

Die progressievn Ernährungsstörungen / von Julius Cohnheim.

Contributors

Cohnheim, Julius, 1839-1884.

Publication/Creation

Berlin : L. Schumacher, 1877.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/a4dpdvay>

License and attribution

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

21

Die
progressiven Ernährungsstörungen.

Sonderabdruck

aus den

Vorlesungen über allgemeine Pathologie I. Bd.

von

Julius Cohnheim.

Berlin, 1877.

Gedruckt bei L. Schumacher.

78505

Mit kollegialischem Gruss

vom Verfasser.

31380189

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY	
Coll.	we!MOmec
Call	
No.	WD



22900262936

VI. Regeneration und Hypertrophie. Infections- geschwülste.

Gesetze und Bedingungen des physiologischen Wachsthum. Immanente Ursache: das Productionsvermögen der Elementartheile. Äussere Ursache: ausreichende Blutzufuhr. Ungleiches Wachsthum der verschiedenen Gewebe und Organe. Ursachen dieser Ungleichheit. Bedeutung des Verbrauchs für das Wachsthum.

Vergrösserung in Folge von Verringerung des Substanzverbrauchs. Hypertrophie des Knochensystems durch chronischen Phosphorismus. Uterusinfarct. Pathologische Regeneration. Epithelregeneration. Regeneration ohne und mit Entzündung. Regeneration der peripheren Nerven.

Hypertrophie in Folge von Steigerung der Blutzufuhr. Hypertrophieen bei Gefässneurosen. Pathologische Arbeitshypertrophieen muskulöser Organe. Vicariirende Hypertrophie der Drüsen. Callus und Clavus. Hypertrophieen auf entzündlicher Basis. Ichthyosis, Warzen und Condylome, chronischer Katarrh. Atypische Epithelwucherung. Entzündliche Massenzunahme von Bindegewebe, Lymphdrüsen und Milz.

Fiebermilz. Endemischer Kropf. Leukämische Hypertrophieen.

Formen und weitere Geschichte der Hypertrophieen.

Infectionschwülste der Syphilis, Rotz, Tuberkulose, Lupus, Lepra, Perlsucht. Uebertragbarkeit der Tuberkulose. Incubation der Impftuberkulose. Menschliche Tuberkulose und Scrophulose. Lokale Tuberkulose. Anatomische Uebereinstimmung der Infectionschwülste. Gefässlosigkeit derselben. Sitz und weitere Geschichte der Infectionschwülste. Nahe Beziehung derselben zur Entzündung. Ungenügende Kenntniss der histologischen Entwicklung und Pathogenese der Infectionschwülste.

Die dritte Gruppe der Ernährungsstörungen umfasst eine Reihe von Processen, die, so verschieden sie auch unter sich sein mögen, doch darin übereinkommen, dass der davon betroffene Theil eine bedeutendere Grösse erreicht, als er es in derselben Zeit normaler Weise sollte. Es sind dies die pathologischen Regenerationen, die Hypertrophieen und die Geschwülste. Für alle diese Processe ergiebt die oberflächlichste Ueberlegung, dass

ihnen eine Aenderung des physiologischen Gleichgewichts zwischen Anbildung und Verbrauch zu Ungunsten des letzteren zu Grunde liegen muss; wenigstens wüsste ich nicht, wodurch anders eine wirkliche gewebliche Zunahme könnte bewirkt werden, als durch Ueberwiegen der Gewebsneubildung über den Gewebsverlust. Nun brauche ich Sie nicht erst daran zu erinnern, dass ein derartiges gegenseitiges Verhältniss nicht unter allen Umständen ein unwillkommenes, vielmehr für die ganze Periode des Wachsthums sogar das typische, gesetzmässige ist. Das physiologische Wachsthum ist das natürliche Vorbild der pathologischen Neubildungen oder, wie man sagt, der progressiven Ernährungsstörungen, und wenn wir in die Bedingungen der letzteren einzudringen versuchen wollen, scheint es der naturgemässe Weg, von den Gesetzen des normalen Wachsthums den Ausgangspunkt zu nehmen.

Der letzte und wesentlichste Grund alles Wachsthums beruht, wie Sie wissen, in der Organisation der betreffenden Art. Es sind ererbte, so zu sagen, historische Ursachen, denen es zugeschrieben werden muss, dass bei jedem Individuum einer Species der Körper und seine einzelnen Organe zu der bestimmten Gestalt und Grösse sich entwickeln, sowie dass diese Entwicklung innerhalb eines für jede Species annähernd gleichen Zeitraums geschieht; ja noch mehr, auf solchen von Anfang an immanenten Ursachen beruht es, dass das Wachsthum der einzelnen Organe ein so ausserordentlich ungleiches ist. Bekanntlich wächst Anfangs das Centralnervensystem am stärksten, während später das Wachsthum der Muskeln und Knochen, auch der epithelialen Organe jenem den Vorsprung abgewinnt; die Thymus hat beim Menschen bereits im ersten Lebensjahre ihren grössten Umfang erreicht, während die Extremitäten noch über das 20. Lebensjahr hinaus in die Länge wachsen, und an den Genitalien beginnt ein lebhaftes Wachsthum vollends erst in der Pubertät. Alle diese und die anderweiten, Ihnen aus der normalen Anatomie wohlbekanntem Wachsthumsdifferenzen resultiren ganz ebenso aus der durch Vererbung übertragenen Organisation, wie wir auch bei einer früheren Gelegenheit (p. 493) die nicht minder auffälligen Verschiedenheiten der atrophischen oder Rückbildungsvorgänge des physiologischen Lebens darauf zurückführen konnten.

Was durch Vererbung übertragen und deshalb von Haus aus immanent ist, das ist selbstredend nur das Vermögen zu wachsen. Die Elementartheile des embryonalen Keims, die blattförmigen Keim-

anlagen und später die embryonalen, foetalen und kindlichen Organe haben die Fähigkeit, sobald ihnen das geeignete Material dargeboten wird, es sich assimiliren zu können, dadurch selbst grösser zu werden und dann aus sich neue Elementartheile zu produciren, und zwar dies Alles in grösserem Maasse, als zu ihrer eigenen Erhaltung, resp. zum Ersatz des unmittelbar Verbrauchten nöthig wäre. Dass aber den betreffenden Elementartheilen das geeignete Material zu Gebote stehen muss, damit ein Wachsthum erfolgen könne, das ist ebenso selbstredend. Für das Gesamtindividuum schafft während des intrauterinen Lebens der mütterliche Organismus, nach der Geburt die Nahrung das erforderliche Material, und Niemand von Ihnen wird erwarten, dass ein Kind, das ungenügend ernährt wird, in gleichem Maasse zunimmt, wie ein gutgenährtes. Für die einzelnen Organe bedeutet der Blut- und Transsudatstrom dasselbe, was für den Gesamtorganismus die Nahrung; die Extremität eines Kindes bleibt, wie wir früher erwähnt haben, im Wachsthum zurück, ja kann sogar sich verkleinern und verkümmern, wenn aus irgend einem Grunde die Blutzufuhr zu derselben erheblich beeinträchtigt ist, und sie würde genau wie die eines Erwachsenen nekrotisiren, sobald sie des arteriellen Zuflusses gänzlich beraubt würde. Die Zufuhr des qualitativ und quantitativ geeigneten Materials ist gewissermassen eine äussere unerlässliche Bedingung des physiologischen Wachsthums. Ist sie erfüllt und sind ausserdem keine direct störende oder feindliche Momente vorhanden, wie abnorme Temperatur, so geschieht bei jedem gesunden Individuum die Entwicklung und das Wachsthum in den seinem Alter entsprechenden Grenzen. Anderer positiver Bedingungen bedarf es nicht, insbesondere auch nicht, wie Sie wohl bemerken wollen, der Innervation. Dass die intrauterine Entwicklung trotz totalen Fehlens jeder Innervation in der regelmässigsten und vortrefflichsten Weise vor sich gehen kann, beweist ganz unwiderleglich die völlige, durchaus normale und oft sogar sehr kräftige Ausbildung aller inneren und äusseren Organe der Missgeburten ohne Hirn und Rückenmark, der Anencephali und Amyeli; aber auch vielfache pathologische Erfahrungen an hemiplegischen Extremitäten von Kindern zeigen deutlich, in wie hohem Grade unabhängig das normale und regelmässige Wachsthum von der Innervation ist.

Wenn hiernach ein Körpertheil dadurch wächst, dass seine Elementartheile ein grösseres Quantum von Material, als zum Ersatz des Verbrauchten erforderlich ist, sich assimiliren und zur Production

neuer Elementartheile verwenden, so folgt daraus, dass das Wachsthum des Theiles aufhören muss, sobald die Productionsfähigkeit seiner Elemente erschöpft ist, oder sobald die Zufuhr des Materials nicht mehr über das Maass des Verbrauchten hinausgeht. In der That liegt ja der Schluss sehr nahe, dass der Mensch über das c. 22ste Lebensjahr hinaus nicht mehr wächst, weil sein Körper nun so gross geworden ist, dass alles Material, welches er zu bewältigen vermag, nur eben ausreicht, die Organe in ihrem Bestande zu erhalten. Indess so zutreffend diese Anschauung im Grossen und Ganzen sein mag, so reicht sie doch zur Erklärung der Thatsachen nicht aus, wie das, von allem Andern abgesehen, die so auffällige Ungleichheit der verschiedenen Organe im Grad und Zeitraum des Wachsthums beweist. Die Frage, weshalb ein „erwachsener“ Mensch nicht mehr wächst, kann meines Erachtens so allgemein nicht beantwortet, sondern muss für jedes einzelne Organ oder Gewebe erörtert werden. Denn nicht alle Gewebe haben, wie soeben betont, ein gleiches immanentes Productionsvermögen; vielmehr nimmt die Energie desselben bei einigen viel früher ab, als bei anderen, und erlischt bei einzelnen schon zu einer Zeit, wo es bei den übrigen noch äusserst rege ist. Die Beweise hierfür braucht man nicht weit zu suchen. Wenn die Thymus im zweiten Lebensjahre, d. h. zur Zeit des energischsten Wachsthums, atrophirt, so geschieht dies nur, weil das Productionsvermögen der Thymuszellen erloschen ist. Das Längenwachsthum der Knochen ist bekanntlich eine Function des Epiphysenknorpels: wenn das Productionsvermögen dieses Knorpels erschöpft und derselbe völlig aufgebraucht ist, so ist damit das Ende des Längenwachsthums gegeben. Auch im Centralnervensystem scheint mit dem Ende der Wachstumsperiode das Productionsvermögen völlig erloschen zu sein. Wenigstens kennen wir keine einzige Thatsache, welche auf physiologischen Verbrauch und Wiederersatz von Substanz im Centralnervensystem hinwiese; niemals ist bei höheren Thieren eine Spur von Regeneration nach pathologischen Verlusten daselbst gesehen worden¹, und die früher (p. 490) erwähnten Erfahrungen über den ganz minimalen Verlust, welchen das Centralnervensystem durch complete, anhaltende Inanition erleidet, lassen ja auch keinen anderen Schluss zu, als dass bei der physiologischen Thätigkeit des Centralnervensystems äusserst wenig Stoff verbraucht und folgerichtig auch keiner angesetzt werde. In diesen Fällen ist demnach das Aufhören des Wachsthums einfach bedingt durch das Erlöschen der

Productionsfähigkeit der Gewebselemente, und es ist deshalb völlig irrelevant, wie sich dabei die Blutzufuhr verhält: die mächtigste Congestion der Gefässe des vorderen Mediastinum würde vom zweiten Lebensjahre ab die Atrophie der Thymus nicht aufhalten, und die stärkste Hyperämie kann beim Erwachsenen die Knochen seiner Extremitäten nicht länger machen. Aber diese Betrachtung lässt sich in keiner Weise auf Muskeln, Drüsen oder vollends Deckepithelien übertragen. Denn die Fähigkeit neue Substanz anzubilden hört bei diesen Geweben durchaus nicht mit dem Ende der Wachstumsperiode auf; vielmehr geht ja jede Muskelcontraction, jede Drüsensecretion mit einem Verbrauch von Muskel- und Drüsensubstanz Hand in Hand und geschieht recht eigentlich auf Kosten derselben, und wenn trotzdem Muskeln und Drüsen durch ihre Leistung nicht abnehmen, so verhütet dies Nichts, als die immer neue Anbildung von contractiler Substanz und Drüsenzellen. Nicht anders steht es mit der Milz und den Lymphdrüsen, und was die Epithelhäute betrifft, so ist ja nirgends besser als gerade bei ihnen die continuirliche Neubildung von Zellen zum Ersatz der abgestorbenen für die Dauer des ganzen Lebens nachgewiesen. Wenn also an dem fortdauernden Productionsvermögen der Elementartheile in den letztgenannten Geweben nicht gezweifelt werden kann, warum, so fragen wir billig, wachsen die Muskeln nicht nach dem 22ten Jahr, warum werden die Drüsen nicht grösser, die Epithelschichten nicht dicker?

Aber ist es denn überhaupt richtig, dass Muskeln und Drüsen bei einem erwachsenen Menschen wirklich unter physiologischen Verhältnissen niemals zunehmen, und Epithelhäute niemals dicker werden? Ich denke, die Meisten von Ihnen werden es schon am eignen Körper erfahren haben, dass die Muskeln sehr wohl an Volumen gewinnen können, und wenn Sie Sich die Armmuskeln unserer Schmiede und Böttcher vergegenwärtigen, so wird Ihnen jeder Zweifel in dieser Hinsicht seltsam erscheinen. Wer aber wüsste vollends nicht, um wie Vieles die Dicke der Epidermis an den Händen der Tagelöhner und Handarbeiter zunimmt? Auch ist der Grund dieses das gewöhnliche Maass überschreitenden Wachstums durchsichtig genug: es ist die Folge einer abnorm reichlichen Assimilation, die ihrerseits ermöglicht wird durch eine länger anhaltende, resp. sich oft wiederholende abnorme Steigerung der Blutzufuhr zu den betreffenden Theilen. Bei den Muskeln ist es die Arbeitscongestion, welche die Verstärkung des Blutstroms bedingt, an den Händen die immer sich erneuernde n

Fluxionen, welche durch die vielfachen mechanischen Insultationen der Hautgefässe bei der Handarbeit ausgelöst werden. Hierin aber liegt auch der einfache Grund, weshalb für gewöhnlich auch die productionsfähigen Organe nicht über diejenige Grösse hinauswachsen, welche durch die inneren Ursachen bedingt ist. Es bedarf dazu vor Allem einer längere Zeit hindurch gesteigerten Blutzufuhr. Nun wissen Sie, dass eine solche auf die Dauer unmöglich ist ohne Vergrösserung der Gesamtblutmenge. Die Blutmenge aber ist ja keine mit der Masse der Nahrungszufuhr einfach auf und abschwankende Grösse, sondern sie ist eine annähernde Constante, die abhängig ist von dem gegenseitigen Verhältniss des Blutverbrauchs und der Leistung der blutbildenden Apparate. Beim erwachsenen Individuum leisten nun die letzteren nicht mehr, als zum Ersatz des Blutquantums erforderlich ist, welches für die Erhaltung des normalen Bestandes der Organe mit ihren gewöhnlichen Leistungen verwendet wird. Dass sie freilich mehr leisten können, ist ausser Frage; aber damit sie es thun, bedarf es einer besonderen Erregung derselben, die nicht durch eine einfache Steigerung der Nahrungsaufnahme, sondern lediglich durch eine Zunahme des Blutbedürfnisses der verschiedenen Organe des Körpers bewirkt wird. Natürlich kann von den blutbildenden Apparaten nicht mehr Blut, als normal, erzeugt werden, wenn nicht zugleich in entsprechendem Maasse die Zufuhr von Eiweiss, Eisen, Salzen, Wasser etc. steigt; aber der Zusammenhang ist ganz und gar nicht der, dass mehr Blut erzeugt wird, weil dem Körper mehr Material zugeführt wird. Vielmehr wissen Sie ja, was geschieht, wenn Jemand, ohne seine Lebensweise sonst zu ändern, mehr Fleisch geniesst, als gewöhnlich: er scheidet lediglich mehr Stickstoff im Harn aus und setzt höchstens Fett an. In unserem Falle ist das Verhältniss geradezu das umgekehrte: der Mensch, der viel Muskelarbeit verrichtet, bedarf einer grösseren Blutmenge, diese kann nur durch erhöhte Leistung der blutbildenden Apparate geschaffen werden, und zu dem Ende steigert der Mensch instinctiv den Gehalt seiner Nahrung an Eiweiss, Eisen etc. und verlangt mehr Fleisch zu sich zu nehmen, als gewöhnlich: obwohl bekanntlich die Muskelarbeit selbst nicht auf Kosten stickstoffhaltiger Substanz erzeugt wird. Wenn aber in dieser Weise die Gesamtblutmenge um so viel vermehrt ist, dass die arbeitenden Muskeln, ohne gleichzeitige Beeinträchtigung der andern Organe des Körpers, dauernd eine grössere Menge Blut, als normal, bekommen können, so nimmt der Mus-

kel auch des Erwachsenen zu, freilich nicht in der Länge — das verbietet ja die unveränderliche Länge der Knochen absolut — wohl aber in der Dicke, im Querschnitt.

Der Mechanismus, mittelst dessen die verstärkte Zufuhr zum und die verstärkte Assimilation im Muskel unter diesen Umständen bewirkt wird, ist bekannt: es ist Nerveneinfluss, welcher die Muskelarterien während der Arbeit erweitert, und welcher den erhöhten Substanzverbrauch und Substanzaufnahme auslöst. Während wir also feststellen konnten, dass die Muskelvergrößerung der eigentlichen Wachstumsperiode in hohem Grade unabhängig von der Innervation erfolgt, giebt es nach Abschluss derselben keine Muskelzunahme ohne bestimmende Mitwirkung des Nervensystems: eine Mitwirkung, die übrigens, wie ich wohl kaum erst ausdrücklich zu bemerken brauche, auch auf die Zunahme der Muskulatur innerhalb der Wachstumsperiode einen modificirenden Einfluss ausüben kann. Genau wie mit der quergestreiften verhält es sich mindestens bei einem Theil der glatten Musculatur, z. B. der des Darms, während bekanntlich für andere Theile derselben die Abhängigkeit ihrer Thätigkeit von Nerveneinfluss bislang nicht mit Sicherheit nachgewiesen ist. Dagegen steht dies, wie Sie wissen, für eine Reihe von Drüsen fest, und so giebt es denn auch keine andere Möglichkeit eines Wachstums der Speicheldrüsen, des Pancreas, der Hoden nach Abschluss der Wachstumsperiode, als durch gesteigerte Arbeit unter Nerveneinfluss. Bei denjenigen Drüsen aber, deren Action nicht in so directer Weise vom Nervensystem dependirt, wie Niere und vielleicht auch Leber, können es naturgemäss auch nicht nervöse Einflüsse sein, welche nach Ablauf der Wachstumsperiode ihre etwaige Vergrößerung herbeiführen. Vielmehr bedarf es dazu der energischen und anhaltenden Action derjenigen Momente, welche daselbst die Erregung der Drüsenzellen, sowie die Erweiterung der zuführenden Arterien bewirken: wenn es z. B. nach der früher (p. 78 und 97) geäußerten Hypothese der Gehalt des Blutes an harnfähigen Stoffen ist, von dem einerseits die Weite der kleinen Nierenarterien, andererseits die Arbeitsgrösse der Nierenepithelien abhängt, so werden die Nieren eines Erwachsenen sich nur dann vergrössern, wenn durch längere Zeit hindurch der Gehalt seines Blutes an harnfähigen Stoffen sich auf sehr beträchtlicher Höhe erhält. Eine analoge Betrachtung gilt jedenfalls auch für diejenigen glatten Muskeln, die angeblich durch etwas Anderes, als Nerveneinfluss erregt, werden.

