

(Aus dem dermatologischen Ambulatorium der DDr. *Delbano, Haas und Zimmern.*)

Zur Einwirkung des elektrischen Stroms auf Epithel- und Krebszelle.

Von

Prof. **Ernst Delbano, Hamburg.**

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. November 1924.)

In einem anregenden Aufsatz über die Schädigungen der äußeren Hülle durch den elektrischen Strom hat der beste Kenner auf diesem Gebiet, *Jellinek* in Wien, kürzlich seine Erfahrungen zusammengefaßt.

Berufliche Schädigungen durch die chronischen Wirkungen der Elektrizität sind noch nicht nachgewiesen worden. Um so reichhaltiger aber ist die Symptomatologie der äußeren Affektionen, welche der plötzlichen Einwirkung der elektrischen Energie in Anlaß von Unfällen ihre Entstehung verdanken.

Als elektrische Verbrennungen werden nicht nur Brandwunden, sondern wahllos alle durch Elektrizität verursachten Veränderungen und Schädigungen der allgemeinen Decke bezeichnet. Immer war schon bei oberflächlicher Beobachtung die Tatsache aufgefallen, daß die im Bereich derartiger elektrischer Verbrennungen befindlichen Haare, z. B. der behaarten Kopfhaut, Achselhöhle, auf der Brust, auf den Genitalien, vollkommen unversehrt geblieben waren, trotz deutlicher Hautveränderungen oder gar Hautzerstörungen bis tief in die Muscularis und auf den Knochen. Bereits 1903 hatte *Jellinek* deswegen von spezifischen elektrischen Hautveränderungen gesprochen. Diese hat er der Kürze halber elektrische Strommarken genannt. Ihr charakteristisches Aussehen gibt ihnen eine pathognostische Bedeutung. Es handelt sich zumeist um punkt- oder streifenförmige Abhebung der Epidermis, welche ihr normales Kolorit verloren hat, bleichweiß oder graugelblich aussieht. In der Mitte einer solchen Hervorragung findet sich oft eine runde oder längliche oder lineäre Einkerbung, deren Ränder und Grund meist grauswarz verfärbt sind. In den Ausnahmefällen ist der Grund dieser Einkerbung blutig gefärbt, die veränderte Hautstelle fühlt sich hart und derb an, jede Spur einer reaktiven Rötung der umgebenden Haut fehlt durchaus; es tritt eher ein schmaler weißlicher Saum hervor, der diese Stelle teilweise oder ganz umfaßt. Die so veränderten Stellen, besonders wenn ihre Oberfläche trocken und ohne Wundsekretion ist, schauen gar nicht wie frische Verletzungen aus, sie haben eher das Aussehen von alten, und gleichen in Ausheilung befindlichen Schnittwunden

Nicht vollentwickelte Strommarken können dem Beschauer Schwierigkeiten bieten; die Epidermis ist dann ohne Niveauveränderungen, aber nicht glänzend, fühlt sich trocken und etwas resistent an. Die elektrische Strommarke ist unemp-

findlich gegen Berührung und Nadelstiche, und was höchst auffallend ist, ganz schmerzfrei. Die Schmerzlosigkeit bleibt während des ganzen Heilungsverlaufes bestehen. Fieber, Eiterung und stärkere Wundsekretion können vollkommen fehlen, selbst bei erheblichem Substanzverluste. Nicht nur das von Anfang an sichtbare Gewebe, auch die scheinbar unveränderte Haut in der Umgebung der Strommarke zerfällt schollig und gelangt zur Abhebung. Dadurch Vergrößerung des Substanzverlustes in doppeltem oder verdreifachtem Ausmaß der ursprünglichen Strommarke. Nach vollendetem Abstoßung Einsetzen einer ungemein üppigen Granulation, die den ganzen Substanzverlust bald deckt. Die ungemein reichlich vascularisierten Granulationen führen zur Bildung einer gleichmäßigen und auffallend dünnen Narbe, die keine Neigung zu Schrumpfungen hat, den darunterliegenden Gebilden meist adhärent ist und der Verschieblichkeit der normalen Haut wenig nachsteht.

Die elektrische Strommarke tritt augenblicklich nach der elektrischen Stromwirkung in Erscheinung, gleichviel, ob das Opfer den Unfall überlebt oder nicht; sie ist bei frischen Leichen von gleichem Aussehen und gleicher Beschaffenheit. Ausnahmsweise kann die Strommarke erst nach einer Latenz von Tagen oder Wochen in Erscheinung treten, ein Unterschied gegen die frische Strommarke besteht höchstens darin, daß eine Kerbe oder Delle oder sonstige Profilveränderung fehlt. Ein weiteres Charakteristikum der kräftig entwickelten Strommarke ist, daß sie an ihrer Oberfläche ein Negativ des elektrischen Leiters trägt, welcher berührt wurde. — Selbst bei stärksten Stromwirkungen, wo alles bis auf den Knochen zerstört sein kann, sogar dieser selbst verkohlt ist, bleibt die Wirkung meist auf die Berührungsstelle beschränkt. Ein mehr oder minder großes Ödem, der umgebenden Abschnitte ist nicht zu häufig, aber auch dieses, das entweder sofort oder erst in Stunden oder Tagen auftritt, ist nicht schmerhaft. Je größer die Strommarke an Umfang ist, um so häufiger ist sie mit anderen Hautveränderungen kombiniert, mit Brandwunden, mit mechanischen Läsionen, mit Metallimprägnierungen, mit chemischen Auflagerungen u. a. m. Aber auch die allerkleinste Strommarke kann in Kombinationsform auftreten.

Gegenüber den Veränderungen der Verbrennung, der mechanischen Läsionen, der oberflächlichen Imprägnierung bezeichnet Jellinek das histologische Bild der Strommarke als ein Novum. Vor allem scheinen es die Veränderungen im Rete Malpighi zu sein, die sonst noch nicht gesehen wurden. *Die Zellen des Stratum spinosum sind zu langen Fäden ausgezogen, alle diese Zellen sind zueinander parallel gerichtet — sie verraten gewöhnlich auch die Richtung des zur Einwirkung gelangten Stromes — und liegen in Büscheln und Garben zusammen.* Diese linienförmige Dehnung betrifft die Zellen und auch ihre Kerne, welche ihre kugelige Form in eine stabförmige umgewandelt haben. Weiter auffallend ist, daß diese so übermäßig veränderten Gebilde ihr normales Färbungsvermögen beibehalten haben und daß sie nirgends eine Spur von Zerstörung oder irgendeiner degenerativen Veränderung erkennen lassen. An manchen Stellen erkennt man auch die Dehnung an den Basalfüßchen der Retezellen, besonders, wenn zwischen ihnen und der Cutis Spaltbildungen in Erscheinung treten. Das auffälligste Merkmal dieser eigenartigen histologischen Veränderungen beruht darin, daß sie, wie Einschlüsse, mitten im unveränderten Gewebe liegen. Sonst weisen die langgezogenen Retezellen große Ähnlichkeit auf mit den „pallisadenförmigen Zellen“, welche zuerst Unna im Jahre 1893 bei experimentellen Verbrennungen beschrieben hat.

Das Stratum corneum ist verschmächtigt wie zusammengepreßt, entsprechend der schon makroskopisch sichtbaren Delle bzw. Kerbe. Die zusammengepreßte Stelle des Stratum corneum ist wie homogenisiert und färbt sich etwas kräftiger als die benachbarten Stellen. Zwischen dem Stratum corneum und den übrigen

Schichten der Oberhaut zeigt sich eine Vakuolenbildung. Unterhalb der pinsel-förmig ausgezogenen Retezellen ist die zwischen Leder und Oberhaut hinziehende Wellenlinie mehr oder weniger in eine gerade Linie verwandelt; der Papillarkörper der Lederhaut ist reduziert, stellenweise geschwunden.

Die Bewertung der durch elektrische Ursache verursachten Schädigungen der Haut ist nur im Lichte des histologischen Studiums möglich. Das Experiment kommt diesem Studium entgegen. Läßt man Gleichstrom oder Wechselstrom auf die Sohlenhaut eines jungen Meerschweinchens einwirken, so gelingt es, histologische Veränderungen vom Aussehen der menschlichen Strommarke zu erlangen.

