

A r c h i v

für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 117. (Elfte Folge Bd. VII.) Hft. 2.

X.

Mittheilungen aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Genf.

Von Prof. F. Wilh. Zahn.

(Schluss von S. 51.)

4. Beiträge zur Histogenese der Carcinome.

Es giebt wohl kaum eine Geschwulstart über deren Abstammung so zahlreiche und eingehende Untersuchungen angestellt worden sind wie über das Carcinom. Die bedeutendsten Forscher haben es sich angelegen sein lassen dieses Problem zu lösen und doch kann man nicht behaupten, dass dieses Bestreben bereits von vollständigem Erfolg gekrönt sei. Zwei Theorien standen und stehen sich auch noch jetzt in dieser Frage ziemlich schroff gegenüber, die Bindegewebs- und die Epitheltheorie. Erstere, von R. Virchow aufgestellt, will, dass das Bindegewebe, also ein Abkömmling des mittleren Keimblattes, der Mutterboden für diese Geschwulstart sei, während nach letzterer, hauptsächlich von C. Thiersch und W. Waldeyer begründeten, die Epithelien, d. h. Abkömmlinge des äusseren und inneren Keimblattes, den Nährboden für dieselbe abgeben sollen.

Eine Zeit lang schien es, als ob diese letztere und jüngere Theorie nicht nur auf Grund histologischer, sondern auch topographisch-anatomischer und klinischer Thatsachen allein die

Oberhand behalten sollte. Nach und nach wurden aber von E. Wagner u. A. Beobachtungen veröffentlicht, welche den ganz sicheren Beweis erbrachten, dass es auch primäre Krebse giebt, die trotz eines so zu sagen gleichartigen histologischen Baues und eines ähnlichen klinischen Verlaufes nicht wie das richtige Epithelialcarcinom von Epithelien, sondern von Abkömmlingen des mittleren Keimblattes abstammen müssen, da sie sich mitunter an Stellen, wie z. B. in den Extremitätenknochen, vorfinden, woselbst es keine wahre Epithelien giebt und auch nicht einmal durch fötalen Einschluss geben kann.

Durch diese Thatsachen wurde in die „Lehre von dem ausschliesslich epithelialen Ursprunge der carcinomatösen Neubildungen“ eine fatale Bresche gelegt und es bewahrheitete sich auch hier wieder einmal eine alte Regel, dass immer und überall wo zwei durch gleich gewissenhafte und tüchtige Forscher vertretene Parteien einander entgegengesetzte Meinungen verfechten, jede derselben bis zu einem gewissen Grad Recht hat und dass jede nur mit ihrer Ausschliesslichkeit im Unrecht ist. Wenn man unter Carcinom eine bösartige Alveolargeschwulst versteht, gebildet aus Bindegewebe mit verschiedenen grossen und verschiedenen geformten unter einander communicirenden Hohlräumen und aus in diesen gelegenen epithelähnlichen Zellen ohne zwischen letzteren vorhandene nachweisbare Intercellularsubstanz, so muss man heute zugestehen, dass es Carcinome giebt die eine bindegewebige und andere die eine epitheliale Abstammung haben.

Bei solchen Alveolargeschwülsten lässt es sich nun aber auch bei der sorgfältigsten Untersuchung nicht immer mit Sicherheit entscheiden ob sie vom Binde- oder Epithelialgewebe abstammen. Am verhältnissmässig leichtesten ist dies noch bei den Krebsen der äusseren Bedeckungen, die wegen ihrer Lage der directen Beobachtung zugänglich sind, meistens schon frühzeitig, also in der für die anatomische Untersuchung günstigsten Periode, entfernt werden können und deren Alveolarinhalt häufig aus durchaus charakteristischen Gewebselementen besteht. Aus diesen Gründen sind sie auch der Ausgangspunkt und das beweisendste Object der epithelialen Theorie geworden und deshalb bilden sie auch heute noch eine sichere und unantastbare Grundlage für die für sie von Thiersch aufgestellte Theorie.