Weshalb ich bei allen diesen Organen und Geweben, welche die gesammten eigentlichen Arbeitsorgane des Körpers in sich begreifen, in der uns beschäftigenden Frage ein so grosses Gewicht auf die von einer Erregung abhängige Thätigkeit gelegt habe, wird Ihnen sofort einleuchten, sobald Sie dessen eingedenk sind, dass die Elementartheile dieser Organe, soviel wir wissen, nur dann assimiliren, wenn sie erregt werden. Ein Muskel, der von einem reichlichen Blutstrom durchflossen wird, contrahirt sich deshalb ebensowenig, wie eine Drüse aus gleichem Grunde secernirt; und so kann es nicht Wunder nehmen, dass ein Muskel oder eine Niere trotz starker und länger anhaltender entzündlicher Hyperämie ganz und gar nicht wächst. Wie aber steht es mit denjenigen Geweben, denen eine eigentliche Arbeit nicht obliegt, und bei deren Elementartheilen wir darum auch nicht von „Leistung“ im engeren Sinne zu sprechen pflegen? Die Leistung der Deckepithelien und des gesammten Bindegewebes, Knochen und Knorpel eingeschlossen, besteht, wenn ich so sagen darf, wesentlich in ihrer Existenz, und mindestens kennen wir bei ihnen keine durch irgend welche Erregung bedingte Aenderung ihres physikalischen oder chemischen Zustandes. Demzufolge kann bei diesen Geweben alle etwaige Assimilation und Neubildung nur von denjenigen Bedingungen abhängen, welche das eigentliche Wachsthum beherrschen, d. h. von dem immanenten Productionsvermögen und der Stärke der Blutzufuhr. Nun, dass die Fähigkeit zur Neubildung von Epithelien, sowie von Bindesubstanzen und zwar Bindesubstanzen im allerweitesten Sinne, Blut- und Lymphgefässen, Lymphdrüsen nicht minder als Knochen oder lockerem Bindegewebe etc., bis in sehr hohes Lebensalter fort dauert, braucht nicht erst bewiesen zu werden, und so bleibt denn nur ein einziger Factor, von dem die Stärke der Anbildung in diesen Geweben dependirt, nämlich die Grösse der Zufuhr von Material, d. h. von Blut. Darum werden nicht blos die Gefässe dickwandiger, sobald längere Zeit hindurch mehr Blut in sie tritt, als gewöhnlich, und nehmen die Extremitätenknochen von Leuten an Dicke zu, welche starke Muskelarbeit verrichten, sondern auch jede länger anhaltende entzündliche Hyperämie führt, wie Ihnen wohlbekannt ist, constant zu einer Neubildung von Gefässen und faserigem Bindegewebe oder, wenn sie das Periost betrifft, von Knochen. Von den geschichteten Epithelien werde ich Ihnen sehr bald ähnliche Erfahrungen zu berichten haben. Für alle diese letztgenannten Gewebe kann es daher erst recht keinem Zwei-

fel unterliegen, dass sie nur deshalb für gewöhnlich nach dem 22sten Lebensjahr nicht an Masse zunehmen und wachsen, weil kein ausreichendes Material zu Gebote steht. Soll ein Kochen oder die Epidermis dicker werden, so müssen die Gefässe des Periosts oder der Cutis längere Zeit hindurch von einer reichlicheren Menge Blut durchströmt werden, als normal: dazu aber reicht die Blutmenge eines Erwachsenen, wenn alle übrigen Organe in regelmässiger Weise versorgt sein sollen, nicht aus.

Ein Punkt darf freilich bei diesen Ueberlegungen nicht ausser Acht gelassen werden, nämlich die Grösse des Verbrauchs. Denn es liegt auf der Hand, dass auch die stärkste und energischste Anbildung nicht zur Vergrösserung eines Organs führen kann, wenn die Steigerung des Verbrauchs damit gleichen Schritt hält. Wollte ich an dieser Stelle die Bedingungen erörtern, von denen der Verbrauch von Körpersubstanz unter physiologischen Verhältnissen abhängt und die Formen besprechen, in denen die verschiedenen Organe und Gewebe Substanz abgeben, so würde ich Ihnen nur Bekanntes mittheilen können, was wir überdies auch in diesen Vorlesungen schon vielfach berührt haben. Für die eigentliche Wachstumsperiode ist es ja geradezu charakteristisch, dass die Anbildung stärker ist, als der Verbrauch durch die Leistungen, resp. zu Zwecken des Organismus; es werden mehr Zellen im Rete Malpighi neugebildet, als verhornte Epidermisplättchen abgestossen, mehr Knochen apponirt, als resorbirt, und mehr contractile Substanz angesetzt, als bei und durch die Muskelthätigkeit verbraucht wird. Im Gegensatz dazu beruht beim Erwachsenen die gleichmässige Erhaltung der Grösse sowohl des gesammten Körpers, als auch der einzelnen Organe auf dem Gleichgewicht zwischen Anbildung und Verbrauch. Durch welche Mittel aber Seitens des Organismus dies Gleichgewicht bewerkstelligt wird, das lässt sich keineswegs in kurzen Worten und allgemein angeben. Kennen wir doch erst an wenigen Localitäten, wie Knochen und Epidermis, die morphologischen Vorgänge, mittelst deren die Anbildung und der Verbrauch vor sich geht; und selbst bei einem so vielstudirten Organ, wie dem Muskel, fehlt uns zur Zeit noch sehr viel an einer vollständigen Kenntniss des Stoffwechsels bei der Contraction. Auf alle Fälle darf man sich entfernt nicht ein gegenseitiges Abhängigkeitsverhältniss zwischen Anbildung und Verbrauch vorstellen, der Art, dass etwa überall viel angebildet würde, wenn und weil viel verbraucht worden, oder umgekehrt. Ein Nagel, der nicht geschnitten wird, hört desshalb nicht

auf zu wachsen, und wenn aus irgend einem Grunde die Epidermiszellen nicht verhornen und deshalb nicht abgestossen werden, so wird die Neubildung von Zellen im Rete Malpighi nicht geringer; dass vollends auf jede abnorm reichliche Knochenneubildung nicht eine gleich reichliche Knochenresorption folgt, lehrt jede Hyperostose, jeder Callus. So einfach liegt die Sache nicht im Organismus; vielmehr hat die Anbildung so gut ihre eigenen Bedingungen, wie der Verbrauch und Verlust, und gerade wegen dieser gegenseitigen Unabhängigkeit muss auch der Verbrauch als einer von den Factoren berücksichtigt werden, von denen die Grösse der einzelnen Organe abhängt.

Ziehen wir jetzt das Resumé dieser, wie ich nicht verkenne, sehr fragmentarischen Erörterungen über die Bedingungen des physiologischen Wachstums, so haben wir als erste und ganz gewiss wichtigste das in der Organisation der Art, resp. des Individuum gegebene Productionsvermögen seiner zelligen Elementartheile kennen gelernt. Auf diesen inneren Ursachen beruht es für einmal, dass alle Menschen innerhalb der menschlichen Wachstumsperiode die bestimmte menschliche Gestalt bekommen, auf eben diesen durch Vererbung übertragenen Ursachen aber beruht es auch, dass die einzelnen Individuen bis zum Ende ihres Wachstums eine so verschiedene Grösse erreichen. Ohne dieses immanente Productionsvermögen würde auch die reichlichste Materialzufuhr nicht ein Wachstum herbeiführen können, und wenn dieses Productionsvermögen in den Elementen eines Gewebes erloschen ist, so vermag Nichts in der Welt ein ferneres Wachstum in demselben zu bewirken. Sofern das Productionsvermögen dagegen in unverminderter Energie vorhanden und erhalten ist, hängt das Wachstum und die Grösse der betreffenden Organe und Gewebe einerseits ab von der Quantität des assimilirten Materials und damit dem Grad der Blutzufuhr, andererseits von dem Grade des Verbrauchs. Wir kennen keine anderen Factoren, welche auf das Wachstum der Organe und Gewebe einen Einfluss ausüben könnten, als diese drei: immanente Anlage, Blutzufuhr, Verbrauch; und wir können, ja wir müssen deshalb folgerichtig schliessen, dass in allen Fällen, wo ein das physiologische Maass überschreitendes Wachstum statt hat, d. h. in allen progressiven Ernährungsstörungen, eine oder mehrere von den genannten Factoren sich abnorm, fehlerhaft verhalten müssen. Unter diesen Umständen dürfte sich wenigstens der Versuch empfehlen, die progressiven Ernährungsstö-

rungen von dem Gesichtspunkte der Wachstumsbedingungen aus zu erörtern.

Fassen wir zunächst die letzte, weil einfachste und durchsichtigste der Wachstumsbedingungen, nämlich den Verbrauch, ins Auge, so gilt es zu untersuchen, ob es überhaupt eine progressive Ernährungsstörung giebt, welche auf einer Verringerung des Substanzverbrauchs beruht, und in welcher Form diese Störung auftritt. Der Verlust, welchen die Organe im physiologischen Ablauf der Dinge erleiden, geschieht, wie Sie wissen, durch Abgabe nach zwei prinzipiell verschiedenen Richtungen, für einmal in die Lymphe und das Blut, zweitens in besondere präformirte Kanäle und Hohlräume, resp. direct nach aussen. Stoffabgabe in Lymphe und Blut ist der ausschliessliche Modus des Verbrauchs bei den Muskeln und bei allen Binde-Substanzen, inclus. der Knochen, während an allen Drüsen und drüsigen Epithelien, sowie an den geschichteten Epithelien, insbesondere der Epidermis, die Abgabe in Lymphe und Blut zwar nicht fehlt, indess völlig in den Hintergrund tritt gegenüber der an die äussere Oberfläche oder in Kanäle und Hohlräume. Im Grunde lehrt nun schon die Geschichte der Mästung, dass eine Gewebszunahme durch Verringerung der Abgabe in Lymphe und Blut geschehen kann und sehr gewöhnlich geschieht; denn wenn das Fettgewebe bei günstigen Mästungsbedingungen, d. h. bei ungenügender Oxydation zunimmt, was bedeutet das anderes, als dass die Abgabe Seitens des Fettgewebes in Lymphe und Blut abnorm verkleinert ist? Immerhin handelt es sich hierbei doch mehr um die Anhäufung einer bestimmten chemischen Substanz, des Fettes, in den Gewebszellen, als um eigentliche gewebliche Zunahme, und Sie werden darum beweiskräftigere Beispiele verlangen, ehe Sie die Möglichkeit einer wirklichen Hypertrophie durch Verringerung der Abgabe in die Lymphe anerkennen. Von den Binde-Substanzen kennen wir wirklich keine That-sachen, welche in diesem Sinne gedeutet werden müssen; doch hat Wegner auf experimentellem Wege eine Hypertrophie der Knochen erzielt, von der es mindestens sehr wahrscheinlich ist, dass eine Beschränkung der Knochenresorption dabei das wesentlich Bestimmende ausmacht. Kaninchen, Katzen, Hühner u. a. bekommen nach Monate lang fortgesetztem innerlichen Gebrauch minimaler Dosen von Phosphor eine bedeutende Verdickung aller Knochen sowohl an der epiphysären, als auch an der periostealen

Zone; die spongiöse Substanz macht in den Röhrenknochen vielfach, besonders in der Epiphysennähe einem ganz dichten compacten Knochengewebe Platz, und die Dicke der Diaphysencylinder nimmt bedeutend zu auf Kosten der Markhöhle, die bei Hühnern nahezu vollständig verschwinden kann. Wegner selbst fasst diese hochinteressanten Vorgänge freilich als das Product einer durch den Phosphor angeregten abnorm reichlichen Knochenneubildung auf; indess hat Maas² gute Gründe dafür beigebracht, dass vorzugsweise die Resorptionsvorgänge durch den Phosphor beeinträchtigt werden. Ob hierbei wirklich, wie Maas meint, Sauerstoffentziehung das Wirksame ist, halte ich allerdings nicht für ausreichend bewiesen, aber der Sitz und die anatomische Anordnung des abnormen Knochengewebes bei chronischem Phosphorismus macht es allerdings sehr plausibel, dass gerade diejenigen Abschnitte erhalten geblieben sind, welche bei dem normalen Knochenaufbau wieder schwinden sollten. So erklärt es sich jedenfalls am Einfachsten, dass die Hyperostose bei wachsenden Thieren weit höhere Grade erreicht, als bei ausgewachsenen, sowie besonders die Verdickung des Diaphysencylinders auf Kosten des Marks, d. h. desjenigen Theils, der mit der Knochenneubildung nichts, desto mehr aber mit der Resorption zu thun hat. Ist aber diese Auffassung richtig, nun so haben wir hier eine echte und unzweifelhafte gewebliche Zunahme des Knochens, eine Hyperostose im eigentlichen Sinne des Wortes, die wesentlich in einer Verringerung der Abgabe in Lymphe und Blut ihren Grund hat. Uebrigens giebt Maas an, dass ähnlich wie der Phosphor, auch arsenige Säure auf den Knochen wirke, und es wäre darum wohl daran zu denken, ob nicht der gute Ernährungszustand der Arsenikesser und der Pferde, denen kleinste Dosen Arsenik zum Futter beigemischt werden, auf eine Verringerung des Verbrauchs auch von anderen Körpergeweben, als den Knochen, zu beziehen ist.

Von den Muskeln werden Sie Aehnliches nicht erwarten; denn ein Muskel, der wenig verbraucht, d. h. der wenig arbeitet, nimmt ja nicht blos nicht zu, sondern eher ab, einfach weil derselbe nicht assimilirt, wenn er nicht durch Nerveneinfluss dazu erregt wird. Nichtsdestoweniger gewährt gerade ein musculöses Organ das schönste Beispiel einer pathologischen Vergrößerung durch Verkleinerung des Substanzverbrauches, freilich eines, das gegenüber allen andern Muskeln dadurch eine ganz besondere Stellung einnimmt, dass es auch nach dem Ende der Wachstumsperiode noch wächst und

zwar beträchtlich wächst — ohne jede Arbeit. Es ist das der Uterus. Von der Graviditätshypertrophie desselben werden wir später handeln; an dieser Stelle wünsche ich Sie zunächst daran zu erinnern, dass der Uterus nach dem Ausstossen der Frucht eine physiologische Atrophie erfährt, welche, wenigstens soweit die eigentliche Muskelsubstanz und das intermusculäre Bindegewebe in Betracht kommt, lediglich durch eine ungemein reichliche Stoffabgabe in Lymphe und Blut bewerkstelligt wird. Nicht selten ereignet es sich nun, dass die Involution früher unterbrochen wird, ehe der Uterus wieder die normale Grösse des unbefruchteten Zustandes erreicht hat. Was davon resultirt, ist ein nach allen Dimensionen zuweilen sehr bedeutend vergrösserter Uterus, dessen Hauptmasse aus hypertrophischen und abnorm zahlreichen Muskelfasern, sehr reichlichem intermusculärem Bindegewebe und auffällig dickwandigen Gefässen besteht, kurz der den Gynäkologen nur zu wohl bekannte Zustand, der als chronische Metritis, chronische Hyperplasie des Uterus oder chronischer Uterusinfarct bezeichnet zu werden pflegt. Dass dabei gewöhnlich auch chronisch entzündliche Vorgänge, besonders Seitens der Uterusschleimhaut concurriren mögen, leugne ich nicht; aber das Wesentliche, dasjenige, was dem ganzen Process seinen Character aufdrückt, die Vergrösserung, beruht doch auf nichts Anderem, als einer hinter dem physiologischen Maass zurückbleibenden Substanzabgabe; d. h. der chronische Uterusinfarct ist eine echte progressive Ernährungsstörung auf Grund verringerten Verbrauchs.

Hinsichtlich der zweiten Art der Substanzabgabe, der in präformirte Hohlräume oder auf die freie Oberfläche, fragt es sich zunächst für die Drüsen, ob durch Verringerung des Secrets jemals eine gewebliche Zunahme derselben erzeugt werden kann. Darauf darf unbedenklich mit „Nein“ geantwortet werden. Denn Sie wollen wohl aus einander halten die Ausscheidung des Secrets von der eigentlichen Secretbildung. Dass aus einer Behinderung der Secretausscheidung eine Volumsvergrösserung der Ausführungsgänge einer Drüse und damit ihrer selbst resultiren kann, ist freilich selbstverständlich. Wenn der D. Wirsungianus versperret ist und das Pankreas weiter secernirt, so muss freilich alles Secret, das nicht resorbirt wird, in den Gängen und schliesslich in den Bläschen sich anstauen, und ebendasselbe gilt von jeder Talg- oder Schleimdrüse, deren Oeffnung verstopft ist. Bei reichlicher Secretion und geringer Resorption kann, resp. muss sogar die Masse des angestauten Secrets eine recht bedeutende werden, und

das kann nicht geschehen ohne eine mehr oder weniger erhebliche Volumszunahme der Drüse. Die ganze Gruppe der sogenannten Retentions- oder Dilatationsgeschwülste, der Mehrzahl aller Cysten, verdankt einem derartigen Process ihre Entstehung: aber bei ihnen allen handelt es sich so wenig um eine wirkliche gewebliche Zunahme des Drüsenparenchyms, dass sogar regelmässig zu jeder Retention von einigemassen beträchtlicher Ausdehnung sich eine passive Atrophie des Drüsengewebes hinzugesellen pflegt. Eine echte gewebliche Zunahme des Drüsengewebes, eine Hypertrophie der Drüse, könnte nur in der Weise zu Stande kommen, dass der Verbrauch von Drüsenzellen zur Secretbildung aufhört, während dennoch neue Zellen angebildet würden; das aber geschieht hier ebensowenig wie beim Muskel, weil auch die Drüse nur unter dem Einfluss derselben Erregung, welche die Secretion auslöst, assimilirt und neue Zellen producirt.

Wohl aber kommt eine ganz reguläre Dickenzunahme, eine wirkliche Hypertrophie, an der Epidermis in Folge mangelhafter Abstossung vor. Das ist sehr natürlich bei denjenigen Epidermoidalgebilden, bei denen die Abstossung nur unter Kunsthülfe geschieht, nämlich den Haaren und Nägeln; denn Haare und Nägel, die nicht geschnitten werden, müssen wohl oder übel abnorm lang werden, wenn wenigstens und so lange das Wachsthum an der Nagelwurzel und am Haarknopf fortdauert; und das geschieht, wie gesagt, sehr geraume Zeit hindurch mit nur wenig verminderter Energie. Aber auch an der eigentlichen Haut selbst trägt die Hautcultur mit Wasser und Seife nicht unerheblich bei zur Entfernung der obersten Epidermisschuppen, und es unterliegt keinem Zweifel, dass die Epidermis der „schwielen Arbeiterhand“ die Dicke ihrer Hornschicht zu einem Theil dem Umstand verdankt, dass die verhornten Lamellen nicht bloß nicht mittelst Wasser und Alkalien aufgeweicht, sondern sogar durch die Handarbeit mechanisch in einander zusammengepresst werden: ein Verhältniss, das die Abstossung, statt sie künstlich zu erleichtern, entschieden erschweren muss. Dass freilich ausserdem auch eine stärkere Epidermisproduction wegen der häufigen congestiven Hyperämie der Cutis dabei mitspielt, habe ich schon vorhin erwähnt und werde darauf noch zurückkommen.

Bei Weitem die grösste Bedeutung aber gewinnt die Verringerung des Verbrauchs bei der pathologischen Regeneration. Denn wenn man in der Pathologie von Regeneration spricht, pflegt man

nicht an den continuirlichen Wiederersatz zu denken, dem die meisten Gewebe physiologischer Weise unterliegen; sondern man versteht darunter die Wiederherstellung von Geweben, welche durch irgendwelche abnorme Einflüsse, als Verwundung, Verschwärung, Nekrose etc. zu Grunde gegangen sind. Dass dies Regenerationsvermögen bei den Wirbellosen und auch bei den niederen Klassen der Wirbelthiere ein sehr viel bedeutenderes ist, als beim Menschen und den Säugethieren, wird Ihnen sicher bekannt sein; während bei Eidechsen der verlorengegangene Schwanz, bei Tritonen abgeschnittene Beine wiederwachsen, werden beim Menschen und bei den Säugern niemals zusammengesetzte Organe oder Organtheile, sondern immer nur Gewebe und auch von diesen keineswegs alle regenerirt. Am häufigsten hat man Gelegenheit, die Wiederherstellung mehrschichtiger Epithelien zu beobachten; jede Wunde, jedes Geschwür der Haut überzieht sich, wenn es heilt, mit einer neu gebildeten Epidermis, die sich in keiner Weise von der gewöhnlichen unterscheidet. Hinsichtlich der morphologischen Vorgänge bei dieser Epithelregeneration dürfte gegenwärtig wohl unter den Autoren eine vollständige Einigkeit darüber erreicht sein, dass dieselbe immer nur von denjenigen Epithelien aus geschieht, welche im Grund oder an den Rändern der Epithellücke gesessen sind. Die höchst interessanten Details dieses Prozesses, die von zahlreichen Autoren, so von Wadsworth und Eberth, Hofmann, Heiberg, und mit besonderer Genauigkeit von Klebs verfolgt und beschrieben sind³, können wir an dieser Stelle füglich übergehen, da uns dieselben über die Ursachen der Epithelregeneration einen Aufschluss kaum ertheilen können. Mit Rücksicht auf diesen Punkt muss nun unterschieden werden, ob die Epithelneubildung unter gleichzeitiger Entzündung oder ohne eine solche erfolgt. Ersteres, die Complication mit Entzündung, ist aus den Ihnen von früher bekannten Gründen das bei Weitem häufigere, doch kann die Entzündung nicht bloß bei oberflächlichen Epithelverlusten der Haut und der Cornea ausbleiben, sondern es können selbst tiefere Substanzverluste sich zuweilen, z. B. unter einem trockenen Schorf, ohne jede nennenswerthe Entzündung überhäuten (p. 462). Der einfachste Fall der letzteren Kategorie ist jedenfalls der, dass unter der Epithellücke noch ein Epithelstratum erhalten ist, aus dem die Bildung neuer Zellen erfolgen kann. Denn eben diese Zellenneubildung ist ja ein Vorgang, der genau in derselben Weise auch bei jedem unversehrten Epithel geschieht, und es bedarf deshalb nicht einmal einer Steigerung der

Zellenproduction, um nach einiger Zeit den Defect vollständig zu füllen. Nur dessen bedarf es augenscheinlich, dass die Abstossung von Epithelien an der betreffenden Stelle eine Weile, nämlich so lange sistirt, bis die Lücke wieder gänzlich geschlossen ist. Das aber ist nicht bloß möglich, sondern sobald Sie erwägen, dass nur die verhornten Epithelien abgestossen werden, diese Verhornung aber nach dem Typus unserer Organisation nur in den obersten Epithellagen vor sich geht, so wird Ihnen sofort einleuchten, dass die Abstossung in diesem Falle nothwendig eine Weile sistiren muss. Wie lange das sein wird, das hängt lediglich von der Energie der physiologischen Zellenneubildung der betreffenden Localität, resp. des betreffenden Individuum ab, und wenn wir eine ziemlich tiefe Epithellücke an der vorderen Fläche der Hornhaut in 24 Stunden sich ausfüllen sehen, so beweist das in erster Linie nur, dass an dem vorderen Corneal-epithel jederzeit ein reger Zellenverbrauch und Regeneration statt hat.