Auch hier sind die Zellen des Rete Malpighi zu langen Fäden, die in Büscheln angeordnet sind, ausgezogen. Nirgends findet sich eine Spur von destruktiven oder degenerativen Veränderungen.

Die Therapie muß streng konservativ bleiben. Jede chirurgische Maßnahme ist kontraindiziert. *Jellinek* schließt seinen klinisch-anatomischen Teil mit den Worten:

„Es steht zu hoffen, daß die neuen und ungemein lehrreichen Befunde der histologischen Untersuchungen das Interesse für die elektrischen Hautveränderungen wachrufen werden. Wenn schon die klinische Schilderung und der pathologisch-anatomische Befund die immer wieder betonte Eigenart der elektrischen Strommarken darzutun nicht imstande waren, so wird dies dem histologischen Bilde gelingen, nicht bloß, weil es eine Bestätigung wiederholter Darlegungen ist, sondern weil damit ein neues Kapitel der Pathologie anhebt. Der Charakter dieser mikroskopischen Veränderungen gestattet die Annahme, daß die Durchforschung dieser Verhältnisse nicht bloß die Dermatologie, sondern auch andere medizinische (z. B. Elektrotherapie) und biologische Gebiete beleben wird.“

Von der Methodik der Ärzte wird es abhängen, welche Fortschritte diese Forschungen nehmen werden und wie bald deren Erlebnisse für die therapeutische Praxis nutzbringend verwertet werden.“

Auf dem vorjährigen Dermatologenkongreß in München hat *Riehl* eine kurze prägnante Zusammenfassung unserer Kenntnisse von Klinik und Histologie der Strommarken gegeben. Auf das Material seiner Klinik bezieht sich ein Teil der Angaben von *Jellinek* und *Kawamura*. Letzterem verdanken wir die neuere ausführlichere Arbeit, die unter *Jellineks* Leitung in dem Wiener gerichtsärztlichen Institut entstanden ist. Als Chefarzt der Mitsui Mining Co. hatte der japanische Forscher seit dem Jahre 1907 zahlreiche Unfälle gesehen, 35 Todesfälle und 111 Verletzte. Klinische und anatomische Schwierigkeiten bei der Behandlung und Begutachtung solcher Fälle hatten *Kawamura* veranlaßt, in Wien, als der geeignetsten Forschungsstätte für solche Fragen, das in Japan gewonnene Obduktionsmaterial zu verarbeiten. Die hauptsächlichsten hierbei gewonnenen Ergebnisse sind von *Jellinek* und *Riehl*, die die histologischen Hautpräparate begutachtet hatten, mit verwertet worden.

Auch *Riehl* hebt hervor, daß die Strommarken niemals Entzündungserscheinungen zeigen, wie sie für die Verbrennungen ersten und zweiten Grades charakteristisch sind. Nur mit Verbrennungen dritten Grades existiert eine Ähnlichkeit. Erhaltenbleiben der Haare, Fehlen des Schmerzes, Ausbleiben profuser Eiterung und septischer Symptome, Spätnekrose sind die Charaktere der reinen elektrischen Verletzungen in ihrer verschiedenen Stärke. *Riehl* empfiehlt, die *Jellineksche* Bezeichnung „Strommarke“ beizubehalten bei der klinischen und anatomischen Eigenart der Starkstromverletzung, die er zurückführt auf die im durchströmten Gewebe entstehende *Joulesche* Wärme.

Über die gleichen Epithelveränderungen, wie *Jellinek*, *Riehl* und *Kawamura* sie beschrieben haben, und ebenso über Quellungserscheinungen im Bindegewebe finden sich auch lehrreiche Angaben bei einem holländischen Forscher. *Mieremet* hat in einer niederländischen medizinischen Zeitschrift 1917 und 1921 darüber sehr lehrreich veröffentlicht, leider ohne Abbildungen. Da er die histologischen Epithelveränderungen bei Verbrennung durch erhitztes Metall gefunden hat, kommt er zu dem uns in bezug auf die noch zu zitierenden *Unnaschen* Angaben interessierenden Befund, daß sie nicht pathognostisch sind für die Einwirkung elektrischer Strömungen auf die Haut. Sie können aber mit großer Vorsicht in diesem Sinne verwertet werden, vor allem, wenn das makroskopisch klinische Bild das auch für *Mieremet* ganz spezifisch charakteristische Aussehen der elektrischen Einwirkung im Sinne der *Jellinekschen* Strommarke aufweist.

Jellinek und *Riehl* weisen bezüglich der höchst auffälligen Epithelveränderungen unter Einwirkung des elektrischen Stromes auf *Unnas* Angaben bei der experimentellen Verbrennung hin. Es sei darum etwas ausführlicher auf *Unnas* Kapitel der Verbrennung in seiner Histopathologie der Hautkrankheiten verwiesen. Experimentell hat er die Einwirkung seines Mikrobrenners auf die Haut untersuchen lassen, da dieselbe nach Temperatur und Form des Brandschorfes am leichtesten abzustufen ist. Diese Versuche wurden am Menschen und Kaninchen vorgenommen. Die übereinstimmenden Ergebnisse sind dahin zusammenzufassen:

Es wurden senkrechte Striche in die Haut gemacht, teils Striche auf derselben gezogen. Die Dauer der Einwirkung möglich kurz und minimal. Es handelt sich um eine oberflächliche trockene Verbrennung, die im Gegensatz zur feuchten Hitze die primäre Brandwirkung rein beobachten läßt.

Erhebliche Verdickungen der kollagenen Bündel finden sich in der nächsten Umgebung des Stichkanals. Die verstärkten Bündel sind stärker färbbar, nehmen Farben gern auf, für die sie sonst unzugänglich sind. Gerinnung des Kollagens mit Zunahme der Konsistenz. Die elastischen Fasern sind auseinandergedrängt, schwächer färbbar als in der Umgebung, vielfach angeschwollen und unscharf begrenzt. Blutgefäße und Knäueldrüsen sind im Bereich der Brandzone komprimiert und in dichte kernreiche Strähne verwandelt. Die Haarbälge werden

seitlich zusammengedrückt oder begrenzen unversehrt die Brandzone. Sie leisten mehr Widerstand. Dicht an dem innersten verkohlten Rande fallen größere Lücken in dem geronnenen Zylinder auf, an denen derselbe durch den plötzlich entwickelten Wasserdampf gesprengt ist. Die bindegewebigen Papillen sind zu kugelrunden Köpfen verdickt, von dem Epithel gelockert. Bedeutende Erhebung der Hornschicht rund um den Stichkanal, in Form eines blasenförmigen Ringes. In ihrem Bereich sind die Stachelzellen sämtlich in die Höhe gezogen, in lange Spindeln verwandelt, welche haarschopfartig auf der Cutis, besonders den interpapillaren Stellen entspringen und teils die abgehobene Hornschicht erreichen, teils von derselben abgerissen sind und frei in die dadurch geschaffenen Hohlräume hineinragen. Die letzteren enthalten kein Exsudat, sondern sind leer, also offenbar allein durch den im Moment der Erhitzung entwickelten Wasserdampf erfüllt gewesen. Die weiter nach außen liegenden Stachelzellen sind nicht verändert bis auf ihre mechanische Deformation und bis auf die zu schmalen Stäbchen umgeformten aber gut erhaltenen und färbbaren Kerne. Hornschicht noch in weiterem Abstand vom Stichkanal gefaltet *).

Hier setzen dann *Unnas* Betrachtungen der Wärmeausdehnung der Hornschicht ein. Starke Erhitzungen machen alle Hornsubstanzen plastisch; ohne daß beim Erkalten die ursprüngliche Form wieder hergestellt wird. Geringere Temperaturen bis 100° lassen beim Abkühlen die Ausdehnung wieder zurückgehen. Beim Eindringen der heißen Spitze in die Haut dehnt sich die Hornschicht aus, reißt von der wenig ausdehbaren Stachelschicht ab, nachdem sie die Stachelzellen zu langen Spindeln ausgezogen hat, und behält die überaus große Flächenausdehnung bei.

