

des kranken Körpers, durch das Studium der kranken Zelle, wie es uns Rudolf Virchow gelehrt hat. Wer sich in mißverstandener Fortschrittlichkeit diesem nun schon länger als ein halbes Jahrhundert gültigen Gesetz zu entziehen sucht, der treibt ein Glücksspiel, bei dem alle Anstrengungen scheitern müssen, wenn seine Hypothese, daß ein Parasit der Geschwulsterreger sei, falsch ist.

Wie die Pathologie der Gewebe die Entstehung der Geschwülste erklärt, das zu erörtern, überschreitet die mir hier gestellte Aufgabe. Um jedoch nach dem destruierenden Teil meiner Ausführungen auch etwas Positives, zur Erweiterung unserer Kenntnisse dienliches zu bieten, so will ich hier nur noch anführen, daß die für jeden Fortschritt zunächst notwendige Kenntnis des Zellenlebens weit genug gediehen ist, um zu einer ganz anderen Ätiologie, als wie sie die Vertreter des Parasitismus wollen, zu führen. Gerade die letzte Zeit hat eine Reihe nützlicher Versuche und Betrachtungen zu Tage gefördert, die das ätiologische Problem bei den lebenden Gewebsbestandteilen selbst anfassen und allen jenen Reizen ihr Recht einräumen, die erfahrungsgemäß im stande sind, Neubildung hervorzurufen. Gerade in Deutschland hat die von Virchows Geist getragene Schule nie aufgehört, celluläre Theorien hervorzu bringen. Diese stimmen alle darin überein, daß sie das Wesen der Geschwülste, auch der bösartigen, durch bekannte Eigenschaften der Zellen, bezw. der Gewebe zu erklären suchen.

II. Die Steigerung der cellularen Fruchtbarkeit bei der Geschwulstbildung.

Das in bezug auf die Anwesenheit parasitärer Organismen im Gewebe der Geschwülste negative Ergebnis des vorstehenden Berichtes zeigt uns die Frage nach der Ätiologie der bösartigen Neubildungen auf einem Standpunkt, der uns nötigt, auf die Findung anderer Theorien auszugehen. Gleichzeitig mit dem Bestreben, eine parasitäre Ursache für die Entstehung der Neubildungen zu finden, haben auch die Versuche, andere Erklärungen

nachzuweisen, nicht geruht. Ja, bis zur zweiten Hälfte der 80er Jahre ging die Forschung überhaupt vor, ohne daß eine Parallele zu den Infektionskrankheiten gezogen worden wäre. Es erübrigtsich, auf die bisherigen Theorien, welche zur Erklärung der Geschwulstbildungen aufgestellt wurden, hier noch irgendwie einzugehen, sie sind so bekannt und ihre Begründung ist so ausgiebig erörtert worden, daß es für denjenigen, der das Gebiet übersieht, nicht schwer ist, zu beurteilen, inwieweit die einzelnen Erklärungsversuche etwa für bestimmte Formen zutreffen, wo ferner die Achillesferse eines jeden sich findet. In der letzten Zeit ist die Ätiologie der bösartigen Geschwülste als Wachstumsanomalien, die nicht durch spezifische Parasiten ausgelöst werden, durch Lubarsch¹⁾ und Marchand²⁾ eingehend erörtert worden. Die zuerst erschienene Arbeit von Lubarsch berücksichtigt bereits teilweise meine kurz vorher veröffentlichten Erörterungen über die Probleme der Krebsätiologie³⁾, die sich an eine allgemeinere Darstellung vom Jahre 1900⁴⁾ anschließen. Die später herausgekommene Abhandlung von Marchand geht zwar auf Lubarschs Ausführungen in zustimmendem Sinne ein, jedoch nimmt der Autor von den vielen, auch seitens Lubarschs schon hervorgehobenen Berührungs punkten mit meinen Anschauungen keine Notiz. Indes kommen seine Aufstellungen gleichfalls meinen früheren Darlegungen in den wesent lichsten Punkten so nahe, daß sich die grundsätzliche Übereinstimmung unserer Auffassung nicht verkennen läßt. Die meinige kommt, kurzgefaßt, darauf hinaus, daß die pathologische Fruchtbarkeit der Geschwulstzellen das Resultat einer erblichen Anpassung an wiederholte Reize ist, durch die eine einseitige Ausbildung der Fortpflanzungstüchtigkeit gewisser Körperzellen auf Kosten anderer Eigenschaften erzeugt wird.⁵⁾

¹⁾ Pathologische Anatomie und Krebsforschung. Ein Wort zur Verständigung. Wiesbaden 1902.

²⁾ Über Gewebswucherung und Geschwulstbildung mit Rücksicht auf die parasitäre Ätiologie der Karzinome. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1902, No. 39 u. 40.

³⁾ Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 67.

⁴⁾ Zur Pathologie der krankhaften Geschwülste. Berliner klinische Wochenschrift 1900, No. 28, 29 u. 30.

⁵⁾ Diese Arbeit war bereits zum Druck gegeben, als die eingehende

Bezüglich seiner „Annahme von „toxischen“, durch den Lebensprozeß der Zellen entstandenen Substanzen“ als Urheber einer „Entartung“ der Zellen kann ich jedoch Marchand nicht beistimmen. Wenn ich in dem Artikel von 1900 auch selbst die Ausbildung der cytolytischen Methoden für die Zwecke der Krebsforschung empfohlen habe, so meine ich doch, daß zu einer theoretischen Verwendung jener Hypothese ausreichende Unterlagen noch fehlen.

Soweit wir die Erscheinungen des Zellenlebens erkennen und ihre Bedeutung verstehen, lassen sich die Vorgänge des selben und die Zustände, in denen wir die Elemente antreffen, in drei Gruppen trennen: 1. zur Erhaltung der Zelle dienende, 2. zur Erhaltung der Art dienende, 3. spezifische Funktionen (u.a. zur Erhaltung des Organismus dienende). 1 und 3 sind, wenigstens zeitweise, an jeder Zelle vorhanden. Vorgänge und Zustände, welche zur Erhaltung der Zellenart dienen (2), bilden sich nicht notwendigerweise an jeder Zelle aus, da der Teil der Zellen, welcher nach Abschluß des physiologischen Wachstums den bleibenden Bestand des Körpers bildet, nicht mehr zur Fortpflanzung (Teilung) kommt, während eine andere Partie in der Tat sich durch Teilung vermehrt. Die über das physiologische Maß hinausgehende Vermehrung wird nur durch Anlässe, die ausbleiben oder eintreten können, je nach den äußeren Wirkungen, denen die Zellen ausgesetzt sind oder entzogen bleiben, hervorgerufen.

