DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

XXVI. Jahrgang.

Redaction: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. A. Eulenburg und Dr. J. Schwalbe, Berlin. — Verlag: Georg Thieme, Leipzig.
Lichtensteinallee 3. Am Karlsbad 5. Seeburgstr. 53.

INHALT.

I. Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Greifswald: Ueber Adenocarcinome. Von Prof. Dr. P. Grawitz in Greifswald. S. 205.

II. Aus dem Kreiskrankenhaus des Kreises Teltow in Brütz: Schenkelkopffexstirpation bei veralteter intracapsulärer Schenkelhalsfractur. Von Dr. Riese. S. 207.

III. Zur Behandlung der Gebärmutterblutungen. Von Dr. H. Ostermann in Hamburg. S. 208.

IV. Ueber die Wirkung und Anwendung hochgespannter Ströme von starker Wechselzahl (d'Arsonval-Tesla-Ströme). (Schluss.) Von Geh. Med.-Rath Prof. Dr. A. Eulenburg. S. 210.

Aus der ärztlichen Praxis: Ein Fall von Plantarluxation des Nagelgliedes der rechten grossen Zehe. Von Dr. A. Scholl in Berlin. S. 214.

Feuilleton: Medicinisch-klimatologische Erfahrungen im Eismeer. Von Priv.-Doc. Dr. B. Rawitz in Berlin. S. 215. — Balneologische Streifzüge im Ostpyrenäendepartement und in Catalonien. (Schluss.) Von Med.-Rath Prof. Dr. P. Fürbringer in Berlin. S. 217.

Öffentliches Sanitätswesen: H. Merke, Verwaltung, Betrieb und Einrichtung der Krankenhäuser. Ref. Geh. Hofr. Prof. Dr. Gärtner (Jena). S. 218. — Gesundheitsbüchlein. Ref. Priv.-Doc. Dr. H. Rosin (Berlin). S. 218. — Prinzing, Die Gestaltung der Sterblichkeit im 19. Jahrhundert. Ref. Dr. G. Heimann (Berlin). S. 219. — Krieger, Der Werth der Ventilation. Ref. Geh. Hofr. Prof. Dr. Gärtner (Jena). S. 219. Otto Leichtenstern †. Von Priv.-Doc. Dr. M. Wilms in Leipzig. S. 219.

Mittheilungen über Congresse. S. 220.
Kleine Mittheilungen. S. 220.

I. Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Greifswald.

Ueber Adenocarcinome.¹⁾

Von Prof. P. Grawitz.

So leicht es ist, die reinen Formen langsam wachsender Adenome von den ausgesprochen krebsigen Tumoren drüsiger Organe zu unterscheiden, so schwierig ist es oft, die schneller wuchernden Neubildungen von annähernd drüsigem Bau in Bezug auf ihre Matrix zu beurtheilen, die Frage zu entscheiden, ob sie epithelialen oder endothelialen Ursprungs sind, und den Grad ihrer Bösartigkeit zu bestimmen. Aus dieser Gruppe möchte ich Ihnen heute eine Auswahl von Präparaten in Projectionsbildern vorführen, welche zeigen sollen, nach welchen Typen überhaupt pathologische Drüsen- oder Cystenformen entstehen, wie sich die Epithelien von Schleimhäuten, Drüsen und äusserer Haut dabei verhalten, welche Veränderungen das Bindegewebe erfährt und auf welche Entwicklungsstadien es ankommt, wenn man zwischen epithelialen und endothelialen Wucherungen eine Differentialdiagnose stellen will.

Alle Adenome und Kystome haben Lumina, um welche herum Epithelzellen von cubischen oder cylindrischen Formen angeordnet sind. Der bequemen Darstellung wegen bezeichne ich als Typus I denjenigen Modus der Lumenbildung, bei welchem eine direkte Ausstülpung eines von Epithel ausgekleideten Hohlraumes stattfindet; als Typus II den Fall, dass eine anfänglich solide Epithelwucherung in Form einer Kugel oder eines Zapfens später central hohl wird. Hierbei sind als Unterarten zu beachten a) die continuirlichen, vom ursprünglichen Bläschen in die Lymphspalten vordringenden Epithelwucherungen und b) die discontinuirlichen, hie und da entfernt vom Primärbläschen im Lymphgebiet einsetzenden Epithelvermehrungen, welche anfänglich solide sind, später hohl werden. Als Typus III fasse ich solche Fälle zusammen, bei denen die Epithelien in den Lymphspalten dickere oder dünnere Bindegewebsbündel umwuchern, und ein Lumen durch Schmelzung des central eingeschlossenen Bindegewebes zu Stande kommt.