Nicht wesentlich anders gestaltet sich die Sache bei einem die ganze Dicke der Epithelschicht durchsetzenden Defect, dessen Ausfüllung von den Epithelien der Ränder her bewerkstelligt wird. Jedenfalls reicht eine geringfügige Steigerung der Zellenproduction Seitens der letzteren dazu vollständig aus, zu der sie selbstverständlich von Haus aus befähigt sind, während die minimale Quantität erforderlichen Materials schon durch die Hyperämie der benachbarten Gefässe zu Gebote steht, welche, wenn auch nur in sehr mässigen Grenzen, doch nicht wohl auszubleiben pflegt. Werden auf diese Weise mehr Epithelzellen producirt, als zum Ersatz der fortdauernd abgestossenen im unversehrten Epithel nöthig ist, so etabliren die neugebildeten sich dort, wo sie den geringsten Widerstand finden, d. h. im Bezirk des Defectes; und indem nun aus den soeben angeführten Gründen die Abstossung daselbst vorübergehend sistirt, braucht es auch in diesem Falle nur einer relativ kurzen Zeit, bis die Lücke vollständig ausgefüllt ist. An der Hornhaut z. B. reichen 36—48 Stunden aus, um einen kreisförmigen totalen Epitheldefect von mehr als 3 Mm. Durchmesser zu regeneriren⁴.

Sie sehen, wie gutes Recht ich hatte, die Wichtigkeit des Nichtverbrauchs für die Wiederherstellung eines Epithelverlustes in ähnlicher Weise zu betonen, wie ich es früher für die Regeneration des Blutes nach grossen Blutverlusten gethan hatte (p. 354). Es ist gleichsam, als ob der gesammte Verbrauch, der sonst Tage oder Wochen erfordern würde, jetzt auf einmal im Voraus geschehen sei, während nun die

legitime Regeneration erst hinterherkommt. Auf diese Art, einfach durch zeitweilige Beschränkung des Verbrauchs, können gewiss Defecte in allen den Geweben ausgeglichen werden, in denen physiologischer Weise ein continuirlicher Verschleiss und Wiederersatz statt hat: vorausgesetzt natürlich, dass nicht zugleich diejenigen Theile verloren gegangen sind, von denen aus der Wiederersatz normaler Weise geschieht. Denn ein ausgerissenes Haar kann natürlich nicht wieder wachsen, wenn der Haarknopf fehlt, die Drüsenzellen der Speicheldrüsen sich nicht regeneriren ohne den Halbmond, und das Epithel des Uterus nach der Geburt würde sich nicht wiederherstellen, wenn nicht die Uterindrüsen wenigstens in ihrer blinden Hälfte erhalten blieben. Auch dürfen keinerlei erschwerende Complicationen in den Vorgang störend eingreifen. Von solchen aber pflegt, wie ich vorhin schon andeutete, Eine nicht auszubleiben, sobald der Substanzverlust oder die Necrose eine gewisse Ausdehnung überschreitet oder wenn vollends secundäre Zersetzungsprocesse im Nekrotischen Platz greifen, nämlich die Entzündung. Mit der Entzündung giebt es freilich in der Regel eine gesteigerte Blutzufuhr, und desshalb kann jene in den Geweben, welche hinsichtlich ihres Wachsthums ausschliesslich von dem Grade der Blutzufuhr dependiren, sogar der Regeneration zu Gute kommen. Epithelien werden entschieden in grösserer Menge und rascher producirt auf entzündlichem Boden, wenn wenigstens die Entzündung nicht eitriger Natur ist, und ganz besonders günstig ist die entzündliche Hyperämie der Neubildung aller Binde-substanzen. Die Heilung eines Substanzverlustes der Haut auf dem Wege der Granulationsbildung ist ja nichts Anderes als entzündliche Regeneration der bindegewebigen Cutis und der Epidermis. Der Defect nach dem subcutanen Sehnenschnitt füllt sich mit Bindegewebe aus, das mittelst Entzündung neugebildet ist, und die Regeneration des Periosts und des Knochens nach einer Fractur mit Splitterung und Nekrose kommt einzig und allein durch productive Periostitis zu Stande; wie ferner die entzündliche Hyperämie der Conjunctivalgefässe die Ausfüllung eines Epitheldefects auf der Cornea beschleunigt, habe ich soeben erst erwähnt. Aber was auf dem Wege der Entzündung neugebildet wird, ist eben nur Gewebe, während das Vermögen, verlorene Organtheile in ihrem mehr oder weniger complicirten Aufbau zu regeneriren, dem Menschen fehlt. Sofern desshalb ein Theil bloss eine, so zu sagen, histioide Structur hat, wie Epidermis oder Mund- und Trachealepithel, wie compacter Knochen, auch Periost, Sehne und

sonstiges faseriges Bindegewebe, gelingt die Regeneration gewöhnlich vollkommen; indess pflegen in den Narben von tiefergreifenden Hautgeschwüren selbst Theile von einer doch relativ uncomplicirten Structur, wie die Papillen, nur in rudimentärer Form wiedergebildet zu werden, von Milz oder Lungenstroma ganz zu geschweigen. Noch folgenschwerer aber für die ganze Geschichte der Regeneration ist der Umstand, dass eine entzündliche Verstärkung der Blutzufuhr niemals zu einer gesteigerten Anbildung von contractiler Muskelsubstanz oder Drüsenzellen führen kann; denn damit diese erfolge, dazu gehört, wie ich Ihnen vorhin darzulegen versuchte, eine verstärkte Erregung, ein erhöhter Arbeitsantrieb, und wenn die Entzündung auf diese einen Einfluss hat, so ist es viel eher ein verringernder, als der entgegengesetzte. Worin die Bedeutung dieses Verhältnisses für die Regeneration liegt, leuchtet ohne Weiteres ein: denn darin allein ist es begründet, dass alle Defecte in Muskeln und Drüsen lediglich durch Narbengewebe, statt durch Muskel- oder Drüsensubstanz ausgefüllt werden. Auch in den Narben von Hautgeschwüren fehlen die Schweiss- und Talgdrüsen, und nicht minder die Haarbälge mit den Haaren ganz, wenn der Substanzverlust tief genug ins Unterhautfett sich erstreckt hatte, und ebenso gibt es keine Regeneration der Lieberkühn'schen Drüsen und der Darmfollikel, die durch typhöse oder diphtherische Verschwärung verloren gegangen sind, sondern die Narbe eines tieferen Darmgeschwürs stellt nichts als eine von Darmepithel überzogene, aber zotten- und drüsenlose Bindegewebslage dar.

Von den sog. höheren Geweben scheint nur ein einziges mittelst entzündlicher Hyperämie regenerirt zu werden, nämlich das der peripheren Nerven. Die Thatsache an sich ist auffallend genug. Wenn ein Muskel quer durchschnitten oder wenn gar ein Stück aus ihm herausgeschnitten wird, so entsteht ausnahmslos eine bindegewebige Narbe, eine Art bindegewebigen Septums zwischen den beiden Stümpfen, ohne dass auch nur eine Spur von muskulärer Vereinigung zwischen den letzteren zu Stande kommt. Durchschneidet man dagegen einen Nerven oder excidirt man selbst ein Stück von mehreren Ctm. Länge aus ihm, so bleibt freilich die Entzündung des Perineurium um die Schnittstelle nicht aus; aber mitten in dem intumescirten und gerötheten, von seröser Flüssigkeit durchtränkten und von Eiterkörperchen durchsetzten Perineurium erscheinen vom Ende der zweiten Woche ab blasse, schmale, marklose Bänder, die nicht mehr und nicht weniger als neugebildete Nervenfasern sind.

Dieselben bilden sich, wie wir aus den Untersuchungen von Remak, Ranvier, Neumann u. A.⁵ wissen, sowohl im centralen als auch im peripherischen Stumpf, in diesem freilich erst viel später, innerhalb der Scheide der degenerirten Fasern, ihrer eine oder mehrere in einer der letzteren, und wachsen dann einander entgegen in das entzündliche Granulationsgewebe der Schnittstelle hinein. All das geschieht allerdings mit grosser Langsamkeit, so dass 6—8 Wochen und darüber vergehen, bis die neuen Fasern die Lücke zwischen den Schnittträgern durchsetzt haben. Inzwischen hat sich daselbst längst ein solider Bindegewebsknoten, eine Narbe, gebildet, die indess das Vorwärtsdringen der neuen Nervenfasern in keiner Weise hindert. Vielmehr erfolgt in der Regel eine complete Vereinigung der neuen Fasern mit einander oder mit erhaltenen Fasern des andern Stumpfes, die Anfangs schmalen Fasern innerhalb der Narbe werden allmählig breiter, bedecken sich mit Mark, und indem nun auch die Leitung sich hergestellt hat, pflegt beim Kaninchen und auch beim Menschen nach ca. drei Monaten die Regeneration des Nerven in der denkbar schönsten und regelrechtsten Weise vollendet zu sein.

Hier haben wir demnach eine unzweifelhafte Nervenreuebildung in einem Bezirk entzündlicher Hyperämie. Aber beweist das wirklich, dass diese Neubildung auf Grund und wegen dieser Hyperämie geschehen ist? dass aus den alten Nervenfasern neue hervorgewachsen sind, weil sie an der betreffenden Stelle von einem reichlicheren Blutstrom bespült worden sind? Ich denke, man wird sich zu einer solchen Annahme angesichts der Thatsache, dass von einem Wechselverkehr des Nerven mit dem ihn umspülenden Blute innerhalb des Nervenstammes, oder, wie Kühne⁶ es bezeichnet, von der Flanke her absolut Nichts bekannt ist, nicht leicht entschliessen. In allen Fällen, in denen ein nachweislicher Einfluss Seitens des Blutes auf die Nerven ausgeübt wird, geschieht es entweder am centralen oder am peripheren Ende desselben, in den Centralorganen oder in den peripheren Endapparaten; wenn es daher im Nerven einen physiologischen, mit seiner Thätigkeit zusammenhängenden Stoffverbrauch und deshalb eine regelmässige Wiederaanbildung giebt, so werden wir füglich den Ort der Aufnahme aus dem Blute auch nirgend anderswo suchen, als an den genannten Stellen. Nun, gerade die Erfahrungen bei der Regeneration scheinen mir, von allem Andern abgesehen, unwiderleglich zu beweisen, dass auch im Nerven regenerative Vorgänge, wenschon in sehr mässigem Umfange, statt haben. Möglich, ja

wahrscheinlich, dass die geschilderte pathologische Regeneration sogar einen brauchbaren Maassstab für die Energie der physiologischen gewährt! Wenigstens ist kein Grund dafür abzusehen, dass die Anbildung in Folge des Nerventrauma in den Endapparaten verstärkt sein sollte; die entzündliche Hyperämie erstreckt sich ja niemals bis dahin, und die physiologischen Erregungen der Endapparate werden unter diesen Umständen wohl auch eher schwächer, denn stärker sein, als in der Norm. Alles in* Allem, dünkt mich die Hypothese nicht zu gewagt, dass die pathologische Wiederherstellung peripherer Nerven lediglich die Folge und der Ausdruck der continuirlichen physiologischen Regeneration der Fasern an den Endapparaten ist, einer Regeneration, der wegen Unterbrechung der Leitung ein entsprechender Verbrauch von Nervensubstanz nicht gegenübersteht. Damit aber hätten wir in dieser Regeneration trotz der begleitenden traumatischen Entzündung ein evidentes Beispiel unserer ersten Kategorie von progressiven Ernährungsstörungen, d. h. von abnormem Wachstum in Folge von mangelhaftem Verbrauch.

Bei den bisherigen Erörterungen haben wir schon mehrmals auch des zweiten Factors gedenken müssen, der das Wachstum in positivem Sinne beeinflusst, nämlich der verstärkten Blutzufuhr. Wenn wir jetzt diesem Momente eine eingehendere Betrachtung widmen wollen, so sind Ihnen die beiden Formen von Circulationsstörungen wohlbekannt, bei denen ein Körpertheil von einer grösseren Menge Blut, als in der Norm durchströmt wird, nämlich die fluxionäre und die entzündliche Hyperämie. Durch keine andere Kreislaufsänderung wird in einen Theil mehr Blut gebracht, als er unter gewöhnlichen Verhältnissen erhält, bei keiner anderen kann deshalb von einer Steigerung der Materialzufuhr gesprochen werden. Insbesondere auch nicht bei der venösen Stauung, so gross auch die Anhäufung von Blut in den Gefässen und von Lymphe in den Gewebemaschen sein mag, welche die Stauung herbeiführt; denn es kommt hier ganz und garnicht auf die Menge des Blutes und der Lymphe an, welche in einem gegebenen Augenblick den Gewebeelementen zu Gebote steht, sondern für das Wachstum, eine ganz langsam und allmählig sich vollziehende Function, ist allein das Quantum von assimilirbarem Material von Bedeutung, welches im Laufe eines gewissen Zeitraums den Theilen dargeboten wird. Von der Wallungs- und der Entzündungs-

hyperämie aber brauche ich Ihnen nicht zu wiederholen, worin die Blutbewegung beider sich unterscheidet. Hinsichtlich des Punktes, der uns gegenwärtig am meisten interessirt, nämlich der Transsudation, sind wir besser unterrichtet über die Entzündungshyperämie; denn wir wissen, dass die letztere immer von einer Zunahme der Transsudation begleitet zu sein pflegt. Dem gegenüber habe ich Sie wiederholt auf die Lücke aufmerksam gemacht, welche zur Zeit noch in unserer Kenntniss von der Transsudation bei der Wallung existirt. Wenn einerseits die einfache arterielle Widerstandsabnahme, sei sie bedingt durch Wärme oder Lähmung der Vasomotoren oder Erregung der Erweiterer oder wodurch sonst, nirgend eine Verstärkung des Lymphstroms herbeiführt, andererseits aber dieselbe arterielle Widerstandsabnahme den Muskeln und Drüsen das Material zu ihrer Arbeit herbeischafft, so liegt darin ein augenscheinlicher Widerspruch, zu dessen Lösung uns noch ein Mittelglied fehlt. Aber so empfindlich diese Lücke auch sein mag, so giebt sie doch nicht das geringste Recht daran zu zweifeln, dass durch die arterielle Fluxion nicht blos den Muskeln und Drüsen, sondern überhaupt allen Geweben und Organen eine grössere Menge assimilirbaren Materials zugebracht wird. Und zwar von einem Material, welches seiner chemischen Zusammensetzung nach gewiss das zur Assimilation am allerbesten geeignete ist, und jedenfalls darin das entzündliche Transsudat erheblich übertrifft.

Die Umstände, unter denen es im Körper zu länger dauernden oder sich oft wiederholenden arteriellen Congestionen kommt, sind Ihnen von früher her hinreichend geläufig, als dass es einer Wiederholung an dieser Stelle bedürfte. So wissen Sie, um dies sogleich zu erledigen, dass die Lähmung der Vasomotoren nicht ein solches Moment ist, weil die congestive Wirkung derselben gewöhnlich bald von dem Einfluss der peripheren Gefässganglien überwunden wird; deshalb lässt sich auch nicht erwarten, dass die Durchschneidung der Vasomotoren das Wachsthum des betreffenden Theils beschleunigt oder steigert. In der That habe ich die Angabe Bidder's⁷, dass das Ohr eines halbwüchsigen Kaninchens nach Resection des gleichseitigen Halssympathicus stärker wachse und deshalb grösser werde, als das andere, niemals bestätigt gefunden. Besser beglaubigt⁸ und jedenfalls bedeutend plausibler sind Hypertrophieen der Haut und ihrer Anhangsgebilde, aber auch des Bindegewebes und der Knochen im Gefolge häufig wiederkehrender neuralgischer Anfälle, wenn dieselben, wie so oft,

von Wallungshyperämie im Bezirk des erkrankten Nerven begleitet sind; wird doch von etlichen Autoren⁹, wie ich denke, mit gutem Recht die Vergrösserung der Schilddrüse in der Basedow'schen Krankheit als Effect einer vasodilatatorischen Neurose gedeutet! Ungleich wichtiger sind aber für die Pathologie die Hypertrophieen in Folge von abnorm starken Arbeitscongestionen. Hier streifen wir hart an das Gebiet der Physiologie; denn wir haben ja gerade an den starken Muskeln der Turner und Arbeiter die Möglichkeit eines normalen Wachsthum der Muskeln nach Abschluss der eigentlichen Wachsthumperiode exemplificirt. In der That wird man nicht wohl eine Vergrösserung und Verdickung der Muskeln, die das Resultat willkürlicher und beabsichtigt forcirter Arbeit ist, als pathologisch bezeichnen können; sondern diese Benennung wird füglich für die muskulären Hypertrophieen reservirt bleiben müssen, welche unabhängig von unserem Willen und vor Allem auf Grund krankhaft erhöhter Arbeitsansprüche sich entwickeln. Die schönsten Beispiele dafür sind die Hypertrophieen des Herzens in Folge von Klappenfehlern, Synechie des Pericards oder sonstigen abnormen Widerständen innerhalb der Blutbahn, resp. auch bei nervös bedingter abnormer Steigerung der Herzarbeit; aber auch an den Hohlorganen mit glatter Muskulatur entstehen in Folge von abnormen Hindernissen, die sich ihrer Entleerung entgegenstellen, die ansehnlichsten Hypertrophieen. So kann sich die Muskulatur der Harnblase bei Verengerung der Harnröhre auf das Vielfache des Normalen verdicken, und auch die Muskulatur des Magens nimmt bei Pylorusstenose oder die des Darms oberhalb einer verengten Stelle ganz bedeutend an Masse zu.

Gehen wir von den Muskeln zu den Drüsen, so stehen die grossen Nieren und Lebern der Leute, die sehr viel zu trinken und essen gewohnt sind, auf der Grenzscheide zwischen Gesundem und Pathologischem. Dagegen haben wir die exquisiteste pathologische Hypertrophie in der vicariirenden oder compensirenden Vergrösserung eines von zwei paarigen Organen nach Ausfall des andern. Nach Verlust eines Hodens concentrirt sich der ganze nervöse Antrieb zur Saamenproduction auf den übrig gebliebenen; das involvirt eine erheblich verstärkte Blutzufuhr zu letzterem, und er hypertrophirt. Wenn eine Niere in Folge eines Bildungsfehlers oder durch einseitige Hydronephrose oder einen grossen Infarct, Abscess oder dgl. zu Grunde gegangen ist, so erwächst daraus für die zweite ein bedeutend erhöhter Arbeitsanspruch, der nun in relativ kurzer Zeit eine Hyper-

trophie der Niere selbst bis beinahe auf das Doppelte der ursprünglichen Grösse herbeiführt. In eben derselben Weise erklärt sich die öfter beobachtete Hypertrophie etlicher Lymphdrüsen nach Exstirpation der Milz. Wir haben es hier überall mit denselben Bedingungen zu thun, die wir früher als die Ursachen andauernder sog. collateraler Fluxionen kennen gelernt haben, und es lässt sich deshalb für diese ganze Kategorie ein einfacher Satz dahin formuliren, dass alle diejenigen Organe, deren Gefässe sich längere Zeit hindurch im Zustande collateraler Fluxion befinden, hypertrophiren. Auch die Verdickung und Volumszunahme der fluxionirten Gefässe selbst ist nur eine Anwendung dieses allgemeinen Gesetzes.