Nur unter gewissen Bedingungen ist die Zelle fortpflanzungs-

Untersuchung Hausers „Gibt es eine primäre, zur Geschwulstbildung führende Epithelerkrankung?“ (Zieglers Beiträge Bd. 33, Heft 1 u. 2, S. 1—31) erschien. Sie schließt sich an die weiter unten (vergl. S. 286) angezogene Arbeit desselben Autors über Polyposis intestinalis und Krebs an und tritt im Kampfe gegen Ribberts Theorie der vorgängigen Verlagerung erfolgreich für die primäre Veränderung des Epithels bei der Krebsentwicklung ein. Was Hauser jetzt (a.a.O. S. 25) über die Möglichkeit der Bildung „neuer Zellrassen im Organismus“ sagt, „die geradezu ein Postulat der an den Geschwulstzellen tatsächlich zu beobachtenden Eigenschaften“ sei, steht, ohne daß sich ein besonderer Hinweis darauf finde, im vollsten Einklang mit den Ausführungen meiner oben angeführten Arbeiten.

fähig: selbstverständlich ist die erforderliche Quantität und Qualität der Ernährung, ebenso die Erfüllung der räumlichen Bedingungen, die eine beträchtliche Volumszunahme ermöglichen müssen, ferner ganz unentbehrlich das Vorhandensein von Generationsorganen in der Zelle. Unter diesen stehen Kern und Centrosomen in vorderster Reihe, vielleicht kommen sie allein für den Teilungsakt in Betracht. Zu einer regulären Zellenteilung ist ihre Integrität die notwendige Voraussetzung. Inwieweit die bekannten pathologischen Mitosen erworbene Störungen ihrer Bestandteile oder auf vererbte Anomalien zurückzuführen sind, ist noch nicht bekannt. Die zu verschiedenen Differenzierungsstufen gelangten Zellen der Metazoen verhalten sich nun in bezug auf die Ausbildung ihrer einzelnen Funktionen zum Teil recht verschieden. Sehr interessant ist in dieser Hinsicht die Entwicklung, welche an den roten Blutkörperchen festzustellen ist. Ihre Fortpflanzung erfolgt nur noch durch die Teilung der kernhaltigen roten Blutzellen (Hämatoblasten), während die aus den kernhaltigen Elementen hervorgegangenen roten Blattscheiben sich wohl ernähren und ihre spezifische Funktion ausüben, aber ein jedes von ihnen das letzte seiner Linie darstellt, die mit ihm ausstirbt. Die durch pathologische Vorgänge so oft hervorgerufene Ersatzproliferation wird durch Stammesgenossen geleistet, welche in ihrer Entwicklung nicht bis zum Kernverlust gelangt sind. Für das Leben der Einzelzelle ist also das Bestehen der Fortpflanzungsfähigkeit so wenig erforderlich, wie etwa bei den Tierklassen mit geschlechtlichem Polymorphismus das Fehlen der Geschlechtsorgane bei den sogenannten Arbeitern, Soldaten, für die Erhaltung des Individuums einen Schaden in sich birgt. So entbehrt ein Teil der Zellen des menschlichen Körpers mangels der dazu nötigen Organe dauernd die Fähigkeit zur Fortpflanzung ihrer Art.

Andere Zellen wiederum, denen die Generationsorgane nicht fehlen, lassen dennoch eine Tätigkeit derselben bei normalem Verhalten des Körpers vermissen; während des größten Teils des Lebens des Organismus werden an den Vertretern dieser Zellstämme Teilungszustände nicht beobachtet. Das hervorstechendste Beispiel dieser Art dürften, wie schon oft hervorgehoben wurde, die Ganglienzellen sein, an denen pathologische Neubildungen (in

Geschwülsten) zu den großen Seltenheiten gehören, wenn man sie überhaupt da als neugebildet ansehen will, wo man nicht nachweisen kann, daß es sich um Heterotopien handelt. Nach dem frühzeitigen Abschluß, den die reguläre Entwicklung des Organismus in bezug auf die Zellen der nervösen Centralorgane findet, ist eine jede Ganglienzelle als das Endglied einer genealogischen Reihe anzusehen, der Zellstamm stirbt mit ihr aus. Anders ist die Chance zu bemessen, die eine einzelne Epithelzelle hat, während ihres Lebens zur Teilung zu gelangen. Zwar hat nicht eine jede Zelle dieser Arten die Gewißheit, aber sie hat doch eine viel größere Anwartschaft als die Ganglienzellen, sich nach Abschluß der regulären Körperformation zu teilen und einen oder mehrere Nachkommen zu produzieren.

Die größere Häufigkeit, mit der namentlich in den mehrschichtigen Epithelien Mitosen gefunden werden, ermöglicht uns einen gewissen Einblick in die quantitativen Verhältnisse der Zellproduktion. Das Auftreten von Kernteilungsfiguren in mittlerer Häufigkeit dauert bei den epithelialen Zellverbänden so lange, bis entweder die Teilungsfähigkeit der Zellen dauernd erlischt, sei es durch den Tod der Zelle, sei es durch den physiologischen Verlust ihrer Fortpflanzungsorgane, oder bis die den Teilungsakt auslösenden Reize aufhören. Quantitativ begünstigt sind in dieser Hinsicht alle mehrschichtigen Deckzellenlagen (auf der äußeren Haut, Vagina, Oesophagus, Blase u. s. w.), welche bei den darauf gerichteten Untersuchungen viel häufiger Mitosen zeigen, als die einzelligen Lagen z. B. der Darmschleimhaut. In letzteren werden die Kernteilungen seltener gefunden, als in den genannten mehrschichtigen Bildungen, obwohl bei diesen im wesentlichen nur die unterste, der Basis anliegende Schicht es ist, in der die Teilungen vorgehen. Leicht verständlich ist die größere Produktion von Zellen an den mehrschichtigen Epithelien, in denen während des ganzen Lebens des Organismus die neugebildeten Zellen durch den Nachwuchs von der Basis her nach oben geschoben werden und schließlich an der Oberfläche aus dem Verbande des Körpers ausscheiden. Sobald sie sich durch die mechanische Wirkung ihres Nachwuchses von ihrer Basis weiter entfernt haben, verlieren sie nicht nur ihre Fähigkeit, sich zu teilen, sondern sie büßen in den oberen Lagen auch ihr

Leben ein. Mit einer jeden stirbt ein Zweig eines Stammes. Dieser Gang des Zellenlebens im Epithel ist den Einzelzellen durch Vererbung von den Vorfahren überkommen. Er ist in bezug auf die einzelne Zelle, in bezug auf das Verhalten der einzelnen zu den Verbänden, er ist ferner im Sinne der Ontogenese und Phylogenie der Lebewesen überhaupt fortlaufend zu verfolgen, und wir sind durchaus berechtigt anzunehmen, daß die Ursachen, welche diesen Gang in den uns vorliegenden letzten Gliedern der verschiedenen Zellstämme unterhalten haben, auch bei deren Vorfahren den gleichen Gang unterhielten und durch ihre Permanenz die erbliche Übertragung auch der Varianten auf die Nachkommen bewirkt haben, sowohl bezüglich der Zellen der Individuen niederer Ordnung, wie bezüglich der phylogenetischen Reihen.