Von allergrößtem Interesse ist nun die weitere Angabe, daß fast die gleichen Erscheinungen durch *Einstich* des Mikrobrenners in die Leichenhaut erzeugt wird. Wieder die derbe Schwellung des Kollagens, die Dampflücken in ihm, Überdehnung und partielle Ablösung der Hornschicht, die blasenartigen Dampflücken in der Stachelschicht, die Spindelform der nächstliegenden Stachelzellen mit Erhaltung der Kerne.

Der Strich des Mikrobrenners zeigt sich im Schnitt als eine halbkreisförmige Rinne, welche sich um die doppelte Breite der Oberhaut in die Cutis einsenkt. Ausgekleidet ist sie von der überdehnten, gefalteten und eingerollten Hornschicht. Auf diese folgt die ausgebuchtete und zur Fläche gedehnte Stachelschicht, und dann der halbkreisförmig ausgebuchtete Papillarkörper. Diese in die Cutis vorgetriebenen Teile sind zu einer homogenen Masse zusammengesintert. Hier hat in der Hauptsache die länger dauernde Einwirkung der Hitze eine derbe mit Geringnung einhergehende Anschwellung des unverhornten Epithels bedingt, in Parallelie mit der vorhin beschriebenen Anschwellung des Kollagens. Soweit die primären Wirkungen der trockenen Hitze. In der Cutis setzen dann die hochgradig entzündlichen Veränderungen ein, die zur Eliminierung des Brennschorfes und zu starkem Ödem der Cutis führen. Es folgt dann *Unnas* eingehende Beschreibung der Brandblase, über die er unter eingehender Würdigung der grundlegenden, nur scheinbar auseinandertretenden Arbeiten von *Bisiadecki* und *Touton* eine einheitliche Auffassung nach der Richtung hin vertritt, daß die Neigung zur blasigen Abhebung der Oberhaut bei jeder Verbrennung eo ipso gegeben ist, einmal durch die Hitzeüberdehnung der Hornschicht und zweitens durch die aus dem Parenchymasft der Stachelschicht und der Lymphe der Saftspalten momentan entstehende Dampfmenge. Wenn es bei der nachfolgenden entzündlichen Exsudation nicht immer zur Blasenbildung kommt, so liegt das an einer zu schwachen

*) Die für unsere Darstellung wesentlichen Notizen aus der *Unnaschen Histopathologie* haben wir im Schrägdruck gebracht.

Exsudation oder an der Behinderung der Exsudation im Zentrum, oder an einer zu starken Nekrose. Die ersten Fälle zählen zu der Verbrennung ersten Grades, da bei ihnen nur ein Erythem sichtbar wird, die letzteren zum dritten Grade.

Aus den histologischen Einzelangaben von Brandblasen am Scrotum eines Kindes: vom Elasengrund aus ragen hier und da *haarschopfähnlich ausgezogene und abgerissene Epithelreste* in das Blasenninnere vor. Von der seitlichen Begrenzung der Blase: An anderen Randstellen besteht zwischen Blase und gesunder Oberhaut eine Übergangszone, in welcher *das Epithel genau so zerklüftet und dabei zu langen teilweise abgerissenen Spindeln ausgezogen ist* wie bei der Verbrennung ersten Grades zur Seite des Brennstiches.

Anlässlich des histologischen Protokolls einer älteren Brandblase sagt *Unna*, daß das ziemlich gut erhaltene Epithel unter der Blasendecke und am Blasengrunde keine Streckung, wohl aber Anfänge der ballonierenden Degeneration zeigt. *Den von Unna gebrauchten Begriff der Streckung halten wir hier fest.*

Die weiteren Ausführungen *Unnas* können uns hier nur in eingeengter Form beschäftigen. Von dem Umfang, in welchem die Stachelschicht von der primären Hitze getroffen wird, und von dem zeitlichen Einsetzen der Exsudation, von den dadurch bedingten kolliquativen Veränderungen des Epithels, von dem Widerstand, den die gedehnte Horndecke bildet u. a. hängen die besonderen Degenerationen des Epithels, das hochgradig veränderte Bild der Oberhaut bei dem zweiten Grad der Verbrennung ab. *Unna* hält daran fest, den primären Brenneffekt in die Oberhaut zu verlegen und spätere Entzündungen mit Exsudat und Blasenbildung als Folgen der Verbrennung und Abtötung eines mehr oder weniger großen Oberhautgebietes zu betrachten.

Aus der histologisch wenig erforschten Verbrennung dritten Grades, über die *Unna* auch experimentell gearbeitet hat, stellen wir hierher nur folgendes. An den trocken erhitzten (gebratenen) Hautstücken haben die kollagenen Fasern in dickem Durchmesser bedeutend zugenommen unter Kompression aller eingelagerten Teile, so der leeren Gefäße, Knäueldrüsen und Haarbälge, die infolge Wasserentziehung saure wie basische Farben besser zurückhalten. Das Protoplasma der eingelagerten Zellen ist nicht mehr nachweisbar, *die stäbchenförmig verunstalteten, unregelmäßig zackig umrissenen, oft wie ausgenagt ausschenden Kerne* sind aber noch gut färbar. Das elastische Gewebe als solches ist vollständig geschwunden, dagegen haben die Orte, wo es eingelagert war, das saure Orcein angenommen. Die elastischen Fasern sind also durch die trockene Hitze geschmolzen und die die Färbung behaltende Substanz bedeckt oder durchtränkt die anliegenden kollagenen sonst ungefärbten Balken. Daß dem so ist, kann man an schwächer erhitzten Teilen erkennen, wo die Reste der elastischen Fasern zu breiten Platten und Netzen auseinanderfließen. Eine ähnliche Umwandlung erfahren die Körner der Mastzellen, die als verwischte rosa Flecken mit eingelagerten roten Körnchen neben dem erhaltenen Kern sich wiederfinden und durch Zusammenfließen die eingelagerten Teile rot umranden. Die kollagenen Bündel sind an vielen Stellen durch runde Lücken (Dampflücken) auseinandergetrieben. Die im Umfang vergrößerte Hornschicht ist zu einer homogenen Lage zusammengeschweißt. Die zu einer homogenen Masse zusammengesinterte Stachelschicht läßt nur die dicht gestellten Kerne erkennen, die in Pallisadenform zwischen Hornschicht und Cutis gestreckt sind, ohne gerade zu Spindeln ausgezogen zu werden. — Die Veränderungen, die *Unna* am Papillarkörper und der Cutis und an dem Panniculus studiert hat, sprechen für eine Schrumpfung des bindegewebigen Körpers, und für ein Auslaufen des Fettes und für ein Zusammenfallen der Fettzellen.

Bei Einwirkung von kochendem Wasser schwinden auch die elastischen Fasern, ohne elastische Substanz an das umliegende gequollene Kollagen abzugeben.

Das noch restierende Elastin zeigt sich in gequollenen, sonst aber gut erhaltenen drehrunden Fasern. Die Mastzellen sind etwas besser erhalten, ihre Umwandlung in die vorhin erwähnten Höfe ist nur angedeutet. Die Hornschicht ist in der Fläche und Dicke mit Hervortreten der wabenartigen einzelnen Hornzellen aufgetrieben. Keine Zusammenschweißung auf eine homogene Lage. Auch die Stachelschicht zeigt charakteristische Unterschiede, indem die Stachelzellen zwischen Hornschicht und Cutis lang spindelförmig gestreckt, häufig abgerissen sind, und die bekannten haarschopfähnlichen Bilder am Blasengrund und an der Blasendecke geben. Punktformige Sprengung der Cutis durch Dampflücken und Zusammenfallen der Fettzellen fehlen.

