

schiede von demjenigen, den wir soeben kennen gelernt haben. Die Steigerung der N-Ausscheidung ist nennlich am Tage der künstlichen Erwärmung selbst nur sehr wenig ausgesprochen, erreicht am nachfolgenden Tage ihr Maximum, und sinkt dann rasch ab, so dass sie am dritten Tage nach der Ueberhitzung sogar etwas unter der Norm ist.

Aus diesem wesentlich verschiedenen Verlaufe der vermehrten N-Ausscheidung in den Versuchen von Richter und in den meinigen wird man schliessen dürfen, dass die durch Tetrahydro- $\beta$ -naphthylamin bedingte Vermehrung des Eiweisszerfalls nicht ausschliesslich Folge der durch das Gift hervorgerufenen Temperatursteigerung ist, sondern zum Theil auch eine spezifische Wirkung des Giftes darstellt.

### 3.

## Ueber die Beziehungen des Carcinoms zur Pachydermie.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Berlin.

Von Dr. A. Kuttner,

Assistenten an der Poliklinik von Prof. H. Krause in Berlin.

In No. 25 der deutschen medic. Wochenschrift (XVI. Jahrg.) findet sich ein Artikel von Herrn Prof. E. Klebs, betitelt: Carcinom oder Pachydermie? Die in demselben auf Grund der mikroskopischen Untersuchung von zwei Fällen niedergelegten Ansichten unterscheiden sich in wesentlichen Punkten von den Principien der Virchow'schen Schule, zu denen auch ich mich nach einer grösseren Reihe diesbezüglicher Untersuchungen voll und ganz bekenne, so dass mir zur Klärung der Sache eine Betonung des beiderseitigen Standpunktes wünschenswerth erscheint.

Der erste von Klebs hier angezogene Fall dürfte dem Kliniker — allerdings sind die klinischen Daten nur skizzenhaft wiedergegeben — nicht gerade als ein typischer Fall von Carcinoma laryngis erscheinen: doch die Entscheidung der Diagnose liegt ja, wenn der pathologische Anatom eine bejahende Antwort zu geben vermag, rückhaltslos bei diesem. Noch aber besteht das Postulat, das Virchow für die Diagnose des Krebses als unerlässlich hingestellt hat, unerschüttert und zu Recht fort: Das Vorkommen epithelialer Gebilde im Untergerewebe ist das Entscheidende; überall da, wo am Grunde der Epitheldecke die Grenze zwischen dieser und dem Bindegewebe eine normale, scharfe ist, handelt es sich um rein locale Prozesse; nur da, wo unterhalb dieser Grenze sich mit der Oberfläche nicht zusammenhängende (eine entsprechende Schnittrichtung natürlich vorausgesetzt) epitheliale Gebilde vorfinden, ist der Beweis für die Malignität des betreffenden Tumors erbracht.

Es findet sich nun in der ganzen Besprechung dieses Falles nur eine einzige Stelle, welche dieser Forderung genügen dürfte. S. 540 sagt Klebs:

„In Schnitt 5 aber findet sich eine grosse längliche Epithelzelle, der Innenfläche eines perivascularären Lymphraumes angelagert.“ Wenn ich auch weiss, wie schwer es ist, in einem perivascularären Lymphraum mit absoluter Sicherheit eine Zelle als Epithelzelle zu erkennen, so würde ich mir doch an den thatsächlichen Befunden des hochverdienten Forschers nie einen Zweifel erlauben: nur über die Deutung und Verwerthung dessen, was wir gesehen, herrscht Uneinigkeit. Diese eine Zelle, — ich nehme an, dass sie in keinem continuirlichen Zusammenhang mit der Epitheldecke stand, — beweist nach Virchow's Forderung das Carcinom; denn Virchow sagt: „Hier (d. h. im Untergerewebe) darf absolut nichts mehr existiren, was auch nur entfernt den Eindruck eines Epithelialgewebes macht. Jede Spur von Epithel im Bindegerewebe halte ich für suspect.“

Alles andere aber, was Klebs von diesem Falle berichtet, ebenso wie die auf S. 538 beigefügte Abbildung kann ich für in keiner Weise charakteristisch für Carcinom halten.