Ganz anders verhält es sich nun aber mit den Carcinomen der inneren Organe. Bei ihnen gelingt es klinisch eigentlich niemals und anatomisch nur höchst selten, die Anfangsstadien zu beobachten. Gewöhnlich werden sie der Untersuchung erst dann zugänglich, wenn sie sich bereits in voller Entwicklung, häufig sogar erst, wenn sie sich schon theilweise in rückgängiger Metamorphose befinden und ihre Umgebung in ihren Bereich einbezogen haben, so dass es dann oft schwer hält zwischen Anfangs- und Folgestadium sicher zu unterscheiden. Aus diesem Grunde sind die Untersuchungsergebnisse solcher Geschwülste und die darauf gegründeten Schlussfolgerungen, selbst wenn sie so gründlich und werthvoll erscheinen wie diejenigen von Waldeyer, manchen und zum Theil wohlberechtigten Einwürfen ausgesetzt. Deshalb ist es aber auch nothwendig, möglichst viele Fälle von beginnenden Carcinomen der inneren Organe zu sammeln und jeden einzelnen Fall auf seine Abstammung und seinen feineren Bau zu prüfen und solchermaassen vielleicht bereits bei ihrem Beginn vorhandene anatomische Unterscheidungsmerkmale für beide Arten von Carcinomen festzustellen.

a. Beginnender Plattenepithelkrebs der hinteren Muttermundslippe.

(Hierzu Taf. II. Fig. 6.)

F., Louise, 30 Jahre alt, war früher immer gesund gewesen. Die Regeln traten mit 15 Jahren ein und blieben von da ab immer normal. Mit 19 Jahren verheirathete sie sich und vor 7 Jahren wurde sie von einem gesunden, noch lebenden Kind entbunden. Am 24. Juni 1887 trat sie in die medicinische Klinik ein, weil sie sich seit einem 8 Tage früher stattgehabten ungewöhnlich starken menstrualen Blutverluste mit angeblich nachfolgender Erkältung sehr krank fühlte. Sie hatte nemlich seitdem Fieber, heftige Kopfschmerzen, starken Durst, und reichliche, schmerzlose Durchfälle. Am 4. Juli starb sie und wurde am 5. secirt.

Klinische Diagnose: Septicämie, infectiöse Splenitis und Nephritis.

Anatomische Diagnose: Frischer Bluterguss im rechten Kleinhirn in's linke sich fortsetzend. Hämorrhagische Pericarditis, parenchymatöse Myocarditis. Lungenhyperämie, -ödem und -atelectase. Hämorrhagischer Infarct der Milz, acute Splenitis. Eitrige Entzündung beider Nebennieren. Acute parenchymatöse Nephritis. Acute puerperale Endometritis, eitrige Entzündung der Vv. utero-ovaric. sin., beginnendes Carcinom der hinteren Muttermundslippe.

Es seien hier nur die an den Geschlechtsorganen vorgefundenen Veränderungen etwas eingehender mitgeteilt.

Beide Eierstöcke sind gross, im rechten ist ein frischer, im linken ein alter gelber Körper vorhanden. Auf dieser Seite findet sich auch zwischen dem Lig. ovaric. und der Tube eine umschriebene Verdickung von weicher, fluctuirender Beschaffenheit, gelbbraunlichem Aussehen und starker Hyperämie des umgebenden Bauchfelles. Die Tuben selbst bieten nichts Besonderes dar. Der Uterus ist gross und weich, er hat eine Länge von 100 mm, in der Höhe der runden Mutterbänder eine Breite von 75 mm und eine grösste Dicke von 45 mm. Die Scheide ist gross und weit, aber sonst ohne besondere Veränderung. Auch an der Vulva findet sich nichts Besonderes. An der hinteren Muttermundslippe, gerade rechts von der Mittellinie findet sich eine oben abgerundete weissliche Hervorragung, welche der hinteren Scheidenwand 2 mm weit hart anliegt. Dieselbe hat ein markiges Aussehen, ist vascularisirt und bei Druck auf ihre Umgebung entquillt der Oberfläche etwas blutige Flüssigkeit. Dieser geschwulstartige Knoten hat einen Querdurchmesser von 8, einen Sagittaldurchmesser von 5 mm und überragt die umgebende Schleimhaut, von der er sich durch seine Farbe und sonstige Beschaffenheit scharf abhebt, um fast 2 mm. Die Muttermundslippen sind nach aussen vom Muttermund bis auf eine Entfernung von 8 mm sehr stark geröthet und ihr Epithelium ist abgelöst. An der vorderen Muttermundslippe, etwas nach rechts von der Mittellinie, findet sich eine quergestellte ovale, 7 mm breite und 3 mm hohe rothe, weiche Hervorragung von fluctuirender Beschaffenheit und bedeckt mit einer eitrigen Pseudomembran. Bei Druck auf den Uterus entleert sich aus dem Muttermund blutige Flüssigkeit. Der kleine Finger kann 26 mm tief in den Mutterhals eingeführt werden. Beim Eröffnen des Uterus entleert sich daraus blutige, mit gelblichen Fetzen untermischte Flüssigkeit. Eben solche, Placentarresten gleichende, Fetzen adhären der vorderen Uteruswand. Sonst ist die Uterushöhle glatt, glänzend. Sie ist 40 mm lang, die Wand oben und zunächst dem Muttermund 23 mm dick. Unten besteht eine sehr starke Hyperämie. Rechts findet sich ein rundlicher, von unten nach oben zu gehender Substanzverlust, der 7 mm breit ist und eine gelbgrünliche Oberfläche hat. Die Schleimhaut der Cervicalportion ist normal.