Die Arbeitshypertrophieen sind das natürliche Privileg der Arbeitsorgane; letztere können einerseits, aus den früher beigebrachten Gründen, auf keine andere Weise zu einem übermässigen Wachsthum veranlasst werden, und andererseits kann es bei allen übrigen Geweben, deren Function eine eigentliche Arbeit nicht ist, auch keine Arbeitscongestion und damit keine darauf beruhende Hypertrophie geben. Um so häufiger sind bei diesen die Hypertrophieen in Folge von anderweit bedingten Hyperämieen. Hierher gehören in erster Linie die Verdickungen der Epidermis in der Hand der Arbeiter, von denen ich Ihnen schon vorhin erwähnte, dass sie zum grössten Theile auf die so häufig sich wiederholenden Insultationshyperämieen bezogen werden müssen. Sollten Sie aber Anstand nehmen die schwielige Hand des Arbeiters als etwas Pathologisches anzusehen, so werden Sie das doch unbedenklich für die umschriebene Verdickung der Epidermis zugeben, die unter dem Namen der Schwiele oder des Callus, resp. an den Zehen als Leichdorn, Clavus, nur zu wohl bekannt ist. In Betreff der letzteren ist freilich neuerdings allen Ernstes der abenteuerliche Gedanke vorgebracht worden, dass sie nicht bloß nicht einer Hyperämie des Papillarkörpers, sondern im Gegentheil sogar der Compression seiner Gefässe und dadurch erzeugten mangelhaften Blutzufuhr ihren Ursprung verdanken¹⁰. Indess, wenn der betreffende Autor, statt sich mit der Untersuchung des fertigen Hühnerauges zu begnügen, nur ein Wenig die Entstehungsgeschichte desselben berücksichtigt hätte, so würde er es zweifellos sich noch mehrmals überlegt haben, ehe er eine ganze Wachsthumstheorie auf Leichdörner aufgebaut hätte. Denn Druck auf die Gefässe des Papillarkörpers der betreffenden Stelle ist allerdings, wie Jedermann weiss, die Hauptursache des Clavus, aber nur insofern, als die mecha-

nische Compression immer nach ihrer Beseitigung eine starke congestive Hyperämie nach sich zieht; und diese Hyperämie des Papillarkörpers, die sich jedesmal wiederholt, wenn der drückende Stiefel ausgezogen worden, ist es einzig und allein, welche das verstärkte Wachsthum der Epidermis an der gedrückten Stelle bewirkt. Drückte der Stiefel continuirlich ohne Unterbrechung, so entstünde ganz gewiss keine Schwielle, so wenig wie sie unter einem ununterbrochen getragenen Fingerring sich entwickelt. Dass ich der Compression übrigens noch einen zweiten direct vergrößernden Einfluss auf die Epidermisverdickung zuschreibe, indem sie durch die Zusammenpressung der Hornschichten ihre Abstossung erschwert, wissen Sie bereits; und auf eine genauere Erklärung dafür, dass ein Clavus von mehreren Millimetern Dicke secundär die Gefässe seines Papillarkörpers zu comprimiren vermag, werden Sie gewiss gern verzichten; in der nächsten Umgebung des Hühnerauges sind überdies die Papillen sogar ganz gewöhnlich hypertrophisch.

Die bedeutende Vergrößerung, die ein vom Bein auf den Kamm des Hahns überpflanzter Sporn erfährt¹¹, beruht auch auf der sehr viel stärkeren Vascularisation und Blutströmung des Kamms gegenüber dem ursprünglichen Mutterboden des Sporns. Dessgleichen ist das excessive Wachsthum von Haaren und Nägeln, das öfters bei grossen gefässreichen Geschwülsten der Extremitäten beobachtet worden ist¹², auf die abnorme Steigerung der Blutzufuhr zu denselben zu beziehen. Von hier ist es endlich nur ein Schritt zu den so überaus häufigen Hypertrophieen auf entzündlicher Basis. Darüber sind wir freilich vorhin uns einig geworden, dass die entzündliche Hyperämie nicht bei allen Geweben verstärkend auf das Wachsthum wirkt, ja dass sie sogar vielfach, so bei Muskeln und Drüsen, einen ungünstigen Einfluss auf den Stoffwechsel und die Ernährung ausübt. Befördert wird dagegen durch entzündliche Hyperämie die Anbildung der Deckepithelien und aller Bindesubstanzen, bei diesen Geweben werden wir daher auch Hypertrophieen auf entzündlicher Basis erwarten dürfen. Nun, für die geschichteten Epithelien der Epidermis liefern gar manche chronische Hautkrankheiten, z. B. die Ichthyosis, dann auch die spitzen Condylome und viele Warzen, für die der Schleimhäute jeder chronische Pharynx- und besonders Vaginalkatarrh den Beweis, dass es daselbst eine entzündliche Hypertrophie giebt, die dann gewöhnlich mit einer gleichzeitigen Massenzunahme der bindegewebigen Grundlage Hand in Hand geht. Was unter diesen Umständen ent-

steht, ist eine ächte Hypertrophie, d. h. eine Verdickung des Epithelstratum mit vollständiger Erhaltung des histologischen Typus, indem lediglich die Zahl der übereinandergeschichteten Zelllagen vergrößert ist. Indess ist auch ein anderes Verhalten möglich und kommt oft genug vor, nämlich das Auswachsen des Epithels und die Bildung neuer Zelllagen in abnormer Richtung. Im Grunde ist ja schon die epitheliale Ueberhäutung granulirender Substanzverluste eine, wenn auch erwünschte, so doch in abnormer Richtung geschehende Epithelneubildung. Indess haben wir neuerdings noch viel überraschendere Thatsachen über abnormes Epithelwachsthum in Folge entzündlicher Hyperämie kennen gelernt. Machen Sie in die Cornea eines Kaninchens einen scharfen, senkrecht auf ihre Fläche geführten Einschnitt, so pflegt bis zum nächsten oder zweiten Tage darauf die Anfangs ein Wenig klaffende Spalte durch eine vollkommen durchsichtige Substanz geschlossen zu sein: aber diese Ausfüllungssubstanz ist kein amorphes Plasma, auch kein Fibrin, sondern, wie H. v. Wyss¹³ gezeigt hat und sich leicht bestätigen lässt, der schönste Epithelzapfen, der von den Wundrändern des vorderen Epithels aus in die Spalte hineingewachsen ist, um hernach allmählich vor dem sich regenerirenden Cornealgewebe zu verschwinden. Diese Art der *prima intentio* durch Epithelwucherung lässt sich allerdings, schon wegen des Fehlens jeder Complication mit Blutung, nirgends so prächtig beobachten, wie an der Hornhaut; indess ist die Wucherung keineswegs bloß eine Eigenthümlichkeit des Cornealepithels, sondern C. Friedländer¹⁴ hat ganz analoge Nachweise auch für das Epithel aller möglichen anderen Localitäten geführt. So ist nach ihm Nichts gewöhnlicher, als die epitheliale Ueberhäutung von Fistelgängen und von tiefgreifenden lupösen Geschwüren; auch bei chronischen subcutanen Abscessen wächst vom Rete und den Haarbälgen aus zuweilen ein Epithelbelag über die granulirende Innenfläche der Höhlenwand; kurz überall, wo Epithel an Oberflächen stösst, die frei davon sind, kann es unter dem Einfluss entzündlicher Hyperämie über dieselben hinwegwuchern. Ja, noch mehr, nachdem schon früher vereinzelte derartige Beobachtungen von mehreren Seiten mitgetheilt waren, hat der letztgenannte Autor die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, dass bei allerlei chronisch entzündlichen Prozessen von epitheltragenden Membranen sich ganz gewöhnlich abnorme Epithelzapfen oder -netze mitten in dem entzündeten und granulirenden Bindegewebe auffinden lassen. Denn wenn es sich auch bei diesen von Fried-

länder sogenannten atypischen Epithelwucherungen der Elephantiasis, der Lebercirrhose, der interstitiellen Pneumonie etc. wird schwer ausmachen lassen, ob hier wirklich die Epithelzapfen in das Granulationsgewebe hineingedrungen, oder ob sie nicht vielmehr durch das wuchernde Bindegewebe von dem übrigen zusammenhängenden Epithel isolirt worden sind, so thut es doch dem Factum keinen Eintrag, dass hier ein abnorm reichliches Epithelwachsthum in Folge der chronischen Entzündung eingetreten ist.

Viele von den angeführten Beispielen können zugleich als Beweise abnormer Bindegewebsproduction nach und auf Grund entzündlicher Hyperämie dienen. Denn bei den chronischen Katarrhen der Schleimhäute wird in der Regel auch die Mucosa selber dicker, unter dem Condylom sitzt immer eine vergrösserte Papille, die sogar bei der Warze die Hauptmasse ausmacht, auch bei den Schleimhautpolypen, die so häufig im Gefolge chronischer Katarrhe sich entwickeln, trifft Wucherung der Mucosa und des Epithels zusammen, und bei der Elephantiasis endlich führt die chronische Entzündung zu einer sehr viel mächtigeren Massenzunahme der Cutis und des Unterhautzellgewebes, als der Epidermis. Aber was soll ich Ihre Zeit missbrauchen mit der Anführung von Beispielen abnormer Bindegewebszunahme in Folge von Entzündung? Haben wir doch die Neubildung von Gefässen und Bindegewebe als den regelmässigen Ausgang jeder länger dauernden produktiven Entzündung festgestellt und sogar den Vorgang dieser Neubildung bis in seine morphologischen Details verfolgt! Sie werden mir daher gern das weitere Eingehen auf die entzündliche Bindegewebswucherung erlassen, und nur den Hinweis darauf wollen Sie mir gestatten, dass dieselbe auch für die Lymphdrüsen und Milz ihre Gültigkeit hat. Die histologischen Details des chronisch entzündlichen Processes in den Lymphdrüsen und der Milz sind freilich lange nicht so gut gekannt, wie man es bei der grossen Häufigkeit desselben füglich erwarten und jedenfalls wünschen sollte; indessen lässt sich soviel doch unbedenklich aussagen, dass das Endresultat auf eine Massenzunahme der genannten Organe mit Erhaltung ihrer Structur, d. h. auf eine echte Hypertrophie, hinauskommt.

In allen bisher besprochenen Fällen der zweiten Kategorie konnten wir mit voller Sicherheit die Ursache des verstärkten Wachsthums in der Steigerung der Blutzufuhr erkennen, weil wir überall die Bedingungen und den Modus nachweisen konnten, durch welchen die letztere

ausgelöst wurde. Nicht so günstig steht es mit einigen an sich sehr interessanten Hypertrophieen gewisser Organe, von denen wir nur das Eine wissen, dass sie auf Grund specifischer Einflüsse entstehen. Ich denke hierbei an die Vergrößerung der Milz im Gefolge der Intermittens und an den in gewissen Gegenden endemischen Schilddrüsenkropf. Von beiden steht fest, dass sie nicht auf einer angeborenen, immanenten Anlage beruhen; denn sie können erworben werden und schwinden durch Betreten oder Verlassen der Fieber- resp. Kropfgegend; und ebensowenig kann Angesichts der Rapidität, mit der besonders die Fiebermilz entsteht, daran gedacht werden, dass dabei die Verringerung des Verbrauchs in den betreffenden Organen die Hauptrolle spielt. Hiernach bleibt nichts weiter übrig, als die Annahme, dass auch diese beiden Hypertrophieen auf einer abnorm reichlichen Blutzufuhr beruhen, da es, wie Sie wissen, eine fernere Wachstumsbedingung nicht giebt. Wodurch aber die überreichliche Blutzufuhr zu den genannten Organen herbeigeführt wird, das ist bislang nicht bekannt. Das Wechselfieber ist eine typische Infectionskrankheit und es sprechen desshalb die Ihnen bekannten Gründe dafür, dass das miasmatische Virus desselben organisirter Natur ist. Damit wird auch für den Kropf die Vermuthung nahe gelegt, dass derselbe durch Organismen bedingt sei, und Klebs¹⁶ hat diese Vermuthung sogar durch Experimente zu stützen versucht, deren bisherige Ergebnisse er allerdings selbst nicht für beweiskräftig hält. Acceptirt man trotzdem diese Hypothese, so wäre der Vorgang in eine gewisse Parallele zu setzen mit den eigentlichen infectiösen Entzündungen; nur dass es sich beim Kropf und der Fiebermilz nicht um eine durch Organismen bedingte entzündliche Wandveränderung, sondern lediglich um eine arterielle Widerstandsabnahme in den Gefässen der Schilddrüse und der Milz handelte. Möglich übrigens, dass auch noch eine dritte Form von specifischer Hypertrophie einzelner Organe oder Organgruppen hierher gezogen werden muss, nämlich die leukämische. Wenigstens sind wir bis heute ausser Stande, auch nur irgend eine andere Hypothese über die Entstehung der Milz-, Knochenmarks- und Lymphdrüsenvergrößerung in dieser Krankheit aufzustellen, mit der sich bekanntlich keine andere an Mächtigkeit messen kann. Immerhin mahnt die Complication der Hypertrophieen mit der dieser Krankheit eigenthümlichen, tiefen Blutveränderung zu grosser Vorsicht in der Deutung des Gesamtprocesses. Endlich unterlasse ich nicht ausdrücklich hervor-

zuheben, dass die vorhin berührten Hyperostosen des chronischen Phosphorismus nach der Wegner'schen Auffassung² auch den Hypertrophieen zuzurechnen sind, welche auf einer durch specifische Giftwirkung bedingten Steigerung der Zufuhr beruhen.

Hinsichtlich der Form, in der die bisher besprochenen progressiven Ernährungsstörungen auftreten, habe ich dem Gesagten kaum Etwas hinzuzufügen. Höchstens die eigentlichen Hypertrophieen im engeren Sinne bedürfen noch einiger ergänzenden Bemerkungen. Man versteht darunter eine gleichmässige Massenzunahme eines Organs in allen seinen Bestandtheilen mit Erhaltung seiner regelmässigen Gestalt und Structur. Wenn das Volumen einer Lunge durch die Anfüllung der Alveolen mit einer flüssigen oder festen Masse vergrössert ist, oder wenn die Niere durch eine Verbreiterung ihrer Interstitien in allen ihren Dimensionen zugenommen hat, so heisst man das nicht Hypertrophie. Dazu gehört vielmehr, dass Harnkanälchen, Gefässe, Glomeruli, kurz alle Gewebestheile sich an der Massenzunahme gleichmässig betheiligen, der Art, dass an jeder einzelnen Stelle der Niere das normale Verhältniss der gegenseitigen Anordnung der Theile vollkommen erhalten ist. Wenn hiernach zum Zustandekommen einer echten Hypertrophie ein abnormes Wachsthum aller Gewebe eines Organs erforderlich ist, so ergibt sich folgerichtig, dass auf Grund einer chronischen Entzündung nur solche Organe hypertrophiren können, in deren Zusammensetzung keine anderen Gewebe als Bindsesubstanzen und Deckepithelien eingehen: in der That sind wohl die Mehrzahl aller Hypertrophieen fibröser und anderer bindegewebiger Häute, ferner der Lymphdrüsen und Milz, dann der Knochen auf entzündlicher Basis entstanden. Auf wenige Organe beschränkt sind ferner die Hypertrophieen wegen Verringerung des Verbrauchs: die Epidermis, der Uterus und allenfalls die Knochen liefern dazu ihr Contingent. Dagegen giebt es kein Organ, mit productionsfähigen Elementartheilen, das nicht durch anhaltende oder häufig sich wiederholende arterielle Congestion zu echter Hypertrophie gebracht werden könnte. Das gilt so gut für die Milz, die Knochen und die übrigen Bindsesubstanzen, wie auch für die Epithelien, für die peripheren Nerven so gut wie für die Schilddrüse, endlich auch für Muskeln und Drüsen — für letztere freilich mit der Maassgabe, dass nur die Arbeitscongestion und nicht anderweitig

bedingte arterielle Widerstandsabnahme Muskeln und Drüsen hypertrophiren macht, weil nur jene von der Erregung der Elementartheile begleitet ist, ohne die Muskeln und Drüsen nicht assimiliren.

Für das mikroskopische Verhalten hypertrophischer Organe gilt genau dasselbe, was wir bei der Besprechung der Atrophieen über diesen Punkt bemerkt haben. Es hängt vom Wachsthumsgesetz der Gewebe ab, ob die Vergrößerung des betreffenden Organs durch Volumszunahme der einzelnen Elementartheile — Virchow's reine Hypertrophie — oder durch Vergrößerung ihrer Zahl — Virchow's Hyperplasie — bewirkt wird. Bei allen Bindesubstanzen giebt es deshalb ausschliesslich numerische Hypertrophie, während in einem hypertrophischen Herzen oder Körpermuskel oder Harnblase und ebenso in der hypertrophischen Niere¹⁷ und Leber regelmässig die Muskelfasern, resp. Drüsenzellen voluminöser zu sein pflegen, als in der Norm. Wie gering aber die principielle Bedeutung dieser Differenz ist, das lehrt am besten der Umstand, dass bei allen bedeutenden Hypertrophieen muskulärer und drüsiger Organe auch die numerische Zunahme, d. i. die Hyperplasie, niemals vermisst wird. Ebenso combinirt sich in den Condylomen ganz gewöhnlich eine beträchtliche Vergrößerung der Zahl der Epithellagen mit bedeutender Massenzunahme der einzelnen Epidermiszellen.

Indem wir die Erörterung der Bedeutung der Hypertrophieen den Abschnitten über die einzelnen Organe vorbehalten, wollen wir nur noch mit wenigen Worten der weiteren Geschichte derselben gedenken. In dieser Beziehung können wir uns deshalb ganz kurz fassen, weil die hypertrophischen Organe genau denselben Gesetzen des Stoffwechsels und der Ernährung gehorchen, wie die normalen. Darum werden dieselben auch sehr oft Sitz der verschiedenartigsten Degenerationen, als Verfettungen und Verkalkungen, colloider und amyloider Entartungen, und selbst nekrotischer Processe. Selbstverständlich bleibt auch Atrophie nicht aus, wenn die Bedingungen dazu eintreten — was augenscheinlich nur ein anderer Ausdruck dafür ist, dass eine Hypertrophie auch rückgängig werden kann.

Bevor wir jetzt zu der dritten Classe der progressiven Ernährungsstörungen, den Geschwülsten, uns wenden, erscheint es zweckmässig, eine Gruppe von pathologischen Processen der Besprechung zu unterziehen, welche ihrer ganzen Natur nach unbedingt eine Son-

derstellung beanspruchen dürfen, nämlich die Neubildungen der Syphilis, des Rotz und der Tuberkulose, mit denen wahrscheinlich auch die lupösen, leprösen und bei den Rindern die perlsüchtigen Processe in die gleiche Kategorie gehören. Für die rein anatomische Betrachtung unterliegt es freilich keinem Zweifel, dass die Gummata und die Tuberkel, so gut wie die Rotz- und Wolfknoten Geschwülste sind, und Virchow¹⁸ hat mit sehr gutem Recht, als er die Geschwülste nach anatomischen Principien classificirte, all diese Neubildungen unter die lymphatischen und Granulationsgeschwülste eingeordnet. Sobald man indess mit physiologischen Gesichtspunkten an sie herantritt und die Bedingungen ihres Entstehens zu eruiren versucht, so stösst man alsbald auf gewisse, ihnen gemeinsame Eigenschaften, welche sich in dem ganzen Gebiet der übrigen Geschwülste nicht wiederfinden.