Nur beim Typus I handelt es sich um reine Cylinderzellen und ausschliesslich um ein Hervorgehen aus einer bereits mit drüsigen Hohlräumen versehenen Matrix. Bei Typus II und III

muss es nothwendig beim Wuchern der Epithelien in Lymphspalten indifferente, oft kleinere, anfangs rundliche Zellformen geben, welche sich zunächst wie beim Carcinom als solide Zellhaufen darstellen und erst später zu der drüsenähnlichen, mehr dem Normalen entsprechenden Cylinderform zurückkehren. Wir werden sehen, dass bei diesen beiden Typen nicht nothwendig das Matrikulargewebe bereits drüsige Structur besitzen muss, sondern dass das Epithel der Oberhaut und das Zahnkeimepithel bei Geschwulstwucherungen ebenfalls anfänglich solide krebsartige Wucherungen eingehen kann, welche weiterhin entweder central hohl werden oder durch Verflüssigung umwucherten Bindegewebes Drüsen-, resp. Cystenform annehmen.

Als Beispiele gebe ich zuerst das Bild einer normalen Thränendrüse und dann dasjenige eines kleinen Adenomknotens einer Thränendrüse, welcher zwar nicht ausschliesslich, aber doch hauptsächlich den Ausstülpungstypus I zur Anschauung bringt. — Der Typus II wird in beiden Unterarten veranschaulicht durch einige Photogramme von Gallertkropf. Hierbei sieht man die ruhenden Hohlräume der Geschwulst durch bindegewebige Septa getrennt, welche in ihren Lymphspalten keine Epithelien enthalten. Wo der Tumor wächst, da finden sich 1) solide Epithelknospen im Bindegewebe aussen an den Follikeln, die vielfach central schon ein Lumen aufweisen; dies ist continuirliche Wucherung; und 2) auf weitere Strecken von den ausgebildeten Drüsenbläschen entfernt im Lymphgebiete einzelne Epithelzellen, alsdann rundliche Häufchen davon ohne Lumen und endlich Häufchen mit Lumenbildung durch centrale Schmelzung und Differenzierung der randständigen kleinen zu grösseren cubischen oder cylindrischen Zellformen: discontinuirlicher Typus. Bekanntlich sind Metastasen vom Gallertkropf z. B. im Knochenmark beobachtet worden, in denen richtige geschlossene Drüsenbläschen mit gallertigem Inhalt gefunden worden sind, das ist der discontinuirliche Typus im Extrem.

Den Typus III führe ich in einem Falle von cystischem Tumor der Hypophysis vor. Man sieht breite Zellenzüge von indifferenten Formen, welche kleinere und grosse Bindegewebszüge umwuchert haben. Die äusserste, an das Bindegewebe angrenzende Zellenreihe zeigt Differenzierung zu Cylinderformen, das Bindegewebe selbst ist in fortschreitender Auflösung und Verflüssigung begriffen ohne Zellenproliferation, so dass nicht nur mikroskopisch kleine drüsenähnliche Bläschen, sondern zahlreiche

¹⁾ Vortrag, gehalten im Greifswalder medicinischen Verein am 3. Februar 1900.

linsengrosse Cysten daraus hervorgegangen sind. Der Tumor, seiner Structur nach ein Carcinoma myxomatodes oder Cystocarcinom, war solitär ohne Merkmale von Malignität.

