gradueller Unterschied zwischen diesen Geschwülsten und den so genannten krebsigen Degenerationen und da auch die Sarcomzelle nicht unmittelbar nur die von der Intercellularsubstanz befreite frühere Parenchymzelle ist, sondern ein Abkömmling derselben, so haben wir eine fortlaufende Kette durch alle Serien dieser Kategorie. Wie man sieht, betrachte ich alle diese verschiedenen Formen der Entstehung des Krebses in bindegewebigen Theilen unter einem Gesichtspunkt. Ob diese Neubildung sich von einem wirklich primären, aus Epithelien stammenden Krebs durch Infection auf die bindegewebigen Nachbartheile fortsetzt, ob er scheinbar primär in einem Organ des mittleren Blattes erscheint oder ob er durch Degeneration aus irgend einer Neubildung heraus sich entwickelte, überall findet sich die Bildung der epithelialen Zellen nicht durch einfache sofortige Theilung, nicht mit einem Schlage, nicht direct, wie bei den aus epithelialem Lager stammenden, sondern langsam und allmählich durch Generationswechsel der Elemente dieser Gewebe durch Emancipation von der Zwischensubstanz, durch das Zwischenstadium der Sarcombildung.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX B.

Fig. 1 u. 2. Bilder aus dem Enchondrom des Unterhautbindegewebes.

Fig. 1. Lacunen und Areolenbildung mit Graulationszellen im Faserknorpel.

Fig. 2. Grosses Sarcomzellen, den Deciduazellen ähnlich neben den schon Areolarräume ausfüllenden epithelialen Zellen.

Fig. 3 u. 4. Bilder aus dem Enchondrom der Niere.

Fig. 3. Lacunäre Räume mit Granulationszellen im Knorpelgewebe.

Fig. 4. Uebergang von grossen Sarcomzellen in epithiale Formen.

Fig. 5. Bilder aus dem Sarcom der Tibia. a Spindelzellen des Sarcoms b Epithiale Zellen aus den Krebsparten der Geschwulst.

Sämtliche Bilder Hartnack Syst. 7, Ocul. 2.