Die mikroskopische Untersuchung der kleinen Geschwulst der hinteren Muttermundslippe ergab folgenden Befund. Bei schwacher Vergrösserung erkennt man, dass dieselbe dieser genau an der Uebergangsstelle in die Scheidenwand warzenförmig aufsitzt. Das Scheidenepithel setzt sich eine kleine Strecke weit auf die Geschwulstoberfläche fort, dann hört es plötzlich auf und es fehlt hier überhaupt jegliches Oberflächenepithel. An vielen Schnitten finden sich an der Scheidenschleimhaut, soweit sie von der kleinen Geschwulst bedeckt ist, verlängerte, die Schleimhautoberfläche überragende, kolbenförmige Papillen. Eben solche und zwar ziemlich grosse Papillen finden sich hier und da auch an der die Scheidenwand bedeckenden Geschwulstoberfläche. Unterhalb des Scheidenepithels findet sich bis auf eine kleine

Strecke nach abwärts von der Geschwulst eine ziemlich starke Rundzelleninfiltration der Schleimhaut. Dieselbe ist auch in geringer Ausdehnung an der Oberfläche der überhängenden Geschwulstpartie vorhanden. Sodann erstreckt sich diese Rundzelleninfiltration als deutliche schmale Zone unter der Geschwulst hinweg bis zur unveränderten Muttermundsschleimhaut und setzt sich in dieser noch eine kleine Strecke weit fort. Sie bildet eine richtige Grenzzone zwischen der Geschwulst und dem unveränderten Uterusgewebe, die seltener nach jenem, häufiger nach diesem zu Ausläufer aussendet. Gerade unter der Geschwulst besteht im Uterusgewebe eine starke venöse Hyperämie, die mehr nach der Tiefe zu nicht mehr vorhanden ist. Die zahlreichen, weiten, prall gefüllten, venösen Gefässräume ragen dicht bis zur Rundzellenzone, hier und da, besonders an der Peripherie der Geschwulst auch in sie hinein, jedoch dringen sie nur wenig bis in das Geschwulstgewebe selbst vor. Hier finden sich engere, meistens leere, dünnwandige Gefässe und nur an der Geschwulstoberfläche sind einige weitere, stark gefüllte vorhanden. Die venöse Hyperämie findet sich auch ungefähr so weit die Rundzelleninfiltration geht über die Grenze der Geschwulst hinaus in der Scheiden- und Uterusschleimhaut. Die Zahl der in den Venen zwischen den rothen Blutkörperchen vorhandenen farblosen Elemente ist normal gross und nicht grösser in den der Rundzellenzone näher, als in den von ihr entfernter gelegenen Venen. Die Wandung aller Venen ist vollkommen normal. In der Umgebung der von der Geschwulst entfernter gelegenen Venen findet sich gar keine Zelleninfiltration und um die ihr zunächst gelegenen ist sie nicht stärker als in der Rundzellenzone überhaupt. Nirgends findet sich auch nur die Spur von Zellenauswanderung vor. Die Wandung der Arterien ist dem Alter der Inhaberin entsprechend dick und jedenfalls zunächst der Geschwulst nicht dicker als anderswo in der Cervicalportion, besonders findet sich nirgends auch nur die Spur von Endarteritis obliterans. Ueberall da wo die Geschwulst an die Schleimhaut der Cervicalportion angrenzt, fällt sie nur ganz allmählich ab und das sie an ihrer Peripherie in geringer Ausdehnung bedeckende Epithel setzt sich unmerklich in das normale Schleimhautepithel fort. Hart an der Grenze der Geschwulst finden sich die Mündungen der engen, mit der Schleimhautoberfläche fast parallel verlaufenden, von cubischen und cylindrischen Epithelien ausgekleideten, unveränderten Drüenschläuchen. Gerade unter der Geschwulst sind nirgends solche Drüsen aufzufinden. Die Geschwulst selbst besteht aus einem zarten, nur an wenigen Stellen kleine Rundzellen enthaltenden, Alveolen bildenden Bindegewebe, in dem, wie bereits bemerkt, nur wenige, aber ziemlich weite, dünnwandige Gefässe vorhanden sind. Die die Alveolen prall ausfüllenden Zellen sind von verschiedener Grösse, im Allgemeinen gross. Sie haben meistens ein zartes, feinkörniges Protoplasma und einen oder zwei runde Kerne. In manchen der Zellen haben die Kerne ein ganz hyalines Aussehen und noch anderswo erscheinen die Zellen selbst hyalin entartet zu sein. Es finden sich nemlich hier und da ziemlich grosse, homogene, glänzende Schollen, um welche herum die umgebenden abgeplatteten, offenbar in Verhornung