Die Unterschiede, welche wir in bezug auf die Lebhaftigkeit des Teilungsgeschäftes in den verschiedenen Organen und zu wechselnden Zeiten antreffen, weisen darauf hin, daß die physiologische Neubildung von Zellen der Oberflächenüberzüge in geradem Verhältnis steht zu der Abnutzung, die hier stattfindet. Kein Organ ist zu jeder Zeit des Lebens verhältnismäßig so reich an Mitosen, wie die Epidermis der äußeren Haut. Sie steht mit der Luft in Berührung und ist mehr als jedes andere Organ der Abnutzung ausgesetzt, da sie im Gegensatz zu den Schleimhäuten einer schützenden Flüssigkeitsschicht entbehrt. Es entspricht nun in ihr dem konstanten Verbrauch eine konstante Produktion, die durch die ererbten Eigenschaften der Zellen gewährleistet wird. An anderer Stelle¹⁾ habe ich erörtert, wie auf Grund der allgemein geltigen biologischen Erfahrungen die Deckung eines gesteigerten Bedürfnisses, Überkompensationen und schließlich auch das destruktive Vordringen der Neubildung zu erklären sind durch die, vom Standpunkt der Zellen äußeren Einwirkungen. Die einseitige Ausbildung der Fortpflanzungsfähigkeit gewisser Zellstämme auf Kosten der anderen Funktionen erklärt im Grunde das destruktive Wachstum bösartiger Geschwülste vollständig, denn ohne den zum Entstehen des geschwulstartigen Volumens der Neubildung unerlässlichen zelligen Nachwuchs ist eine

¹⁾ Arch. f. klin. Chir. Bd. 67, Heft 3.

Virchows Archiv f. pathol. Anat. Bd. 172. Hft. 2.

Tumorbildung überhaupt undenkbar. Indes muß dieser Nachwuchs bei bösartigen Geschwülsten auch noch imstande sein, die besonders umfangreichen Verluste lebender Substanz zu decken, denen jene ausgesetzt sind. Ohne einen reichlichen Ersatz für zu Grunde gehende Zellen kann sich keine destruktive Bildung behaupten. Ihre Komponenten werden, wie dies mit unvollständigem Erfolge so häufig geschieht, gelegentlich, wo sie überhaupt nur spärlicher sind, auch in ihrer Gesamtheit durch reaktive, entzündliche Prozesse (Narben) zerstört, und das bösartige Wachstum ist damit nach Ausrottung der pathologisch wuchernden Zellstämme beseitigt. Gelingt dies therapeutischen Eingriffen oder der alleinigen reaktiven Tätigkeit des Organismus nicht, so bleiben hinreichend aktive Zellen zurück, welche, je nach dem Grade ihrer Fruchtbarkeit, langsamer oder schneller wachsende Geschwülste konstruieren. Ob die Geschwulst lokal bleibt, d. h. sich dauernd als gutartig erweist, oder ob sie bösartig wird, destruierend in die Gewebe der Nachbarschaft eindringt, das hängt — neben der Summe ihrer in der Zeiteinheit auftretenden Nachkommenschaft — sehr wesentlich ab von der Beschaffenheit des Organs, in dem sich die wuchernden Zellen finden; sowie von der Beschaffenheit der Nachbargewebe. Hierauf müssen wir weiter unten noch zurückkommen.

Daß in bezug auf die Hervorrufung und andauernde Unterhaltung, ja progrediente Steigerung der Fortpflanzungstätigkeit keine wesentlichen Unterschiede bestehen zwischen den Zellen, die sich im Primärtumor finden, und denjenigen späterer Generationen, welche außerhalb des Primärherdes die Geschwulst generalisieren, habe ich bereits früher (Archiv für klinische Chirurgie, Band 67) ausgeführt. Die gleichen Ursachen wirken nach Überschreiten des Primärherdes fort zur Auslösung der Zellteilung und zur Weiterzüchtung fruchtbarener Zellreihen, so lange die lokalen Bedingungen hierzu gegeben sind.

Es liegt auf der Hand, daß wir die den verschiedenen Krebstheorien zu Grunde liegenden Dispositionserhält-nisse leicht verstehen, wenn wir uns vergegenwärtigen, daß

diese solche Verhältnisse darstellen, die den dazu geeigneten Zellen und Zellstämmen besonders günstige Bedingungen zur Variation bieten. Dies ist u. a. der Fall, wo äußere Einwirkungen auf pathologisch angeordnete Teile leichter als in der Norm zur Geltung gelangen. Aberrierte Organe und Organteile (Cohnheim), dislozierte Epithelien (Ribbert), die sich außerhalb der normalen, relativ günstigen Anordnung finden, sind (in bezug auf sie selbst) äußerer Einwirkungen leichter zugänglich, gegen die schädlichen Einflüsse der regulären Funktion der Organe minder geschützt, als dies bei der im Erbgang erworbenen hohen Zweckmäßigkeit der normalen Anordnung der Fall wäre.

Embryonale Gewebe, die sich durch den hohen Grad ihrer Proliferationsfähigkeit auszeichnen, im Vergleich zu den Geweben des entwickelten Körpers, scheinen nur viel geringerer Einwirkungen zu bedürfen, um diejenige Steigerung ihrer natürlichen Fruchtbarkeit zu erlangen, die sie zur Geschwulstbildung befähigt. Mit Recht hebt Marchand a. a. O. bezüglich des malignen Chorioneithelioms hervor, daß das Hineinwuchern in die mütterlichen Gewebe nur eine Steigerung dessen sei, was auch normaler Weise schon geschieht. Ganz im Sinne meiner Ausführungen (a. a. O.) über die durch Anpassung und Vererbung gesteigerte Fortpflanzungsfähigkeit der die Geschwülste bildenden Zellen sieht auch Marchand als die notwendige Voraussetzung an, „daß die malignen Geschwülste durch Elemente zusammengesetzt sind, die sich durch eine außerordentlich gesteigerte, fast unbegrenzte Wucherungsfähigkeit im Vergleich mit den normalen Elementen auszeichnen.“ — In voller sachlicher Übereinstimmung befindet ich mich in den Schlußfolgerungen 8 und 9 meines angeführten Aufsatzes mit den Ausführungen Marchands (a. a. O. Sond.-Abdr. S. 21): „Die Malignität der Geschwulstzellen ist nicht ein Produkt äußerer Ursachen, sondern sie ist wesentlich bedingt durch eine den Zellen eigentümliche Beschaffenheit oder Anlage. Äußere Einwirkungen haben bei der Entstehung maligner Geschwülste nur die Bedeutung von Gelegenheitsursachen, insofern sie die Wucherung des Gewebes anregen, aus welchen Zellen mit malignen Eigenschaften hervorgehen können.“