Die *Unnaschen* Angaben in der wenig flüssig geschriebenen Histopathologie der Hautkrankheiten haben wir genauer zitiert, weil sie beweisen, wie oft *Unna* auf die Epithelstreckung gestoßen ist, und wie lebhaft ihn ihr Auftreten als geradezu integrierender Bestandteil der histologischen Bilder der verschiedenen Formen von Verbrennungen beschäftigt hat. Die vorhin erwähnte *Mieremetschen* Auffassung findet durch *Unna* vollständige Bestätigung, die Auffassung, daß die von *Jellinek* und *Kawamura* so sehr betonten Epithelveränderungen nur bedingt einen pathognostischen Wert für das mikroskopische Bild der elektrischen Strommarke besitzen. In Verbindung mit dem klinischen Bilde des Falles und seiner Anamnese wird sie auch u. E. ihre besondere Bedeutung behalten. Von biologischem Wert ist die Tatsache, daß *Unna* die Zellstreckung an der Leichenhaut erzeugen konnte. Aus *Jellineks* Beschreibungen geht nicht ohne weiteres hervor, daß die an Leichen erzeugte Strommarke histologisch das gleiche Bild aufwies. Solches dürfte wahrscheinlich der Fall sein.

Liegt hier eine rein mechanische Umformung von Zelleib und Zellkern vor, eine rein mechanische Zerrung, wie aus *Unnas* Darstellung gefolgt werden könnte, oder sind doch verwickeltere Vorgänge am Leib und Kern der Zelle anzunehmen? Die Mitbeteiligung des Kernes spricht — mit aller Vorsicht sei es geäußert — für kompliziertere biologische Vorgänge. Die vielleicht nur scheinbare Aufhebung jeglicher Struktur am Kern im gefärbten Präparat spricht gegen die ausschließlich mechanische Genese, gegen welche auch ungezählte Bilder aus der pathologischen Anatomie anzuführen sind, bei welchen einer mechanischen Quetschung oder Zerrung oder einer anderen Verunstaltung der Zelle der Kern nicht ohne weiteres in seiner äußeren Form zu folgen pflegt. Die Leichenversuche hätten demnach die überlebende Zelle zur Voraussetzung; dafür könnte überdies ins Feld geführt werden, daß nur bei frischen Leichen, wenn noch keine Totenstarre eingetreten ist, die leicht anstellenden Versuche gelingen, eine Epithelstreckung von dem allerdings ganz einzigartigen Aussehen der *Kawamuraschen* Bilder zu erzielen. Diese Bilder bedeuten ein Ausrichten der Epithelien unter der Einwirkung einer richtenden Kraft.

Die Histologie der elektrischen Strommarke mag eine kleine und eigenartige Erweiterung erfahren durch eine Beobachtung, bei welcher sich die Epithelstreckung über die Oberhaut hinweg auf ein angrenzendes Carcinom fortsetzte. Auch die Carcinomzellen wiesen die Streckung auf. Das Carcinom war in Form einer Metastase an das Oberhautepithel herangewachsen.

Die 51jährige, recht korpulente Patientin hatte uns Ende September 1922 konsultiert, weil sie in der rechten auffallend hypertrofischen herunterhängenden Mamma mehrere kleinere auf Druck empfindliche Knoten spürte. Diese bis



Abb. 1. Primärtumor. Carcinoma solidum simplex mammae. Mittlere Vergrößerung.

Die Photogr. 1, 2, 3, 4 sind im Institut f. Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg von Herrn Plett aufgenommen. Zeiss Mikrophot.-Apparat. Vertikalkamera.

kirschkerngroßen Knoten waren weder mit der äußeren Haut, noch mit der Unterlage verwachsen gewesen. Sie fühlten sich hart, jedoch nicht höckrig an. Drüsen bestanden nicht. Bei dem Alter der Patientin mußte an Carcinom gedacht werden, gutartige Gewächse waren aber nicht ausgeschlossen. Nach Rücksprache mit dem Hausarzt Dr. Bonheim wurde ein Probeausschnitt verabredet. Aus dem überreichen Fettgewebe wurden von ihm zwei Knötchen herausgenommen, deren anatomische Untersuchung Carcinom ergab. Das gewohnte Bild des Carcinoma solidum simplex mammae mit seinen kubo- bis polyedrischen Zellen, die an vielen Stellen schlauchartige Lumina begrenzen (Carcin. tubulare Billroth). Die Krebsmassen in Form von Schläuchen und soliden Nestern regellos durcheinanderwachsend, das ganze Gewebe infiltrierend (Abb. 1). Das mikroskopische Bild ließ eine ungünstige Prognose stellen, weil die mit Leichtigkeit mit dem Finger

aus der Umgebung heraußhälbbaren Knötchen bis an ihre Peripherie eigentlich ganz aus Krebszellen bestanden, die zahlreiche Mitosen aufwiesen. (Auf meine Bitte ließ Kollege *Bonheim* die Wunde der Probeexcision jauchen. Mir schwante dabei der Gedanke einer radikalen Vereiterung des Krebsgebietes vor.) Die zugleich an einem schlaffen Herzen leidende Patientin wurde im Freimaurer-Krankenhaus aufgenommen und von dem derzeitigen Chirurgen Dr. *Gross* radikal operiert. Die große Wunde heilte reaktionslos, sämtliche aus der Achselhöhle entfernten Lymphknoten wurden histologisch untersucht und frei von Carcinom gefunden. Der Patientin ging es ein ganzes Jahr gut, bis sie im Januar 1924 an dem untersten Teil der Narbe eine kirschkerngroße nässende Stelle entdeckte, die wir nach ihrer Härte ohne weiteres als ein Narbenrezidiv ansehen mußten. Dieses Rezidiv wurde dann wiederum im Freimaurer-Krankenhaus von dem jetzigen Chirurgen, Herrn Dr. *Zöppfel*, auf unseren Wunsch mittels Kaltkaustik umschnitten, scheinbar weit im gesunden. Die große, nicht schmerzende Wunde wurde offen gelassen, füllte sich verhältnismäßig spät mit guter Granulation und vernarbte anstandslos. Immerhin zog sich dadurch die Heilung über eine Reihe von Wochen hin. Der ganze Heilungsprozeß vollzog sich völlig schmerzlos. Eine gleichmäßige feine Narbe, die sich weich anfühlt, deckt den ursprünglichen Substanzverlust. Die Patientin befindet sich augenblicklich $\frac{3}{4}$ Jahr nach der zweiten Operation in wechselnder Verfassung. Abgesehen von schwerer seelischer Depression durch den plötzlichen Tod ihres Gatten, klagt sie über heftige Schmerzen in der rechten Brusthälfte. Es findet sich schwache Dämpfung über dem rechten unteren Pleura-rraum, welche den Verdacht einer Pleurametastase nahelegt. Das Herz ist stark nach rechts verbreitert. Der Beweis für ein neues Carcinomrezidiv ist zur Zeit nicht erbracht. Zerrung und Atembeschränkung des Brustkorbes können als Folgen des großen operativen Eingriffes bewertet werden*). Die Untersuchung des Narbenrezidives hatte histologische Bilder geliefert, welche uns sofort an die von *Kawamura* gezeichneten Epithelveränderungen erinnerten, wie gesagt, nur mit dem Unterschied und der Erweiterung, daß auch die Zellen der Krebsmetastase die Streckung zeigten, was zu ganz auffälligen Abweichungen von den Bildern führte, welche uns die Probeexcision vor Jahresfrist liefert hatte.

Die Schnitte sind auf einer Seite noch von der Oberhaut bedeckt, die aber in gleich zu beschreibender Weise stark verändert ist, auf der anderen Seite von Fettgewebe, und an den Seiten von stark gequollenem Gewebe, dessen zellige Reste schwer unterzubringen sind, ob untergegangene Bindegewebzellen bzw. Krebszellen, um so schwieriger unterzubringen, als die Krebszellen selbst in dem Bereich des gut färbbaren Gewebes morphologisch stark verändert sind.