begriffenen Zellen concentrisch geschichtet sind. Diese kleinen, aber deutliche Epithelperlen bildenden Zellen haben meistens auch eine homogene Beschaffenheit und lassen, namentlich die zu innerst gelegenen häufig keinen Kern mehr erkennen.

Diese an der Grenze der Cervicalportion und Scheide gelegene kleine Geschwulst ist nach Vorstehendem offenbar ein Plattenepithelkrebs und zwar, wie ich glaube, der kleinste aller bis jetzt an der Cervicalportion und vielleicht überhaupt beobachteten. Derselbe hat eine durchaus typische Structur: Gebildet aus einem wenig gefässreichen bindegewebigen Alveolargerüst, in dessen Hohlräumen Plattenepithelien ähnliche Zellen und von ihnen gebildete Epithelperlen vorhanden sind, ist dieselbe von dem angrenzenden Uterusgewebe durch die für die richtigen Carcinome so charakteristische aus jungen Rundzellen bestehende Grenzzone geschieden. Diese ist offenbar bindegewebiger Natur und kann nach meinem Dafürhalten nur als eine reactiv-entzündliche Erscheinung aufgefasst werden. Da die mikroskopische Untersuchung absolut keinen Anhaltspunkt dafür gab, dass die hier vorhandenen jungen Zellen ausgewanderte weisse Blutkörperchen seien, so muss wohl angenommen werden, dass sie an Ort und Stelle entstanden sind, d. h., dass sie von den früher hier vorhandenen Bindegewebszellen abstammen. Diese Zellenproliferation hatte offenbar in Folge der Einwirkung eines Entzündungsreizes stattgefunden, eine Annahme, für welche auch die angrenzende starke Hyperämie spricht. Diese geht nemlich gerade ebenso weit als die Zellenproliferation. Welcher Natur aber dieser Entzündungsreiz war ist schwer zu sagen.

Der Umstand, dass die Reaction über die Grenze der Geschwulst hinausging, könnte vermuthen lassen, dass letztere ihn nicht verursachte, sondern dass er von der Scheide her kam und vielleicht zugleich mit der Entzündung in der tieferen Partie der Schleimhaut die Geschwulstentwicklung in deren oberen Schichten bedingte. Dagegen sprechen aber zwei Gründe. Erstens zeigt das Epithel sowohl der die Geschwulst umgebenden Schleimhaut, trotzdem dass darunter Zellenproliferation besteht, keinerlei Veränderungen und dann sind die jungen Zellen, zwischen welchen nur älteres Bindegewebe vorhanden ist offenbar jünger als die Geschwulst, da in dieser bereits Perlenbildung wahrzunehmen ist.

Es kann aber, wie gesagt, auch nicht angenommen werden, dass die Geschwulst als solche den Entzündungsreiz verursacht habe. Mechanisch konnte sie es nicht, weil sie sich viel leichter nach dem Scheidenlumen, als nach dem derben Uterusgewebe zu entwickeln konnte, und chemisch konnte sie auf ihre Unterlage und Umgebung auch nicht einwirken, da keine nennenswerthe regressive Veränderungen in ihr vorhanden waren.

Da nun aber der Entzündungsreiz offenbar auch nicht von innen her kam, so musste er doch von aussen, d. h. der Scheide, her kommen, aber nicht auf directem, sondern auf indirectem Wege, nemlich durch die Geschwulst hindurch. Wir haben oben gesehen, dass diese auf dem grössten Theile ihrer Oberfläche vom Epithel entblösst war und dass dieselbe durch Druck auf die Umgebung blutete. Ich denke mir nun, dass von hier aus schädliche Stoffe in die Geschwulst ein- und durch sie hindurch bis auf das unterliegende Gewebe vordringen und hier die Zellenproliferation bewirken konnten. Der Umstand, dass innerhalb der Geschwulst keine, oder nur an wenigen Orten eine geringe derartige Zellenwucherung vorhanden war, beweist nichts gegen die Richtigkeit dieser Annahme. Der Mangel derselben innerhalb des Alveolargerüstes kann ganz gut durch die geringe Mächtigkeit und den intraalveolaren Druck bedingt worden sein. Namentlich letzterem möchte ich hierbei eine wesentliche Rolle zuschreiben und das interalveoläre Bindegewebe würde sich also hierin nicht anders verhalten als das Darmperitonäum, das bei Peritonitis überall da, wo die durch Gase stark ausgedehnten Darmschlingen sich hart berühren, keine oder nur unbedeutende Entzündungserscheinungen zeigt, während sie an anderen weniger comprimierten und darum auch blutreicheren Stellen stark entwickelt sind.