Es ist sicher richtig, wie er dies ferner hervorhebt, daß die

Wucherungsfähigkeit noch nicht gleichbedeutend mit Malignität sei, nur scheint mir seine Exemplifikation auf das Lokalbleiben kolossaler Lipome, Ovarialcystome, Myome nicht ganz zutreffend, da deren Wachstum ein so außerordentlich langsames ist, daß es mit denjenigen manifester Karzinome oder Sarkome nicht auf eine Stufe gestellt werden kann. Insbesondere bei Lipomen, Myomen und anderen exquisit gutartigen Tumoren röhrt das Fehlen des eigentlich destruktiven Wachstums daher, daß unter dem außerordentlich langsamem Andrang der sich vergrößernden Geschwulst die Nachbargewebe verschoben werden, ohne daß Kontinuitätstrennungen an ihnen auftreten, die zur Implantation der in der Peripherie des Neubildungsherdes entstandenen jungen Elemente dienen können. In den angeführten Geschwulstarten ist die auf die Zeiteinheit entfallende Mitosenzahl eine außerordentlich geringe gegenüber derjenigen, die in bösartigen Tumoren beobachtet wird. Viel bedeutender ist schon ihre Zahl in den meisten Kystomen. Hier darf wohl die durch die Flüssigkeitsansammlung erfolgende weitergehende Ausgleichung der durch die Neubildung verursachten lokalen Spannungsdifferenzen als der wesentlichste Grund angesehen werden, der bei diesen Geschwülsten die Kontinuitätstrennung der Bindesubstanz lange hinausschiebt und deren weitgehende Anpassung an die üppiger sich vermehrenden Deckzellen fördert.

Durch die überraschend große räumliche Zunahme der Oberflächen, die bei papillären Kystomen hinzukommt, tritt selbst bei relativ schneller und reicher Zellwucherung noch ein Ausgleich zwischen den eigentlichen Geschwulstbildnern, den Deckzellen, und dem zum Teil durch passive Dehnung, zum Teil gleichfalls durch Neubildung sich akkomodierenden Nachbargewebe ein. Gegenüber dem wachsenden Epithel sind in der Tat die Tunica propria des Ovariums und das von ihr neugebildete Gewebe ein Nachbargewebe, das der epithelialen Neubildung um so länger Widerstand leistet, eine je üppigere papilläre Ausgestaltung es zu erfahren imstande war. Daß die Destruktions- und Generalisationsfähigkeit einer pathologischen Neubildung, soweit die wuchernden Zellen in Betracht kommen, nicht ganz allein abhängig ist von deren Fortpflanzungstätigkeit, sondern daß auch noch der mehr oder weniger feste Zusammenhang

der einzelnen Zellen von Bedeutung ist, soll hier nicht unerwähnt bleiben, denn es liegt auf der Hand, daß die nur lose aneinander haftenden Zellen des Epithels leichter die für ihre Transplantation ins Nachbargewebe erforderliche Kontinuitäts-trennung erfahren, als die fester miteinander verbundenen Elemente der Bindesubstanz. Diese brauchen pr. pr. größere Spatien und treten für gewöhnlich in voluminöseren Verbänden aus dem Primärherd aus, als dies bei epithelialen Zellverbänden der Fall ist. Ja es weisen alle Erfahrungen darauf hin, daß wegen ihres festeren Zusammenhangs endotheliale Zellen etwas weniger zu Disseminationen befähigt sind, als epitheliale.

Die Malignität der Neubildung ist nun noch, abgesehen von der Proliferationsintensität und dem Zusammenhang der Zellen unter sich, vor allem abhängig von der Anpassungsfähigkeit der Nachbarschaft, die nicht nur in den verschiedenen Lebensaltern in demselben Gewebe, wie wohl allgemein anerkannt wird, sondern auch beim Vergleich verschiedener Gewebe sich als sehr different herausstellt.

Es scheint mir hier angebracht, die Disposition des jugendlichen Alters für Sarkom, die des höheren Alters für Karzinom in der gleichen Weise, als Folge des natürlichen Ablaufs der Lebenserscheinungen, kurz zu erörtern. Die Neigung der Gewebe zur Neubildung nimmt zwar mit dem zunehmenden Alter des Organismus ab, mit Abschluß des regulären Wachstums ist sie auf den niedrigsten Grad gelangt, die Lebensalter sind auf diese Weise verhältnismäßig tief unterschieden. Die Fähigkeit des jugendlichen Alters zur Reaktion durch Neubildung (entzündliche wie evolutionäre) tritt nicht minder am Epithel, als an den Bindesubstanzen deutlich zutage. Epitheliale Warzen sind die häufigsten Vorkommnisse im Kindesalter, während Karzinom zu den großen Seltenheiten gehört. Auch im Prädilektionsalter der Karzinome sind Warzen und andere Gewebsneubildungen, auch solche der Bindesubstanzen, recht häufig. Freilich zeigen die Bindesubstanzneubildungen dieses Zeitabschnitts durchschnittlich bei weitem nicht die große Proliferationsleistung der entsprechenden Tumoren des jugendlichen Alters. Aber im jugendlichen Alter sind die destruktiven Deckzellenneubildungen, trotz der Lebhaftigkeit aller Proliferationsvorgänge an sich, wegen der größeren Anpassungsfähigkeit der Basis so selten, daß sie

gegen die bösartigen Bindesubstanztumoren in dieser Zeit ganz verschwinden. Ohne daß nun die Neigung zu epithelialer Neubildung im Alter zunähme, übersteigt doch die Zahl der bösartigen Epitheltumoren im Alter diejenige der bösartigen Tumoren anderen Ursprungs so bedeutend, daß in der Tat das Alter besonders disponiert zu Karzinomen erscheinen muß. Daß in der Jugend Sarkom auch absolut häufiger gefunden wird als im höheren Alter, ist auf die bestehende größere Fähigkeit zur Proliferation überhaupt zurückzuführen, die mit der Entfernung von der Embryonalperiode proportional abnimmt und im höheren Lebensalter ihren geringsten Stand erreicht. Von den gutartigen Warzen aber, die keineswegs im höheren Lebensalter fehlen, wird auch im Kindesalter seitens der Chirurgen mit Recht kein großes Aufhebens gemacht, indes das Karzinom des höheren Alters, entsprechend seiner Malignität, die gebührende Beachtung findet.

