

A r c h i v
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. CXI. (Elfte Folge Bd. I.) Hft. 1.

I.

Zur Diagnose und Prognose des Carcinoms.

Von Rud. Virchow.

Fast sollte man glauben, es sei heutigen Tages überflüssig, über die Diagnose des Carcinoms unter Sachverständigen noch ein Wort zu verlieren. Und doch ist gerade in den jüngsten Tagen ein alter Streitpunkt wieder in den Vordergrund geschoben worden: die Frage, ob die anatomische oder ob die klinische Diagnose sicherer sei.

Zur Zeit, als ich in die medicinische Praxis eintrat und bald nachher eigene wissenschaftliche Untersuchungen begann, galt die klinische Erfahrung als Grundlage für die Diagnose und die Betrachtung der krebsigen Geschwülste überhaupt. Selbst Johannes Müller, der kurz zuvor seine bahnbrechenden Untersuchungen veröffentlicht hatte, war dieser Auffassung beigetreten und hatte demgemäß das Carcinoma fasciculatum, obwohl es „ohne alle entfernte Ähnlichkeit weder mit dem Markschwamm noch mit dem gemeinen Krebse“ sei (Ueber den feineren Bau und die Form der krankhaften Geschwülste. Berlin 1838. S. 10), zu den Carcinomen gerechnet, weil es „ihnen“ in seinen physiologischen Eigenschaften vollkommen gleich sei. Später hatte er auch die ossificirenden Schwämme oder, wie sie bald genannt wurden, die Osteoidkrebsen herangezogen. Seiner Ansicht nach könnten „im Allgemeinen alle Geschwülste krebhaft“ genannt

werden, welche die natürliche Structur aller Gewebe aufheben, welche gleich anfangs constitutionell sind, oder es im natürlichen Verlauf ihrer Entwicklung regelmässig werden, welche constitutionell geworden regelmässig nach der Exstirpation wiederkehren, und zum sicheren Ruin der Individuen führen.“

Meine Untersuchungen zwangen mich zu einer entgegengesetzten Auffassung. Nachdem ich in meiner Arbeit „zur Entwicklungsgeschichte des Krebses“ (dieses Archiv 1847. Bd. I. S. 94) dahin gelangt war, das Carcinom überhaupt als ein alveoläres, aus einem bindegewebigen Gerüst und einem zelligen Inhalt zusammengesetztes Gebilde zu definiren, war ich genöthigt, neben dem Carcinom noch andere bösartige oder, wie Müller sagte, krebshafte Gewächse zuzulassen. So wurden aus dem Bündelkrebs und dem Osteoidkrebs Sarcomformen. Diese Trennung vollzog sich auf Grund anatomischer Ermittelungen über den feineren Bau der Geschwülste, welche in der Verfolgung desselben Weges gewonnen wurden, den unser grosser Lehrer eröffnet, aber, wie ich noch jetzt glaube, in zu weitgehender Berücksichtigung der physiologischen oder, was dasselbe ist, der klinischen Eigenschaften der einzelnen Geschwülste nicht consequent genug verfolgt hatte.

Die Erfahrung belehrte mich, dass es keine einzige Gattung von krankhaften Gewächsen giebt, denen der Charakter der Bösartigkeit constant und in gleicher Stärke eigen ist. Nicht wenige Carcinome bewahren trotz jahrelangen Bestandes den Charakter localer Neubildungen; andere werden nach langer Dauer des localen Bestandes „constitutionell“ und noch andere zeigen fast von ihrem ersten Manifestwerden an schon eine ausgesprochene Neigung zur „Generalisation“. Aber bei den Sarcomen ist es nicht anders. Und seitdem man weiss, dass die scheinbar gutartigsten und am meisten localen Geschwülste, wie Enchondrome und Myxome, gelegentlich auch Metastasen machen, hat die Frage nach dem Verlauf, so wichtig sie auch für die Betrachtung des einzelnen Falles ist, aufgehört, ein diagnostisches Princip zu ergeben.

Schon in einem Vortrage in der Sitzung der Berliner Gesellschaft für wissenschaftliche Medicin am 14. Mai 1849 (Medic. Reform 1849. No. 51. S. 271) habe ich diese Verhältnisse er-

örtert und die Nothwendigkeit betont, „die Namen der verschiedenen Geschwülste auf bestimmte Formen mit bestimmter Struktur zu beschränken, da sonst jedes Verständniss aufhöre“. Bei der Bösartigkeit „handle es sich um graduelle Unterschiede“. Bei einer späteren Gelegenheit drückte ich das so aus: „Die Bösartigkeit geht durch eine gewisse Scala der heterologen Geschwülste hindurch von Art zu Art“ (Die krankhaften Geschwülste. 1863. I. S. 126). Demgemäss entwarf ich für die Geschwülste besondere „Scalen der Malignität“ in Bezug auf die einzelnen Arten jeder Gattung.

Auch nach dieser Auffassung, die seither eine ausgedehnte Anerkennung gefunden hat, bleibt ein gewisser Zusammenhang zwischen Diagnose und Prognose bestehen. Wenn das Carcinoma epidermoideale (Cancroid) die niederste, das Carcinoma melanodes die höchste Stufe der Bösartigkeit einnehmen, so ergiebt die Diagnose sofort ein gutes Theil der Prognose. Manche andere Momente, namentlich Sitz, Grösse, Ulceration, sind bei der Prognose in hohem Maasse mitbestimmend, aber sie haben doch mehr eine casuistische Bedeutung. Das allgemeine Urtheil muss sich auf die Diagnose stützen; diese aber kann nicht wieder rückwärts aus der Prognose abgeleitet werden, vielmehr hängt diese von der Erkenntniss der histologischen Natur des Gewächses ab, und zwar nicht so sehr von der classificatorischen Stellung des Genus, als von der genauesten Ermittelung der Species. Die krankhaften Geschwülste verhalten sich in dieser Beziehung, wie die Pflanzen. Es genügt nicht, festzustellen, dass eine Pflanze zu den Solanaceen gehört, auch nicht, dass sie ein Solanum sei; ihre Giftheit ist erst dann zu erschliessen, wenn wir erfahren, welche Species von Solanum wir vor uns haben. Genau ebenso ist es mit den Carcinomen und Sarcomen.

Freilich, wie anders sollte man zu einer zuverlässigen empirischen Grundlage einer Malignitätsscala kommen, als durch die Feststellung des Verlaufes? Erst grosse Summen gut geführter Einzelbeobachtungen werden diejenige Sicherheit der Erfahrung gewähren, welche die Grundlage eines zielbewussten Handelns werden kann. Eine derartige Statistik hat den Versuch zu machen, die biologischen (oder, wie Müller sagte, die

physiologischen) Eigenschaften der Gewächse so weit zu ergründen, dass sich daraus Regeln ableiten lassen. Es fragt sich nur, wie man die nöthigen Beobachtungen sammeln soll. Da es sich um Lebensvorgänge handelt, so kann man sagen, die Krankenbeobachtung oder, wie man sich jetzt meistens etwas vollständig ausdrückt, die klinische Beobachtung sei dazu berufen. Gewiss wird niemand dies in Abrede stellen. Eine gute Krankengeschichte ist die beste Unterlage für die zu entwerfende Statistik, immer vorausgesetzt, dass die histologische Natur der Geschwulst sicher festgestellt ist. Denn was sollte aus einer Statistik werden, welche auf nichts, als auf die alten und unhaltbaren Gegensätze von gut- und bösartigen Neubildungen hinausliefe? Die histologische Natur der Neubildung oder, anders bezeichnet, der anatomische Bau kann zuweilen mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit, ja Gewissheit aus groben, auch blos äusserlichen Merkmalen erschlossen werden, und der praktische Arzt oder Kliniker bedarf dazu nicht jedesmal einer besonderen anatomischen Untersuchung. Aber er darf nur nie vergessen, dass er hier eine anatomische Diagnose zu stellen hat, und dass diese in vielen Fällen ohne eine anatomische Untersuchung nicht zu stellen ist. Wer diese Untersuchung macht, ist gleichgültig; am besten jedenfalls derjenige, der am meisten von derartigen Untersuchungen versteht. Ist der praktische Arzt oder Kliniker, welcher den Fall behandelt, selbst genügend erfahren in der anatomischen Untersuchung, so wird er, falls es ihm nicht an Zeit gebricht, dieselbe selbst ausführen; andernfalls wird er sich damit an denjenigen Anatomen wenden, der ihm die grösste Bürgschaft der Genauigkeit in der Untersuchung und der Erfahrung in der Beurtheilung bietet.