Die ganz minimale ca. $\frac{1}{4}$ cm an Ausdehnung betragende aus Narbengewebe bestehende Partie, in welche das Krebsgewebe sich vorschiebt, — das vermeintlich „Gesunde“, in welchem operiert wurde — zeigt die Oberhaut noch als ganzes vorhanden, wenn auch streckenweise abgehoben, wie abgerissen von dem straffen Bindegewebe, an dessen oberer dem Epithel zugewandter Seite keine Anzeichen eines neugebildeten Papillarkörpers vorhanden sind. Das Epithel dann in sich wieder durch Lücken auseinander getrieben, so daß zwischen der gequollenen Hornschicht mit angrenzenden, mehr oder minder starken Stachelzellenlagen und der Keimschicht auf der anderen Seite — wiederum mit mehr oder minder starken Stachelzellenlagen — ein verschieden breiter Zwischenraum klafft. Da, wo vereinzelt schwache Stachelzellenverbände den Zwischenraum durchqueren oder in ihn

Anmerkung bei der Korrektur: Die Patientin hat sich inzwischen merkwürdig gut erholt. Zur Zeit, Dezember 1924, ist sie ganz schmerzfrei.

hineinragen, sind sie lang ausgezogen, wo die Keimschicht losgelöst ist, strebt sie mit angrenzenden Stachelzellen in garbenförmigen Zügen ihrer lang ausgezogenen einzelnen Mitglieder nach der Hornschicht zu. Da, wo die Keimschicht noch haftet, sind die einzelnen Zellen auch schon gestreckt, wenn auch nicht zu langen Fäden ausgezogen. Erst die losgelöste Keimzelle nimmt die ganz gestreckte Form an. Im übrigen sind die mikroskopischen Bilder von Hornschicht, Lückenbildung und Epithelstreckung völlig kongruent den Beschreibungen, wie wir sie bei den vorhin zitierten Arbeiten gefunden haben. Kern- und Protoplasmastruktur gehen Hand in Hand (Abb. 2 u. 3).

Die Hornschicht ist streckenweise kernhaltig, also parakeratotisch, streckenweise stark gequollen, Leukocyten und Kerne und Bakterien einschließend. Wo die Oberhaut schon direkt an Krebsgewebe angrenzt, ist sie selbst verschmächtigt, an anderen Stellen wieder stark gequollen, undeutlich in der Kernfärbung; am besten erhalten sind die gestreckten Pallisadenzellen.

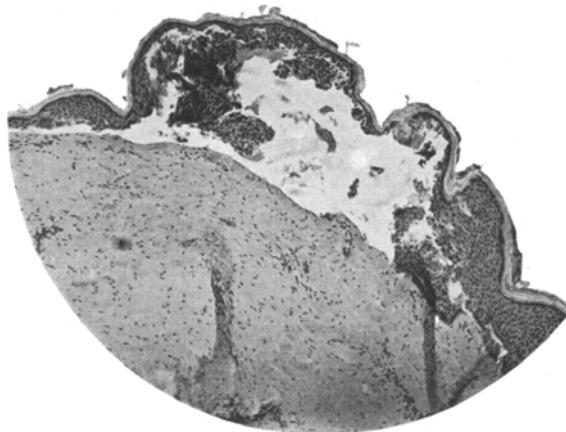


Abb. 2. Narbenrezidiv. Abgehobene Oberhaut. Schwache Vergrößerung.

Die so veränderte Oberhaut deckt ein Krebslager, von dem ohne weiteres erweisbar ist, daß es nicht von der Oberhaut hervorgegangen ist, daß es vielmehr in dem Bindegewebe selbst durch irgendwelche hineingeratene oder liegengebliebene und dann umwachsene Keime zur Entwicklung gelangt ist.

Was dem ganzen Präparat aber seinen Ausnahmeharakter verleiht, ist das ganz abweichende Bild der krebsigen Infiltration gegenüber den Schnitten von der krebsigen Infiltration des eigentlichen Mammagewächses. Nicht durchweg gleichmäßig, aber überwiegend in gleicher Ausbildung sind die gesamten Krebszellen genau wie die Stachelzellen zu langen Fäden und Büscheln umgebildet. Es sieht so aus, als wenn sie alle nach einer Richtung streben; wo die Lumina der schluchtförmigen Krebszüge noch gut erhalten sind, ist die kubische Form der Epithelien noch immer gut kenntlich, aber die Streckung ist auch schon an ihnen eben sichtbar. Wo die Krebszellen direkt das Epithel erreichen, von dem Druck des gequollenen Bindegewebes noch nicht die Rede sein kann, eine starke entzündliche Infiltration sie einschneidet, ist die Streckung ganz deutlich ausgesprochen (Abb. 4). Eine Frage wirft sich ohne weiteres auf. Ist das unter dem Einfluß der Kaltkaustik stark gequollene Bindegewebe durch einen vermehrten Druck, den es auf die eingeschlossenen Krebszellen ausübt, allein imstande, diese morphologische Ver-

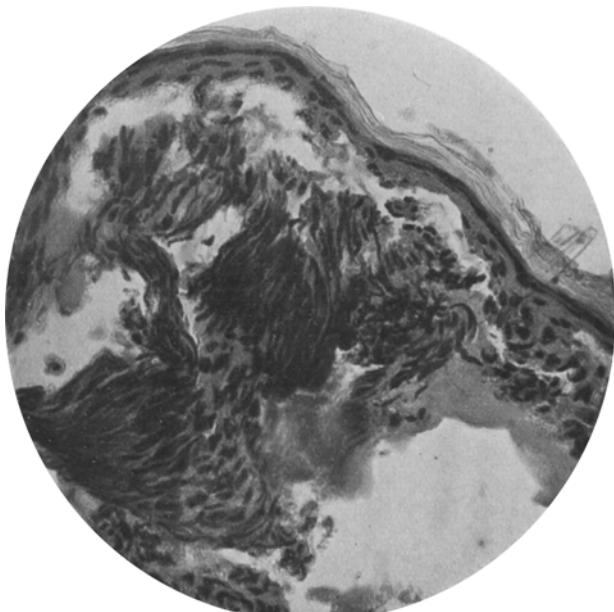


Abb. 3. Langausgezogene Retezellen. Immersion. In Fig. 2 links sichtbar.

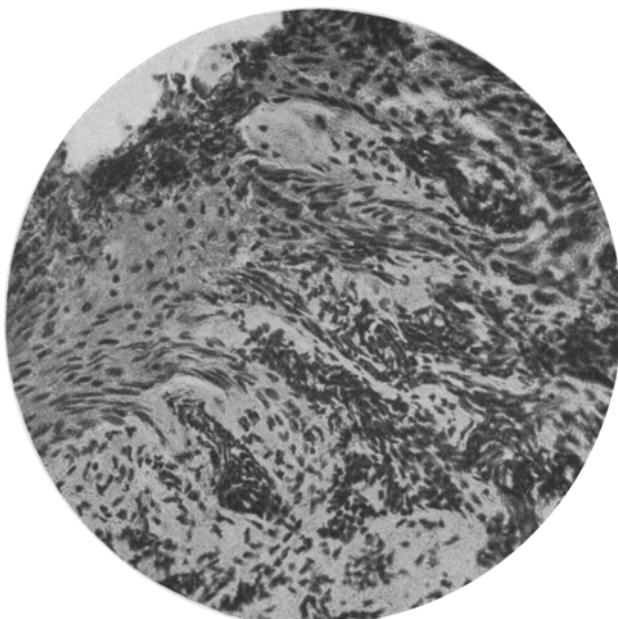


Abb. 4. Ausgezogene Rete- und Carcinomzellen. Starke Vergrößerung. Narbenrezidiv.

änderung der Krebszellen herbeizuführen. Wir glauben es nicht; wiewohl erst weitere Untersuchungen die Sache klären müssen. Das fast identische Aussehen von gestreckten Oberhautzellen und Krebszellen, die Schwierigkeit, welche die so langgezerrte krebsige Drüsenzelle bezüglich ihrer Identifizierung bietet, Richtungsgleichheit von Oberhautzellen, die keinerlei bindegewebigem Druck ausgesetzt sind, und lang ausgezogenen Krebszellen, ihre gleich büschelförmige Anordnung lassen darauf schließen, daß eine gleiche Ursache auf die Morphologie von Oberhaut und Krebszelle gewirkt hat. In diesem Falle hat natürlich nur die Kaltkaustik gewirkt (Abb. 5 u. 6).