Von diesen Eigenthümlichkeiten ist keine wichtiger, als die Aetiologie. Von den Rotzknoten und den gummösen Gewächsen steht es absolut fest, dass sie nur dann sich entwickeln, wenn das syphilitische, resp. das Rotzvirus in die Säftemasse des Individuum hineingelangt ist, sei es durch directe Uebertragung von Person zu Person, resp. von Thier zu Thier, sei es durch Uebertragung auf dem Wege der Zeugung. Die syphilitischen und die Rotztumoren sind mithin exquisite Producte einer Infection. Aber das trifft auch für die übrigen oben genannten Neubildungen zu, so dass ich den von Klebs¹⁹ gemachten Vorschlag, die ganze Gruppe mit dem Namen Infectionsgeschwülste zu belegen, nur billigen kann. Für die Perlsucht nehmen die competentesten Thierärzte die Uebertragbarkeit durch die Milch der Mutterkühe auf die Kälber an²⁰, und wenn hinsichtlich der Lepra und des Lupus auch keinerlei Thatsachen vorliegen, welche eine Contagiosität wahrscheinlich machten, so weist doch auch bei diesen Krankheiten das in gewissen Gegenden endemische Vorkommen unverkennbar auf ein bestimmtes Virus, vermuthlich miasmatischer Natur. Wie aber verhält es sich mit der Tuberkulose? Für die Entscheidung dieser Frage sind wir zum Glück gegenwärtig nicht mehr auf die vieldeutigen Beobachtungen am Menschen angewiesen, sondern das pathologische Experiment hat dieselbe in positivem Sinne beantwortet. Denn nichts ist sicherer, als dass gewisse Thiere, und zwar mit besonderer Vorliebe Meer-schweinchen, denen Stückchen tuberkulöser Substanz aus einer menschlichen Leiche oder einer exstirpirten scrophulösen Lymphdrüse unter

die Haut oder in die Bauchhöhle gebracht worden, nach 6—8—10 Wochen an allgemeiner Tuberkulose zu Grunde gehen. Dies ist seit Villemain's ersten Versuchen²¹ von zahllosen Experimentatoren²² immer mit dem gleichen Erfolge festgestellt worden, und Niemand, der in den abgemagerten Leichen der Thiere öfter die submiliaren Eruptionen des Peritoneum, der Pleura, der Nieren, Leber und Milz, des Knochenmarks und der Aderhäute, ferner die käsigen Lymphdrüsen und die käsigen Knoten der Lungen gesehen und untersucht hat, wird sich durch die Zweifel, die von mehreren Seiten²³ über die tuberkulöse Natur dieses Processes geäußert worden sind, in dieser Ansicht beirren lassen. Auch hat der Streit über die Impftuberkulose, der in der zweiten Hälfte der sechziger Jahre mit grosser Lebhaftigkeit geführt worden ist, nicht jener Thatsache gegolten, sondern einzig und allein ihrer Deutung. In dieser Beziehung hat die von Waldenburg²² u. A. vertretene Anschauung, dass die Tuberkel durch Aufnahme fein vertheilter corpusculärer Partikel ins Blut und deren Ablagerung in den Organen entstehen sollen, gegenüber den bekannten Erfahrungen über das Schicksal infundirter Zinnoberschwemmungen u. dgl. keinen Boden gewinnen können, während über zwei andere divergirende Auffassungen ein Einverständnis nicht erzielt ist. Nach der einen, ursprünglich von Villemain aufgestellten und mit besonderem Nachdruck von Klebs²² vertheidigten ist es ein durchaus specifisches den tuberkulösen Producten anhaftendes Virus, durch dessen Uebertragung die Tuberkulose des Impfthiers entsteht; die zweite Ansicht sieht dagegen in der Tuberkulose den secundären Effect eines eingedickten entzündlichen Exsudats, welches seinerseits durch einen beliebigen Fremdkörper, ja durch jedes Trauma bei gewissen Thieren, wie Meerschweinchen und Kaninchen, bedingt sein kann. Zu der letzteren Ansicht war auch ich durch eine in Gemeinschaft mit B. Fränkel im Berliner pathologischen Institut ausgeführte Versuchsreihe gelangt, bei der uns alle Meerschweinchen, denen wir ein Stück Kork, einen Papierbausch, einen Leinwandfaden u. A. in die Bauchhöhle gebracht hatten, tuberkulös wurden. Indess hat der absolute Misserfolg, mit dem ich dieselben Versuche im Kieler und hier im Breslauer Institut und ebenso mein College Fränkel in seiner Berliner Privatwohnung wiederholt hat, uns doch in unserer Folgerung stutzig machen müssen, und gern gestehe ich hiernach die Berechtigung der von Klebs aufgeworfenen Frage zu, ob nicht möglicherweise eine unbeabsichtigte tuberkulöse Infection der Versuchs-

thiere in den damaligen Thierbehältern des Berliner Instituts stattgefunden hat. Vollends aber ist die Intestinaltuberkulose, die Charcot, Aufrecht u. A. bei Kaninchen und anderen Pflanzenfressern durch Fütterung mit tuberkulöser Masse erzielten, der Exsudaterklärung ganz unzugänglich. Alles in Allem scheint es mir, je häufiger ich mich neuerdings von der ebenso ausschliesslichen, wie sicheren Wirksamkeit des echten tuberkulösen Materials überzeugt habe, immer gewisser, dass die Villemin - Klebs'sche Anschauung von der specifischen Natur des tuberkulösen Virus am besten den Thatsachen entspricht.

In dieser Meinung bin ich ganz besonders durch Erfahrungen bestärkt worden, welche mir nicht blos Gelegenheit gaben, die Geschichte der Impftuberkulose unmittelbar unter meinen Augen zu verfolgen, sondern auch die Analogie des tuberkulösen Virus mit dem des Rotzes und der Syphilis in einem bedeutsamen Punkte herausstellten. Von beiden letzteren wissen wir, dass sie, wie alle übrigen Infectionskrankheiten, ein Incubationsstadium haben, das beim acuten Rotz zwischen 3 und 8 Tagen, bei der Lues 3 bis 4 Wochen zu dauern pflegt. Um hierüber bei der Impftuberkulose Gewissheit zu erlangen, schien es das Einfachste, das Impfmateriale in die vordere Augenkammer zu bringen. Ein Kubikmillimeter grosses, gut gereinigtes Stückchen tuberkulöser Substanz aus einer frischen Leiche oder besser noch einer exstirpirten käsigen Lymphdrüse, macht, vorsichtig mittelst Linearschnitts hinter die Cornea eines albinotischen Kaninchens gebracht, in der Regel nur eine leichte Iritis und Keratitis, die sich durch Atropineinträufelungen gut beherrschen lässt. Nach einigen Tagen ist die Hornhaut ganz klar, die Iris hellrosenroth und gleichfalls klar, auch im Humor aqueus ist dann Nichts von Flocken zu sehen, so dass man das implantirte Stückchen ganz scharf und rein contourirt auf der Linsenkapsel sitzen sieht. So bleibt der Befund unverändert mehrere Wochen lang, höchstens dass das Käsestückchen sich etwas verkleinert. Mit einem Male, und zwar in allen bei uns beobachteten Fällen zwischen dem 20. und 30. Tage, ändert sich die Scene; es entstehen im Gewebe der Iris eine beträchtliche Anzahl kleiner durchscheinend graulicher Knötchen, die ein wenig in die vordere Kammer prominiren und zwischen denen die Iris selbst intensiv und verwaschen geröthet ist. In den nächstfolgenden Tagen nimmt die Menge der kleinen Knötchen noch zu, während einzelne von ihnen bis zu einem Durchmesser von beinahe einem Millimeter heranwachsen. Von da ab blieb der Befund

bei einigen Augen Wochen lang stationär, während in anderen Fällen zu der Iritis eine schwere Keratitis vasculosa mit Keratomalacie hinzutrat, und bei einigen Thieren die Augen unter den Erscheinungen der Panophthalmitis zu Grunde gingen. So viele Lücken diese, übrigens noch nicht abgeschlossenen Versuche auch darbieten mögen, so ergibt sich doch unzweifelhaft das aus ihnen, dass erstens die Impftuberkulose sich ohne das Zwischenstadium eines eingedickten Exsudats entwickeln kann, und dass sie zweitens ein Incubationsstadium hat, das beim Kaninchen im Mittel 25 Tage beträgt; ob es bei andern Species, z. B. beim Meerschweinchen, kürzer dauert, muss erst untersucht werden.

Gestatten aber, werden Sie fragen, diese Erfahrungen eine unmittelbare Uebertragung auf den Menschen? Mancherlei spricht dafür, dass auch die menschliche Tuberkulose eine Infectionskrankheit ist. Auf die vielfach colportirten Erfahrungen, dass ein schwindsüchtiger Mann auf seine vorher ganz gesunde Frau die Tuberkulose übertragen habe²⁵, möchte ich allerdings zu grosses Gewicht vorerst noch nicht legen. Auch die Uebertragung der Tuberkulose von Eltern auf die Kinder ist nicht vollkommen beweiskräftig, denn was vererbt wird, ist nicht die Krankheit selbst, sondern nur, wie man es heisst, die Prädisposition dazu. Es ist äusserst selten — wenn es überhaupt sicher constatirt ist —, dass Tuberkel mit auf die Welt gebracht werden; vielmehr ist auch die vererbte Tuberkulose eine ausgesprochene Krankheit des extrauterinen Lebens²⁶; ein Umstand, der zwar nicht mit Sicherheit gegen die infectiöse Natur derselben spricht, indess immerhin eine andere Auffassung zulässt. Von grösserem Gewichte ist deshalb das öfters beobachtete epidemische Vorkommen der allgemeinen Miliartuberkulose, auf das Virchow²⁷ schon vor langer Zeit aufmerksam gemacht hat. Die besten Argumente für unsere These lassen sich aber aus dem klinischen und anatomischen Verlauf der Tuberkulose ableiten. Die echte menschliche Tuberkulose, mag sie acut oder chronisch auftreten, ist eine Allgemeinerkrankung. So wenig wie bei den Pocken die pustulösen Eruptionen, sind es bei der Miliartuberkulose die Knötchen oder bei der chronischen Lungenphthise die Zerstörungen des Lungenparenchyms allein, welche die Gefahr für den Kranken bedingen; sondern in viel höherem Grade resultirt diese aus der Allgemeinerkrankung des Organismus, deren redendster Zeuge das von der Tuberkulose fast unzertrennliche Fieber ist. Wie sehr ferner die anatomische Verbreitung der Tuberkulose an

die infectiösen Entzündungen erinnert, das hat alle Pathologen seit Laennec immer von Neuem frappirt²⁸. Von einem tuberculösen Darmgeschwür aus greift der Process über auf die Serosa, es entstehen Knötchen an Knötchen, sehr gewöhnlich genau entsprechend dem Verlauf der Lymphgefässe, dann werden einestheils die Mesenterialdrüsen, andernteils das ganze Peritoneum ergriffen; oder ein käsiger Heerd der Lunge wird der Ausgangspunkt der Tuberkeleruption in dem umgebenden Lungengewebe, den anstossenden Bronchien und der benachbarten Pleura, und es entsteht Pleura- und Bronchialdrüsentuberkulose; und dann die Ausbreitung der Tuberkulose vom Hoden auf den Nebenhoden, von da auf den Samenstrang, die Samenblase, die Prostata, die Harnblase bis in den Ureter und das Nierenbecken, ja die Niere selbst: ist das nicht genau, als ob eine infectiöse Entzündung von Etappe zu Etappe fortkriecht? Und selbst die allgemeine, acute Miliartuberkulose lässt sich mit den multiplen metastatischen Heerden parallelisiren, wie sie öfters im Gefolge einer infectiösen Entzündung sich entwickeln. Ein ähnlicher Gedankengang ist es, der Buhl²⁹ dahingeführt hat, in dieser allgemeinen Tuberkulose das Product der Selbstinfection des Organismus aus einem käsigen Heerde zu sehen, wie man solchen ja in der That fast bei allen an der genannten Krankheit Gestorbenen antrifft. Freilich würden wir diese Annahme nur dann im Sinne unserer Argumentation verwerthen können, wenn sich beweisen liesse, dass der käsige Infectionsheerd selbst auf einem specifischen Virus beruht.

Denn der Angelpunkt der ganzen Tuberkulosenfrage liegt meines Erachtens in der Entscheidung darüber, ob es ein dem Körper fremdes, mithin in letzter Instanz, wenn auch vielleicht in einer früheren Generation, von aussen in ihn gebrachtes specifisches Virus ist, dem die Krankheit ihre Entstehung verdankt, oder ob das tuberkelerzeugende Agens im Organismus selber producirt ist. Die letztere Annahme, welche von einer Reihe unserer besten Autoren vertreten wird, kommt allerdings ohne die weitere einer angeborenen, ererbten oder durch schlechte Ernährung und sonstige üble hygienische Verhältnisse erworbenen Prädisposition nicht aus, die sie in die Beschaffenheit der Gefässe und Gewebe verlegt. Diese sollen irritabler oder vulnerabler sein, deshalb auf Schädlichkeiten aller Art leichter mit Entzündung reagiren, und die entstandenen Entzündungen nur schwer und langsam rückgängig werden³⁰. In Folge dessen bleiben die Exsudate liegen, dicken sich ein, und

wenn nun auch die Lymphgefäße und Lymphdrüsen von dem entzündlichen Process ergriffen werden, entstehen die bekannten käseartigen Heerde in den Lymphdrüsen, welche seit Alters als das Kriterium der Skrophulose angesehen werden. Diese Käseheerde sollen dann die Quelle der eigentlich tuberkulösen Infection sein, neben der von einigen Autoren, z. B. Virchow, daran festgehalten wird, dass bei den prädisponirten Individuen die Tuberkel sich auch ohne solch käsiges Zwischenstadium direct in Folge örtlicher Reize entwickeln können. Dass es etwas Besonderes mit den skrophulösen Entzündungen und den tuberkulösen Producten ist, wird demnach auch von den Gegnern des specifischen Tuberkelvirus nicht verkannt; sie suchen in der Einrichtung des Organismus dies Besondere, welches die Specifiker in der Natur des Virus vermuthen.

Wesshalb ich meine, dass die Ergebnisse der Impftuberkulose nicht, wie es eine Zeit lang schien, für die Prädispositionstheorie verwerthet werden können, habe ich soeben Ihnen dargelegt. Aber anscheinend noch bessere Stützen sind derselben aus den neuerlichen Erfahrungen über die sog. locale Tuberkulose erwachsen. Von mehreren Seiten³¹ ist in den letzten Jahren darauf aufmerksam gemacht worden, dass in allerhand chronisch entzündlichen Wucherungen bei sonst nicht tuberkulösen Menschen ganz gewöhnlich Knötchen vorkommen, die in ihrem makroskopischen und mikroskopischen Verhalten vollkommen mit kleinen Miliartuberkeln übereinstimmen. Zuerst hat sie Köster in den Granulationen der fungösen Gelenkentzündung gesehen; doch findet man sie nicht blos an dieser Stelle, sondern im schwammigen Granulationsgewebe jedweder Localität; auch in elephantiastischen Wucherungen, in der Wand von Abscesshöhlen, endlich in band- und strangförmigen Adhäsionen der Pleura und des Peritoneum habe ich sie wiederholt gefunden — ohne dass anderswo im Körper irgend eine Andeutung von tuberkulösen oder käsigen Processen vorhanden war. Schon aus diesen Fundorten ersehen Sie, dass dabei von irgend einem specifischen Process nicht die Rede sein kann. Denn was in aller Welt sollte an einer gewöhnlichen traumatischen Gelenkentzündung, was in einem granulirenden Abscess specifisch sein? Wohl aber scheint Ein Verhältniss, dessen Wichtigkeit Ziegler besonders betont hat, allen jenen Fällen gemeinsam zu sein, nämlich die ungenügende Vascularisation. Weil die Gefässneubildung nicht mit ausreichender Lebhaftigkeit vor sich geht, giebt es keine ordentliche Narben- und Gewebsneubildung, die

Granulationen nehmen eine schwammige Beschaffenheit an und alle die Eiterkörperchen, epithelioiden und Riesenzellen, welche sonst für die Bindegewebsbildung würden verwendet worden sein, combiniren sich nun, so meint Ziegler, zu den gefässlosen und darum kurzlebigen Tuberkelknötchen. Haben wir hierin nicht den classischesten Beweis, dass Tuberkel sich auf Grund einer fehlerhaften Gefässeinrichtung entwickeln können? Ziegler spricht es geradezu aus, dass die tuberkulösen Neubildungen Entzündungsproducte seien, welche unter dem Einfluss gewisser Constitutions- und Ernährungsanomalieen, besonders anämischer Zustände, einen abnormen Verlauf genommen haben. Nichts destoweniger halte ich einen derartigen Schluss für nicht gerechtfertigt. Für die echte Tuberkulose ist ja, wie wir gesehen haben, nicht blos der anatomische Befund, sondern in gleichem Grade die Allgemeinerkrankung des Organismus charakteristisch. Legen Sie aber diesen Maassstab an die locale Tuberkulose, nun, so versagt sie vollständig. Weder Fieber, noch Abmagerung begleitet sie, und ebensowenig zeigt sie die geringste Andeutung einer Tendenz zum Fortkriechen, einer Infectiosität. Was aber die Uebereinstimmung dieser Knötchen mit denen der echten Tuberkulose im histologischen Bau und der anatomischen Geschichte betrifft, so werden Sie sogleich hören, dass genau die gleichen Knötchen mit dem gleichen Verlauf sich auch bei der Syphilis, beim Lupus, der Perlsucht entwickeln — und wer würde desshalb auf den Gedanken kommen, all diese Processe zu identificiren oder gar von localer Syphilis der Granulationen etc. zu sprechen? Aus alledem folgt nur, dass unter gewissen Bedingungen tuberkelartige Knötchen in den Geweben entstehen, und dass bei den mehrgenannten Krankheiten eben diese Bedingungen vorhanden sind: für die Identität der Krankheitsursache aber folgt daraus nicht mehr, als aus der Gleichartigkeit der Exsudation für die verschiedenen Meningitiden oder der Schwellung und Röthung der Haut für die erythematösen und erysipelatösen Processe.

So sind wir denn nach wie vor darauf angewiesen, uns aus der Geschichte der menschlichen Tuberkulose selber die Entscheidung darüber abzuleiten, ob sie eine reguläre Infectiouskrankheit oder das Product einer Constitutionsanomalie des Individuum ist. Gern aber gestehe ich zu, dass ein sicherer Beweis weder für das Eine, noch für das Andere bis jetzt beigebracht ist. Kennten wir nur die Natur, so zu sagen, die Gattung des etwaigen tuberkulösen Virus, so würden wir sicherere Anhaltspunkte für die Entscheidung

haben. Aber über diesen fundamentalen Punkt ist bislang Nichts festgestellt; ebensowenig freilich darüber, worin das Wesen der angeblichen zur Tuberkulose führenden, resp. prädisponirenden Constitutionsanomalie besteht. So gleich aber in dieser Beziehung die Waage auf beiden Seiten steht, so wollen Sie doch erwägen, dass die Constitutionshypothese zugleich eine zweite Annahme involvirt, nämlich die Fähigkeit des Organismus, in sich einen Stoff zu erzeugen mit allen den Eigenschaften eines echten infectiösen Virus, einen Stoff, der sich zu reproduciren vermag und der auf andere Individuen und selbst von einer anderen Species übertragen werden kann, ohne seine Wirksamkeit einzubüssen. Wie viel Gewagtes aber eine derartige Annahme hat, für die es in der gesammten Pathologie kein Analogon giebt, das kann Ihnen unmöglich entgehen, und so möchten Sie vielleicht doch die Virustheorie vorziehen, die eine einheitliche Auffassung der Inoculations- und der menschlichen Tuberkulose ermöglicht und die letztere in Bezug auf die Aetiologie in directe Parallele mit der Syphilis und dem Rotz bringt, d. i. mit Krankheiten, mit denen sie so viel anatomische Verwandtschaft hat. Dass dabei das tuberkulöse Virus auf einem Individuum leichter haftet, als auf anderen, ist natürlich nicht ausgeschlossen; aber das ist nicht anders bei der Syphilis und auch nicht beim Typhus und Scharlach, während doch Niemand von einer syphilitischen oder scarlatinösen Prädisposition spricht.

Die Uebereinstimmung der uns beschäftigenden infectiösen Neubildungen in ihrer anatomischen Structur und Geschichte habe ich bereits mehrmals berührt. Die zelligen Elemente, aus denen sie zusammengesetzt sind, haben, so lange die Neubildungen noch frischeren Datums sind, eine so vollkommene Aehnlichkeit mit farblosen Blutkörperchen, dass der zweite von Klebs¹⁹ vorgeschlagene Name der Leukocytome ebenso zutreffend erscheint, wie vom ätiologischen Gesichtspunkt aus der der Infectionsgeschwülste. Ausser diesen lymphoiden Zellen giebt es in ihnen noch grössere epithelioiden in wechselnder Zahl und constant etliche Riesenzellen, jede mit vielen, meistens wandständigen Kernen³². Was aber besonders charakteristisch ist für die Infectionsgeschwülste, das ist die Combination dieser verschiedenen Elemente zu kleinen, eben noch von blossem Auge erkennbaren Knötchen. Die Structur dieser Knötchen ist die, dass in der Regel im Centrum oder mehr excentrisch eine, seltener zwei oder drei Riesenzellen sitzen, die zunächst von epithelioiden

Zellen umgeben sind, während die ganze übrige Masse des Knötchens aus lymphkörperartigen Zellen besteht, die sich allmählig in das normale Gewebe verlieren. Die einzelnen Knötchen nehmen nicht viel an Umfang zu, desto gewöhnlicher ist die Confluenz mehrerer Knötchen zu grösseren, so dass auf diese Weise selbst ganz voluminöse platte oder kuglige Heerde entstehen können. Mögen aber die Knötchen isolirt geblieben oder confluirte sein, immer sind sie gefässlos. Das ist eine Thatsache, welche für die Geschichte dieser Neubildungen von durchgreifendster Wichtigkeit ist; denn auf sie ist es vor Allem zurückzuführen, dass sehr früh in denselben nekrotische Processe Platz greifen: wozu ausserdem wohl auch eine gewisse Hinfälligkeit, eine Art mangelhafter Organisation der constituirenden Elemente das ihrige beitragen mag.