Wenn nun aber diese Zellenproliferation nur eine indirecte Folge der Geschwulst ist, so kann sie natürlich nicht das Anfangsstadium derselben sein und die Geschwulstzellen müssen eine andere Herkunft haben. Diese erhellt aber schon ohne jede weitere Beweisführung aus ihrer Form und aus ihrer Metamorphose. Die Geschwulstzellen haben, wie oben erwähnt, ganz den Bau von Plattenepithelien, d. h. sie gleichen ganz den Deckepithelien dieser Gegend. Sie gleichen denselben aber auch in

ihrer Umbildung, da sie verhornen und Epithelperlen bilden. Es kann folglich kaum ein Zweifel darüber bestehen, dass die Geschwulstzellen Abkömmlinge der hier vorhanden gewesenen Deckepithelien sind. Die Räume aber, in welchen sie sich vorfinden sind offenbar nichts anderes, als die Lymphräume der obersten Schleimhautschicht. In diese Räume eindringend und sie erweiternd haben die Deckepithelien die vorliegende Geschwulst verursacht, die ihrer Abstammung wegen zweifellos ein Epithelialcarcinom genannt werden darf.

Den bis jetzt kleinsten Krebs dieser Region fand ich bei C. Ruge und J. Veit erwähnt¹⁾. Da derselbe aber „überbohngross“ war, so übertraf er den vorstehenden doch noch um ein Beträchtliches. Dieser Knoten war offenbar aus den Drüsen hervorgegangen, also seiner Abstammung und folglich auch seinem Baue nach ganz verschieden von dem unsrigen. In seiner Umgebung scheinen keine Veränderungen vorhanden gewesen zu sein, die mit denjenigen unseres Falles Aehnlichkeit hatten.

b. Beginnender Cylinderepithelkrebs des Pylorus.

(Hierzu Taf. II. Fig. 7.)

Am 5. Januar 1885 wurde im Sectionskurs die Leiche eines 81 Jahre alten Mannes secirt. Es fanden sich bei demselben: in beiden Lungen Bronchiectasien, Emphysem, rechts noch Heerde käsiger Pneumonie und Cavernen und eine rechtsseitige eitrige Pleuritis. Im Sternum ein haselnussgrosses Lipom. In der linken Niere ein erbsengrosses Fibrom und in der hinteren Wand des Pylorus, fast 30 mm oberhalb seines duodenalen Randes eine etwa kirschkerngrosse rundliche, harte Geschwulst, welche ich für ein Fibromyom hielt. Auf dem Gipfel der Magengeschwulst fand sich eine kaum wahrnehmbare Erosion. Die übrige Magenwand war atrophisch, sonst ohne alle Veränderungen.

Die kleine Magengeschwulst wurde mit der umgebenden Magenwand ausgeschnitten, gehärtet und dann der Magenaxe parallel geschnitten. Es ergab sich dabei, dass die rundliche, etwas abgeplattete Geschwulst im Querdurchmesser 10 und im Dickendurchmesser 5 mm hatte.

Mikroskopischer Befund. Die die Geschwulst und ihre Umgebung bedeckende Schleimhaut ist ihres Deckepithels vollständig beraubt. Ungefähr

¹⁾ Der Krebs der Gebärmutter. II. Theil. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1881. Bd. VII, S. 138. — S. Fall c. S. 147. Taf. III. Fig. 7 u. Taf. VII. Fig. 43.

entsprechend dem Gipfel der Geschwulst findet sich in der Schleimhaut eine sehr enge Oeffnung in Form eines schief nach unten zu verlaufenden Kanals, dessen Ränder eine etwas unregelmässige Beschaffenheit haben. Sonst zeigt die Schleimhaut keine wesentlichen Veränderungen, nur in der obersten Schicht finden sich in ihr zahlreiche verschieden grosse, im Ganzen kleine, farblose, homogene Kügelchen.