Paradox muß unter diesen Umständen das mehrfache Vorkommen meistens gutartiger Neubildungen im höheren Alter erscheinen. Dies erklärt sich aber auch ausreichend durch die längere Dauer des Lebens, während der, je länger um so mehr, die schädlichen Reize einwirken und die langandauernden Proliferationen trotz ihrer in der Zeiteinheit geringfügigen Leistungen dennoch Zeit finden, bemerkbare Produktionen zu erzeugen. Bis zu einem gewissen Grade besitzen wohl alle Gewebe, und zwar in umgekehrtem Verhältnis zu ihrer spezifischen Differenzierung, die Fähigkeit, auf gewisse Reize, insbesondere solche, die Störungen ihres Bestandes herbeiführen, oder auf funktionelle Mehrbeanspruchung, durch compensatorische und vikariierende Neubildung zu reagieren, die, entsprechend dem physiologischen Verhalten, mit der höheren Lebensdauer allmählich abnimmt. Auf die Entstehung eines Sarkoms ist, wie aus dem bereits ausgeführten hervorgeht, das Verhalten der Nachbarschaft von relativ geringem Einfluß im Vergleich mit den Karzinomen. Wie bei jedem gutartigen Bindesubstanztumor, ist auch seine Zusammensetzung ganz überwiegend abhängig von der Proliferation seiner eigenen Zellen, die in der Jugend die größte Üppigkeit zeigen und durch diese allein, unabhängig von dem Widerstand der Nachbargewebe, die größte Malignität bedingen. Auch die selte-

nen Karzinome des jugendlichen Alters zeichnen sich ausnahmslos durch größte Bösartigkeit aus, während im hohen Greisenalter die Progredienz der krebsigen Bildungen meist eine recht geringe ist.

Während also beim Sarkom die große Fruchtbarkeit der jugendlichen Zellen an sich allein die Destruktion hervorruft, hat beim Karzinom die Schwäche der Basis einen bedeutend größeren Anteil an dem Eintritt der malignen Ausbreitung. Das wuchernde Zellmaterial des Sarkoms sprengt durch seine mechanische Wirkung allein die ihm entgegenstehenden Widerstände, wobei es auch durch die chemischen Produkte seiner Zellen zum Schaden der Nachbargewebe unterstützt werden mag. Bisher wissen wir aber nur sehr wenig über die letzterwähnten toxischen Wirkungen. In die eröffneten Hohlräume wächst es dann mit besonderer Üppigkeit hinein, und werden dann einmal Teile dieser Neubildung aus ihrem an sich festeren Zusammenhang gerissen, wie dies am ehesten nach dem Einbruch in die Blutgefäße möglich ist, so bilden sich die verderblichsten Metastasen. Infolge des festeren Zusammenhangs der Teile unter sich, der wiederum Abstufungen in absteigender Linie von den fibroblastischen Tumoren zu den Endothelgeschwülsten zeigt, ist ihre Zahl gemeinhin eine vergleichsweise geringe gegenüber den Krebsmetastasen. Auch das kleinere Ausmaß der verschleppten Keime bei den Deckzellengeschwülsten stellt diese günstiger in bezug auf die Metastasierung als Bindesubstanzneubildungen, obschon angenommen werden darf, daß in die Bindesubstanz des Körpers die ihr genetisch näher stehenden Endothelien leichterimplantiert werden, als die karzinomatös wuchernden Epithelzellen. Zweifellos gehen, ganz analog dem Schicksal im Körper verschleppter parasitärer Pflanzenzellen, auch von den verschleppten Deckzellen, viele zu Grunde, bevor eine metastatische Kolonie mit ihrer üppigen Zellenneubildung zustande kommt, und nur ein Teil der verschleppten Keime wächst zu mikroskopisch oder makroskopisch bestehen bleibenden Herden aus. Den Grad der Malignität bestimmt im wesentlichen also die Proliferationsleistung der Zellstämme miterhöhter Fortpflanzungstüchtigkeit. Alle Abstufungen von den dauernd lokal bleibenden (gutartigen) zu den destruktivsten (bösartigsten) Neoplasmen erklären sich aus den Differenzen der Gesamtleistung.

Wenn wir somit in der Bösartigkeit einer Geschwulst das Resultat einer allmählich fortschreitenden Änderung des Zellcharakters sehen, so tritt uns hier mit Recht auch die Frage entgegen, wie das scheinbar unvermittelte Auftreten bösartiger Geschwülste zu erklären ist, die oft in wenig Jahren, ja Monaten nach ihrem ersten Erscheinen den Tod des Individuums herbeiführen. Die Gelegenheit, den Verlauf einer bösartigen Neubildung lange Zeit hindurch zu beobachten, ist nur an der Haut mit etwas größerer Sicherheit geboten. Auch hier ist die Feststellung des ersten Beginns des Wachstums wohl kaum jemals mit voller Sicherheit möglich. Bei Tumoren der inneren Organe ist dies erst recht schwierig; wohl nur bei den verhältnismäßig nicht häufigen Geschwülsten traumatischen Ursprungs ist der Zeitpunkt des Beginns mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zu bestimmen. Für die sogenannten traumatischen Geschwülste, deren verhältnismäßig häufigeres Vorkommen im jugendlichen Alter anerkannt werden muß, ist durch das Trauma ein bestimmtes Datum gegeben. Sonst aber haben wir bei keiner Neubildung sichere Anhaltspunkte, welche eine Zeitrechnung ermöglichen. Sehen wir eine Warze, ein Mal, eine Narbe als Ausgangspunkt einer bösartigen Neubildung, so wäre es gewiß verkehrt, das Wachstum dieser Neubildung erst von dem bemerkten Anwachsen des Teils zu datieren und nicht zu bedenken, daß die Ausgangsbildungen bereits abnorme Produkte sind, deren Bestehen an sich schon eine, wenigstens zu einer bestimmten Zeit, bedeutendere Fruchtbarkeit der lokalen Zellen voraussetzt. Dann ist es sehr wohl verständlich, daß, je geringer die Anzahl der bezüglich ihrer Fruchtbarkeit variationsfähigen Zellen an einer bestimmten Örtlichkeit ist, desto länger die Wachstumsvorgänge latent bleiben; hat aber erst eine größere Anzahl von Nachkömmlingen die gesteigerte Teilungsfähigkeit erreicht, dann tritt das Produkt der fortlaufend an Zahl zunehmenden, sich immer wieder teilenden Zellen um so massenhafter in die Erscheinung.