Der pathologische Anatom ist in seinen Erfahrungen über die biologischen Eigenschaften der einzelnen Geschwülste nicht nothwendig und noch weniger einzig und allein auf die Krankengeschichte angewiesen. Er besitzt in der Untersuchung der Leichen ein selbständiges und in vielen Beziehungen ausgiebigeres Gebiet der Erfahrung. Die Art, wie eine Geschwulst um sich greift, wie sie die Nachbartheile beeinflusst, wie sie sich im Körper ausbreitet und immer mehr entfernte und tief gelegene Theile befällt, ist hauptsächlich im Wege pathologisch-anatomisch-

scher Forschung ergründet worden. Es wäre ein sonderbarer Rückschritt, wenn man darin einen Gegensatz gegen die klinische Beobachtung sehen wollte; im Gegentheil, beide Seiten der Erfahrung ergänzen einander, helfen einander, und der schnelle Gang der zunehmenden Erkenntniß, welchen die Medicin auf diesem Gebiete im Laufe des letzten halben Jahrhunderts gemacht hat, erklärt sich nur aus dem wetteifernden Zusammenwirken beider Richtungen.

Was hat nun die histologische Untersuchung über das Wesen der carcinomatösen Neubildung ergeben? Dass das gewöhnliche Carcinom einen „fächerigen“, alveolaren Bau hat, ist schon früher erkannt worden, ehe man noch eigentlich histologische, d. h. mikroskopische Untersuchungen anstellte. Dass aber in diesen Alveolen nicht ein blosser Saft (*succus*) enthalten sei, dass vielmehr der Saft grossenteils aus Zellen bestehe, konnte natürlich erst durch das Mikroskop festgestellt werden. Mein Anteil an der weiteren Entwicklung der Kenntnisse war der, dass ich den alveolären Bau als Eigenschaft aller Carcinoine und nicht blos der gewöhnlichen und der gallertartigen, welche Otto zuerst allein alveolare genannt hatte, feststellte und dass ich sodann die Uebereinstimmung des Baues der Krebszellen mit dem der Epithelial- und Epidermoidalzellen, insbesondere der Zellen des sogenannten Uebergangsepithels, nachwies (dieses Archiv 1847. I. S. 105 fgg.). In letzterer Beziehung möchte ich bemerken, dass einige jüngere Gelehrte anzunehmen scheinen, dass auch dieser letztere Punkt schon von Joh. Müller ergründet sei. Das ist ein Irrthum; Müller hat nur ganz allgemein betont, dass auch das Carcinom, wie andere Theile des Körpers, aus Fasern und Zellen aufgebaut werde, aber nirgends hat er auch nur eine Andeutung davon gegeben, dass die Zellen nach dem Typus der Epithelialzellen eingerichtet seien. Wenn J. E. Alberts (Das Carcinom in historischer und experimentell-pathologischer Beziehung. Jena 1887. S. 45) angiebt, „dass Joh. Müller als Erster kernhaltiges Epithel in einem Carcinom der Wange aufgefunden hat“, so ist dies nicht richtig. Müller (a. a. O. S. 24) sagt: „Ich sah epitheliumartige platte schüppchenartige Zellen mit Kernen einmal auf der Oberfläche eines Wangenkrebses eine dicke Schicht

bildend.“ Schwerlich war diese Schicht etwas Anderes, als eine Epidermislage.

Ist meine Auffassung richtig, — und ich habe im Laufe einer langen Erfahrung keinen Grund gefunden, daran zu zweifeln, — so gehört also zum Nachweise einer carcinomatösen Bildung zweierlei: das Vorhandensein von Alveolen und die Erfüllung derselben mit epithelioiden Zellen. Eine solche Einrichtung kann selbstverständlich nur im Innern der Gewebe, nicht auf ihrer Oberfläche, stattfinden. Es mag geschehen, und es geschieht nicht selten, dass sich Theile der Geschwulst an die Oberfläche hervordrängen und endlich über die Oberfläche hervorragen, aber es ist oft eine schwere Aufgabe, dieses Verhältniss in seiner wahren Bedeutung zu erkennen. Die Existenz abgeschlossener Alveolen ist jedoch nur unter der Oberfläche oder in der Tiefe der Gewebe möglich. Daher ist die praktische Frage für die Diagnose jedesmal dahin zu richten, ob der eigentliche Sitz der Neubildung unter der Oberfläche oder gar in der Tiefe des Gewebes angenommen werden muss. Das ist jene Heterologie des Krebses, die ich im Gegensatze zu den früheren Lehren über das Wesen der Heterologie aufgestellt habe (Die Cellularpathologie. Berlin 1858. S. 57, 393). Mit der Entwicklung von Epithel an ungehörigem Orte beginnt die Krebsbildung, und daher ist der Nachweis der Ungehörigkeit des Ortes (Heterotopie) der erste Schritt zur Diagnose. Beendigt ist sie damit noch nicht, denn auch andere Geschwülste, wie die Perlgeschwulst und das Dermoid, bringen heterologe Epidermisbildung und sind trotzdem keine Krebse. Erst das Auffinden des alveolären Baues, also eines besonderen Gerüstes oder Stroma's, und somit die Analogie mit der Einrichtung einer Drüse, ergiebt die weiteren Anhaltspunkte, zu deren voller Bedeutung noch die Geschlossenheit der scheinbaren Drüse, der Mangel eines Ausführungs-ganges, hinzutreten muss.