Oberhalb der erwähnten, in der Schleimhaut vorhandenen Oeffnung, die in schiefer Richtung von innen unten nach oben aussen zu verläuft, finden sich in der Schleimhaut schlauchförmige, unterhalb derselben traubenförmige Drüsen. Um erstere ist das umgebende Bindegewebe vermehrt und zellreicher als normal, bei letzteren ist dies nicht der Fall. Innerhalb beider Arten von Drüsen bestehen keinerlei Veränderungen. Die *Muscularis mucosae* ist bis auf die erwähnte kleine Oeffnung allenthalben wohl erhalten.

Die Submucosa zeigt bis in die Nähe der Schleimhautöffnung keinerlei Veränderung. Von der Umgebung besagter Oeffnung in der Mucosa geht durch sie hindurch in genannter schiefer Richtung ein Bindegewebszug nach der *Muscularis*, gewissermaassen eine aus dichtem, wenige Bindegewebszellen enthaltendem Bindegewebe bestehende Brücke zwischen Mucosa und *Muscularis* bildend. Innerhalb derselben finden sich aneinander gereihte und mit einander communicirende Hohlräume, die sich nach ihrem Inhalt in zweierlei Arten unterscheiden lassen. In einer kleineren, nach abwärts zu gelegenen Gruppe findet sich ein theils feinkörniger, theils homogener Inhalt, in dem mitunter vereinzelt kleine runde Zellen, Leukocyten, eingeschlossen sind. Der Form nach sind diese Hohlräume Lymphgefässe, doch habe ich nur in wenigen eine Endothelauskleidung wahrnehmen können. Um einige derselben findet sich im Bindegewebe eine schwache Zellenwucherung.

In der nach aufwärts zu gelegenen grösseren Gruppe von Hohlräumen, die sich auch nach der Tiefe zu in die *Muscularis* fortsetzen, finden sich dieselben ganz erfüllend cubische oder rundliche Zellen mit stark färbbarem Kern und zartem, nicht färbbarem Protoplasma. Zwischen diesen Zellen findet sich keine nachweisbare Intercellularsubstanz.

Diese Alveolen bildenden Hohlräume setzen sich, wie gesagt, in die hier umschrieben verdickte, eine förmliche Geschwulst bildende *Muscularis* fort und bilden auch hier nach allen Richtungen zu verlaufende Alveolen der verschiedensten Form. Bald sind es lange, enge, mehrfach sich verzweigende und unter einander anastomosirende Schläuche, bald weite, unregelmässige Hohlräume, von denen schmale Ausläufer sich in's umgebende Gewebe fortsetzen. Diese Schläuche und Hohlräume sind mit einer wandständigen Lage, je nach der Weite der Hohlräume verschieden hoher Cylinder-epithelien ausgekleidet. Der Kern dieser Epithelien ist je nach der Höhe der Zellen oval oder stäbchenförmig, in den grösseren Hohlräumen manchmal sehr lang, und ihr Protoplasma ist vollkommen homogen. In den engeren Alveolen berühren sich in der Regel die freien Enden der sie auskleidenden Zellen, während in den weiteren eine Lichtung vorhanden ist. Letztere ist meistens leer und nur mitunter findet sich etwas feinkörniges

Material, wahrscheinlich geronnenes Eiweiss, darin vor. Dann finden sich aber auch stellenweise kleine, rundliche, in Gruppen beisammenliegende, oder grössere, mehr vereinzelte Alveolen, die mit kleinen, polymorphen, einen rundlichen Kern enthaltenden Zellen dicht erfüllt sind.

Die mehr schlauchförmigen und mit Cylinderzellen ausgekleideten Alveolen finden sich mehr nach unten, die mit polymorphen Zellen erfüllten mehr nach oben und innen zu.

An Stellen wo der Alveolarinhalt ausgefallen ist sieht man, dass die Alveolarwand zwar nach innen zu scharf begrenzt ist, eine eigentliche Grenzmembran aber daran fehlt. Hier und da findet sich an derselben eine platte Zelle, Endothelzelle, aber ein fortlaufender Endothelbelag ist daran nicht wahrzunehmen, was aber durch die Dünne der Schnitte bedingt sein kann. Soweit die Alveolen mit Cylinderzellen ausgekleidet sind findet sich keine oder nur eine geringe Zelleninfiltration in deren Wand, während um die Alveolen mit polymorphem Zellinhalt eine solche immer vorhanden ist, dieselbe ist hier und da sogar ziemlich stark. An einigen Stellen finden sich auch reichliche Anhäufungen von Rundzellen im Gewebe, ohne dass in deren nächster Nähe Alveolen vorhanden sind.* Dann finden sich in der Muscularis auch hier und da Hohlräume, die die gleiche Structur und den gleichen Inhalt haben wie die bei der Verbindungsbrücke beschriebenen und daselbst als Lymphgefässe aufgefasst.