Es wäre erwünscht, wenn es gelänge, Zahlen-, bzw. Volumenbestimmungen auszuführen, die exakten Aufschluß über die Proliferationsleistung einer Neubildung gewähren. Selbst für die physiologische Neubildung ist dies mit ungewöhnlichen

Schwierigkeiten verknüpft. Unsere Kenntnisse beschränken sich auf die nach Flemmings Feststellungen tausendfach bestätigte Periodizität der Teilungsvorgänge in den einzelnen Zellen (Keimzentren), die auch bei pathologischen, schneller wachsenden Neubildungen aus der gruppenweisen Häufung der Mitosen geschlossen werden kann, und auf eine ungefähre Vorstellung über die Dauer der Mitose bei den Warmblütern. Diese muß bei ihnen beträchtlich kürzer sein als bei den Kaltblütern und Pflanzen, deren Stoffwechsel, entsprechend der geringeren Durchschnittstemperatur, im ganzen ein weniger lebhafter ist. Meine eigenen Versuche, experimentell die Durchschnittsdauer der Mitose, die voraussichtlich in den verschiedenen Geweben und unter wechselnden Bedingungen ihres Auftretens in mäßigen Grenzen schwankt, festzustellen, haben bis jetzt keinen Erfolg gehabt. Erst, wenn wir über die Mitosendauer sichere Erfahrungen besitzen, können wir zu besseren Vorstellungen über die quantitativen Verhältnisse der Zellproliferation gelangen, bis dahin ist bei der manchmal explosionsartigen Progredienz bösartiger, vorzugsweise Deckzellentumoren nicht mit Bestimmtheit zu unterscheiden, was durch die gesteigerte Fruchtbarkeit der Geschwulstzellen, was durch die Bedingungen der Umgebung hierzu beigetragen wird.

Immerhin ist bei einem großen Teil der klinischen Beobachtung zugänglichen Geschwülste ein oft sehr langes, bisweilen schon von der Geburt her zu beobachtendes Stationärbleiben einer Afterbildung zu konstatieren, die dann entweder ganz allmählich oder mit verhältnismäßig schneller Entwicklung sich vergrößert. Da ist es dann entweder möglich, daß die Ursache, welche das äußerst geringfügige Wachstum der stationären Periode bedingte, versagt und schließlich die größere Zahl der teilungsfähigen Zellen ein im Verhältnis zu ihrer numerischen Zunahme hervortretendes Wachstum gewinnen läßt, oder es tritt die andere Möglichkeit ein, daß neue Reize auf den pathologischen (embryonal oder später entstandenen) abnormen Teil einwirken. Von der Natur der Reize muß es abhängen, wie oft in den disponierten Zellen Teilung hervorgerufen wird, wie lange es dauert, bis bei im übrigen gleich veranlagten Elementen die Teilungsfähigkeit bis zu dem bedrohlichen Maße gesteigert wird, das ein destrukt-

tives Wachstum ermöglicht. Selbstverständlich sind hier alle Bedingungen der Umgebung zu berücksichtigen, die von Lebensalter und Allgemeinzustand abhängig und, wie oben ausgeführt, in verschiedener Weise wirksam sind gegenüber den verschiedenen Wachstumseigentümlichkeiten (Zusammenhang, Zeitmaß u. s. w.) der neugebildeten Teile. Nichts spricht dafür, daß die Änderung des Zellcharakters, die abnorme Fruchtbarkeit der Zellstämme mit der konsekutiven Änderung ihrer äußeren Erscheinung, mit einem Male durch eine ektogene Ursache hervorgerufen werden. Selbst beiden mit Wahrscheinlichkeit von einem Trauma herzuleitenden, zur Bildung von Tumoren führenden Wachstumssteigerungen wird eine größere oder geringere Zwischenzeit zwischen dem Trauma und der ersten bemerkbaren Volumenzunahme beobachtet. Da eine lebhafte Mitosenbildung kaum vor dem zweiten Tage nach einer Verletzung beobachtet wird, nach diesem Tage aber auch regelmäßig vorhanden ist, falls sonst die Bedingungen dafür bestehen, so ist mit ihr auch in denjenigen Fällen zu rechnen, in denen die Proliferation mit dem Ausgleich der lokalen Störung nicht ihr Ende erreicht, sondern durch irgend welche Ursachen darüber hinaus in Gange gehalten wird. Es ist daher mit voller Bestimmtheit anzunehmen, daß eine allmählich vorgehende Ausbildung der Zelleneigentümlichkeiten, die zu einer progradienten Steigerung der Fortpflanzungsfähigkeit führt, sich in dem Maße früher oder später einstellt, als die auslösenden Ursachen seltener oder häufiger einwirken. Die verschiedenen Theorien, welche zur Erklärung des pathologischen Wachstums der Zellen aufgestellt worden sind, betreffen demnach nur gewisse Prädispositionen, die alle zu recht bestehen, wie die kongenitale (Cohnheim) und erworbene Dislokation (Ribbert). Der Irrtum liegt in der Verallgemeinerung.

Sehr wesentlich zum Verständnis der erworbenen, immer größer werdenden Fortpflanzungstüchtigkeit der Zellen ist die Berücksichtigung der geringfügigen reaktiven Wachstumserscheinungen, welche durch die verschiedensten Schädlichkeiten im Körper hervorgerufen werden und in vielen Fällen nicht zur Geschwulstbildung führen. Demnach ist der Anfang einer Geschwulstbildung, wie wir ihn nach unseren Feststellungsmöglichkeiten bestimmen können, nur ein sehr labiler Begriff. Von einer

großen Anzahl harmloser Bildungen, die wir pathologisch im Körper entstanden sehen, ist es schlechterdings nicht möglich, jemals genau zu bestimmen, ob aus ihnen vielleicht eine Geschwulst geworden wäre, ebenso ist es bei zweifellosen Geschwülsten nur in Ausnahmefällen möglich, genau zu bestimmen, von welcher Stelle des Organs sie ausgegangen sind, denn von denjenigen Zellen, die in der Geschwulst unserer Untersuchung zugänglich sind, können wir nur sagen, welcher Abstammung sie sind; von ihren Vorfahren selbst sehen wir jedoch nichts, denn jede Zelle ist das Produkt der Teilung einer früher bestehenden Zelle, die mit der Teilung aufgehört hat als das, was sie ursprünglich war, weiter zu bestehen und ihre Fortsetzung eben in den Teilstücken findet. Wir können daher nur ganz allgemein aus den Eigenschaften der den Tumor zusammensetzenden Elemente unter Berücksichtigung der biogenetischen Gesetze einen Schluß machen und wir sind daher immer zu größter Vorsicht genötigt in bezug auf die Altersfeststellung der einzelnen Teile einer Geschwulst.