Die genaue Feststellung des Verhältnisses der unterliegenden Theile zu der Oberfläche wird unter Umständen sehr erschwert. Am häufigsten tritt dieser Fall ein, wenn die Oberfläche selbst sich in besonderen Wucherungen entfaltet, wie es bei den unter dem Namen des Warzen-, Zotten- und Blumenkohlkrebses

bekannten Unterarten geschieht. Hier erreicht oft schon sehr früh die Oberflächenwucherung eine solche Stärke, dass man lange Zeit hindurch auf sie allein die Aufmerksamkeit richtete. Mein erster Versuch, diese Auffassung zu widerlegen, findet sich in einem Vortrage über Cancroide und Papillargeschwülste, den ich am 4. Mai 1850 in der Würzburger physikalisch-medicinischen Gesellschaft hielt (Verhandl. der Gesellsch. Bd. I. S. 106, wieder abgedruckt in meinen Gesammelten Abhandl. zur wissensch. Medicin, Frankf. 1856. S. 1017): ich zeigte darin, dass „die papilläre Hypertrophie (der Haut) mit der enormen Zellenwucherung an der Oberfläche noch nicht das Cancroid ist; dieses besteht vielmehr darin, dass sich im Innern der erkrankten Gewebe und Organe Höhlen, Alveolen, bilden, die mit Zellen von epidermoidalem Charakter ausgefüllt sind“. Ich erläuterte dies speciell an dem Blumenkohlgewächs des Muttermundes, dessen wahre Bedeutung damals zum ersten Mal klargelegt wurde, und ich schloss mit den Worten: „Aehnlich dem Blumenkohlgewächs verhalten sich eine Reihe von Schleimhautschwämmen, namentlich die sogenannten Zottenkrebs der Harnblase, des Magens, der Luftröhre, sowie der Fungus durae matris, nur dass hier die Verbindung der papillären oder villösen Hypertrophie mit wirklichem Krebs ungleich häufiger vorkommt, so dass auch die Unterscheidung der drei verschiedenen Formen der fungösen Geschwülste (einfache, cancroide und krebsige) viel sorgfältiger geschehen muss.“

Sehr eingehend habe ich diese selben Verhältnisse in demjenigen Abschnitte meiner Cellularpathologie (1. Ausgabe S. 414 fgg.) behandelt, worin ich die Unterschiede zwischen Form und Wesen der Neubildungen erörterte. Hier sind ausser den condylomatösen und blumenkohlartigen Geschwülsten des Penis und des Uterus namentlich auch die einfachen Papillargeschwülste der Harnblase im Gegensatze zu den Zottenkrebsen derselben besprochen worden. Ich darf den geneigten Leser wohl auf diese Stelle verweisen. Die Hauptsache für mich ist, zu betonen, dass ich seit länger als einem Menschenalter dahin gedrängt habe, sich nicht mit einer Untersuchung der Oberfläche zu begnügen, sondern die Basis der Oberflächengeschwülste zum Hauptgegenstande der Aufmerksamkeit zu machen.

Wie tief soll man nun gehen, um sicher zu sein, dass man den eigentlichen Krankheitsheerd erreicht hat? Diese Frage ist noch wenig discutirt worden. Ich meine, dass bei allen Papillarkrebsen das Gebiet der im engeren Sinne krebsigen Neubildung nahe unter der Oberfläche und nicht etwa in grosser Tiefe zu suchen ist. Wenn tiefesitzende Krebse oder Cancroide an einer Oberfläche aufbrechen, so ist die letztere meistens, wenigstens im Anfange, ganz glatt. Wo dagegen papilläre Krebse oder Cancroide aufschiessen, da sitzt die specifische Neubildung gewöhnlich in der Haut oder der Schleimhaut, ja zuweilen sogar in den papillären oder zottigen Auswüchsen selbst (Würzb. Verhandl. Bd. I. S. 138). Auch an den oft wulstig oder geradezu pilzförmig (fungös) erhobenen Rändern eines schon ulcerirten Krebses, deren Oberfläche mit allerlei papillären, zottigen oder geradezu blumenkohlförmigen Auswüchsen besetzt sein kann, pflegen die bindegewebigen Lager der Haut oder Schleimhaut mit alveolären Bildungen durchwachsen zu sein, wie es die Abbildung des uterinen Blumenkohlgewächses in meiner Cellularpathologie (1. Ausg. S. 417. Fig. 139. 4. Ausg. S. 554. Fig. 147) zeigt.

In manchen Fällen ist es freilich äusserst schwer, wenn nicht unmöglich, genau zu unterscheiden, wo die eigentliche Oberfläche der äusseren Haut oder der Schleimhaut liegt. Schon in meinem Vortrage über die Blumenkohlgewächse des Muttermundes habe ich erwähnt, dass die zottigen Auswüchse nicht blos von der Oberfläche ausgehen; ich bezog mich auf einen Fall wo sich Alveolen fanden, „auf deren Wand neue papilläre, sich verästelnde Wucherungen — eine Art von proliferirender, arborescirender Bildung — sassen“, und ich erinnerte dabei an das Condyloma subcutaneum und an die Excrescenzen der Drüsengänge. Gerade diese Auswüchse sind gewöhnlich sehr gefäßreich und nicht selten erscheinen sie in der Gestalt blosser, mit Epithel besetzter Gefäßschlingen, wie ich deren in meinen Gesammelten Abh. zur wissensch. Medicin S. 1021—22. Fig. 42 u. 45 abgebildet habe. Diese Einrichtung hat stets etwas Verdächtiges an sich, aber entscheidend ist sie nicht, wie namentlich die Zottengeschwülste der Harnblase (Geschwülste I. S. 339) lehren. In jedem Falle hat man dabei zu ermitteln, ob die

betreffende Stelle ulcerirt oder noch geschlossen ist, denn erst mit dem Eintritte der Ulceration, d. h. mit der Durchbrechung der Oberfläche, erheben sich jene tief sitzenden Excrecenzen über die Oberfläche. Sitzt der papilläre oder arborescirende Auswuchs auf einer oberflächlich gelegenen, schmalen oder doch relativ wenig ausgedehnten, unverdächtigen Basis, so ist auch die Neubildung selbst frei von jedem Verdacht.

Worin sollte denn sonst der Unterschied zwischen einer Warze und einem Warzenkrebs, zwischen einer einfachen Zottengeschwulst und einem Zottenkrebs liegen, wenn er nicht in der Verschiedenheit der Basis gefunden werden könnte? Wir besitzen ein recht lehrreiches Beispiel dafür an den Harnblasengeschwülsten. Bis in die neueste Zeit hat sich hier die Verwirrung immer fortgesetzt, obgleich ich den Unterschied beider Arten seit einem Menschenalter gelehrt habe. Erst in der letzten Zeit hat Ernst Küster (Ueber Harnblasengeschwülste und deren Behandlung. Samml. klin. Vorträge von L. Volkmann. No. 267/68) den Versuch gemacht, den praktischen Chirurgen in consequent durchgeföhrter Weise an einzelnen Beispielen das Verständniss des Gegensatzes näher zu bringen. An blos klinischen Merkmalen ist das nicht zu erkennen. Lücke (Die allgemeine chirurgische Diagnostik der Geschwülste. In derselben Sammlung No. 97 1876. S. 815) betont in seiner Besprechung dieser Verhältnisse die Vorzüge der Klinik. Er sagt: „Der Kliniker ist im Erkennen der Eigenschaften einer Geschwulst dem Anatomen gegenüber in entschiedenem Vortheil, er hat eben das lebendige Material vor sich, an dem sich Eigenschaften genug finden, die an der Leiche und am Präparat fehlen und die, in ihrer richtigen Bedeutung aufgefasst, sehr werthvolle diagnostische Zeichen liefern. Dennoch,“ so fährt er fort, „dürfen wir die klinische Geschwulstdiagnose nicht äusserlich auffassen und uns anmaassen, nach rein klinischen Eigenschaften eine Classification der Geschwülste geben zu wollen, wie dies in missverständlicher Weise immer von Zeit zu Zeit geschehen ist. Eine richtige klinische Classification muss stets mit der anatomischen zusammenfallen, denn am letzten Ende beruhen auf der Anatomie und Physiologie sämmtliche klinische Wissenschaften.“ Das ist gewiss sehr wahr; vielleicht würde