Die zusammen mit den Alveolen die Geschwulst bildende Muskelsubstanz ist ausserordentlich dicht gefügt und sehr kernreich. Muskelfasern mit zwei Kernen habe ich aber darin nicht auffinden können. Nach aussen gegen die Längsfaserschicht zu haben die Muskelbündel wieder ein loseres Gefüge. Die wenigen in der Geschwulst vorhandenen grösseren Gefässe, Arterien und Venen, zeigen keine Veränderungen.

Nach vorstehender Beschreibung ist es kaum nöthig zu sagen, dass wir es hier mit einem Epithelialkrebs zu thun haben und zwar mit einem ursprünglichen Cylinderkrebs, der gerade auf dem Punkt ist in einen gewöhnlichen Krebs überzugehen. Letztere Thatsache ist namentlich interessant. Dem ganzen Bau der Geschwulst nach kann es als sicherstehend betrachtet werden, dass die Krebsbildung von der Mucosa, und zwar von deren Deckepithelien, oder den Schlauchdrüsen ausging und durch die Mucosa hindurch sich in die Muscularis fortsetzte. Hier hatte sie sich weiter entwickelnd zum Theil ihren ursprünglichen Charakter eines Cylinderepithelkrebses bewahrt, zum Theil aber hat sie schon in der Verbindungsbrücke, dann aber auch in der Muscularis ihren Charakter geändert, indem die einschichtigen wandständigen Cylinderzellen sich in polymorphe Zellen umwandelten und den ganzen Alveolarraum erfüllten. Denjenigen Theil

der Geschwulst, welcher die mit polymorphen Zellen erfüllten Alveolen enthält, halte ich für den älteren, weil in der Verbindungsbrücke nur solche vorhanden sind und weil um dieselbe eine viel stärkere Rundzellenwucherung besteht als um die Alveolen mit Cylinderzellenauskleidung.

Eine weitere interessante Thatsache ist die, dass diejenige Muskelpartie, in welcher die Alveolen sich vorfinden, so stark vermehrt ist, dass sie ein scharf umschriebenes Myom vortäuschen konnte. Interessant ist dies deshalb, weil es beweist, dass wie anderswo das Bindegewebe hier das glatte Muskelgewebe durch das Eindringen von Krebszellen in dasselbe zur Wucherung angeregt wird, eine Thatsache, die übrigens bei vielen Pyloruskrebsen beobachtet wird, ohne dass sie jedoch in älteren, ausgedehnteren Fällen so klar liegt wie hier. Möglicherweise ist gerade diese Muskelzellenwucherung und der dadurch erhöhte Widerstand und Druck Schuld an der Umwandlung der in den Alveolen vorhandenen Cylinderepithelien in polymorphe Epithelien.

Die weitaus interessanteste Frage bei diesem Falle ist nun aber die nach der Ursache der Epithelwucherung und nach dem Grunde ihres Eindringens in die Muscularis, ohne dass die darüber gelegene losere Submucosa stärker in Mitleidenschaft gezogen wurde.

Auf erstere Frage lässt sich keine sichere Antwort geben. Der Umstand, dass die Geschwulst sich gerade an der Grenze von schlauch- und traubenförmigen Drüsen entwickelte, lässt die Vermuthung zu, dass an dieser Stelle bei dem hohen Alter des Inhabers der Geschwulst, um mit Thiersch zu sprechen, „das histogenetische Gleichgewicht zwischen Epithel und Stroma zu Ungunsten des Stromas“ leichter gestört werden konnte. Was nun aber gerade die Ursache der umschriebenen Epithelwucherung war lässt sich nicht bestimmt sagen, die um die Schlauchdrüsen vorhandene Bindegewebswucherung könnte vermuthen lassen, dass ein entzündlicher Prozess die Ursache derselben war.