Die Erfahrungen insbesondere über Mischgeschwülste zeigen, wie außerordentlich verschieden sich die in diesen entwickelten Zellstämme morphologisch verhalten. Sie zeigen aber auch, wie groß die Unterschiede sind bezüglich des Abschlusses des Wachstums an den einzelnen Zellstämmen, sodaß Zellen, die ihren dauernden Zustand frühzeitig erreicht haben, sich neben solchen finden, die erst unzählbare Generationsperioden später ihre zur Zeit der Beobachtung unterliegende Gestalt erreicht haben.

Trotzdem sind wir genötigt, zwischen Entwicklungen, die nur wenig geschwulstartiges an sich haben, und solchen, die alle Kriterien eines Tumors, unter Umständen eines bösartigen, aufweisen, uns den Zusammenhang zu suchen, wenn wir der Erlangung der geschwulstmäßigen Wachstumsintensität nachgehen wollen. Ich hatte schon früher darauf hingewiesen, wie ein großer Teil der physiologischen Reize, die mit der Funktion des Organs eintreten, zu der pathologischen Änderung des Zellcharakters führen können. Die bekannten Prädilektionssitze des Karzinoms in der Speiseröhre, in den Verdauungsorganen, auch die bekannten Lokalisationen an den äußeren Oberflächen sind von jeher als der Ausdruck von Prädispositionen angesehen

worden, die auf funktionelle Einwirkungen zurückzuführen sind. Wie die funktionellen Prädispositionen, so sind auch für die Entstehung von Tumoren, bei denen wir als Produkten exzessiven Zellwachstums eine grundsätzliche Differenz zwischen gut- und bösartigen bezüglich der Auslösung der Proliferation nicht mehr anerkennen können, pathologische Zustände von Bedeutung, die scheinbar von geschwulstbildenden Prozessen sehr weit abstehen. Schon seit Jahren ist mir das häufige Nebeneinander-vorkommen von Gastritis proliferans und Karzinom des Magens aufgefallen. Nicht bloß geringfügige Zustände, Proliferationen, wie sie mit und ohne Bestehen von Katarrhen so häufig gefunden werden, sind recht oft an den von Karzinom nicht ergriffenen Partien der Magenschleimhaut zu sehen, sondern auch stärkere Entwicklungen bis zum Auftreten echter Mamelons finden sich nicht selten. Größere warzige Bildungen sind in den Fällen von Skliffosowski¹⁾ und Bindemann²⁾ beschrieben worden. In dem letzteren fand sich ein noch verhältnismäßig jugendliches Karzinom neben einer großen, blumenkohlartig gebauten Neubildung und über die ganze Schleimhaut verbreiteter Gastritis proliferans. Bei der Beschreibung dieses Karzinoms³⁾ habe ich den Gegensatz der durchaus oberflächlichen Drüsenvyperplasie zu der in die Tiefe dringenden Geschwulst ausdrücklich hervorgehoben. (Vergleiche a. a. O. Fig. 2 und 3.) Das Nebeneinandervorkommen der beiden Prozesse, des gutartigen und des destruktiven) ist auch von Hauser in seinen schönen Untersuchungen über das gleichzeitige Vorkommen von Polyposis und Krebs des Kolons zum Gegenstande einer gründlichen Erörterung gemacht worden.⁴⁾ Auf gleiche ursächliche Verhältnisse weist auch das häufige Vorkommen kleiner, epithelialer Verdickungen des Oesophagus hin, welche, wenn auch keineswegs regelmäßig, so doch nicht ganz selten in Organen gefunden werden, die an einer der Prädilektionsstellen von Krebs befallen sind. Diese epithelialen Verdickungen stellen sich meistens nur als kleine, clavusähnliche Bildungen dar, welche einzeln oder zu mehreren

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 153, S. 130.

²⁾ Inaug.-Diss. Berlin 1882.

³⁾ Berliner klinische Woehenschrift 1890, No. 29.

⁴⁾ Deutsches Archiv für klinische Medizin, 1895, Band 55, Seite 430.

hintereinander, entsprechend den Längsfalten der Speiseröhre, angeordnet sind. In den meisten Fällen konnte erst durch die mikroskopische Untersuchung nachgewiesen werden, daß es sich nicht um Dissimilationen des Karzinoms, sondern um autochthone Bildungen handelte, die, als einfache Hyperplasie des Epithels an sehr beschränkten Stellen, von vollkommenster Gutartigkeit sind. Was liegt näher als die Proliferation der Gastritis proliferans, der Polypositas coli und der erwähnten kleinen Clavi des Oesophagus mit ihren geringfügigen, nur bei der Gastritis proliferans über größere Flächen ausgedehnten, dementsprechend durch eine viel größere Anzahl von Zellstämmen geleisteten Proliferation, dem gewaltigen Lokalexzeß in der Krebsbildung an die Seite zu stellen. Der große Unterschied liegt in dem Erfolge der die gutartigen, wie die krebsigen Bildungen auslösenden Schädlichkeit, der bei gutartigen nur eine geringfügige, bei den bösartigen Bildungen eine ganz excessive Steigerung der Fortpflanzungstätigkeit ist. Die Ursachen für diesen Unterschied können nur gelegen sein entweder darin, daß die die gutartigen Neubildungen konstituierenden Zellen einer größeren Produktionsleistung nicht fähig waren, oder daß die aus gleicher Ursache hervorgehenden Reize sich nicht oft genug wiederholten, um eine ausreichende Steigerung anzuzüchten.

Es ist begreiflich, daß an den Stellen, wo die normale Einrichtung funktionelle Schwierigkeiten bedingt, wie an den Prädilektionsstellen des Oesophagus, des Darmkanals überhaupt, die beständige Wiederholung der schädlichen Reize eine größere Einwirkung hervorrufen muß, als die naturgemäß seltenere an den nicht so ungünstig gestellten anderen Teilen der Organe. Selbstverständlich ist hierbei immer nur noch die differente Befähigung der einzelnen Zellstämme zur Variation in der bestimmten Richtung zu berücksichtigen, sodaß die verschiedenen Schädlichkeiten erst durch ihr Zusammenwirken im Einzelfalle eine volle Erklärung ermöglichen. So ist es sicher kein Zufall, daß ein Oesophaguskarzinom, das jüngst im Berliner Pathologischen Institut seziert wurde, sich zwar auf der Höhe der Bifurcation, also an einer Prädilektionsstelle befand, daß jedoch gleichzeitig an der Brustwirbelsäule eine Reihe von supracartilaginären Exostosen der Wirbelkörper bestand, die zu einer Deviation der

Speiseröhre geführt hatten. Die mechanische Disposition auf der Höhe der Bifurkation war durch die gleichfalls mechanische Einwirkung der Exostosen derartig ungünstig ergänzt worden, daß die funktionellen Reize besonders intensiv einwirken mußten.