es noch klarer geworden sein, wenn gesagt wäre, dass es eine klinische Classification der Geschwülste gar nicht giebt und nicht geben kann, dass vielmehr jede derartige Classification eine anatomische Grundlage haben muss und dass eine jede, auch die klinische Diagnose darauf ausgehen soll, die anatomische Stellung der Geschwulst festzustellen. Durch einen unglücklichen Sprachgebrauch wird leider ein Theil der Kliniker dahin geführt, als eine anatomische Diagnose nur diejenige zu bezeichnen, welche durch einen Anatomen von Fach gestellt worden ist. In Wirklichkeit kommt es aber gar nicht darauf an, wer die Diagnose macht, sondern nur darauf, ob sie auf die anatomische Struktur der Geschwulst gerichtet ist. Eine solche Untersuchung aber, das sollten auch die Kliniker allgemein anerkennen, lässt sich nach der Methode der Anatomen leichter und sicherer ausführen, als nach der Methode der Biologen und der Kliniker. Alle die Merkmale, welche aus einer blos äusserlichen Betrachtung hergenommen sind, haben im besten Falle etwas Approximatives; man erforscht sie, um aus ihnen zu erschliessen, was wohl der anatomische Charakter des fraglichen Gewächses sei. Es soll in keiner Weise in Abrede gestellt werden, dass man sich, nachdem man eine genügende Kenntniss von den anatomischen Hergängen gewonnen hat, nicht selten aus äusserlichen Merkmalen eine gute Vorstellung von dem Wesen eines Gewächses machen kann. Dass es aber ein vergebliches Bemühen gewesen ist, auf dem klinischen Wege allein zu einer brauchbaren Classification zu gelangen, das lehrt einfach die Geschichte.

Als vor etwa 50 Jahren durch die Einführung des Mikroskopes in das Studium der pathologischen Dinge ein neues Hülfsmittel der Erkenntniss geboten wurde, da waren es gerade die Chirurgen, welche darauf drängten, das neue Instrument zu diagnostischen Zwecken heranzuziehen. Niemals sind mehr ausschweifende Hoffnungen auf eine neue Methode der Untersuchung gesetzt worden. Und als man erfuhr, dass auch im Krebs der Hauptbestandtheil aus Zellen bestehe, da verlangte alle Welt von den Mikroskopikern den Nachweis einer besonderen oder, wie man es ausdrückte, einer specifischen Zelle. Es hat damals nicht an „Mikrographen“ gefehlt, die sich verführen

liessen, diesem Verlangen zu entsprechen. Namentlich in der Pariser Mikrographenschule wurden die genauesten Aufstellungen darüber gemacht, welche Eigenschaften die Krebszelle habe und woran man sie von anderen Zellen unterscheiden könne. Die erste Folge davon war die Abspaltung des sogenannten Cancroids von den Carcinomen, und die Stellung desselben unter die Geschwülste von wesentlich localer Bedeutung, welche höchstens „Infiltrationen“ der nächsten Lymphdrüsen, aber keine entfernten Metastasen erzeugen könnten. Die praktischen Chirurgen, an ihrer Spitze der erfahrene Velpeau, empörten sich gegen diese Zumuthung; in der Academie de médecine entbrannte 1855 ein heftiger Kampf, aber der alte Kliniker konnte nicht durchdringen, weil er sich nicht auf die feinere anatomische Untersuchung verstand. In dieser Noth nahm er meine Hülfe in Anspruch. Ich hatte schon in dem erwähnten Vortrage von 1849 (Med. Reform S. 271) mitgetheilt, dass „ich von den Cancroiden, die man unter dem Namen der papillären Hypertrophie in der neueren Zeit für durchaus gutartige Bildungen habe ausgeben wollen, 3 Fälle gesehen habe, wo von den Lippen aus die Jugulardrüsen, die Leber und Lungen in ganz gleicher Weise erkrankten.“ Seitdem hatte ich diese Erfahrungen erweitert und in Würzburg ein grösseres Material von Beweisstücken gesammelt. So konnte ich denn dem grossen Chirurgen nicht allein genaue Beschreibungen, sondern auch Präparate liefern, mit denen in der Hand er den Ansturm der Mikrographen abzuschlagen im Stande war. Meine Trois observations de tumeurs épithéliales généralisées stehen in der Gazette médicale de Paris 1855, p. 208.

Die specifische Krebszelle ist dann allmählich in das Grab gesunken und an ihre Stelle ist die Krebszelle von epithelialem Charakter getreten, die natürlich an sich nicht das Mindeste an sich hat, woran man erkennen kann, dass sie zu einem Krebs und nicht zu gewöhnlichem Epithel gehört. So ganz einfach war der Gedanke nicht, dass auch die Krebszelle eine Reproduction eines normalen Gewebstypus sei. Man musste sich erst sehr genau umsehen unter den verschiedenen epithelialen und epidermoidalen Zellen; man musste neben den ausgeprägten Formen des Platten- und des Cylinderepithels vor Allem die Uebergangsepithelien studiren; es mussten schliesslich die Drüsenepithelien

herangezogen werden. Dann erst liess sich die viel bewunderte und als specifisch betrachtete Polymorphie der Krebszelle in ihrer wahren Bedeutung erkennen. Vielleicht wäre es etwas früher geschehen, wenn man den Mikrographen Zeit gelassen hätte, sich auf dem ganz neuen und noch ganz unangebauten Boden zurechtzufinden. Gerade diejenigen, welche am lautesten die diagnostischen Irrthümer der Mikrographen anschuldigten, hatten am meisten dazu gethan, sie zu der falschen Fragestellung zu drängen, und sie wuschen ihre Hände in Unschuld, als auf die von ihnen selbst falsch gestellte Frage eine falsche Antwort erfolgte.

Derartige Anklagen, in der einen oder anderen Form, wiederholen sich von Zeit zu Zeit auf Grund einzelner Erlebnisse. Welcher Sterbliche wäre vor Irrthümern geschützt! Auch die bessere Erkenntniss schützt nicht ganz vor falschen Diagnosen. Schon im Jahre 1851 habe ich in einem Vortrage über Combinations- und Uebergangsfähigkeit krankhafter Geschwülste (Würzb. Verh. I. S. 134) durch eine Reihe von Beispielen gezeigt, dass es in Wirklichkeit Mischgeschwülste giebt, in denen verschiedenartige Gewebstypen an den verschiedenen Stellen vorkommen. Später besprach ich dieses Verhältniss in Bezug auf die Fibrome. Bei der Wichtigkeit der Sache will ich die Stelle wörtlich hierher setzen (Geschwülste I. S. 348): „Nichts giebt leichter zu Missverständnissen und Täuschungen Veranlassung, als der Umstand, dass gewisse Theile einer Geschwulst ganz und gar aus Bindegewebe zusammengesetzt sind, während andere eine ganz abweichende Structur besitzen. Beschränkt man sich bei der Untersuchung darauf, nur bestimmte, kleine Punkte des Gewächses einer genaueren Prüfung zu unterwerfen, so kann es leicht sein, dass man nur die einen oder die anderen der constituirenden Theile zu Gesicht bekommt und darnach den Charakter der Geschwulst bestimmt. Ist dies gerade der bindegewebige Anteil, so wird man natürlich im Allgemeinen günstig über die Natur des Gewächses urtheilen, in der Regel günstiger, als man gethan haben würde, wenn man auf die anderen Theile gestossen wäre. Mir selbst ist dies begegnet, und ich habe mich zum Theil erst dann von meinem Irrthum überzeugt, wenn ich durch ein Recidiv auf den suspecten Charakter des