Eine besondere Notiz erfordert das elastische Gewebe. Es ist in dem Narbenrezidiv wie Abbildung zeigt in so massiger Form vorhanden, daß erst weitere Untersuchungen lehren können, ob hier die gleichen Verhältnisse vorliegen können, wie *Unna* sie bei seinen experimentellen Brandnarben beschrieben hat, oder ob hier ein spezifischer Einfluß des hochfrequenten Wechselstromes mitspricht, ob

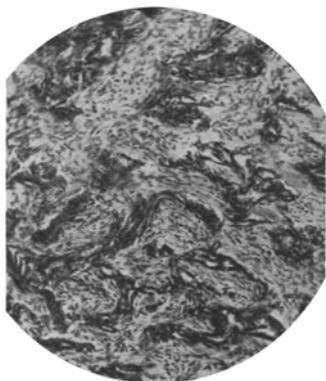


Abb. 5. Langausgezogene Krebszellen in Entfernung von der Oberhaut. Starke Vergrößerung.

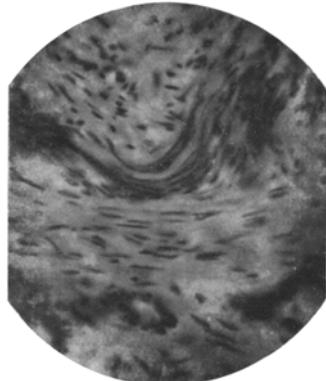


Abb. 6. Langausgezogene Krebszellen. Immersion.

Die Photogr. 5, 6, 7 wurden von Herrn *Paul Martini* aufgenommen mit der neuen aufsetzbaren kleinen mikrophotographischen Kamera „Micca“, Grünfilter, Mikroskopierlampe „Stella“ mit Spezial-Osrambirne 100 Watt, Belichtungszeit $\frac{1}{2}$ Sek., abgezogen auf Leonardpapier.

die einsetzende Quellung des Bindegewebes das Elastin geradezu freimacht, es zusammenschnürt, daß eine nur vielleicht scheinbare Vermehrung wie bei der physiologischen Degeneration der Greisenhaut vorliegt. Geht mit fortschreitender Quellung des Bindegewebes das Elastin mit zugrunde? Was an Degeneration des Elastins bei den einzelnen Dermatosen in rein morphologischer Hinsicht zu untersuchen ist, kann an diesem Narbenrezidiv gesichtet werden. Quellung der Fasern, Zerfallen in einzelne Segmente, Fixierung der spezifischen Färbung in Form von Querbändern, die in gleichen Intervallen aufeinanderfolgen, Niederschlag des Elastins auf die Ränder der gequollenen Kollagenfasern, ungleiche Dicke der einzelnen Fasern, Verschmächtigung dieser auf ganz feine Fäden usf. Zusammenschnüren der Fasern wie ein aus seiner Spannung befreites Gummiband, Anhäufung des Elastins in dichten unentwirrbares Komplexen, eine zweifellos außerordentliche Anhäufung des Elastins in den Krebspartien, die direkt an die Oberhaut grenzen (Abb. 7). Die feineren Färbungen, wie *Unna* sie für die Pathologie des elastischen Gewebes und für die physikalisch-chemischen Veränderungen von Kollagen und Elastin (Kollacin, Elacin usw.) gelehrt hat, konnten wir

in unseren Präparaten nicht genügend ausproben, weil das Material in Formol und nicht in Alkohol abs. fixiert war. Sie sind eine naheliegende Aufgabe bei der Untersuchung von normalem und pathologischem Gewebe, welches der Kaltkaustik und der bei uns nur wenig geübten Fulguration unterworfen wird.

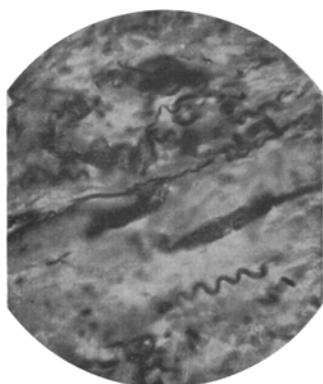
Soviel nun auch schon mit der Kaltkaustik, dem hochfrequenten Wechselstrom, chirurgisch gearbeitet worden ist, so wenige histologische Arbeiten liegen u. W. über die feineren Wirkungen dieser Form von Elektrizität auf das tierische bzw. das menschliche Gewebe vor. Bezuglich der Kaltkaustik und Fulguration sei hier, um die Verbindung mit der Strommarke herzustellen, an folgendes erinnert¹⁾.

„Aus den Klemmen eines Diathermieapparates wird ein oszillatorischer Strom von 2000—1 000 000 Wechseln in der Sekunde von hoher Stromstärke bis zu 3000 Milliampere und niedriger Spannung (ca. 150 Volt) an den Patienten in der Weise gelegt, daß eine große indifferente Elektrode an einem geeigneten Orte (Oberarm, Rücken) angebracht wird, die aktive kleine 1—2 qmm chirurgische

Elektrode auf die zu zerstörende Hautgeschwulst aufgesetzt wird. Beim Stromdurchgang entsteht im Körper Jonlesche Wärme und zwar dort am stärksten, wo sich die Kraftlinien einander am meisten nähern. Dies ist an der chirurgischen Elektrode der Fall. Es kommt hier zur Verkochung, Thrombenbildung und zur Verkohlung. Wird die Elektrode nicht aufgesetzt, sondern läßt man den Strom aus einiger Entfernung auf den Körper überspringen, so erzielt man lochartige Ausstanzungen, die nach der Dauer des Funkenüberganges verschieden tief zu gestalten sind.“

Die *Fulguration*, die im Gegensatz zur Diathermie hochfrequente Ströme von niedriger Amperezahl (100 Milliampère) und hoher Spannung (1000 Volt) benutzt, wurde von *Riviere* in die Praxis eingeführt. Sie hat in Deutschland trotz der lebhaften Propaganda durch *Keating Hart* wenig Anhänger gefunden.“

Abb. 7. Immersion. Elastin in dem Narbenrezidiv.



Es wird Aufgabe zukünftiger Forschung sein, in leicht anzustellenden Versuchen die Wirkung der Kaltkaustik auf Epithel und Bindegewebe festzulegen. Aus dem uns zur Verfügung gewesenen Fall sind bezüglich des Bindegewebes und der mit ihm verknüpften elastischen Fasern natürlich keinerlei Schlüsse zu ziehen. Um so weniger, wo das Kapitel: Bösartige Gewächse und Elastin noch vieles Rätselhafte in sich birgt. *Kudje* aus *Hedingers* Institut hat vor wenigen Jahren sich eingehend in seiner Arbeit zur Pathologie der menschlichen Brustdrüse mit dem Elastin in der gesunden und kranken Mamma befaßt. Hier findet sich auch die umfangreiche Literatur zusammengestellt, die soweit auseinandergeht über Neubildung und Vernichtung von elastischem Ge-

¹⁾ Cf. *Delbanco-Unna*, Literaturverzeichnis.

webe beim Carcinom, bei der Mamma noch besonders verwickelt dadurch, daß das elastische Gewebe parallel mit der durchgemachten Geburtenzahl der Frau sich vermehrt und mit dem Alter degeneriert. Das Verhalten des Elastins ist sicher auch verschieden bei den verschiedenen Formen des Carcinoms. Weiter erscheint uns sicher, daß das Verhalten des Elastins beim Hautcarcinom, wie wir es selbst kürzlich noch an anderer Stelle zusammenfassen durften, nicht ohne weiteres auf die Carcinome anderer Organe übertragen werden kann. Die Bösartigkeit des Carcinoms und die Widerstandsfähigkeit des Bindegewebes, letztere nicht zum geringsten Teil abhängig von dem Verhalten der elastischen Fasern, ob Schwund oder Neubildung, sind da selbstverständlich von ausschlaggebender Bedeutung. Die Bösartigkeit der krebsigen Epithelzelle, als solche selbst wieder mitbedingt, davon, ob und wie leicht ihr das Bindegewebe den Eintritt gestattet.