Die Abbildung zeigt das Bild einer Pachydermie, wie sie durch die verschiedensten Anlässe bedingt sein kann: Verhornung der obersten Epithelschichten; Epithelzapfen, die zum Theil längs, zum Theil quer getroffen sind; hierzu die üblichen Veränderungen im Bindegerewebe und die Erweiterung einzelner Blutgefässe, wie man sie bald schwächer, bald stärker ausgebildet bei allen möglichen chronischen Entzündungsprozessen antrifft. Es ist wohl möglich, dass dieses Bild aus der Umgegend eines Carcinoms stammt; aber die Diagnose auf Krebs lässt sich aus ihm entschieden nicht stellen.

Der Erweiterung der Blutgefässe, welche nach Klebs oft so hochgradig ist, dass sich förmliche Blutcysten bilden, und der er eine ganz besondere Wichtigkeit für die Krebsdiagnose vindicirt, konnte ich eine so charakteristische Bedeutung bisher nicht zuerkennen. Ich habe eine grosse Anzahl von mikroskopischen Präparaten, die unzweifelhaften Kehlkopfcarcinomen entstammten (in den letzten 7—8 Monaten allein haben wir 6 Mal die klinische Diagnose des Carcinoma laryngis aus der Praxis und Poliklinik meines hochverehrten Chefs, des Herrn Prof. H. Krause, durch die mikroskopische Untersuchung zu bestätigen Gelegenheit gehabt), mit Rücksicht auf diese Verhältnisse von neuem durchgesehen; oft fand ich Blutgefässe, die unmittelbar an den Epithelzapfen anlagen, ohne dass sie irgendwie dilatirt oder in ihren Wandungen rareficirt waren; oft auch begegnete ich den angegebenen Veränderungen, fand sie aber auch, und das ist wohl das Entscheidende, bei den verschiedensten Zuständen von Pachydermie, die rein local waren und local blieben. So liegt vor mir ein Präparat, herrührend von einer syphilitischen Pachydermie, das eine überaus grosse Aehnlichkeit mit der Klebs'schen Abbildung zeigt: ein mächtiges Blutgefäss liegt dem tiefsten Theile eines Epithelzapfens so innig an, dass derselbe, durch den Widerstand des Gefässes wahrscheinlich in seiner Wachstumsrichtung beeinflusst, sich in leicht S-förmiger Krümmung an dasselbe anschmiegt. Trotz dieser innigen Beziehung zwischen Epithelzapfen und Blutgefäss war aber der Prozess, wie

schon angedeutet, dauernd ein rein localer, den jeder chirurgische Eingriff nur ungünstig hätte beeinflussen können.

Die Hauptbedeutung der Klebs'schen Arbeit würde aber in den praktischen Schlussfolgerungen liegen, die der Verf. aus seinen Beobachtungen ziehen zu müssen glaubt. Er schreibt: „Die pachyderme Bildung leitet ganz allmählich zur Carcinombildung hinüber, und dieser Uebergang findet durch ein allnähliches Einwuchern der hyperplasirenden Epithelien in die Lymph- und Blutgefässräume statt.“ Es will mir scheinen, als ob dieser Erklärungsversuch, der sich auf rein mechanische Verhältnisse stützt, die Differenzen, die in dem Wesen des Carcinoms und der Pachydermie begründet liegen, nicht genügend berücksichtigt. Charakteristisch für das Carcinom ist die ausserordentlich vitale Energie seiner Elemente, der kein Gewebe auf die Dauer widerstehen kann, — eine Energie, die alles, was sich ihr in den Weg stellt, ausnahmslos vernichtet. Charakteristisch ist ferner für das Carcinom, die verderbliche Fähigkeit der Generalisation durch den ganzen Organismus, wenn auch gerade dieser Punkt beim Larynxcarcinom durch die hier herrschenden eigenthümlichen anatomischen Verhältnisse mehr in den Hintergrund tritt. Im directen Gegensatz hierzu steht die Pachydermie, welcher Art sie auch immer sei: sie ist und bleibt immer local; sie generalisirt sich nie und vermag nie activ ein Gewebe zu vernichten. Sollte nun das Hineinwachsen einer einzigen Epithelzelle in ein Lymph- oder Blutgefäss genügen, um diesen durchaus localen Prozess von Grund aus in seiner Natur und seinem Wesen umzuwandeln? Was beweist uns, dass durch diesen rein mechanischen Vorgang die vitale Energie aller Elemente plötzlich zum Verderben des ganzen Organismus bis in's Unendliche gesteigert werde? Was beweist auch nur, dass diese im Gefässlumen liegende Zelle thatsächlich die Kraft besitze, losgerissen vom Mutterboden nach ihrer Verschleppung an einen anderen Ort hier den ersten Keim zur Bildung einer neuen Geschwulstmasse abzugeben?