Diese drei Typen kommen nun in mannichfacher Abwechslung in vielen Tumoren neben einander vor. Eine Reihe von Bildern veranschaulicht dies von Adenocarcinomen des Rectums und des Ovariums. Ein Photogramm aus einer Lungenmetastase nach Magenkrebs entnommen, zeigt, dass auch hier noch die anfänglich soliden Krebszapfen nach Typus 2 und 3 zu vollkommen schlauchförmigen, von langem einschichtigem Cylianderepithel ausgekleideten Drüsenkanälen zurückkehren können. Das Wuchern solider Zapfen ist hier aber überwiegend, die Rückkehr zum Drüsentypus die Ausnahme, und dies Verhalten wird natürlich maassgebend sein, um einen Primärtumor auf den Grad seiner Bösartigkeit zu beurtheilen. Der Wachstumstypus als solcher ist nicht entscheidend, weder ist der Ausstülpungsmodus eine Garantie für die Gutartigkeit (s. die Eierstocktumoren), noch die Typen 2 und 3 Beweis für die Malignität, aber wenn sie vereint vorkommen, dann entscheidet das Ueberwiegen der noch nicht differenzierten krebsähnlichen Epithelwucherungen, d. h. die Verzögerung in der Rückkehr zur normalen Drüsenform mit Lumen und einschichtiger Auskleidung für Malignität. Bleibt diese Rückkehr unvollständig, indem zwar ein Lumen zu Stande kommt, aber die Differenzirung der ursprünglich soliden Zellenstränge mangelhaft bleibt, wie das besonders bei den Bildern von einem malignen Rectumpolypen zu sehen ist, so ist der Tumor im klinischen Sinne als Krebs zu beurtheilen, selbst wenn schliesslich überall Lumina vorhanden sind. Für die Beurtheilung wichtig sind solche Bilder, die in einem längeren und dickeren soliden Epithelzapfen mehrere und oft viele getrennte Lumina zeigen. Wenn diese Lumina alle gross und deutlich geworden sind, so kann man leicht zu der Täuschung kommen, dass ein ursprünglich hohler Schlauch durch Schlingelung, Ein- und Ausstülpung diese Formen geliefert hätte, während sich alles dies auch durch Erweichung in einem ursprünglich soliden Zapfen vollziehen kann, so dass auch bei discontinuierlichem Wachstum, getrennt von den schlauchförmigen Drüsen des Rectums solche geschlingelten Tubuli aus ursprünglich soliden Zellzapfen entstehen können.

Einen merkwürdigen Fall von Lumenbildung aus den soliden Epithelzapfen des Rete Malpighii zeigt das Photogramm eines Tumors aus der Haut der Achselhöhle eines Soldaten. Sie sehen deutlich mehrere Papillen, zwischen ihnen die Epithel-einsenkungen, die dann an einer Reihe benachbarter Zapfen central hohl geworden sind und nun durch Ausbildung schlanker Cylinderzellen um das Lumen täuschend das Aussehen schlauchförmiger Drüsen angenommen haben.

Eine eigenartige Modification des Typus III bilden die als papilläre Adenome, Kystome oder Adenocarcinome bekannten Tumoren, von welchen ich hier einen Fall aus der Mamma vorführe, bei dem sich die Drüsenbläschen durch Wucherung, Einschmelzung des Bindegewebes und Metaplasie der Zellen zu einem solchen papillären Cystadenom umgeformt haben. Ein anderes Präparat gehört einer malignen Nebennierenstruma an. Hier sind Nebennierenzellen und Bindegewebe vielfach verflüssigt, es sind lange gefässhaltige Septa übrig geblieben, auf denen die Besatzzellen vielfach gegen die erweichten Abschnitte Cylinderformen angenommen haben, so dass aus der ursprünglich ganz soliden Masse durchaus glanduläre Bildungen entstanden sind.

Als noch das Hervorgehen dieser malignen Nierentumoren aus Nebennierengewebe (Struma suprarenalis aberrata maligna) bestritten wurde, sind diese Lumina als Beweis dafür angeführt worden, dass die Matrix bereits Drüsenschläuche enthalten haben müsse, dass also die Niere des Matrikulargewebe geliefert habe. Da die Geschwulst aber an anderen Stellen keine solche papillären Formationen zeigt, die Zellen und ihre Anordnung vielmehr alle Eigenschaften der Nebennierenzellen darbieten, so ist kein Zweifel, dass eben die Nebenniere die Matrix war. Der vorige Fall des Achseltumors zeigt zur Genüge, dass Lumenbildung exquisiter Art aus einer Matrix hervorgehen kann, die normal nichts davon aufweist.

Ein in dieser Beziehung sehr lehrreiches Beispiel lieferte uns ein im vorigen Jahre von Herrn Oberarzt Dr. Blecher von der Nackenhaut einer ca. 50jährigen Frau exstirpirter fungöser Tumor. Auf den Photogrammen sieht man (ähnlich dem Hypophysiskystom) dicke Zapfen gewucherter kleinerer polymorpher Zellen, welche auf Längsschnitten annähernd papilläre Formen bilden, von