Bezüglich der zweiten Frage lässt sich ebenfalls nur vermuthen, dass es anatomische Gründe waren, welche das Vordringen der Krebszellen von der Mucosa zur Muscularis begünstigten. Die schiefe Richtung der besagten Verbindungsbrücke

lässt mich vermuthen, dass dies einer Arterie entlang geschah. Diese treten ja bekanntlich in schiefer Richtung in die Mucosa ein und sind immer von Lymphgefässen begleitet. Sobald nun die Epithelzellen in die Lymphgefässe der Mucosa eingedrungen waren, mussten sie auch mit dem Lymphstrom gehend in schiefer Richtung nach der Muscularis zu weiterwachsen, ohne dass sie sich deshalb in der Submucosa auszubreiten brauchten. Den strengen Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme muss ich allerdings schuldig bleiben, da ich die Arterie, deren entlang dies hätte stattfinden müssen, nicht nachweisen konnte. Da aber diese Arterien häufig sehr fein sind, die Krebsalveolen in der Verbindungsbrücke ziemlich stark entwickelt waren und letztere selbst in ihrem obersten Theil wie die Muscularis mucosae und die Mucosa durch Ulceration zerstört war, so konnte dieser allerdings sehr wünschenswerthe Nachweis nicht nur schwer, sondern sogar leicht unmöglich gemacht werden. Eine Thatsache spricht noch für die Richtigkeit obiger Annahme, dass nemlich in dem Verbindungsstrang neben den mit Krebszellen angefüllten Alveolen und zwar auf Seite der traubenförmigen Drüsen, von denen der Krebs offenbar nicht ausgegangen war, durch Stase erweiterte, keine Krebszellen enthaltende Lymphgefässe sich vorfanden.

Die beiden hier beschriebenen sehr kleinen, aber doch schon wohl charakterisirten Epithelialkrebse werfen ein helles Licht auf die Entstehung solcher Bildungen auch der inneren Organe. Bei der Uterusgeschwulst waren es die Deckepithelien der Cervicalportion an der Uterus-Scheidengrenze, welche in die oberflächlichen Lymphgefässe der Schleimhaut eindringend die Neubildung verursachten und bei der Magengeschwulst waren es die Cylinderepithelien der Magenoberfläche oder der Schleimdrüsen, welche an der Grenze dieser und der traubenförmigen Drüsen in den Lymphapparat gelangend dieselbe bedingten. Dort blieb die Geschwulst vorerst oberflächlich, weil die anatomischen Bedingungen für ein Vordringen nach der Tiefe ungünstige waren, während sie hier, wo das Umgekehrte der Fall war, sie auf vorgezeichneter Bahn weiter ging.

Wenn man die gewiss sehr interessante Thatsache, dass beide Geschwülste sich an Stellen bildeten, wo um mit Cohn-

heim zu reden „in irgend einem Stadium der embryonalen Entwicklung eine gewisse Complication statt hatte“¹⁾, in's Auge fasst, so könnte es fast scheinen, als ob diese beiden Fälle die besten, weil histologische, Beweise für dessen Geschwulsttheorie seien. Bei genauerem Zusehen zeigt sich aber, dass dem durchaus nicht so ist. In diesen beiden Fällen, ganz besonders aber im zweiten, spielt nelmlich bei der Entstehung der Neubildung der dabei passive Theil, ich meine das unterliegende Bindegewebsstratum, gewiss eine ebenso bedeutende Rolle, wie der active Theil, die überliegenden Epithelien. Ferner zeigen aber auch die bei der Magengeschwulst um die Schlauchdrüsen vorhandenen Veränderungen, dass an der Stelle, von wo die Neubildung ausging, ein länger dauernder Reiz eingewirkt haben muss, der nicht nur eine Wucherung des Epithelialgewebes, sondern auch des Bindegewebes bewirkte eine Wucherung, die in diesem jedoch weniger intensiv war als in jenem. Etwas Aehnlichem mögen wohl auch die in der Peripherie der Uterusgeschwulst mitunter vorgefundenen vergrösserten Papillen und mit ihnen die Geschwulst selbst ihr Dasein verdanken. Somit würden diese beiden Fälle sehr viel mehr für die Richtigkeit der Thiersch'schen Lehre über die Entstehung der Epithelialkrebse als für die Cohnheim'sche Hypothese sprechen.

5. Ueber zwei Fälle von Perforation der Aorta bei Oesophaguskrebs.

(Hierzu Taf. I. Fig. 8.)

Das Eindringen bösartiger Geschwülste in die Gefässbahn ist bekanntlich ein nicht sehr seltenes Vorkommniss. Gewöhnlich geschieht dies auf Seite der Venen, deren Wand, weil dünn und wenig widerstandsfähig, der andringenden Geschwulst einen nur geringen Widerstand entgegensetzt. Viel weniger häufig werden Arterien von mit ihnen in Berührung stehenden Geschwülsten durchbrochen und je grösser dieselben sind, d. h. je dicker ihre Wandung ist, um so seltener geschieht es. Aus diesem Grunde gehören Perforationen der Aorta in Folge ihr an-

¹⁾ Allgemeine Pathologie. 2. Aufl. 1882. S. 744.