Prozesses aufmerksam wurde. So erinnere ich mich insbesondere eines „recurrirenden Fiboms“ der Infraorbitalgegend, bei dessen erster Exstirpation durch Cajetan v. Textor ich eine einfache Bindegewebsgeschwulst diagnosticirte; als ein Recidiv eintrat, fand ich cancroide Structur, und als ich nun die in Alkohol aufbewahrte erste Geschwulst von Neuem untersuchte, so zeigte sich, dass ganz kleine Stellen darin den cancroiden Bau besassen, während fast der ganze übrige Tumor fibromatos war. Solche Fälle sind es auch gewesen, welche einerseits wegen der falschen prognostischen Auffassung, andererseits wegen der Widersprüche verschiedener Untersucher über dieselbe Geschwulst die Mikrographie bei manchen Praktikern in so grossen Misscredit gebracht haben.“

Der hier erwähnte Fall war ein recht ungewöhnlicher. Ein solches Missverhältniss in der Zusammensetzung einer grösseren Geschwulst und ein solcher Einfluss des so wenig entwickelten, malignen Anteils an dem weiteren Verlauf ist mir persönlich nicht wieder vorgekommen. Aber ich habe seit jener Zeit mit viel grösserer Aufmerksamkeit, als es sonst zu geschehen pflegt, gerade die scheinbar gutartigen oder doch nicht verdächtigen Geschwülste auf etwaige Beimischungen anderer Geschwulstelemente geprüft, und so hat sich auch der Kreis meiner Erfahrungen viel mehr erweitert, als mir lieb war. Ich erinnere nur an das Sarcoma carcinomatodes (Geschwülste II. S. 182, 285) und an das Myocarcinoma (ebend. III. S. 121). Wie sehr die Sicherheit der Prognose mit den Fortschritten der Diagnose wächst, hat vielleicht niemand mehr erfahren, als ich selbst im Laufe einer recht langen Erfahrung, und ich benutze gern diese Gelegenheit, um die Aufmerksamkeit auf diese Mischgeschwülste von Neuem hinzulenken.

Im Grunde haben jedoch die Mischgeschwülste der inneren Theile keine andere Stellung, als die vorher erörterten Papillar-, Zotten- und Blumenkohlkrebse der Oberflächen. Nur erscheint der nicht krebsige Anteil in anderer Form und Lagerung. Was ist ein Warzenkrebs anders, als eine Mischgeschwulst aus Krebs und einer localen Hyperplasie der präexistirenden Theile? Ob diese letztere in Form von besonderen Auswüchsen auftritt oder, wie bei den Vollgeschwülsten des Innern, in Form eines

zusammenhängenden Abschnittes, das ist einzig und allein abhängig von der Natur des Mutterbodens. Nur die Bequemlichkeit der Untersuchung ist eine sehr verschiedene. Denn bei den Mischkrebsen der Oberflächen weiss man im Voraus, wo man den krebsigen Anteil zu suchen hat; er sitzt regelmässig in der Basis der Geschwulst, und daher wird sich die Forschung wesentlich auf diese richten. Bei den oft sehr grossen Mischgeschwülsten der inneren Organe fehlt dieser Anhaltspunkt; es giebt keine allgemeine Indication dafür, wo der krebsige Anteil zu suchen ist, wenigstens ist sie noch nicht gefunden. Daher muss die Untersuchung weiter ausgedehnt und mehr vervielfältigt werden, als bei einer präsumptiv gutartigen Bildung erforderlich wäre. Wenn aber trotz aller Aufmerksamkeit und Vorsicht in so schwierigen Fällen die Möglichkeit eines Irrthums in der anatomischen Diagnose nicht ausgeschlossen ist, weil man unmöglich jedesmal bei einer grossen Geschwulst alle Theile mikroskopisch durchsuchen kann, so bietet die klinische Untersuchung noch viel weniger Bürgschaften der Zuverlässigkeit, da die äussere Form allein oder in Verbindung mit der Beobachtung des Verlaufes die Sicherheit des Erkennens in keiner Weise gewährleistet. Wenigstens nicht in dem Stadium, auf dessen genaue Diagnose es allein ankommt, nehmlich während der ersten Entwickelungsperiode, vor dem Auftreten ulceröser oder metastatischer Prozesse.

Mit Recht legen die Kliniker einen grossen Werth auf die Untersuchung der in der Regel zunächst befallenen Organe, insbesondere der Lymphdrüsen. Dass auch hier nicht ganz selten Irrthümer vorkommen, indem einfach entzündliche Anschwellungen der Lymphdrüsen für krebsige gehalten werden, ist bekannt genug. Aber wenn wir uns an die unzweifelhaft krebsigen Erkrankungen der nächsten Lymphdrüsen halten, weshalb stehen sie in so hoher Schätzung bei den Klinikern? weshalb achtet man so sorgfältig auf sie, selbst in Fällen, wo die Geschwulstbildung an oberflächlichen Theilen beginnt, wie an der Brust, am Kehlkopf oder am Penis? Doch nicht blos deshalb, weil man sich verpflichtet fühlt, bei der Operation auch diese Drüsen zu entfernen, sondern in erster Linie, weil die Erkrankung derselben einen deutlichen Fingerzeig für die Natur der

Primärgeschwulst abgibt. Fehlt ihre Erkrankung, so ist man auf die Schätzung der äusseren Merkmale der Primärgeschwulst allein hingewiesen, und sicherlich ist diese Schätzung in vielen Fällen nichts weniger als einfach.

Allerdings bietet sich die Möglichkeit einer exploratorischen Untersuchung eines Theils der Geschwulst. Wo es sich thun lässt, nimmt man ein Stück von der Peripherie der Geschwulst selbst hinweg oder man macht einen Probestich und holt aus dem Innern der Neubildung ein Partikelchen ihrer Substanz hervor. Diese winzigen Theile sind dann die einzigen Materialien, welche man der Prüfung eines Anatomen unterwirft, oder welche ein in anatomischen Untersuchungen geübter Kliniker oder praktischer Arzt selbst durchmustert. Ich will nichts gegen diese Art der Untersuchungen sagen; sie ist oft die einzige mögliche. Aber man darf sich dann auch nicht wundern, wenn das Ergebniss ein trügerisches ist. Wie leicht kann es sein, dass die minimalen Theile, welche dem Untersucher zur Verfügung stehen, gerade nicht der schlimmen Stelle angehörten! Freilich, wenn das Glück günstig ist, so kann auch selbst ein minimales Stück ein genügendes Bild von der inneren Einrichtung des Gewächses darbieten, und wenn dieses Stück krebsige Structur zeigt, so ist die Sache in der That entschieden, gleichviel ob es ein reiner Krebs, oder ob es ein Mischkrebs ist. Bei einem reinen Krebs wird auch eine solche fractionirte Untersuchung fast jedesmal die volle Diagnose ermöglichen. Anders liegen die Verhältnisse natürlich bei den Mischgeschwülsten. Hier kann die Untersuchung eines Stückes der Neubildung sehr leicht zu einem Irrthum Veranlassung geben, nur ist dann der eigentliche Irrthum auf Seiten des Klinikers, nicht des Anatomen. Denn dieser kann natürlich nur über das Auskunft geben, was ihm unterbreitet worden ist; der Kliniker ist es, der den Befund des Anatomen in Verbindung mit seinen eigenen Beobachtungen bringen, oder der den Anatomen durch Mittheilung seiner Beobachtungen zu einem eigenen Urtheil über die Bedeutung seines Befundes in den Stand setzen muss.