Und noch ein anderer Grund spricht, scheint mir, gegen diese Theorie. Kanthack, voll und ganz auf dem Boden der Virchow'schen Deduction stehend, hat des weiteren ausgeführt, dass eine Pachydermie veranlasst werden könne durch chronische Prozesse rein entzündlicher Natur (Pachyd. simplex), ebenso gut wie durch Tuberculose und Lues (P. tuberculosa et syphilitica). Sollte es nun wahrscheinlich sein, dass Tuberculose oder Syphilis im Kehlkopf auf dem Umwege einer Pachydermie zum Carcinom führt? Und das müsste doch nach den Klebs'schen Anschauungen oft genug dadurch geschehen, dass eine Epithelzelle aus solch' einer Pachydermie in das Innere eines Blut- oder Lymphgefässes geriethe!

Nicht unzweideutig erscheint auch der zweite von Klebs angeführte Fall. Eimal müssen wohl Larynxcarcinome, welche in Gestalt eines gestielten Polypen herunterhängen, in denen nur der Polyp, nicht aber die Basis carcinomatös ist, enorm selten sein; denn bei v. Ziemssen, Fauvel, Mackenzie, Butlin, Störk, Türk, Gottstein, B. Fränkel habe ich vergeblich nach ähnlichen Fällen gesucht, habe auch niemals Gelegenheit

gehabt einen derartigen Fall selbst zu beobachten. Es mag wohl vorkommen, dass ein knotenförmiges Carcinom sich allmählich mehr und mehr hervor-drängt und schliesslich Polypenform annimmt, dann war doch aber immer erst die Basis erkrankt; dass aber ein Larynxpolyp sich als carcinomatös degenerirt erweist, während die Basis — und das scheint mir aus der Krankengeschichte hervorzugehen — vollständig normal ist, ein derartiger Fall wäre ein Unicum!

Untersucht man eine grössere Anzahl von Stimmbandpolypen (meistentheils handelt es sich um cystenreiche Fibrome), so findet man, dass der mehr oder weniger kugelförmige fibröse Grundstock von einer mächtigen Hülle von Plattenepithelien umgeben ist, die in ihren obersten Schichten meistentheils verbornen, während nach unten hin in das fibröse Gewebe nicht selten mächtige Epithelzapfen eindringen, die, wenn auch in Zickzacklinien, ungefähr doch die Richtung nach der Mitte des Tumors hin nehmen. Schneidet man nun solch' einen Polypen, — und von einer richtigen Schnitterichtung kann man doch bei einem annähernd kugligen Gebilde nur in sehr beschränktem Sinne sprechen, — so sieht man öfters unter dem Mikroskop mitten im Bindegewebe isolirt erscheinende Zapfen, die leicht den Eindruck erwecken können, dass es sich um einen malignen Tumor handle. Deshalb darf man in einem solchen, immerhin schwierig zu deutenden Falle die Diagnose auf Krebs erst dann für gesichert erachten, wenn auch die Basis des Polypen sich als carcinomatös herausstellt. Da die Basis aber gar nicht untersucht worden ist und Klebs ausdrücklich schreibt: „Die am 18. Tage nach der Operation (Abhebung des Polypen mit der Schrötter'schen Pincette) vorgenommene Untersuchung ergab einen ganz glatten Stimmbandsaum; die Dicke desselben normal; keine Infiltration am Stimmband erkennbar. Pat. singt mit Bruststimme vom tiefen a bis zum fis der obersten Notenlinie. Auch am 106. Tage nach der Operation konnte das gleiche Verhalten bestätigt werden,“ so glaube ich, dass sowohl klinisch wie pathologisch-anatomisch die Deutung dieses Falles bis auf Weiteres in suspenso bleiben muss. —