So beschränken wir uns vor der Hand auf das merkwürdige Bild des Elastins in unserer Krebsmetastase, lassen es offen, ob die elastischen Fasern durch die Geschwulst verdrängt und in schwer zu beschreibenden Haufen von elastischem Gewebe gleichsam zusammengefegt sind. Offen auch die Frage, ob wiederum unter der Wirkung des hochgespannten Wechselstromes noch viel kompliziertere Verhältnisse eingesetzt haben oder noch einsetzen können, wie sie *Bierich* in diesem Archiv beschrieben hat.

Bei seinen experimentellen Krebsforschungen ist dieser Forscher zu höchst auffälligen, geradezu revolutionierenden Befunden gekommen, bezüglich der Beteiligung des Bindegewebes. Unter der Wirkung subcutaner Arsenzufuhr und der Wirkung von Röntgenstrahlen hat er Veränderung und eine scheinbare Zunahme der elastischen Fasern gefunden. Das Neuauftreten des Elastins führt er auf eine allgemeine Zustandsänderung im Bindegewebe zurück. Ausgehend von den feinsten Verhältnissen bei der postembryonalen Histogenese des Bindegewebes, dessen ursprüngliche Fasern sich differenzieren, indem sie sekundär mit Elastin oder Kollagen durchtränkt werden, kommt *Bierich* zu der Auffassung, daß indifferenten Fasern mit Elastin bei der Röntgenstrahlenbehandlung imprägniert werden, wie umgekehrt die elastischen Fasern im Carcinomgewebe desimprägniert werden. Offenbar wird das Elastin nicht nur unter den Bedingungen der Krebsbildung, sondern auch bei allen anderen Prozessen im Körper, dort niedergeschlagen, wo die „physiologische“ Struktur der Protoplasmakolloide zu bestimmten „imprägnationsreifen“ Bausteinen abgebaut ist.

Angesichts der von uns bevorzugten Annahme, daß die Epithelstreckung, wie sie in der Strommarke und bei den Verbrennungen sichtbar wird, physikalisch-chemischen Vorgängen ihre Entstehung verdankt, halten wir es nicht für ausgeschlossen, daß kolloidchemische Vorgänge im Sinne *Bierichs* in Kollagen und Elastin durch hochfrequente Ströme zur Auslösung kommen. Versuch und histologische Prüfung werden eine weiter viel wichtigere Frage entscheiden müssen. Wie weit ist die gestreckte, morphologisch so sehr veränderte Zelle in ihrer Vitalität

geschädigt? Sind die büschelförmig ausgezogenen Retezellen und ebenso die gestreckten Carcinomzellen im Absterben begriffen oder womöglich schon tot? Eine Frage, deren Klärung experimentell immerhin möglich ist. Da man übertragbare Tiercarcinome in Händen hat, könnte man an Parallelversuche denken, in dem Sinne, daß mit kaltkaustisch losgelösten Carcinomstücken und mit Stücken, die auf dem gewöhnlichen blutigen Weg herausgeschnitten sind, Übertragungsversuche gemacht werden. Voraussetzung bleibt natürlich, daß man bei Tieren die gleichen Zellstreckungen auf den beschriebenen Wegen erhält. Das experimentelle Theercarcinom der Maus liefert für solche Versuche das beste Material. Wenn es sich um eine wirkliche biologische Schädigung handelt, müßte man erwarten, daß eine einfache Umgrabung eines Tumorbezirkes mittels Kaltkaustik genügte, um unter Umständen, die noch festgelegt werden müssen, den Bezirk zum Abtöten zu bringen. Wenn solches mittels des Paquelin schon gemacht und eine Nekrotisierung der umrandeten Teile erfolgt ist, ist man ohne weiteres mehr geneigt gewesen, die Nekrotisierung auf eine durch das Brennen gesetzte Ernährungsstörung zu beziehen, auf eine Störung der Blutzufuhr als auf eine über den Graben hinaus wirkende direkte Schädigung der Zelle. Die bei der gewöhnlichen Verbrennung geschädigte Oberhaut wird auch bei den geringeren Graden der Verbrennung durch neue Zellagen völlig ersetzt, so daß hier weitere biologische Schlüsse auf Leben oder Tod der gestreckten Retezellen nicht anzustellen sind.

Hier wird in uns die Erinnerung wach an einen heimgegangenen Hamburger Gynäkologen, der sich in einer nun schon über 20 Jahre zurückliegenden Arbeit mit der Frage der Heilbarkeit des Carcinoms an der Hand unerklärlicher Spontanheilungen befaßt hat. Die gesamte Literatur hatte *Lomer* durchforscht, Fälle hatte er im Auge, in denen ein Carcinom unvollständig entfernt wurde, und wo doch die sicher zurückbleibende Neubildung dauernd verschwand. Oder Fälle, in denen Rezidive nur lokal behandelt wurden und von keinen weiteren begleitet wurden. Mit *Lomer* haben andere vielbeschäftigte und ideenreiche Chirurgen — es sei hier nur an *Czerny* und *Schuchardt* erinnert — die spontane Rückbildung krebsiger Herde studiert, bei der man immer wieder versucht ist, an spezifische Abwehrfunktionen des Organismus auch der Krebszelle gegenüber zu denken.

Das Problem der Immunität gegen die Krebszelle beschäftigt uns selbst seit dem Jahre 1904. Es mag uns damals von einem Chirurgen ein kirschkern-großer Tumor zur Untersuchung gegeben worden, über dessen klinischen Befund Herr Dr. *Rich. Lewy* uns mitteilte, „daß er sich hart angefühlt hätte, auf der Unterlage verschieblich war, unterhalb der äußeren Hälfte des rechten Schlüsselbeins gelegen mit der äußeren Haut verwachsen gewesen wäre. Am 27. V. war er unter Schleichenästhesie mit einem Ovalärschnitt durch Haut und Unterhaut entfernt worden; der Tumor hatte unmittelbar der Fascie angehaftet“.

Die mikroskopische Untersuchung hatte ein metastatisches Carcinom aufgedeckt, bei dem wir die Vermutung geäußert hatten, daß der Primärtumor der Mamma angehörte. Erst nach Abgabe unserer histologischen Diagnose erfuhren wir, daß der Patientin vor elf Jahren von damaliger allererster chirurgischer Seite in Hamburg eine Mamma wegen Carcinom entfernt worden war. Schnell aufeinander folgten nun weitere Metastasen in dem Unterhautfettgewebe. Die Patientin ging zugrunde, die Sektion wurde verweigert.

Der Fall, wie viele andere gleichsinnige in der Literatur niedergelegte Erfahrungen setzt für ein Verständnis voraus, daß der Körper über elf Jahre gegen die bei der Operation zurückgelassenen, in den Lymphbahnen gelagerten Krebszellen genügend Abwehrkräfte besessen hatte, die eines Tages erloschen waren. Auf die Steigerung dieser Abwehrkräfte zielen ja neuere zahllose Arbeiten mit praktischen Vorschlägen, die u. E. alle im Dunkeln wandeln, solange wir über das Agens nicht im klaren sind, das die Epithelzelle in die krebsige umwandelt. Die praktischen Vorschläge gipfeln ganz neuerdings in der Empfehlung von Röntgenreizdosen, welche die krebszerstörende Kraft der Lymphknoten und des Bindegewebes, des letzteren über das endokrine System, steigern sollen. Für die auf das Bindegewebe wirkenden Reizdosen wird geltend gemacht, daß in seiner Schwächung eine wichtige Komponente gegeben sei für das schrankenlose Eindringen des Hautcarcinoms in seine Unterlage. Auf diese Verhältnisse sind wir selbst kürzlich eingegangen in unserer gemeinsam mit G. W. Unna verfaßten Übersicht über die Carcinome der Haut in der Klinik der bösartigen Geschwülste von Payr und Zweifel. Die Reaktion, welche das Bindegewebe in Form der Plasmazellen dem Vordringen der atypischen Epithelzapfen entgegenseetzt, wird mit herangezogen für die Diagnose der Malignität. Die Stärke der Reaktion des Bindegewebes gibt bei vielen Hautcarcinomen die Entscheidung nach der Seite der relativen Gutartigkeit. Wir haben vor allem den basocellulären Krebs im Auge. Aber niemals wird sich u. E. allein von der Seite der Hebung der Widerstandskraft der Bindesubstanzen eine erfolgreiche Bekämpfung des Carcinoms anpacken lassen, weil der Ausgangspunkt des Carcinoms einzig und allein im Epithel gelegen ist.