Ganz besonders gilt dies für den Fall, wo zwei verschiedene Neubildungen dicht neben einander sitzen. So ist es nicht ganz ungewöhnlich, dass an dem Uterus Myom neben

Krebs sitzt oder dass an einem Röhrenknochen Hyperostosen oder Exostosen neben Sarcomen entstehen. Indess ist in solchen Fällen die diagnostische Schwierigkeit in der Praxis sehr viel geringer, als in der theoretischen Betrachtung: eine genaue Erwägung wird selten Zweifel darüber lassen, dass in dem ersten Falle nicht das Myom und in dem zweiten nicht die Exostose das für die Prognose maassgebende Product ist. Etwas schwieriger kann sich die Entscheidung gestalten, wenn papilläre Excrescenzen neben Geschwüren emporwachsen. Dafür liefern ganz besonders häufige Beispiele die Kehlkopfgeschwüre, namentlich das syphilitische, dessen Geschichte ich in meinem Werke über die Geschwülste II. S. 413 bis 414 skizzirt habe. In der That sieht man bei chronischen Geschwüren dieser Art „Wucherungen der benachbarten Schleimhaut mit den sonderbarsten Papillarhyperplasien, welche den Eindruck selbständiger Papillargeschwülste machen können“. Aber auch hier giebt es gewisse Unterschiede, die den Untersucher leiten können. Die papillären Excrescenzen in der Nachbarschaft chronisch-syphilitischer Geschwüre haben gewöhnlich einen viel dickeren und derberen Bindegewebsstock, als die selbständigen Warzen, namentlich als diejenigen, welche in der Form des Condyloma acuminatum auftreten; auch fehlt ihnen die feine Verästelung und die Entfaltung zu einem regelmässigen Warzenkörper, der für die einfache Papillarwarze so charakteristisch ist. Noch viel weniger sind die diffusen Anschwellungen der laryngealen Pachydermie, bei denen freilich auch eine stark papilläre Beschaffenheit der Oberfläche entstehen kann (Berliner klin. Wochenschr. 1887. No. 32, S. 587 Fig. 2), zu Verwechslungen angethan. Dass bei wirklichem Krebs des Larynx neben oder in geringer Entfernung von demselben harte, spitze Condylome vorkommen, welche, für sich betrachtet, als unschuldige Localproducte angesehen werden müssen, ist meines Wissens durch sichere Beobachtungen nicht bewiesen worden.

Man wird daher an dem Satze festhalten dürfen, dass nur diejenigen Neubildungen als krebsige anzusehen sind, welche in ihrer Basis alveolare Einrichtungen mit einem Inhalt von heterotopem Epithel zeigen. Die Bedenken, welche Carl Friedländer (Ueber Epithelwucherung und Krebs. Strassburg 1877. S. 33)

gegen diese These erhoben hat, sind theoretisch nicht ohne Grund, aber praktisch von geringer Bedeutung. Er erkennt an, dass jeder Krebs eine atypische Epithelbildung sei, aber, fragt er, „ist nun jede atypische Epithelbildung auch Krebs?“ Er selbst macht nur die Ausnahme, dass zuweilen im Gebiet neu gebildeten Gewebes, z. B. bei Lpus, in Fistelgranulationen, bei Lepra und Elephantiasis, atypische Epithelstränge vorkommen, welche Krebsalveolen gleichen; wenn dagegen „die epithelialen Massen im alten, präformirten Gewebe zerstörend fortwuchern“, dann sei der Krebs sicher. Nun, ich glaube kaum, dass in neuerer Zeit Verwechslungen von Lpus, Lepra oder Elephantiasis mit Carcinom vorgekommen sind; nur bei Fistelgranulationen kann gelegentlich die Frage unbequem werden, ob man es mit einer einfachen, oder mit einer krebsig gewordenen, oder mit einer primär krebsigen Granulation zu thun habe. Dagegen habe ich schon oben erwähnt, dass es epitheliale Neubildungen giebt, welche entschieden heterotop und doch nicht krebsig sind, wie die Perlgeschwulst und das Dermoid. Die Entwickelungsgeschichte der ersteren habe ich auf das Genaueste verfolgt und den Nachweis geliefert, dass sie aus Bindegewebe auf heteroplastischem Wege hervorgehen (d. Archiv 1855. VIII. S. 371, 409); schon damals habe ich ihre nahe Verwandtschaft mit den Cancroiden dargelegt, aber auch ihre Verschiedenheit gezeigt. Seitdem ist meines Wissens kein Fall bekannt geworden, welcher den krebsigen Charakter dieser Geschwulstbildung oder ihren Uebergang in Krebs gezeigt hätte. Insofern ist also selbst das Zugeständniß von Friedländer zu beschränken, denn das Bindegewebe, in welchem ich die Entwicklung neuer Perlknötchen beobachtete, war sicherlich kein neugebildetes. Trotzdem wird schwerlich jemand in die Lage kommen, eine mit Perlknötchen durchsetzte Basis einer wuchernden Neubildung für krebsig zu halten, denn diese Knötchen sind in ihrer ganzen Anordnung so eigenthümlich, dass eine besondere Un geschicklichkeit dazu gehören würde, sie als krebsig anzusehen.

Seit den Untersuchungen von Thiersch und Waldeyer ist eine andere Frage in den Vordergrund des Interesses getreten, welche von grösserer Bedeutung ist, die Frage nehmlich, ob das Epithel der Krebsalveolen von präexistirendem Oberflächenepithel

abzuleiten oder ob es primär aus dem Gewebe der tieferen Schichten entstanden ist. Ueber die Beantwortung dieser Frage ist noch keine Einigung erfolgt, und ich glaube um so mehr hier darüber hinweggehen zu können, als sie für den praktischen Zweck der Diagnose, der uns beschäftigt, keine Bedeutung hat. Denn auch wenn die krebsige Wucherung stets von der Oberfläche ausgeinge, würde sie doch erst dann eine schlimme Bedeutung gewinnen, wenn sie sich in dem Basisgewebe selbständig entfaltete. Die praktische Forderung, welche in dem Nachweis einer intacten Basis gegeben ist, bleibt also dieselbe; der prognostische Schluss, dass in dieser intacten Basis ein Beweis für die locale Bedeutung der Neubildung gegeben ist, wird nicht im Mindesten geändert.

Eine ganz andere Bedeutung würde es haben, wenn es gelänge, in dem Krebs irgend eine andere besondere Substanz zu entdecken, welche geeignet wäre, die alten Vorstellungen von einer specifischen Schädlichkeit wieder aufleben zu lassen. Die seit einer Reihe von Jahren immer zahlreicher werdenden Nachweise parasitärer Mikroorganismen in krankhaften Theilen haben bei Vielen die immer zuversichtlicher auftretende Hoffnung erregt, es werde sich auch ein Krebsbacillus auffinden lassen. Bis jetzt sind die Ergebnisse auch der eifrigsten Forschung noch nicht in einer überzeugenden Demonstration vorgelegt worden. Indess ist die Möglichkeit eines solchen Vorkommens nicht einfach abzuweisen; ja, man kann zugestehen, dass mit dem Auffinden eines specifischen Bacillus ein wichtiger Fortschritt in der Diagnose und Prognose des Carcinoms gemacht werden würde. Der Versuch, alle Erscheinungen der Krebswucherung bis zur Dissemination und Metastase auf die Verbreitung von Krebszellen zurückzuführen, ist keineswegs durch anatomische oder experimentelle Feststellungen so sicher unterstützt, dass für einen anderen Modus der Erklärung kein Raum übrig bliebe. Umgekehrt aber ist auch das Bedürfniss nach einem Krebsbacillus kein so grosses, dass wir ohne denselben jeder Möglichkeit eines Verständnisses beraubt sein würden. Thierische oder menschliche Zellen besitzen ebenso gut, wie Bakterien, die Fähigkeit, auf den Stoffwechsel bestimmend einzuwirken und wirkungsfähige Secretstoffe der verschiedensten Art zu erzeugen. Warum sollten

wir diese Fähigkeit gerade den Krebszellen bestreiten, welche in vielen und gerade den schlimmsten Fällen in so ausgeprägtem Maasse den Habitus von Drüsenzellen an sich tragen?