gefässhaltigem Bindegewebe begrenzt werden und gegen dieses hin in der äussersten Zellenreihe Cylinderzellen enthalten. Das Bindegewebe, dessen Spalten von diesen Zellen durchwuchert sind, enthält keine kleinzellige Wucherung, sondern nur eine Art-hyaliner Erweichung oder Verflüssigung, wodurch wie bei dem Nebennierentumor die von Cylianderepithel überzogenen Zapfen wie freie Papillen in die verflüssigten Spalten hineinragen. Noch mehr nähert sich das Bild einem drüsigen Bau dadurch, dass innerhalb der dickeren, aus indifferenten Zellformen bestehenden Zapfen überall Lumina nach Typus 3 und wahrscheinlich auch nach Typus 2 entstanden sind, um welche herum ebenfalls eine Differenzirung zu Cylinderzellen stattfindet. Obgleich der Tumor sich ganz wesentlich von dem Aussehen eines Cancroids unterscheidet, so zeigen die von der Haut genommenen Photogramme doch deutlich, dass die Wucherung von den kleinen Zellen des Rete Malpighii ausgeht, dass im Zusammenhang mit der Epithellage die untersten Schichten ins Bindegewebe hineinwuchern. Da noch Streit darüber besteht, welche von den an der Epithel-Bindegewebsgrenze liegenden Zellen wirklich als Epithelien anzusehen sind, so wird der Tumor wahrscheinlich von manchen Untersuchern den Endotheliomen zugezählt werden. Ich rechne ihn seiner Structur nach zu den Carcinomen mit Uebergang in glanduläre Formen nach Typus 3, bösartige Eigenschaften sind seither — nach 8–9 Monaten — nicht hervorgetreten.

In dieses Gebiet gehören die Zahnkeim-Kystome, deren Hervorgehen aus den Epithelresten des Schmelzorganes Dr. Kruse in Virchow's Archiv nachgewiesen hat. Das erste Bild zeigt dieses als „débris épithéliaux“ benannte unverbrauchte Schmelzepithel im Zahnfleisch eines sechsmonatlichen Embryos; man sieht die charakteristischen runden Epithelknospen, concentrisch geschichtete kleine Perlen, kurze Cylinderzellen in doppelter Reihe, aber auch so kleine indifferente Zellenzüge, welche gegen die Zahnanlage in die Tiefe ziehen, dass man diese, allein betrachtet, ganz gut für Endothelien von Lymphspalten halten könnte. Die Cystenbildung geht nun in der Regel nach Typus 2 vor sich, derart, dass in den dicken Zellenzügen central ein oder oft viele Lumina durch Verflüssigung entstehen, während die Begrenzungs-zellen zu schlanken Cylinderzellen werden. Als Inhalt der Lumina finden sich neben einander klare Flüssigkeit mit den sehr veränderten, der Auflösung anheimfallenden Epithelien, an anderen Stellen fast ausschliesslich Talgbildung, in einem dritten Bilde sieht man Riffzellen und verhornte Epithelkugeln, so dass wohl bei allen diesen von Dr. Kruse stammenden Präparaten an dem epithelialen Charakter kein Zweifel sein kann. — Auch aus dieser Gruppe kann ich einen Fall zeigen, der die Lumenbildung nach Typus 3 veranschaulicht; die Schmelzung der umwucherten Bindegewebszüge geht auch hier vor sich unter Differenzirung der angrenzenden Zellenlage zur Cylinderform, so dass Stellen vorkommen, in denen Hohlräume von verzweigten dünnen Septen mit einschichtigem Besatz von Cylinderzellen durchzogen werden. Wo die gefässhaltigen Bindegewebszüge quer getroffen sind, sieht man oft den runden Querschnitt eines Blutgefässes umgeben von den cylindrischen Epithelien des Tumors, und wenn die Gefässwand ebenso wie ihre Umgebung dem hyalinen Erweichungsprozess anheimgefallen ist, so sieht man die Blutsäule rings von Cylinderzellen eingeschlossen. Daraus folgt aber keineswegs, dass die Geschwulstzellen als Endothelien der Blutgefässwand zu deuten und diese Tumoren zu den Endotheliomen zu rechnen sind. Auch bei Cancroiden kommen durch Substitution der Gefässwände durch Krebszellen Bilder zu Stande, in denen die Blutsäule völlig von grossen verhornten Krebszellen umschlossen ist, ohne dass man deshalb diese polymorphen Zellen für Endothelderivate halten darf. Es handelt sich bei diesem Kiefertumor um dieselbe Matrix, das Epithel des Schmelzorgans, auch dieser Tumor ist auf der Höhe der Entwicklung ein Kystom, nur überwiegt hier bei der Cystenbildung der III. Typus über den sonst vorherrschenden Typus II.