Bei der täglich wachsenden Rolle, die der Haut als Immunorgan zukommt, beschäftigt uns seit langem auch der nicht seltene klinische Befund, daß bei dem carcinomatösen Lymphbahninfarkt der Haut, der gewöhnlich nach Mammacarcinom beobachtet wird, das Leben der Patientin noch für eine Reihe von Jahren hält. Ein solcher krebsiger Lymphbahninfarkt ist klinisch charakterisiert durch harte, rötlich-violettbraun gefärbte Erhebungen in der Haut bis zur Größe einer Haselnuss. Diese Erhebungen bleiben isoliert, oder fließen zu einzelnen Herden zusammen. „Bald werden die cancerösen Knötchen sklerotisch und atrophisch, so daß die Herde einer Sklerodermie ähnlich sind, bald

ulcerieren sie und werden fungös, sie können selbst blasenartigen Bildungen gleichen“ (*Darier-Zwick*). Einen solchen Fall hatten wir selbst auf dem Hamburger Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 1921 vorgestellt, bei dem die Mammae vor drei und vier Jahren amputiert worden waren; die Patientin beobachteten wir noch zwei volle Jahre weiter. Man könnte fast versucht sein, an eine Abschwächung des Giftes durch die Haut als solche zu denken, deren celluläre Immunität allerdings an die Oberhaut gebunden ist.

In der großen Kasuistik, die *Lomer* mit großem Fleiß zusammengetragen hat, in der aber alle möglichen und zu viele Theorien und Gedanken durcheinander laufen, und an der Hand eigener Erfahrungen, die bei scheinbar verlorenen Fällen auf alle möglichen therapeutischen Versuche sich stützen, spielen von der alten Literatur an aufwärts Erfolge bzw. Heilungen eine Rolle, die in Zusammenhang gebracht werden und wohl auch gebracht werden müssen mit der Anwendung des Ferrum candens. Mit der galvanokaustischen Schlinge operierte Fälle, galvanokaustisch behandelte Rezidive spielen in der internationalen Literatur eine geradezu rätselhafte Rolle. *Lomer* führt einen Fall seines Lehrers *Karl Schröder* an, bei dem nach blutiger Operation ein Rezidiv auftrat, das energisch gebrannt wurde. Die Patientin stellte sich — *Schröder* selbst ein Rätsel — nach acht Jahren völlig gesund vor.

Lomer regte mich damals an, bei inoperablen Fällen zugegen zu sein, um mit dem Paquelin herausgetrennte Stücke sofort auf tiefergreifende Zellveränderungen studieren zu können. Zu irgendwelchen histologischen Feststellungen war ich nicht gelangt, allerdings hatte ich auf diese Zellstreckung damals noch nicht gefahndet.

Sein Kapitel Glühhitze und Carcinom, an das wir durch die morphologische Veränderung der Krebszelle unter Einwirkung der Kaltkaustik erinnert wurden, beschließt *Lomer* mit einem glücklich gewählten Zitat *Virchows* in diesem Archiv.

„Es scheint, daß man in der ärztlichen Praxis der therapeutischen Seite der Carcinomforschungen zu skeptisch gegenübersteht. 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 irgendeinem Schwärmer oder gar Abenteurer vorgeschlagenen Mittel, aber wohl mit solchen Mitteln, für deren Wirksamkeit einigermaßen beglaubigte Beobachtungen beigebracht sind.“

Eine Theorie dieser Heilungen läßt sich bei dem mangelhaften Material nicht geben, nur das scheint mir vorläufig ausgeschlossen, daß es Methoden gibt, durch welche eine Immunität der Gewebe gegen die In-

fektion durch einen bestehenden Krebs, also eine Widerstandsfähigkeit gegen die Invasion herbeigeführt werden könnte. Alles spricht dafür, daß unter gewissen Umständen die Ernährung der vorhandenen Krebszellen zerstört werden kann, daß ihr Zerfall zustande kommt. Das sehen wir alle Tage in feinen Stücken, aber in beschränktem Umfange eintreten; das hat nach seiner enthusiastischen Schilderung *v. Nußbaum* auf gewaltsamen Wege erzielt, indem er mit dem Thermokauter tiefe Furchen um die Geschwulst einbrannte und ihr so die Gefäßzufuhr in den peripheren Teilen abschnitt, das haben zahlreiche ältere und neuere Praktiker durch die äußere Anwendung der mannigfältigsten Arzneistoffe angestrebt. Mögen die jetzigen und kommenden Generationen nicht im weiteren Suchen erlahmen. Ist der Krebs in seinem Beginn und oft noch lange ein örtliches Leiden, so muß es auch möglich sein, ihn in dieser Zeit zu heilen.“

„Das Hindernis einer wirklichen Heilung liegt in der fortschreitenden Bildung akzessorischer 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 von selbst rückgängigen Metamorphosen.“

Könnte man diese Metamorphosen sofort über alle Teile des Krebses ausbreiten und den Nachwuchs akzessorischer Knoten hindern, so wäre die definitive Heilung sicher.“

Den ewig neuen Gedankengängen *Virchows* reihte *Lomer* die damals neuen grundlegenden Arbeiten *Jensens* an, der bei seinen Transplantationsversuchen des Mäusecarcinoms die viel größere Empfindlichkeit der Krebszelle gegen Einwirkung der Wärme feststellte im Gegensatz zur normalen Epithelzelle. Wir selbst wollen uns aber in keine Hypothese verlieren, wenn wir angesichts der von uns angeführten Literatur und unserer Beobachtung als Ausdruck einer Empfindlichkeit gegen den elektrischen Strom in seinen verschiedenen Formen Epithel und Krebszelle mit Einschluß des Kernes eine große morphologische Veränderung eingehen sahen. Wie weit eine solche morphologisch veränderte, im Rahmen des Organismus verbleibende Krebszelle, für diesen von irgend einer biologischen Bedeutung werden kann, ist eine Frage, deren Beantwortung noch lange auf sich warten lassen wird. Die gleiche Überlegung gilt für die durch die Röntgenstrahlen geschädigte bzw. umgestimmte Krebszelle. Ist die Möglichkeit diskutierbar, daß eine solche im Organismus weiterexistierende „abgeänderte“ Zelle auf die Immunkräfte nicht ohne Einfluß bleibt? Die Hamburger Röntgenforscher *Holthusen* und *Hans Ritter* machen uns darauf aufmerksam, daß diese

letztere Frage in neuester Zeit in der ausländischen Literatur zur Diskussion steht.

Literaturverzeichnis.

- Bierich*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **239**, Heft 1. 1922. — *Bisadeckl*, Österr. Zeitschr. f. prakt. Heilkunde 1868. — *Darier-Zwick*, Grundriß der Hautkrankheiten. Springer, Berlin 1913. — *Delbanco*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **138**. 1922. — *Delbanco* und *G. W. Unna*, Die bösartigen Geschwülste der Haut. In Zweifel-Payr, Klinik der bösartigen Geschwülste. — *Jellinek*, Die Schädigungen der Haut durch Beruf. Bd. I. (Leop. Voss, Leipzig.) — *Jensen*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. 1903. — *Kawamura*, Elektropathologische Histologie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **231**. 1921. — *Kudji*, Zur Pathologie der menschlichen Brustdrüse. (Kernen, Stuttgart 1921.) — *Lomer*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **50**, Heft 2. — *Mieremet*, Nederlandsch Tijdschr. v. geneesk 1917, Nr. 22; 1921, Nr. 22. — *Riehl*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **145**. — *Touton*, Vergleichende Untersuchungen über die Entwicklung der Blasen in der Epidermis. Tübingen 1822. — *Unna, P. G.*, Histopathologie. Hirschwald, Berlin 1894. — *Virchow*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **111**.
-