Nicht ohne Grund hat sich daher in den letzten Jahren die Aufmerksamkeit wieder mehr den Umsetzungen in dem Körper der Krebskranken, namentlich im Blut und im Harn, zugewendet. Die Vermehrung des Zuckers im Blute, die Verminderung des Harnstoffes im Harn sind als wichtige diagnostische Hülfsmittel herangezogen worden. Aber auch diese Angaben entbehren bis jetzt derjenigen Sicherheit, welche uns die anatomische Untersuchung bietet. Sie sind insbesondere, soweit bis jetzt die Thatsachen bekannt sind, nicht mit derjenigen Genauigkeit in Beziehung auf die Art des Krebses, auf das Stadium der Erkrankung, auf die Beteiligung der ursprünglichen Gewebe, auf das betroffene Organ und auf das Gesammtverhalten des Organismus durchgeführt worden, dass ihnen ein sicherer Platz in der Diagnostik und Prognostik eingeräumt werden könnte. Insbesondere fehlen noch alle Anhaltspunkte, um auf rein chemischem Wege eine Erklärung dafür zu geben, warum gewisse Krebsformen mehr, andere weniger infectiös sind. Gerade dieser für die Prognose im höchsten Maasse entscheidende Punkt ist viel sicherer nach rein empirischen Regeln zu erledigen.

Es ist noch nicht sehr lange her, dass man fast allgemein den gerade entgegengesetzten Standpunkt einnahm. Unter der Herrschaft der Humoralpathologie hatte sich die Vorstellung entwickelt, dass auch der Krebs auf einer Dyskrasie beruhe. Im Laufe der Jahrhunderte war man von der atrabilären Dyskrasie der Galeniker zu der krebsigen Kräse der Wiener Schule gekommen. Diesem Dogma gegenüber habe ich im Fortschreiten meiner Untersuchungen die Auffassung von der primär localen Natur auch der bösartigen Neubildungen entwickelt und die Dyskrasie als ein secundäres Ereigniss gedeutet. Schon in meinem Handbuche der speciellen Pathologie und Therapie. Erlangen 1854. S. 340 u. 347 ist diese Lehre ausgesprochen; ausführlicher ist sie in meiner Cellularpathologie 1858. S. 194 u. 405, und besonders in meinen Geschwülsten 1863. I. S. 44 entwickelt. Dass dabei vorzugsweise gewisse Säfte (Se-

cretstoffe) als Vermittler der fortschreitenden Infection angenommen wurden, ist für die Hauptfrage gleichgültig; auch wenn in den Säften Bakterien oder Zellen als die wirksamen Agentien nachgewiesen werden sollten, würde in dem Fortgange der Erkrankung von Ort zu Ort und in der Auffassung von der primär-localen Bedeutung des Mutterknotens nichts zu ändern sein.

Es hat manches Jahr gedauert, ehe ich an der Hand der Erfahrung dahin gelangte, mit den Dogmen der alten Medicin zu brechen. Als ich anfing, waren die Chirurgen so messerscheu gegenüber den Carcinomen geworden, dass manche von ihnen überhaupt nicht mehr derartige Geschwülste operiren wollten, andere wenigstens die grössten Reserven machten. Meiner Anschauung gemäss trug ich kein Bedenken, der frühen Operation das Wort zu reden. „So lange eine Neubildung sich noch als eine solitäre erweist, darf die Hoffnung auf einen glücklichen Verlauf auch bei den gefürchtetsten Arten der Neubildung nicht ganz aufgegeben werden“ (Spec. Path. u. Ther. I. S. 350). Und später (S. 352): „So lange man die Ueberzeugung festhalten darf, dass es sich um einen wesentlich localen Vorgang handelt, so wird es gewiss gerechtfertigt sein, unter allen Verhältnissen dessen Beseitigung zu versuchen.“ In diesem Sinne wirkte ich stets auf die mir befreundeten Operateure ein, so namentlich auf Carl Mayer, Albr. v. Gräfe und B. v. Langenbeck, und es gelang mir, sie zu ausgiebigen Operationen auch bei ganz jungen Geschwüsten maligner Art zu bestimmen. (Meine Bemerkungen über den Uteruskrebs s. in den Verhandlungen der Ges. für Geburtshilfe in Berlin 1858. X. S. 203.)

Jetzt ist das fast antiquirte Weisheit. Ist doch sogar von hervorragender Stelle aus das Verdienst, die primär-locale Natur der malignen Geschwülste erkannt zu haben, für die modernen Chirurgen in Anspruch genommen worden. Es ist das für mich eine sehr werthvolle Wahrnehmung gewesen. Denn es kommt doch nicht vorzugsweise darauf an, von wem die Lehre herstammt, sondern ob sie wahr ist, und dass sie jetzt wenigstens für wahr gehalten wird, dafür giebt es keinen besseren Beweis, als dass chirurgische Praktiker es als eine besondere Leistung „der Chirurgie“ darstellen, dass sie diese Wahrheit aufgefunden habe. Jedenfalls hat dieser Glaube die gute Folge gehabt, dass

immer früher operirt wird und dass die Zahl der operativ geheilten Fälle immer mehr zunimmt.

Auf die Statistik der Krebsoperationen möchte ich hier nicht eingehen. Man muss leider zugestehen, dass damit noch nicht „viel Staat zu machen ist“. Wenn beim Brustkrebs bis zu 9 pCt. dauernder Heilungen nach der Operation gezählt worden sind, so ist das noch immer herzlich wenig, aber es ist wenigstens ein Anfang. Viel wichtiger ist die Beobachtung, die man nicht blos an Haut- und Lippenkrebsen, sondern auch an manchen Magen- und namentlich an zahlreichen Uteruskrebsen machen kann, dass die Affection ungewöhnlich lange local bleibt und sich höchstens auf die nächste Nachbarschaft, in der unmittelbaren Continuität der Gewebe, ausbreitet, dass dagegen Metastasen ganz oder doch während einer Reihe von Jahren ausbleiben. In solchen Fällen liegt die Gefahr wesentlich in der localen Verbreitung und Zerstörung, und so lange es sich ausführen lässt, diesen Localheerd in seiner ganzen Ausdehnung durch eine Operation zu erfassen und zu beseitigen, so lange kann auch die Hoffnung festgehalten werden, dass eine definitive Heilung erreicht werden wird. Dass es freilich oft recht schwer ist, ein sicheres Urtheil über das locale Verbreitungsgebiet eines Carcinoms zu gewinnen, und dass sehr häufig zerstreute Tochterheerde in weitem Umkreise, auch da wo äussere Zeichen ihre Anwesenheit nicht verrathen, zugegen sind, ist gegenwärtig genügend bekannt.