Das sind die anatomischen Grundzüge, wie man sie bei allen Infectionsgeschwülsten, die darauf hin neuerdings untersucht sind, kennen gelernt hat. Im Einzelnen giebt es freilich unter ihnen Differenzen genug. So besonders im Sitz, hinsichtlich dessen die Tuberkulose und Skrophulose den gesammten lymphatischen Apparat, demnächst die Lungen, dann die Leber, den Urogenitalapparat, das Knochenmark, die serösen Häute etc. bevorzugt, während die Syphilis vornehmlich an den Orificien, ferner an gewissen Schleimhäuten, dann am Skelett, der Leber, den Hoden, der Rotz auch an bestimmten Schleimhäuten, den Lymphdrüsen, den Muskeln, den Lungen, der Lupus in der Haut, die Perlsucht in den serösen Häuten und die Lepra im Haut- und Unterhautgewebe, aber auch vielen inneren Organen sich localisirt. Verschieden ist ferner die Form, in welcher die nekrotischen Vorgänge auftreten. Für die Tuberkulose ist die Verkäsung geradezu pathognomonisch, der allerdings die Nekrose des syphilitischen Gumma sehr nahe steht; dagegen entsteht beim Rotz und auch bei der Lepra eine mehr zähschleimige Masse, und gerade entgegengesetzt bei der Perlsucht ausgebreitete Verkalkung. An den Schleimhäuten, wie in der Haut führt der nekrotische Process bei den Infectionsgeschwülsten zur Bildung von Geschwüren, wie sie bei der Tuberkulose besonders in der Schleimhaut des Respirations-, Digestions- und Urogenitalapparats, bei der Syphilis in der Haut, dem Mund und Rachen, dem Rectum und der Vagina, Nase und Kehlkopf etc., beim Lupus in der Haut, beim Rotz in der Nase vorkommen. Heilen die Geschwüre oder werden die Neubildungen resorbirt, so geschieht das nicht ohne tiefe, strahlige Narben mit Defect: ob

aber die Heilung erfolgt, das hängt nicht so sehr von der anatomischen Beschaffenheit des Tumors oder des Geschwürs ab, als von der Natur der betreffenden Krankheiten, von denen eine tausendfältige Erfahrung gelehrt hat, das Syphilis, Lupus und Lepra rückgängig werden können und gewöhnlich werden, Tuberkulose, Rotz und Perlsucht dagegen in der grossen Mehrzahl der Fälle eine üble Prognose geben.

Diese wenigen Andeutungen werden genügen, Ihnen zu zeigen, dass es sich bei den Infectionsgeschwülsten um dem Wesen nach verschiedene, in ihrem anatomischen Verhalten und Geschichte aber verwandte Bildungen handelt. In der Regel gelingt es, mit den von der speciellen Pathologie und der pathologischen Anatomie festgestellten Kriterien sowohl am Lebenden, als auch an der Leiche die sichere Differentialdiagnose auf Syphilis, Tuberkulose, Rotz, Lupus etc. zu stellen. Aber jeder erfahrene Arzt und ebenso jeder pathologische Anatom hat Fälle gesehen, in denen sie, je sorgfältiger sie untersuchten, um so mehr in ihrem Urtheil schwankten und schliesslich vom blossen Auge nicht über eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose hinaus kamen. Wird dann in solchen Fällen die Entscheidung beim Mikroskop gesucht, so lässt auch dieses nicht selten im Stich. Denn mikroskopisch sehen die Lymphkörperchen, die epithelioiden und die Riesenzellen des Tuberkels genau so aus, wie die des Lupus oder des Gumma, und im Nekrotischen sind vollends die makroskopischen Unterschiede viel auffälliger, als die mikroskopischen; in gar mancher käsigen Salpingitis und Pericarditis aber werden Sie ebenso vergeblich nach einer scharfen Andeutung der ursprünglichen Tuberkelknötchen suchen, aus deren Confluenz jene hervorgegangen, wie in dem speckigen Grunde eines Schankers oder der Peripherie eines Lebergumma.

Noch in einem dritten Punkt kommen die Infectionsgeschwülste überein und unterscheiden sich stricte von den übrigen Geschwülsten, nämlich in der innigen Beziehung zur Entzündung. Entzündung ist eine überaus häufige Begleiterin der infectiösen Neubildungen, und zwar sowohl die produktive, als auch die fibrinös-eitrige und nicht selten die hämorrhagische. So gut wie ausnahmslos trifft man das Gumma inmitten einer entzündlichen Bindegewebsschwiele, die Tuberkulose der serösen Häute complicirt in der Regel eine fibrinöse oder eine hämorrhagische Entzündung, und um die Rotzknoten der Nasenschleimhaut fehlt nie ein intensiver eitriger Katarrh. Dabei

kann man in diesen Fällen keineswegs ein directes Abhängigkeitsverhältniss des Einen vom Andern statuiren, der Art, dass etwa die Knoten so aus den Entzündungsproducten hervorgegangen, wie die der localen Tuberculose aus dem Granulationsgewebe, oder auf der andern Seite die Entzündung im Gefolge und auf Grund der Knoten entstanden wäre. Augenscheinlich liegt das Verhältniss vielmehr so, dass Beides, Neubildungen und Entzündung, Coeffecte der gleichen Ursache sind. Das wird meines Erachtens am schlagendsten dadurch bewiesen, dass es in jenen Krankheiten und bedingt durch die denselben zu Grunde liegende Ursache völlig analoge Entzündungen giebt, bei denen die Neubildungen vermisst werden. Ich erinnere Sie an die syphilitischen Entzündungen der Haut, des Periosts, der Leber und wohl noch manch anderer Organe, an die intermuskulären Abscesse und die eitrige Osteomyelitis des Rotz, den Lupus erythematosus und vor Allem an das grosse Gebiet der sogenannten skrophulösen Entzündungen der Haut, Schleimhäute und Lymphdrüsen, zu denen gewiss auch die käsige Pneumonie hinzugerechnet werden muss. Möglich, dass weiterhin durch die Fortschritte der pathologischen Histologie noch bestimmte Merkmale nachgewiesen werden, wodurch sich die Producte dieser Entzündungen von den gewöhnlichen unterscheiden (wie das für die scrophulöse Lymphdrüsenentzündung schon versucht ist³³): daran aber, dass diese Processe ihrer ganzen Natur nach als entzündliche aufgefasst werden müssen, wird schwerlich Etwas geändert werden.

Es ist demnach, denke ich, eine wohlcharacterisirte Gruppe von Neubildungen, welche wir nach Klebs Vorgang unter dem Namen der Infectionsgeschwülste zusammenfassen und wegen ihrer soeben entwickelten Eigenthümlichkeiten von allen übrigen Geschwülsten absondern. Wenn Sie nun aber fragen, wie die Infectionsgeschwülste sich entwickeln, so muss ich leider unsere vollständige Unkenntniss eingestehen. Selbst auf die allererste Frage, die nach der Herkunft der zelligen Elemente dieser Neubildungen, vermögen wir eine sichere Antwort nicht zu geben. Denn keine der zahlreichen, meistens auf die histologische Structur des Entstehungsortes begründeten Hypothesen darüber hat es bisher weiter, als bestenfalls bis zu einer gewissen Wahrscheinlichkeit gebracht, und bewiesen ist weder die Abkunft der Zellen dieser Geschwülste aus den Endothelien der Lymphgefässe³⁴, noch den Zellen der Gefässadventitia³⁵, noch den fixen oder den Wanderzellen des Bindegewebes³⁶, noch auch ihre

Identität mit Lymph- resp. farblosen Blutkörperchen. Wie schwach bislang auch die Emigrationshypothese für diese Geschwülste fundirt ist, das möchte ich an dieser Stelle um so lebhafter betonen, je verlockender und plausibler dieselbe durch die nahen Beziehungen jener zu entzündlichen Processen und insbesondere durch die Erfahrungen über die locale Tuberkulose gemacht wird. So lange wir aber in diesem fundamentalen Punkte im Finstern tappen; kann es uns auch wenig nützen, dass wir z. B. wissen, dass ein Aderhauttuberkel innerhalb 24 Stunden sich bis zu einer ophthalmoskopisch deutlich wahrnehmbaren Grösse entwickeln kann. Erfahrungen über die Wachstumsgeschwindigkeit lupöser und syphilitischer Knoten hat man schon lange, doch geben dieselben nicht den geringsten Aufschluss weder über den obigen, noch über den zweiten für die Geschichte der Infectionsgeschwülste maassgebenden Punkt, nämlich die Ursache ihrer Gefässlosigkeit und der Hinfälligkeit ihrer zelligen Elemente. Bei so dürftigen Unterlagen wird es Sie nicht befremden, dass wir zur Zeit das Verhältniss noch nicht kennen, in dem die Infectionsgeschwülste zu den allgemeinen Gesetzen des pathologischen Wachstums stehen. Da freilich angeborene Anlage bei der ungeheuren Mehrzahl von ihnen direct ausgeschlossen ist, und von mangelhaftem Verbrauch naturgemäss auch nicht die Rede sein kann, so bleibt eben Nichts übrig, als dass die Leukocytome auf gesteigerter Blutzufuhr beruhen. Welcher Art aber die Einwirkung auf die Gefässe ist, mittelst deren die Infectionsstoffe der Leukocytome die Hyperämie auslösen, wissen wir nicht, und erst die weiteren Fortschritte der pathologischen Histologie und Entwicklungsgeschichte auf diesem Gebiete können die Entscheidung bringen, ob die Infectionsgeschwülste mehr den infectiösen Entzündungen oder den infectiösen Hypertrophieen einzureihen sind, oder ob ihnen eine ihrem Wesen nach noch unbekannte Zwischenstufe zwischen beiden reservirt bleiben muss.

Litteratur. Virchow, Cellularpathologie. 4. Aufl. p. 482. Handb. I. p. 326. C. O. Weber, in Pitha-Billroths Handb. I. p. 240—285. Wagner, Handb. 485. ff. Billroth, Allg. chir. Pathologie und Therapie.

¹Schiefferdecker, Virch. A. LXVI. p. 542; daselbst auch Litteratur. ²Wegner, Virch. A. LV. p. 11. Maas, Tagbl. d. leipz. Naturforscherversammlung. 1872.

p. 171. ³ Arnold, Virch. A. XLVI. p. 168. Thiersch, in Pitha-Billroth's Hndb. I. Abth. 2. p. 531. Cleland, Journ. of anat. a. phys. 1868. II. p. 361. Wodworth u. Eberth, Virch. A. LI. p. 361. F. A. Hoffmann, ib. p. 373. Hejberg, Oest. med. Jahrb. 1871. p. 7. Klebs, A. f. exp. Pathol. III. p. 125. ⁴ Cohnheim, Virch. A. LXI. p. 289. ⁵ Waller, Müll. A. 1852. p. 392. Schiff, Zeitschr. f. wiss. Zool. VII. Lehrb. d. Phys. d. Menschen. Lahr 1858. I. p. 111. Remak, Virch. A. XXIII. p. 441. Neumann, A. d. Heilk. IX. p. 193. Ranvier, Compt. rend. LXXV. und LXXVI. S. auch Litt. bei Eichhorst, Virch. A. LIX. p. 1. ⁶ Kühne, Phys. Chemie. p. 351.

(Hypertrophie). ⁷ Bidder, Ctbl. f. Chir. 1874. No. 7. ⁸ Bei Erb, in Ziemss. Hndb. XII. 1. p. 52. ⁹ Vgl. b. Eulenburg, ibid. XII. 2. p. 73. ¹⁰ Boll, Das Princip des Wachstums. Berlin 1876. p. 70 ff. ¹¹ Paget, Lect. on surg. patholog. I. p. 72. ¹² O. Weber, Virch. A. XXIX. p. 101. ¹³ H. v. Wyss, Virch. A. LXIX. p. 24. ¹⁴ C. Friedländer, Ueber Epithelwucherung und Krebs. Strassburg 1877. Vgl. auch Zielonko, Med. Ctbl. 1873. No. 56. M. Schultze's Arch. X. p. 351. ¹⁵ Busch, Verhdl. d. 1^{ten} deutsch. Chirurgencongresses. 1872. p. 120. Cornil, Arch. d. phys. 1874. p. 270. Charcot et Gombault, Arch. d. phys. 1876. p. 272. 453. Waldeyer, Virch. A. XLIII. p. 533. ¹⁶ Klebs, Studien über d. Cretinismus. Prag 1877. p. 52. ¹⁷ Rosenstein, Virch. A. LIII. p. 152. Perls, ibid. LVI. p. 305.

(Infectionsgeschwülste). ¹⁸ Virchow, D. krankhaften Geschwülste. II. p. 385 ff. 555 ff. Berlin 1865. ¹⁹ Klebs, Prag. Vierteljahrssch. Bd. 126. ²⁰ Gerlach, Virch. A. LI. p. 290. ²¹ Villemin, Gaz. méd. d. Paris. 1865. No. 50. Gaz. hebdom. 1866 No. 42—49. Bull. d. l'acad. d. méd. XXXII. No. 3. Études sur l. tuberculeuse; preuves rationnelles expér. d. s. specificité etc. Paris 1868. ²² Hérard et Cornil, La Phisie pulmonaire. Paris 1867. Lebert u. Wyss, Virch. A. XL. p. 152. 551. Klebs, ib. XLIV. p. 242. A. f. exp. Pathol. I. p. 163. Sanderson, Med. Times a. Gaz. 1868. p. 431. Fox, Brit. med. journ. 1868. May 23 ff. Cohnheim und Fraenkel, Virch. A. XLV. p. 216. Bernhardt, Deutsch. A. f. kl. Med. V. p. 568. Waldenburg, D. Tuberkulose, Lungenschwindsucht und Skrophulose. Berlin 1869. M. Wolff, Virch. A. LXVII. p. 234. ²³ Langhans, D. Uebertragbarkeit d. Tuberkulose auf Kaninchen. Marburg 1867. Köster, Würzbg. Vrhdlung. 1869. Juni. Friedländer, D. Zeitsch. f. pr. Med. 1874. No. 42. ²⁴ Chauveau, Gaz. méd. d. Lyon. 1868. p. 550. Recueil d. méd. véter. 1872. p. 337. Bull. d. l'acad. d. méd. 1874. No. 37. Aufrecht, Med. Ctbl. 1869. No. 28. Bollinger, A. f. exp. Pathol. I. p. 356. ²⁵ Villemin, Union méd. 1868. No. 12. Drysdale, Brit. med. journ. 1868. Feb. 1. J. Petersen, Lungenschwindsot. og Tubercul. omtwist. contagiositet og Inoculabilitet. Kjobenhavn 1869. H. Weber, Transact. of t. clin. soc. of London 1874. VII. ²⁶ Virchow, Geschwülste. II. p. 718. ²⁷ Virchow, Med. Reform. 1849. No. 49. Würzbg. Verhdl. III. p. 104. ²⁸ Laennec, Traité de l'auscultation médiante I. II. Virchow, Geschwülste. II. p. 582 ff. und bes. 721 ff. Dasselbst auch zahlreiche Litteraturangaben. ²⁹ Buhl, Zeitsch. f. rat. Med. N. F. VIII. p. 49. Lungenentzündung, Tuberkulose und Schwindsucht. München 1872. ³⁰ Virchow, l. c. p. 588 ff. Buhl, Lungenentzündung etc. p. 111. Hueter, Allgem. Chirurgie. p. 730. Wagner, Handb. p. 625. ³⁰ Köster, Virch. A. XLVIII. p. 95. Med. Ctbl. 1873. No. 58. Friedländer, Med. Ctbl. 1872. p. 673. Volkmannsche Vorträge No. 64. Ziegler, Experiment. Untersuchungen über d. Tuberkelelem.

Würzb. 1875. Unters. über d. pathol. Bindegewebs- und Gefässneubildung. Würzbg. 1876. ³²Virchow, Geschwülste. II. p. 635. Langhans, Virch. A. XLII. p. 382. Klebs, ib. XLIV. p. 242. Brodowski, ib. LXIII. p. 113. Hering, Histolog. u. experim. Studien über Tuberkulose. Berlin 1873. Schüppel, Untersuchungen über Lymphdrüsentuberkulose. Tübingen 1871. Thoma, Virch. A. LVII. p. 455. Friedländer, ib. LX. p. 15. Volkmann'sche Vorträge. No. 64. ³³Schüppel, l. c. ³⁴Klebs, Köster, l. l. c. c. ³⁵Deichler, Beitr. z. Histol. d. Lungengeweb. Göttingen 1861. Colberg, Deutsch. A. f. kl. Med. II. p. 453. Manz, A. f. Ophthalm. IX. 3. p. 140. Bastian, Edinb. med. journ. 1867. p. 875. Aufrecht, Med. Ctbl. 1869. p. 433. (Lymphgefässadventitia). G. Armauer Hansen, Bidrag til Lymfekertlenes etc. Christiania 1869, ref. in Virch.-Hirsch's Jahresber. f. 1871. I. p. 156. ³⁶Virchow, Geschwülste. II. p. 638. Busch, Virch. A. XXXVI. p. 448. Cohnheim, ib. XXXIX. p. 49.

VII. Geschwülste.

Wachstumsgesetz der Genitalien, insbesondere des schwangeren Uterus. *Monstra per excessum*. Riesenwuchs.

Retentionsgeschwülste. Classification der Gewächse. Definition eines Gewächses.

Aetiologie der Geschwülste. Widerlegung der traumatischen und infectiösen Aetiologie. Embryonale Anlage. Vererbung. Congenitales Vorkommen. Erklärung der Lokalisation der Geschwülste aus der embryonalen Anlage. Sitz der Krebse. Uterusmyome. Adenomyome der Prostata. Adenome der Mamma. Heterologe Geschwülste. Erklärung der Beschaffenheit und Structur der Geschwülste aus der embryonalen Anlage. Morphologische Atypie. Histologische Uebereinstimmung und Abweichung vom Mutterboden. Embryonale Form der Geschwulstelemente. Myxom. Sarkom.

Verhältniss der Geschwülste zu den Hypertrophieen, erläutert am Kropf und Lymphom, und zu den entzündlichen Neubildungen.

Biologie der Geschwülste. Fehlen jeglicher Arbeitsleistungen. Bedingungen des Wachstums der Geschwülste. Stoffwechsel und Ernährung derselben. Atypie ihrer Vascularisation. Circulationsstörungen und Degenerationen in Geschwülsten. Nekrose und Ulceration.

Weitere Geschichte der Geschwülste. Beständigkeit derselben. Centrales und peripheres Wachstum. Umschriebene und diffuse Begrenzung. Mechanischer Widerstand der Nachbargewebe.

Gutartige und bösartige Neoplasmen. Kriterien derselben. Carcinom und Sarkom. Generalisirung gutartiger Geschwülste. Geschichte der Generalisation. Generalisation auf dem Wege des Lymphstroms. Eigentliche Metastasen. Uebereinstimmung des Baues der secundären Tumoren mit den primären. Abweisung der Saftinfectionstheorie. Verschleppung von Geschwulstelementen. Physiologische Widerstandsfähigkeit der normalen Gewebe. Wegfall derselben durch Entzündung, Greisenalter, vererbte oder in unbekannter Weise erworbene Prädisposition. Der flache Hautkrebs, *Ulcus rodens*. Wachstumsgeschichte der Drüsenkrebse. Bedingungen der Malignität Seitens der Geschwülste. Lymphom und Lymphosarkom. Ursachen der Lokalisation der Metastasen.

Infectiosität der malignen Geschwülste im Vergleich zu der der infectiösen Entzündungen und Infectionschwülste.

Bedeutung der Geschwülste für den Organismus. Oertliche Nachtheile. Jede Geschwulst entzieht dem Körper ein Quantum hochorganisirten Materials. Ge-

fahr des raschen Wachstums der Geschwülste. Untergang normalen Gewebes in Folge des Geschwulstwachstums. Gefahr der Nekrosen. Secundäre Kachexie des Körpers.

Nachdem wir die progressiven Ernährungsstörungen besprochen haben, welche auf einer Verringerung des Verbrauchs und auf Verstärkung der Blutzufuhr beruhen, kommen wir jetzt zu der dritten und letztmöglichen Gruppe derselben, denen nämlich, die in einer immanenten Anlage ihren Grund haben. Der letztmöglichen — so dürfen wir im Hinblick auf die allgemeinen Wachstumsgesetze sagen; aber giebt es wirklich progressive Ernährungsstörungen, deren Ursache in der ursprünglichen Anlage zu suchen ist? Nun, es giebt deren, und Sie werden bald hören, dass dieselben nach meinem Dafürhalten sogar eine überaus wichtige Rolle in der Pathologie spielen. Bevor ich das Ihnen aber des Eingehenderen darzulegen versuche, gestatten Sie mir, dass ich noch ein paar Beispiele theils aus der normalen, theils aus der pathologischen Entwicklung des Menschen zur Erläuterung heranziehe.