Die letzte Reihe von Bildern sind dem in den letzten Jahren viel bearbeiteten Kapitel der Mischgeschwülste der Parotis entnommen, die rein sarkomatösen und knorpeligen Gebiete lasse ich bei Seite. Die ersten Photogramme zeigen die Lymphspalten der quergetroffenen Bindegewebsbündel rings von einfachen oder mehrfachen Reihen kleiner Zellen umgeben, mit deren Zunahme eine hyaline Erweichung des Bindegewebes nach Typus III gleichen Schritt hält. Auf Längsschnitten liegen die indifferenten kleinen Zellen in einer Reihe so hintereinander, dass die einfachste Erklärung wäre, sie für Lymphgefässendothelien anzusprechen, wenn

nicht die Objecte, welche ich von den ruhenden normalen kleinen Zellen des Schmelzorgans vorgeführt habe, deutlich zeigten, dass auch Epithel in solchen Formen vorkommen kann. Sobald nun diese Zellen dickere Zapfen bilden, so vergrössern sie sich, an vielen Stellen richten sie sich zu radiären Cylindern gegen das durch Bindegewebsverflüssigung entstandene Lumen, an anderen Stellen bilden sich Reste der hyalin entarteten Bindegewebsbündel, concentrische Zellenlagen, welche ich, bei Oelimmersion aufgenommen, vorführe, um den vollendeten Epithelcharakter festzustellen. Solche Epithelperlen trifft man in Cancroiden und in Zahnkeimkystomen, aber niemals in Tumoren an, welche aus bindegewebiger Matrix hervorgegangen sind. Lympfgefässendothel bringt keine Riffzellen hervor.

Mehr aber als dies beweisen sowohl von diesem Tumor als von zwei anderen derselben Gruppe diejenigen Bilder, welche die Anfänge der Wucherung im Drüsengewebe der Parotis selbst zeigen. Hier sieht man neben normalen Drüsenbläschen und Ausführgängen dieselben Epithelformen in soliden Zapfen die Lymphspalten erfüllen; man sieht, wie zahlreiche Lumina in diesen soliden Zapfen von unregelmässigen, theils kleinen platten, theils grösseren, den normalen gleichen Cylinderzellen umgeben sind. Je weiter sich die Zellenwucherung in den Lymphspalten ausdehnt, um so kleiner und indifferenter werden die Formen, aber die Neigung zur Lumenbildung nach Typus III., d. h. die Einschmelzung des Bindegewebes bleibt erhalten.

Daraus geht hervor, dass über einen Tumor dieser Art ein sicheres Urtheil nur gewonnen werden kann, wenn man, wie in diesen drei Fällen, in der Lage ist zu entscheiden, ob das Drüsengewebe activ an der Wucherung betheiligt ist, oder nicht. Die Beurtheilung, dass in den hier gezeigten Bildern inmitten der Drüse eine mit den Drüsenbläschen zusammenhängende Adenocarcinomwucherung besteht, ist leicht, aber die Entscheidung an den weit entfernten Geschwulstabschnitten, in denen die Lymphspalten von kleinen Zellen erfüllt sind, während das Bindegewebe hyaline Schmelzung erfährt, ist äusserst schwer oder unmöglich. Wenn man nur solche Abschnitte vor sich hat, die in das Gebiet der Cylindrome hineingehören, da ist über die Frage Endothelsarcom oder Adenocarcinom keine Klarheit zu erhalten.

Das Ergebniss dieser heute in Projectionsbildern vorgeführten Uebersicht ist also, dass die Adenocarcinome zur Neubildung von Drüsenbläschen, Schläuchen oder Cysten ausser dem Typus der Ausstülpung verschiedene Typen des Epithelwachsthums einschlagen, die anfangs krebsig sind und erst secundär zur Lumenbildung durch Auflösung von Epithel oder Bindegewebe zurückkehren. Die Matrix der späteren mit Lumen versehenen Adenokystome braucht nicht nothwendig Drüsenstructur zu besitzen; auch aus den soliden Epithelwucherungen der Haut etc. können drüsenähnliche und cystische Geschwülste hervorgehen. Der histologische Bau giebt nur annäherungsweise einen Maassstab für den Grad der Bösartigkeit; im allgemeinen ist der Tumor um so bösartiger, je weniger rasch und je weniger vollständig die krebsigen Anfangsstadien zu dem vollendeten Drüsen- oder Cystenbau übergehen.