Oben habe ich schon hervorgehoben, daß die Variationsfähigkeit gewisser, den pathologischen Reizen zugänglicher Zellstämme die notwendige Voraussetzung ist für das Entstehen von Tumoren. Es gibt uns die Berücksichtigung der naturgemäß außerordentlich wechselnden Fähigkeit zum Variieren der lebenden Zellen auch den Schlüssel für das Verständnis der mehrfachen Geschwulstbildungen in demselben Individuum, wie des Vorkommens bestimmter Geschwülste in gewissen Familien. Daß eine besondere Disposition im höheren Alter für das Auftreten gut- und bösartiger Geschwülste besteht, habe ich bereits erwähnt, es fehlt in der Literatur aber auch nicht an Beobachtungen über das gleichzeitige Vorkommen bösartiger Geschwülste, insbesondere Karzinome von verschiedener Histogenese. Der erste Fall der Art ist von Billroth¹⁾ erwähnt worden, wo ein Mann, dem ein Karzinom der Ohrmuschel entfernt war, einem rasch wachsenden Magenkarzinom erlag.

Dann hat Abesser²⁾ einen von mir sezierten Fall beschrieben, in dem gleichzeitig ein Karzinom der Zunge und ein solches des Dünndarms bestand, daneben fanden sich auch noch zwei Fibrome der Magenwand. Es sind diesen Fällen dann eine Reihe von Publikationen, insbesondere die bekannten Beobachtungen von Schimmelbusch gefolgt. Einen interessanten Fall von Cylinderzellenkarzinom der Gallenblase und Cancroid des Pankreas habe ich später beschrieben³⁾. Es liegt nahe, in dem gleichzeitigen Auftreten der Neubildungen den Ausdruck einer bestehenden, das gewöhnliche Maß überschreitenden Variationsfähigkeit von Zellen des Individuums zu sehen, die, durch geeignete pathologische Einwirkungen betroffen, an mehreren

¹⁾ Billroth-Winiwarter, Handbuch der allg. Chirurgie.

²⁾ Inaug.-Diss. Berlin 1886.

³⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1897 und Verhandl. der Berl. med. Ges. 1895.
I. S. 228—230.

Stellen des Körpers die zur Geschwulstbildung führende größere Proliferationsfähigkeit erlangt haben. So gut nun im einzelnen Individuum sich variationsfähige Zellen gelegentlich häufiger finden, als in anderen, so ist es auch erklärlich, daß im Erbgang diese Variationsfähigkeit durch gewisse Familien sich fort-pflanzt und in diesen Familien daher öfter Krebsfälle vorkommen, als in anderen. Die erbliche Disposition zu Geschwülsten wird dementsprechend gleichfalls zur Stütze unserer Theorie (vergl. S. 275). Daß aber in solchen disponierten Familien immer nur eine größere Anzahl von Individuen als in anderen, aber bei weitem nicht alle Individuen an Krebs erkranken, ist dadurch leicht zu erklären, daß die Disposition der Zellen zur Variation nicht allein zur Entstehung der Karzinome ausreicht, sondern daß in allen Fällen, wie ich das bereits früher hervorgehoben habe, gleichzeitig erstens bestehen muß: die Variationsfähigkeit der Zellen des Individuums, zweitens die pathologischen Reize in hinreichend langer Wiederholung einwirken, und drittens diese Einwirkungen auch gerade auf geeignete Zellstämme stattfinden müssen. Wenn diese Punkte zusammentreffen, so sind die durch die Untersuchungen von Petersen und anderen als multi-centrisch entstandenen nachgewiesenen Karzinome durchaus zu parallelisieren den mehrfachen primären Krebsbildungen, in demselben Individuum und der Häufung von Karzinomen in bestimmten Familien. Alle diese Erscheinungen sind das Resultat einer im Erbgang den Zellen zuteil gewordenen höheren Fortpflanzungstüchtigkeit, die nur des auslösenden Reizes bedarf, um sich unter geeigneten Umständen in der Bildung geschwulstartig hervortretender Neubildungen zu manifestieren.

In den vorstehenden Betrachtungen zeigt sich, daß der transformistische Gedanke auf dem Gebiete der Geschwülste nur konsequenter Durchführung bedarf, um sich für das weitere Verständnis fruchtbar zu erweisen. Die Cytogenese in vollem Zusammenhang mit der ontogenetischen und phylogenetischen Entwicklung descendenztheoretisch durchzuarbeiten, ist freilich eine Aufgabe von der größten Ausdehnung, da das Tatsachenmaterial noch der umfassendsten Ergänzung, besonders in den oben angezeigten Richtungen bedürftig ist. Unsere Kenntnis selbst des regulären Zellenlebens ist noch in den wichtigsten

Beziehungen unzulänglich, beispielsweise besitzen wir so wenig Einblicke in das gegenseitige Verhältnis zwischen Morphologie und Stoffwechsel, daß auf diesem Gebiete die notwendigste Arbeit erst noch zu tun ist, bevor wir hoffen dürfen, auch über die pathologischen Excesse derselben ins Klare zu kommen. Immerhin sollte man den Gewinn nicht unterschätzen, den die Forschung davonträgt, wenn sie aus einer Sackgasse, wie der parasitären, hinausgeführt wird und an der Hand gesunder Theorien wieder anfängt, sich frei zu bewegen.

X.

Ein Fall von multiplem Endotheliom (Endothelialkrebs) der Lymphdrüsen und Lymphbahnen.

(Aus dem pathologischen Institut zu Straßburg.)

Von

Dr. Joseph Gallina,

Assistenten an der chirurgischen Abteilung des Ospedale Mauriziano

Umberto I. in Turin.

(Hierzu Tafel VIII.)

Als Endotheliome bezeichnen wir die Geschwülste, die sich von den alle Blut- und Lymphspalten auskleidenden Zellen her entwickeln.

Diese Geschwülste wurden einst als Sarkome, beziehungsweise als besondere Kategorien des Karzinoms aufgefaßt. Die Mannigfaltigkeit der Endotheliome ist abhängig von der wechselnden Natur der Endothelien selbst, indem diese sowohl dem Bindegewebe als dem Epithelialgewebe angehören, jedenfalls aber eine ganz besondere Art von Zellen darstellen. Freilich wurde viel diskutiert, wenn auch keine Einigung erzielt, über die Definition der Art der Zellen, welche Endothelien zu nennen wären.

Ich halte mich an die Definition Ribberts, der als Endothel eine einschichtige, zu dünnen Häutchen abgeplattete Zellenlage