Wiederholt habe ich, wenn ich den Einfluss der ursprünglichen Anlage auf das physiologische Wachstum des menschlichen Körpers ins Licht stellen wollte, auf die Geschichte der Genitalien hingewiesen. Denn aus keinem anderen Grunde, als dem der Organisation, d. h. in Folge ursprünglicher Keimesanlage, wachsen die Genitalien während des kindlichen Alters nur eben gleichmässig mit dem übrigen Körper, resp. selbst schwächer, um dann mit Einem Male in der Pubertät in ein bedeutend beschleunigtes und verstärktes Wachstum zu gerathen. Hier haben Sie mithin ein auf der Keimesanlage beruhendes, im Vergleich mit dem kindlichen doch unzweifelhaft abnormes Wachstum, das nur deshalb nicht pathologisch ist, weil eben das kindliche Wachstum nach dem Typus unserer Organisation nur für eine bestimmte Zeit das normale ist. Aber die Geschichte der Genitalien bietet ein noch viel schlagenderes Beispiel von abnormem Wachstum auf Grund der immanenten Anlage in der Vergrößerung des schwangeren Uterus. Denn wenn Sie fragen, worin die Ursache des stärkeren Wachstums des befruchteten Uterus liegt, so reicht der Hinweis auf die durch die Eientwicklung herbeigeführte Steigerung der arteriellen Blutzufuhr ganz und gar nicht aus. Wissen wir doch, dass Muskelfasern beim erwachsenen Menschen nur dann

assimiliren, wenn sie erregt werden, d. h. wenn sie arbeiten; nur dann nimmt die Musculatur der Harnblase oder des Magens zu, wenn abnorme Widerstände energischere Contractionen auslösen. Der schwangere Uterus, der aber Alles eher als Contractionen zu vollziehen hat, wächst trotzdem in verhältnissmässig kurzer Zeit um das Vielfache, seine Muskelfasern nehmen ganz gewaltig an Länge und Dicke, ausserdem aber auch an Zahl zu. Mithin lässt sich die Hypertrophie des graviden Uterus nicht mit der Arbeitszunahme der Muskeln vergleichen, sondern einzig und allein mit derjenigen Vergrösserung, welche alle Theile des Körpers und so auch die Muskeln während der eigentlichen Wachstumsperiode erfahren; das aber heisst doch nichts Anderes, als dass in Folge einer dem Keim der Säuger und des Menschen immanenten Anlage der Uterus unter gewissen Umständen, nämlich nach der Befruchtung, bedeutend über die gewöhnliche Grösse hinauswächst. Das Nervensystem ist bei diesem Vorgang höchstens insofern betheiligt, als es den Grad der arteriellen Zufuhr mit beeinflusst: übrigens lehren die öfters gemachten Beobachtungen der regelmässigen Entwicklung der Gravidität bei Frauen, die in Folge einer Heerdekrankung oberhalb des Lendenmarks total gelähmt waren, und ganz besonders die interessanten Versuche von Goltz¹, der einen vollkommen regelmässigen Verlauf der Trächtigkeit bei Hündinnen mit zerstörtem Lendenmark sah, in wie hohem Grade auch die Blutströmung zum graviden Uterus vom Nervensystem unabhängig ist. Die Gefässe des Uterus wachsen eben in der Schwangerschaft genau so mit, wie sie es aller Orten in der Wachstumsperiode thun; und so stellt denn dieser, in jeder folgenden Schwangerschaft sich immer von Neuem wiederholende Vorgang ein äusserst prägnantes Beispiel eines auf ursprünglicher Keimanlage beruhenden jedenfalls exceptionellen Wachstums dar, welches wir nur deshalb nicht abnorm nennen, weil es im Typus unserer Organisation begründet ist.

In der pathologischen Entwicklungsgeschichte wird bekanntlich das ganze Gebiet der *Monstra per excessum* durch Abnormität der embryonalen Anlage erklärt. In der That, wie sollten sonst die gesammten Duplicitäten, von der vollständigen Doppelmissbildung bis zur überzähligen Bildung einzelner Finger hinab, anders entstehen, als durch frühzeitige totale oder partielle Spaltung der Keimanlage, mit gesondertem Wachsthum der durch die Spaltung entstandenen Zellhaufen! Dass dies wirklich abnormes Wachsthum auf Grund der

embryonalen Anlage ist, werden Sie nicht bestreiten. Sollten Sie aber mir entgegenhalten, dass in diesen Fällen die Individuen schon mit der abnormen Bildung auf die Welt kommen, hier also nicht ein eigentliches pathologisches Wachstumsverhältniss vorliege, so vermag ich für einmal in dem foetalen und extrauterinen Wachsthum einen principiellen Unterschied nicht anzuerkennen, für's Zweite aber bin ich in der Lage, Ihnen auch Beispiele von extrauterinem abnormem Wachsthum anführen zu können, das Sie unbedenklich auf embryonale Einflüsse zurückführen werden. Von den sog. Riesen ist es bekannt, dass einzelne schon als ungewöhnlich grosse Kinder zur Welt kommen: hier könnte man also sagen, dass der von Anfang an sehr gross angelegte Keim sich in gleicher Proportion weiter entwickle. Nun aber ist es mindestens ebenso oft constatirt, dass die späteren Riesen bei ihrer Geburt sich in ihrer Grösse durchaus nicht vom mittleren Durchschnitt neugeborener Kinder entfernten, dass vielmehr das colossale Wachsthum erst nach der Geburt, und zuweilen erst geraume Zeit, selbst Monate und Jahre nachher begonnen hat. Wir kennen freilich die Details der Wachsthumsvorgänge in den verschiedenen Geweben viel zu wenig, als dass wir angeben könnten, worin die Abweichung der Keimanlage in diesen Fällen besteht, aber mag man sich das vorstellen, wie man will, in Eigenschaften der embryonalen Anlage muss es nothwendig begründet sein, dass aus dem normal grossen Kind ein Riese wird. Noch lehrreicher scheinen mir die merkwürdigen Fälle von Riesenwuchs mehrerer oder einer Extremität, von denen eine Anzahl in der Litteratur beschrieben sind². Bei einigen der betreffenden Individuen konnte die ungleiche Grösse beider Arme oder Beine schon bei der Geburt festgestellt werden; indess hat Friedberg³ in einem lange Zeit mit grosser Sorgfalt beobachteten derartigen Falle, der ein junges Mädchen betraf, durch Messungen constatiren können, dass das Wachsthum des rechten Riesenbeins fortdauernd Jahre lang nach allen Richtungen hin beträchtlicher war, als das des linken; der Riesenwuchs war, wie der genannte Autor sich ausdrückt, nicht blos ein angeborener, sondern auch ein fortschreitender. Nun aber nehmen Sie vollends diejenigen Fälle⁴, in denen viele Jahre lang nicht der geringste Grössenunterschied zwischen den beiderseitigen Extremitäten existirt hat, bis dann mit mehr oder weniger grosser Rapidität ein Bein, ein Arm weit stärker zu wachsen begann, als die correspondirende Extremität, und nun in allen seinen Bestandtheilen, den Knochen, wie den Muskeln, dem Fett,

der Haut etc., colossale Dimensionen erreichte! Ich denke, auch wenn nicht zum Ueberfluss in den meisten derartigen Fällen ausdrücklich das Fehlen jeder erkennbaren äussern Ursache bezeugt wäre, Sie würden trotzdem nicht einen Augenblick zweifeln, dass dies abnorme Wachsthum lediglich auf Fehlern der embryonalen Anlage beruht.

Sie sehen, es ist kein mystischer Begriff, wenn wir die embryonale Anlage unter den Ursachen excessiven Wachsthums acceptiren; und zwar sowohl für das physiologische der Genitalien in der Pubertät und des Uterus in der Schwangerschaft, als auch für das pathologische der Monstra per excessum, der Duplicitäten und des totalen oder partiellen Riesenwuchses. Auch wird schwerlich diese Auffassung bei irgend einem Pathologen auf Widerspruch stossen. Aber ich glaube, dass dieselbe nicht auf die genannten Processe zu beschränken ist, sondern dass sie auf ein weit umfangreicheres und deshalb wichtigeres Gebiet ausgedehnt werden muss, nämlich das der eigentlichen Geschwülste.

Wir betreten hiermit ein Gebiet, welches, wenn irgend eines seit den frühesten Zeiten der Medicin der Tummelplatz der mannigfachsten Spekulationen, darum aber auch mehr, als vielleicht irgend ein anderes, das Spiegelbild des jedesmaligen Standpunktes unserer Wissenschaft gewesen ist. Ihnen die Entwicklung der Geschwulstlehre auch nur in flüchtigen Zügen vorzuführen, würde freilich den Rahmen unserer Vorlesung weit überschreiten; überdies haben die früheren Anschauungen, so bemerkenswerth sie an sich sein mögen, heute doch wesentlich nur historisches Interesse. Heute braucht nicht mehr bewiesen zu werden, dass die Geschwülste keine Parasiten, d. h. auf Kosten des menschlichen Körpers lebende fremde Bildungen sind; sondern uns ist es längst in Fleisch und Blut übergegangen, dass sie integrirende Theile des Organismus bilden. Uns ist es darum etwas Selbstverständliches, dass die Elementartheile einer Geschwulst durchaus dem Arttypus des Individuum folgen, an dessen Körper sie sitzt, und dass deshalb in den Geschwülsten des Menschen und der Säugethiere niemals Federn, wohl aber Haare, dagegen in den entsprechenden der Vögel statt dieser immer Federn getroffen werden: oder anders ausgedrückt halten wir es für undenkbar, dass in einer Geschwulst jemals Zellen oder sonstige Elementartheile vorkommen, die es nicht auch im normalen Körper des betreffenden Individuum gäbe. Und auch darüber discutiren wir nicht mehr, dass die Ge-

schwülste so gut, wie alle übrigen Körpertheile, aus dem Blut ernährt werden, mittelst Blutgefässen, die ein Theil des allgemeinen Kreislaufs und denselben Gesetzen unterworfen sind, welche die gesammte Circulation beherrschen. Nur hinsichtlich der etwaigen Innervation der Geschwulstgefässe sind wir nicht sicher unterrichtet, wie denn überhaupt unsere Kenntnisse von den Nerven der Geschwülste noch recht ungenügend sind; wo dieselben in den Tumoren vorhanden sind, wissen wir freilich, dass sie mit den Centren in directer Continuität stehen, aber ob sie ein regelmässiger oder nur häufiger Bestandtheil von Geschwülsten sind, ist keineswegs ausgemacht. Auch über das etwaige Vorkommen und die Verbreitung der Lymphgefässe in Geschwülsten fehlt es noch an zuverlässigen Untersuchungen. Aber das Alles kann den eigentlich fundamentalen Punkt nicht beeinträchtigen, ohne den es eine Physiologie der Geschwülste gar nicht gäbe, dass dieselben nämlich, als Theile des Organismus, hinsichtlich ihres Wachstums, ihres Stoffwechsels und ihrer Ernährung den allgemeinen biologischen Gesetzen unterworfen sind.

Je mehr aber diese Ueberzeugung sich befestigt hat, desto schwerer ist es geworden, eine erschöpfende Definition dessen zu geben, was man unter einer Geschwulst versteht. Zum Theil hat man sich das allerdings dadurch erschwert, dass man Dinge zu den Geschwülsten gerechnet hat, die garnicht hierher gehören. Ich denke dabei nicht einmal an die klinische Bedeutung des Wortes Tumor, das bekanntlich für jede mögliche Volumsvergrösserung, die mittelst des Gesichts oder Getastes constatirt werden kann, gebraucht wird: in diesem Sinne ist der schwangere Uterus ein Tumor, und man spricht von Leber- oder Milztumor, wenn diese Organe voluminöser sind, als in der Norm, gleichgiltig, worauf die Vergrösserung beruht. Aber auch vom rein anatomischen Standpunkt aus thut man gut, eine Gruppe von Anschwellungen, die allerdings sehr oft als Geschwülste imponiren, von diesen scharf zu trennen; nämlich alle diejenigen, welche durch Ansammlung und Retention von flüssigen oder zelligen Absonderungen bedingt sind. Es sind dies die Anhäufungen von Blut oder Hämatome, von in der Regel entzündlichem Transsudat oder Hydrocelen und Hygrome, dann die Follicular- und Schleimcysten, Atherome und die verschiedenartigen Secretcysten der diversen Drüsen, kurz alle diejenigen Bildungen, die unter dem allgemeinen Namen der Retentionsgeschwülste zu-

sammengefasst zu werden pflegen. Wie diese zu Stande kommen, das habe ich, soweit es sich nicht schon aus der unmittelbaren Anwendung früher entwickelter Sätze ergibt, kürzlich (p. 591) Ihnen angedeutet; die Details dieser Vorgänge erfahren Sie ohnedies in der speciellen pathologischen Anatomie der einzelnen Organe, und wenn Jemand von Ihnen sich specieller für diese Gruppe interessiren sollte, so darf ich Sie auf die wahrhaft abschliessende Darstellung verweisen, welche die Retentionsgeschwülste in Virchow's grossem Geschwulstwerk erfahren haben⁵. Trennen wir diese aber von den echten Geschwülsten, so bleiben diejenigen übrig, welche schon seit Alters als die eigentlichen Pseudo- oder Neoplasmen oder Gewächse angesehen und mit Recht jenen gegenübergestellt worden sind. Wir aber haben aus Gründen, die ich Ihnen eingehend entwickelt habe und die Sie bald noch besser würdigen werden, uns entschlossen, noch eine hochwichtige Reihe von Neubildungen, nämlich die Infectionsgeschwülste, gesondert von den übrigen Gewächsen vorwegzunehmen, und so das ganze Gebiet abermals um ein Beträchtliches einzuengen. Sehen wir jetzt zu, ob es gelingt, in dem verkleinerten, obwohl immer noch ausreichend weiten und inhaltvollen Gebiet das leitende Princip aufzufinden.

Ihnen eine allgemeine Schilderung eines Gewächses zu geben, wäre ein sinnloses Beginnen. Denn es lässt sich etwas Ungleicheres nicht denken, als das Verhalten der verschiedenen Geschwülste in Bezug auf Gestalt, Grösse, Farbe, Consistenz etc. Auch die mikroskopische Prüfung ist nur geeignet, die Mannichfaltigkeit der Erscheinungen auf diesem Gebiet zu erhöhen. Eines nur stellt sich als das constante Ergebniss jeder derartigen Untersuchung heraus, dass nämlich die Geschwülste — das Wort immer in unserem begrenzten Sinne gebraucht — ausnahmslos aus wirklichem Gewebe bestehen. Und zwar finden sich alle Gewebe in den diversen Geschwülsten vertreten, die gesammten Binde-substanzen so gut wie alle Arten Epithelien, das Muskel- wie das Nervengewebe. Freilich keineswegs alle in gleicher Häufigkeit und noch viel weniger alle in jeder Geschwulst. Vielmehr pflegt man die gewebliche Structur gerade zum Classificationsprincip der Gewächse zu verwenden. Virchow stellt in dieser Beziehung drei Hauptordnungen auf: 1. Geschwülste, welche in ihrer Zusammensetzung irgend einem einfachen Gewebe des Körpers entsprechen, histioide; 2. solche, in deren Aufbau mehrere Gewebe eingehen, so dass eine complicirtere Structur mit

einer bestimmten typischen Anordnung der Theile entsteht, organoide; und 3. noch complicirtere, in deren Zusammensetzung ganze Systeme des Körpers in freilich unvollständiger Weise repräsentirt sind, teratoide Geschwülste. Wenn man indessen unter histioiden Gewächsen nur solche begreift, welche lediglich aus einem einzigen Gewebe bestehen, so giebt es, wie Klebs⁶ ganz richtig bemerkt hat, abgesehen von kleinen Epitheliomen und Sarkomen eigentlich nur eine einzige histioide Geschwulstform, nämlich das Angiom — obschon auch in diesem nicht selten geringe Mengen Bindegewebes zwischen den Blut- und Gefässräumen sich befinden; in allen übrigen Geschwülsten giebt es ausser dem Hauptgewebe sicher auch Blutgefässe. Wenn man aber andererseits sich versucht fühlen sollte, die uns von der normalen Biologie her geläufige Auffassung eines Organs als eines mit einer bestimmten Function ausgestatteten Apparats auf die organoiden Geschwülste zu übertragen, so würde das durchaus unangebracht sein, da selbst das schönste Adenom zu einer physiologischen geordneten Leistung völlig unfähig ist. Diesen Schwierigkeiten entgeht man jedenfalls, wenn man Virchow's histioide und organoide Geschwülste in eine Hauptordnung zusammenfasst, die dann einfach nach dem Gesichtspunkte des in dem Gewächs dominirenden Gewebes eingetheilt wird. So unterscheiden sich naturgemäss: 1. Geschwülste, deren Hauptmasse nach dem Typus der Bindesubstanzen gebaut ist: dazu gehören das Fibrom, Lipom, Myxom, Chondrom, Osteom, Angiom, Lymphangiom, Lymphom und Sarkom nebst den Misch- oder Combinationsgeschwülsten aus den einfacheren Formen: alle diese grösstentheils sich deckend mit Waldeyer's⁷ desmoiden Gewächsen; 2. solche von epithelialeem Typus, entsprechend Waldeyer's epithelialen Gewächsen; nämlich das Epithelioma und Onychoma, Struma, Kystoma, Adenoma und Carcinoma; 3. solche vom Typus des Muskelgewebes, das Myoma laevicellulare und M. striocellulare; endlich 4. solche vom Typus des Nervengewebes, das Neuroma und nach Klebs'³⁸ neuesten Mittheilungen das Glioma. Als zweite Hauptordnung bleiben dann die Teratome Virchow's, in denen man Haut mit Haaren und Talgdrüsen, ferner gelegentlich Knochen, Zähne, auch Muskeln, selbst Darmtheile mit den charakteristischen Drüsen und Hirnsubstanz findet; das häufigste Beispiel derselben sind die Dermoidcysten der Orbita, der Genitalorgane etc.

Aber damit, dass wir wissen, ein Lipom ist eine aus Fettgewebe,

das Osteom eine aus Knochengewebe bestehende neugebildete Gewebsmasse, ist für die Definition einer Geschwulst noch nicht viel gewonnen. Denn bei der Obesitas handelt es sich auch um eine aus Fett bestehende Gewebszunahme, jede Hyperostose ist eine Neubildung von Knochengewebe, und bei der compensatorischen Hypertrophie einer Niere sind sogar mehrere Gewebsformen in ganz complicirter Anordnung neugebildet. Der Wunsch, die eigentlichen Gewächse grade von diesen Hypertrophieen zu unterscheiden, macht es mir auch unmöglich, der von Lücke⁹ gegebenen Definition zuzustimmen, obwohl sie sich grossen Beifalls unter den Fachgenossen erfreut hat. Lücke bezeichnete eine Geschwulst als eine Volumszunahme durch Gewebsneubildung, bei der kein physiologischer Abschluss gewonnen wird. Aber wird denn bei einer Herz-, einer Blasenhypertrophie ein physiologischer Abschluss gewonnen? und wo liegt der physiologische Abschluss bei einer Fiebersmilz, einem miasmatischen Kropf? wo vollends bei einer chronisch entzündlichen Elephantiasis? Eine Geschwulstdefinition muss, wenn sie zutreffen soll, vor Allem, glaube ich, auf Einen Punkt Nachdruck legen, nämlich auf die Abweichung der Gewebszunahme vom morphologisch-anatomischen Typus der Localität. Bei der Hypertrophie eines Uterus in Folge mangelhafter Involution oder chronischer Metritis bleibt immer die typische Gestalt des Uterus erhalten, während das Fibromyom davon durchaus abweicht; bei der Hypertrophie eines mehrschichtigen Epithels nimmt lediglich die Dicke zu und die regelmässige Schichtung bleibt vollkommen bewahrt — beim Carcinom entstehen Epithelien in ganz unbeständiger und unregelmässiger Richtung; auch beim Adenom, so sehr es im Einzelnen der Structur der betreffenden Drüse sich anschliesst, fehlt doch viel, dass die Gesamtanordnung der Acini oder Schläuche so den normalen Drüsenbau wiederholt, wie es bei einer echten Drüsenhypertrophie der Fall ist; und während bei der hochgradigsten Polysarcie das Fettpolster, so mächtig es auch ist, doch immer genau den Typus und die anatomische Anordnung eines Panniculus adiposus innehält, weiss die normale menschliche Morphologie Nichts von einem Formentypus, wie er sich in einem Lipom darstellt. Das Atypische ist ein bedeutsames, ja unerlässliches Kriterium nicht blos, wie Waldeyer⁷ ausgesprochen hat, des Carcinoms, sondern jeder echten Geschwulst, mag ihre histologische Structur sein, welche auch immer. Aber dass auch diese Definition als einer Gewebsneubildung von atypischer Form nicht

ausreicht, das lehrt der flüchtigste Blick auf die Geschichte der Entzündung. Denn was Atypischeres kann es in aller Welt geben, als einen frischen knöchernen Callus nach einer Fractur, als pleuritische oder peritonitische Adhäsionen, als eine derbe Schwielen mitten im Herzfleisch, — alles Dinge, die doch, wenn überhaupt Etwas, Gewebsneubildungen sind! Will man also nicht consequenter Weise jede Grenze und jede Differenz zwischen Entzündung und Geschwulst verwischen, so muss augenscheinlich noch Etwas hinzukommen, wodurch das Gewächs oder die geschwulstartige Neubildung sich von der entzündlichen ganz scharf und präzise unterscheidet, und das kann nichts Anderes sein, als die Aetiologie.