Die besondere Art und Weise, in welcher das locale Wachsthum der Gewächse, auch eines grossen Theils der sogenannt gutartigen, erfolgt, habe ich durch eine Reihe von Einzelbeobachtungen festgestellt. Die erste derselben, welche für meine Auffassung bahnbrechend gewesen ist, betraf ein cystisches Enchondrom des Schulterblattes (d. Archiv 1853. V. S. 218), welches ausgedehnte Recidive und Nebenheerde erzeugt hatte. Es ergab sich im Verfolg dieser Untersuchung, dass die bis dahin fast allgemein festgehaltene Ansicht, wonach das Wachsthum der Geschwülste von innen heraus, als eine zunehmende Vergrösserung und Entfaltung des ursprünglichen Heerdes, erfolge, irrig sei, dass vielmehr in der Regel neben dem wenig oder gar nicht wachsenden Mutterknoten in sehr wechselnder Entfer-

nung neue Heerde entstehen, welche sich früher oder später mit dem Mutterknoten vereinigen. So entstand die Lehre von den accessorischen Knoten und von dem Aufbau der Gesamtgeschwulst aus einer oft sehr grossen Summe von miliaren oder grösseren Einzelheerden (Cellularpathologie 1858. S. 405. Geschwülste I. S. 49). Damit war die Grundlage zu einer einheitlichen Vorstellung von dem infektiösen Charakter der geschwulstbildenden Neubildungen überhaupt geschaffen. Denn der accessorische Knoten unterscheidet sich von dem disseminirten und von dem im engeren Sinne metastatischen nur durch die geringere Entfernung seines Sitzes und durch die Wege der Verbreitung seiner Keime; dem Wesen nach erscheinen alle drei jetzt identisch. Die Scala der Bösartigkeit für die verschiedenen Geschwulstarten erklärt sich einfach dadurch, dass die eine Geschwulst in höherem Maasse zur Bildung accessorischer, die andere dagegen mehr zur Erzeugung disseminirter und metastatischer Knoten neigt.

Bei dem Krebs tritt die Bedeutung der accessorischen Heerde in ganz besonderer Schärfe hervor. Als ich meine erste Arbeit über diese Geschwulst veröffentlichte, war die Frage von der Heilbarkeit des Krebses ohne Operation, im Wege spontaner Rückbildung, gerade von Neuem aufgeworfen worden durch Oppolzer und Bochdalek, welche Fälle von geheiltem Leberkrebs beschrieben hatten. Ich hielt damals diese Beobachtungen für zutreffend. Leider ist später durch Dittrich der Nachweis geführt worden, dass es sich um geheilte Gummata handelte. Aber ich hatte gefunden, und dies hat sich vollständig bestätigt, dass sehr gewöhnlich bei Krebsen, und zwar gerade bei Leberkrebsen, eine Vernarbung vorkommt, welche durch eine regressive fettige Metamorphose der Zellen im Centrum der Geschwulst eingeleitet wird (d. Archiv 1847. S. 138, 185). Ich musste freilich sofort hinzufügen, „dass die Krebsvernarbung noch lange keine wirkliche Krebsheilung ist; im Gegentheil, es kann eine ausgedehnte Vernarbung stattfinden, während doch die Production neuer Krebselemente sich immer weiter propagirt“ (ebenda S. 188). Das Hinderniss einer wirklichen Heilung liegt also eben in der fortschreitenden Bildung accessorischer Heerde. An sich ist das Carcinom keine Dauergeschwulst. Seine Zellen

haben vielmehr in ausgemachter Weise einen hinfälligen Charakter; sie sind nur zu einer beschränkten Lebensdauer angelegt und verfallen nach einer relativ kurzen Zeit ganz von selbst rückgängigen Metamorphosen. Könnte man diese Metamorphosen sofort über alle Theile des Krebses ausbreiten und den Nachwuchs accessorischer oder metastatischer Knoten hindern, so wäre die definitive Heilung sicher.

Von Zeit zu Zeit werden einzelne Fälle veröffentlicht, in welchen diese glückliche Verbindung eingetreten sein soll. Ich habe früher wiederholt darüber berichtet, muss aber leider bekennen, dass sehr wenige Fälle bei einer genaueren Prüfung bestehen. Nichtsdestoweniger bin ich fern davon, die Möglichkeit einer spontanen Krebsheilung ausschliessen zu wollen. So hat vor wenigen Jahren John Clay (*On the treatment of cancer, London 1882*) Beobachtungen mitgetheilt, nach welchen der Gebrauch des Terpenthins von Chios eine so wohlthätige Wirkung hervorbringen soll. Leider fehlt es an ausreichenden Bestätigungen. Es scheint mir, dass man in der ärztlichen Praxis dieser Seite der therapeutischen Forschungen zu skeptisch gegenüber steht. In einer so verzweifelten Lage, wie sie durch das Auftreten des Carcinoms für einen Menschen geschaffen wird, ist man berechtigt, auch solche Mittel zu versuchen, von deren Wirksamkeit man sich kein klares Bild entwerfen kann. Hier ist das Feld für therapeutische Versuche, natürlich nicht für Versuche mit jedem, von irgend einem Schwärmer oder gar Abenteurer vorgeschlagenen Mittel, aber wohl mit solchen Mitteln, für deren Wirksamkeit einigermaassen beglaubigte Beobachtungen beigebracht sind. Ausser den frischen und begrenzten Carcinomen, die man mit dem Messer oder mit einem anderen Zerstörungsmittel angreifen kann, giebt es eine so grosse Zahl von bösartigen Geschwülsten, denen gegenüber jedes operative Eingreifen hoffnungslos ist, dass es an Gelegenheit zur Nachprüfung medicamentöser Stoffe nie fehlt.

Die spontane Rückbildung im Innern von Geschwülsten, zumal die Möglichkeit ausgedehnter Fettmetamorphose, ist sehr weit verbreitet. Vielleicht am wenigsten findet sie sich bei hornigen und verhornten Gebilden, und so auch seltener und weniger ausgiebig bei den epidermoidalen Carcinomen,

den sogenannten Cancroiden. Eine verhornte Zelle eignet sich nicht mehr zur Fettmetamorphose. Hier ist daher die Entfernung des Krankheitsheerdes vorzugsweise indicirt. Ich möchte dabei aber hervorheben, dass eine Entfernung des epidermoidalen Alveoleninhaltes auch durch Ulceration erfolgen kann, und dass es gerade unter den canceroiden Ulcerationen der Haut solche giebt, in welchen das Zustandekommen einer definitiven Vernarbung nach voller Reinigung des Geschwürs von guten Beobachtern bezeugt wird.

Eine Theorie dieser Heilungen lässt sich bei dem mangelhaften Material nicht geben. Nur das scheint mir vorläufig ausgeschlossen, dass es Methoden giebt, durch welche eine Immunität der Gewebe gegen die Infection durch einen bestehenden Krebs, also eine Widerstandsfähigkeit gegen die Invasion, herbeigeführt werden könnte. Alles, was wir bisher wissen, spricht dafür, dass unter gewissen Umständen die Ernährung der vorhandenen Krebszellen so sehr gestört werden kann, dass ihr Zerfall zu Stande kommt. Das sehen wir alle Tage von feinen Stücken, aber in beschränktem Umfange, eintreten; das hat nach seiner enthusiastischen Schilderung von Nussbaum [Ueber Umwandlung maligner Geschwülste (Krebse) in gutartige und über Vorteile glühender Instrumente. München 1883] auf gewaltsamem Wege erzielt, indem er mit dem Thermokauter tiefe Furchen um die Geschwulst einbrannte und ihr so die Gefässzufuhr in den peripherischen Theilen abschnitt; das haben zahlreiche ältere und neuere Praktiker durch die äussere Anwendung der mannichfaltigsten Arzneistoffe angestrebt. Mögen die jetzige und die kommenden Generationen nicht im weiteren Suchen erlahmen! Ist der Krebs in seinem Beginn und oft noch sehr lange ein örtliches Leiden, so muss es auch möglich sein, ihn in dieser Zeit örtlich zu heilen.