So dankenswerth auch die Bemühungen unseres Autors sind, so wichtig es auch gerade für den Kliniker wäre, wenn wir Mittel und Wege an die Hand bekämen, um das Carcinom in seinen ersten Anfängen unzweifelhaft zu erkennen, so erscheint es mir nach alledem doch mehr als zweifelhaft, ob die von Klebs angegebenen Kriterien sich zu diesem Zweck verwerthen lassen. Die Erweiterung und innige Anlagerung von Blutgefässen an Epithelzapfen, auf welche die Klebs'schen Auseinandersetzungen sich basiren, sind, wie wir nachgewiesen zu haben glauben, nicht charakteristisch für Carcinom: man findet beim Kehlkopfkrebs die beschriebenen Verhältnisse, man vermisst sie auch oft, — man findet sie aber, und das ist der wesentlichste Punkt, der die Klebs'sche Theorie zu Falle bringt, auch bei den verschiedenartigsten Pachydermien, also bei Prozessen, die rein localer Natur waren und blieben. Und mit der Prämisse fallen auch die aus ihr gezogenen therapeutischen Schlussfolgerungen.

Warnen muss man davor, und ich glaube mich hier der Zustimmung aller Laryngologen versichert halten zu dürfen, überall da zu operiren, wo „neben den Zellzapfen sehr weite, klaffende Blutgefässe vorhanden sind, an deren Oberfläche sich die Zapfen dicht anlagern“. Selbst wenn wir, was Klebs im Uebrigen gar nicht einmal ausdrücklich verlangt, auf's Sorgsamste alle syphilitischen und tuberculösen Pachydermien auszuschliessen versuchten, so weit das eben praktisch angeht, wir würden, wenn wir den Klebs'schen Grundsätzen folgten, noch viel zu häufig operiren.

Liegt erst einmal ein Carcinoma laryngis vor, so kann man von einem geringfügigen endolaryngealen Eingriff kaum mehr einen Erfolg erwarten: eine Laryngotomia externa aber mit einer theilweisen oder gar vollständigen Ausräumung des Kehlkopfes ist doch eine so eingreifende Operation, dass sie nur durch die allerzwingendsten Gründe gerechtfertigt werden kann.

Nach R. Virchow's lichtvollem Vortrage, der nachher durch die Kantschack'schen Arbeiten noch in dankenswerther Weise ausgebaut worden ist, liegen alle Verhältnisse dieser heut nicht mehr „neuen“ Erkrankung, die überdies so viele Analoga in anderen Körperregionen aufweist, dass man sie kaum „eine eigenartige“ nennen kann, klar.

Uebergiebt der Kliniker dem pathologischen Anatomen ein Gewebsstück, das in genügender Grösse aus dem Tumor selbst entfernt ist, so macht die Diagnose keinerlei Schwierigkeit. Ist das excidirte Stück aber nur aus der Oberfläche entfernt, so dass es nichts vom Untergerewebe enthält oder stammt es gar nur aus der Umgebung des Tumors, nicht aus diesem selbst, so bleibt der pathologische Anatom frei von jeder Verantwortung.

Bis auf Weiteres müssen wir daher an den von Virchow klar formulirten Postulaten festhalten; nur wenn diese erfüllt sind, sind wir berechtigt, die mikroskopische Diagnose auf Carcinom zu stellen, — und nur erst, wenn die Diagnose über allen Zweifel erhaben ist, darf meines Erachtens der Kliniker zum Messer greifen! —

---