Wenn es aber irgend ein Kapitel in unserer Wissenschaft giebt, das in tiefes Dunkel gehüllt ist, so ist dies die Aetiologie der Geschwülste. An Hypothesen fehlt es freilich nicht, und wenn Sie die Lehrbücher darüber nachschlagen, so ist die Ausbeute an Geschwulstursachen, die Ihnen dargeboten wird, durchaus nicht gering. Wie aber steht es mit deren Werth? Von einer Reihe der gewöhnlich angeführten Momente, als Alter, Geschlecht, sociale Stellung etc., können wir von vorn herein füglich absehen, da ein directes Causalitätsverhältniss zwischen ihnen und den Neubildungen unmöglich existiren kann; auch pflegt man dieselben ja deshalb auch nur als „prädisponirende“ Ursachen zu bezeichnen. Unter den angeblichen directen Ursachen der Geschwülste spielt aber Nichts eine grössere Rolle, als die sogen. localen Reize mechanischer oder chemischer Natur, die örtlichen Traumen. Die Neigung, ein local auftretendes Uebel mit einer localen Ursache in Verbindung zu bringen, ist zu tief im menschlichen Verstande begründet, als dass es jemals an Versuchen hätte fehlen können, auch die Entstehung von Geschwülsten durch vorhergegangene Verletzungen u. dergl. zu erklären. Auch ist die Zahl der in der Litteratur mitgetheilten Fälle, in denen die Localität, welche Sitz einer Geschwulst war, früher von irgend einem Trauma betroffen worden, nicht unbedeutend. Wie schwach es aber selbst nur mit der statistischen Grundlage der Annahme eines derartigen Zusammenhangs bestellt ist, mag Ihnen das Beispiel von F. Boll lehren, der in seiner schon kürzlich erwähnten Schrift¹⁰ daraus, dass unter 344 in der Langenbeck'schen Klinik operirten Carcinomen bei 42, d. h. in 12 pCt., sage zwölf Procent der Fälle, ein vorhergegangenes Trauma angegeben war¹¹, den Schluss zieht — die neuere Statistik habe die ätiologische Beziehung der Traumen zu den Carcinomen erwiesen! Auch stellt

sich dies Ergebniss nicht bloß für die Carcinome heraus, sondern beinahe der gleiche Procentsatz (14,3 pCt.) hat sich bei der Durchsicht der gesammten in der Berliner Klinik in den letzten 10 Jahren beobachteten 574 Geschwulstfälle hinsichtlich vorausgegangener Traumen ergeben¹¹; mit anderen Worten, in beinahe 86 pCt. aller Fälle hat selbst die express darauf gerichtete Nachforschung nicht ermitteln können, dass irgend ein Trauma stattgehabt hatte! Aber wir dürfen auf die Statistik, die im besten Falle auch nur ein post, nicht ein propter hoc beweisen würde, bereitwillig verzichten; denn wir haben triftigere Gründe, den Causalzusammenhang zwischen Traumen und echten Geschwülsten abzuweisen. Wir wissen ja sehr genau, was auf ein Trauma folgt: unter günstigen Verhältnissen eine Congestion, sonst Entzündung. Weiter aber haben wir vor Kurzem erst des Eingehenderen erörtert, welche Bedeutung eine wiederholte oder anhaltende arterielle Congestion, und welche eine Entzündung für das Wachsthum der Gewebe hat; jene führt unter Umständen zur Hypertrophie, diese zur entzündlichen Gewebsneubildung. Leugnen zu wollen, dass mancherlei epitheliale und bindegewebige Neubildungen, die in geschwulstartiger Form sich präsentiren, lediglich congestiven und entzündlichen Circulationsstörungen ihren Ursprung verdanken, das kann uns um so weniger in den Sinn kommen, als ich Ihnen ja selber an den Hühneraugen, den spitzen Condylomen, der Elephantiasis, den Schleimhautpolypen, den Hyperostosen etc. den Einfluss exemplificirt habe, den congestive und entzündliche Hyperämieen auf gewebliches Wachsthum ausüben. Aber wer daraus nun weiter folgern wollte, dass dieselbe Entzündung, die sonst nur zur Neubildung von Bindesubstanzen und Deckepithelien führt, plötzlich auch einmal Muskelfasern oder Drüsen- und Cystengewebe oder gar Hirnsubstanz hervorbringen kann, der begiebt sich meines Erachtens von vorn herein jeder Möglichkeit, den inneren Zusammenhang der pathologischen Processe zu begreifen. Was kann es nützen, die Gesetze der entzündlichen Gefäß- und Bindegewebsneubildung zu studiren, wenn solche Abweichungen möglich wären? oder vielmehr was wären das für Gesetze, die so fundamentale Ausnahmen zuliessen? Traumen kann man in beliebiger Menge und Abwechslung jedem Thiere beibringen, und Alles was traumatischen Ursprungs ist, ist dem Experiment zugänglich. Man zeige mir aber eine einzige Muskelfaser, einen einzigen Drüsenschlauch, der bei einem Hund oder einem andern Thier in Folge einer traumatischen Entzündung neu

entstanden, ja man zeige mir selbst nur ein gewöhnliches Lipom, zu dessen Bildung man durch ein Trauma den Anstoss gegeben — ich werde mich sofort für überzeugt erklären. So lange aber das nicht geschehen, da denke ich, dass wir den gesicherten Erwerb des pathologischen Experiments und der Erfahrung nicht ohne Weiteres darangeben, vielmehr festhalten, dass durch Traumen irgend welcher Art zwar gewisse Hypertrophieen und Entzündungsproducte, aber keine echten Geschwülste entstehen.

Nicht anders steht es mit einer zweiten Aetiologie, die gleichfalls den Beifall zahlreicher Autoren gefunden hat, nämlich der infectiösen Entstehung der Geschwülste — selbstverständlich, wenn wir die von uns sogenannten Infectionschwülste ausser Betracht lassen. Trotz aller mit dem erdenklichsten Fleiss angestellten Erhebungen ist bisher über ein epidemisches oder endemisches Vorkommen von echten Geschwülsten Nichts ermittelt worden. Weiterhin existirt nicht ein einziger beglaubigter Fall von Uebertragung einer Geschwulst von einem Individuum auf ein anderes. Niemals hat ein Chirurg bei der Operation einer Geschwulst sich damit „infectirt“, niemals ein Mann von dem Uteruskrebs seiner Frau ein Cancroid des Penis bekommen. Und wie viel vergebliche Versuche sind angestellt worden, Geschwülste von Menschen auf Thiere, und selbst von einem Exemplar derselben Species auf ein anderes zu überimpfen! Wenn Sie einen Periostlappen einem Hund oder Kaninchen unter die Haut bringen, so wird daraus eine Knochenplatte, und ein geringes Quantum lebenden Epithels kann, in die vordere Augenkammer gebracht, zum Ausgangspunkt einer ganz ansehnlichen Epithelwucherung werden¹²; so ist es denn auch nicht merkwürdig, dass lebende Epithelmassen aus einem Carcinom nach der Implantation ins Unterhautzellgewebe weiter wuchern. Aber das ist doch bei Weitem noch nicht eine Uebertragung, wie wir sie z. B. bei der Tuberculose kennen gelernt haben, wo durch die Impfung Neubildungen erzeugt werden, die integrirende Theile des Organismus sind, eine sehr ausgesprochene Weiterentwicklung durchmachen und das Befinden des Impfthieres wesentlich beeinflussen. Von alledem ist bei der Impfung echter Geschwülste nicht die Rede; selbst der saft- und zellenreichste Markschwamm, mag davon ins Blut oder unter die Haut gebracht sein, erzeugt im günstigsten Falle Anfangs eine Wucherung von mässiger Intensität, um dann nach längstens ein paar Wochen ausnahmslos durch Resorption zu verschwinden, ohne dem Impfthiere

irgend einen anderen Nachtheil zu bereiten, als den der Verwundung¹³. Dass es vollends jemals geglückt wäre, auch nur die geringste Entwicklung eines überimpften Myxoms oder Chondroms oder Myoms etc. zu erzielen, davon ist ganz und gar keine Rede: mag das Impfmateriale unter den denkbar grössten Cautelen von Hund auf Hund oder von Katze auf Katze oder von Pferd auf Pferd übertragen worden sein, nie giebt es etwas Anderes, als Resorption mit oder ohne abscedirende Entzündung und schliesslich einfache Narbenbildung. Alles in Allem kann ich nur sagen, dass selbst für die Carcinome, geschweige denn für die übrigen echten Geschwülste, von keinem Autor — mag er auch seine Ansicht mit solcher Sicherheit vortragen, wie W. Müller¹⁴ — auch nur der Schatten eines Beweises dafür beigebracht worden ist, dass bei ihrer Entstehung ein „Virus“ beteiligt sei, welches wir dem der Syphilis, des Rotzes u. a. Infectiouskrankheiten vergleichen dürften. Wenn aber die specifische Virulenz der bösartigen Geschwülste nicht so sehr aus der Uebertragbarkeit auf ein zweites Individuum, als aus dem Verhalten im eigenen Organismus des Trägers abgeleitet wird, so werden Sie sehr bald hören, dass es auch mit dieser „Virulenz“ seine ganz eigene Bewandniss hat.

Was soll ich Ihnen aber gar erst von dem Einfluss alimentärer Schädlichkeiten und ganz besonders von Gemüthsbewegungen und nervösen Erregungen auf die Entstehung von Geschwülsten berichten, die vorzugsweise in der älteren Litteratur eine Rolle spielen? Mögen diese Schädlichkeiten und Erregungen noch so heftiger und intensiver Natur sein, ich wüsste nicht, wodurch anders sie das Wachsthum eines Theils beeinflussen könnten, als durch Störungen der Circulation; sobald Sie dies festhalten, so fällt auch sofort die Möglichkeit weg, dass jemals echte Geschwülste durch sie bedingt sein können. Es bleibt eben nur Eines übrig, nämlich die embryonale Anlage. Für die eigentlichen Teratome ist eine derartige Anschauung schon von anderen Pathologen ausgesprochen worden. Lücke¹⁵ insbesondere hat sehr gute Beweise dafür beigebracht, dass die Dermoide immer congenitale Gebilde sind, die in fehlerhaften Einstülpungen, resp. Abschnürungen des äusseren Keimblatts bei der Bildung der Augen- und Mundhöhle, des Halses, sowie der Hoden und Ovarien etc. ihren letzten Grund haben. Aber ich vermag in keiner Weise abzusehen, weshalb die gleiche Auffassung nicht

auch für die gesammten übrigen Gewächse, Virchow's histioide und organoide Geschwülste, Geltung haben sollte.

Wenn Sie mich freilich fragen, worin der Fehler der embryonalen Anlage besteht, der zum Ausgangspunkt und zur Ursache einer Geschwulst wird, so kann ich darauf nur mit Hypothesen antworten. Das Einfachste scheint mir zweifellos, sich vorzustellen, dass in einem frühen Stadium der embryonalen Entwicklung mehr Zellen producirt worden, als für den Aufbau des betreffenden Theils nöthig sind, so dass nun ein Zellenquantum unverwendet übrig geblieben ist, von an sich vielleicht nur sehr geringfügigen Dimensionen, aber — wegen der embryonalen Natur seiner Zellen — von grosser Vermehrungsfähigkeit. Wer aber diesen Gedanken näher bei sich erwägt, wird, meine ich, unwillkürlich dahin geführt werden, den Zeitpunkt dieser überschüssigen Production von Zellen schon in ein sehr frühes Stadium zurückzuverlegen, möglicher Weise in die Entwicklungsperiode zwischen die vollendete Differenzirung der Keimblätter und die fertige Bildung der Anlagen der einzelnen Organe: wenigstens scheint es mir so am leichtesten verständlich, warum aus dem Fehler später nicht Riesenwuchs eines Körpertheils, sondern lediglich eine histioide Geschwulst, d. h. excessives Wachsthum nur Eines der Gewebe des Theils resultirt. Möglich ferner, dass das überschüssige Zellenmaterial mehr oder weniger gleichmässig über eine der histogenetischen Keimanlagen vertheilt, oder aber an einer Stelle, so zu sagen, abgeschlossen sitzen bleibt: dies würde die locale Anlage zur späteren Geschwulstbildung involviren, jenes dagegen die Anlage eines Systems, z. B. des Skeletts oder der Haut etc. Doch wollen Sie dies Alles nicht für mehr nehmen, als es wirklich sein soll, nämlich für einen schüchternen Versuch, die Hypothese der embryonalen Anlage etwas greifbarer zu formuliren. Bei unserer schon vorhin betonten ungenügenden Kenntniss der Details der Wachsthumsvorgänge sind wir ja leider noch völlig auf Vermuthungen angewiesen; und auf die ausgesprochene Formulirung selbst lege ich gar keinen Werth und bin jeden Augenblick bereit, sie gegen eine bessere zu vertauschen. Die Hauptsache ist und bleibt immer, dass es ein Fehler, eine Unregelmässigkeit der embryonalen Anlage ist, in der die eigentliche Ursache der späteren Geschwulst gesucht werden muss.

Immerhin werden Sie, auch wenn Sie die Möglichkeit einer derartigen Annahme zugestehen, doch bessere Stützen für

dieselbe wünschen, als unsere bisherige Beweisführung *per exclusionem* sie gewährt. Ein zwingender positiver Beweis lässt sich freilich der Natur der Sache nach dafür nicht beibringen; wohl aber giebt es eine ganze Reihe von Thatsachen, welche der vorgetragenen Auffassung in hohem Grade günstig sind. Von diesen nenne ich in erster Linie die Vererbung der Geschwülste¹⁶. Zahlreiche Mittheilungen giebt es in der Litteratur über das Auftreten gleichartiger Geschwülste in mehreren Generationen derselben Familie hintereinander. Besonders gut constatirt ist dies Verhältniss für Carcinome, Enchondrome, Osteome, Fibrome, Lipome, Adenome, Angiome, Neurome, und zwar ist ebenso oft Vererbung von mütterlicher, als von väterlicher Seite gesehen worden. Von Interesse ist ferner, dass zuweilen die Geschwulstvererbung sich genau so wiederholt, wie die eines überzähligen Fingers der gleichen Extremität, d. h. es ist z. B. Generation für Generation die Mamma, an der das Adenom oder der Krebs auftritt; andere Male dagegen vererbt sich die Geschwulstbildung nicht an einer bestimmten Localität, sondern an einem System, der Art, dass durch mehrere Generationen hindurch diverse Mitglieder einer Familie beispielsweise an Enchondromen des Skeletts, der eine am Becken, ein anderer am Humerus, ein Dritter am Femur etc., leidet. Zwischen Enchondromen und Osteomen, die sich ja zu einander verhalten wie Knorpel und Knochen, giebt es übrigens auch mutuelle Vererbung. Dass endlich auch solche Fälle, wo die Mutter ein Mammaadenom und die Tochter einen Brustkrebs hat, im Sinne der Vererbung gedeutet werden dürfen, wird Ihnen aus dem klar werden, was ich Ihnen bald über die Natur der krebsigen Processe mittheilen werde.

Des Weiteren wird unsere Auffassung aufs Beste gestützt durch das congenitale Auftreten von Geschwülsten, und zwar sowohl von vererbten, als auch ohne Heredität. Dass die eigentlichen Teratome sehr häufig mit auf die Welt gebracht werden, ist bekannt; von den übrigen Geschwülsten pflegt man aber gewöhnlich nur kleine pigmentirte Mäler und Angiome unter denen zu nennen, welche öfters angeboren werden. Sobald man indessen genauer auf dieses Moment achtet, sowohl in der Erfahrung des täglichen Lebens und des Leichentisches, als auch in der Geschwulstlitteratur, so überzeugt man sich bald, dass congenitale Gewächse aller Art garnicht so selten sind. Kleine Fibrome und Lipome der Haut und des Unterhautfetts sind bei Neugeborenen durchaus keine Rarität; dann erinnere ich an

die angeborenen Enchondrome des Schädels, der Wirbelsäule und selbst der Finger¹⁷, an das Myxom der Kiefergegend¹⁸, das Nierenadenom¹⁹, das quergestreifte Myom des Herzens²⁰ und die strumösen Knoten der Schilddrüse, die wiederholt bei Neugeborenen gesehen sind²¹; ja selbst von echtem congenitalem Krebs sind einzelne Fälle in der Litteratur beschrieben²². Sehr erheblich aber vergrössert sich das Gebiet der angeborenen Geschwülste, wenn man auch diejenigen hinzurechnet, welche innerhalb der ersten Lebenszeit den tödtlichen Ausgang herbeigeführt haben; denn hier kommen noch eine ganze Anzahl von Krebsfällen hinzu, und zwar selbst ausgesprochen metastasirenden (Lungen und Pleura²³, Nebennieren, Lungen und Leber²⁴, Nieren²⁵), ferner sicher etliche von den so perniciosösen Retinagliomen²⁶, dann von Nierenmyomen²⁷ u. a. m.

Freilich bilden die congenitalen doch immer nur eine winzige Minorität unter den Gewächsen, und es wäre schlecht um unsere Theorie bestellt, wenn wir uns allein auf jene stützen könnten. Aber was wir als angeboren verlangen, ist ja nicht die Geschwulst, sondern lediglich die Anlage dazu, d. h. die Existenz desjenigen über das physiologische Maass hinaus producirten Zellenquantum, aus dem eine Geschwulst sich entwickeln kann. Demnach kann es ein ungemein kleines, kaum bemerkbares Knötchen der Haut oder des Unterhautfettes oder einer Drüse sein, aus dem später das massigste Fibrom, Lipom, Adenom hervorgeht, ein unbedeutendes Pigmentmal wird zum Ausgangspunkt eines grossen melanotischen Gewächses, und aus einer völlig unbeachteten kleinen Hautcyste entwickelt sich ein umfangreiches Dermoid. Ja, noch mehr, es ist vollkommen denkbar, dass der Zellhaufen, welcher die Anlage der späteren Geschwulst darstellt, zwischen den physiologischen Elementen eines Theils mit unseren Hilfsmitteln absolut nicht zu unterscheiden ist. Das wird un schwer gelingen, wenn solch abnormer Zellhaufen sich inmitten eines nicht mit ihm übereinstimmenden Gewebes befindet, so z. B. wenn Knorpelinseln inmitten fertigen Knochengewebes sitzen geblieben sind, wovon Virchow²⁸ neuerdings ein paar sehr instructive Beispiele beigebracht hat. Aber wie wollen Sie es einer Gruppe Epithelzellen oder von Zellen der Lymphdrüsen oder des Knochenmarks ansehen, ob sie aus der embryonalen Entwicklung übrig geblieben sind oder nicht?

In der That ist dies der überwiegend häufigste Vorgang bei der Entstehung der Geschwülste. Der Neugeborene bringt nicht die Ge-

schwulst, sondern lediglich das überschüssige Zellmaterial mit auf die Welt, aus dem unter günstigen Verhältnissen später eine Geschwulst herauswachsen kann. Die Fähigkeit der reichlichen Zellproduction hat jenes Material von vorn herein wegen seiner embryonalen Natur; damit aber diese Production und mit ihr die Geschwulstbildung erfolge, bedarf es keines nervösen Antriebes und keiner sonstigen Erregung, sondern einzig und allein einer ausreichenden Blutzufuhr. Welche Rolle die letztere bei der Entstehung und dem Wachsthum der Geschwülste spielt, lehrt nichts besser, als die Erfahrung, dass gewisse Gewächse gerade dann sich zu entwickeln oder, richtiger gesagt, rapide zu wachsen pflegen, wenn die Blutzufuhr zu der Localität, an der sie sitzen, aus physiologischen Gründen zunimmt. Die Exostosen „entstehen“ in der Regel in der Zeit des stärksten Wachsthums des Skeletts, wo also auch seine Blutgefässe besonders reichlich mitwachsen, die Dermoiden nehmen gleichfalls vornehmlich in der Zeit der Pubertät zu, wo die Entstehung des Bartes etc. auch auf lebhaftere Entwicklungsvorgänge im äusseren Keimblatt hinweist²⁹, die Kystome des Eierstocks wachsen regelmässig erst in der Pubertät, und wie sehr jede Schwangerschaft das Wachsthum von Tumoren der Mamma oder der Eierstöcke beschleunigt, ist eine allbekannte Thatsache. Von diesem Gesichtspunkte aus wäre es nicht unmöglich, dass öfters wiederholte arterielle Congestionen oder selbst entzündliche Hyperämieen einen vorhandenen Geschwulstkeim erst zur Entwicklung bringen, oder, mit andern Worten, dass die traumatische Aetiologie der Geschwülste in dieser, allerdings wesentlich modificirten Form, eine gewisse Geltung haben könnte. Möglich, dass das anhaltende Tragen schwerer Ohrringe bei einem Individuum mit einer Anlage zu Fibromen der Haut wirklich zur Entstehung echter Fibrome der Ohrläppchen führt³⁰, und dass überhaupt bei der Anlage eines Systems zu Geschwulstproduction ein Trauma gelegentlich den speciellen Ort des Gewächses bestimmt. Das sind, wie gesagt, Möglichkeiten, denen ich aber ein tieferes Interesse so lange nicht beimessen kann, als die Statistik den Traumen eine so untergeordnete Stelle auch nur unter den Veranlassungen der Tumoren anweist, wie es zur Zeit der Fall ist. Wenn, wie ich Ihnen berichtet habe, bei 86 pCt. aller Geschwülste Nichts von einem vorausgegangenen Trauma sich hat auffinden lassen — und wenn der Begriff der Geschwulst in unserem Sinne eingeschränkt wird, so erhöht sich dieser Procentsatz noch bedeutend —, so beweist das jedenfalls, dass die

Gewächse zu ihrer Entwicklung eines Traumas nicht bedürfen. Für alle langsam wachsenden Geschwülste — und das ist ja die ungeheure Mehrzahl — kann es nicht dem geringsten Zweifel unterliegen, dass die gewöhnliche Circulation ausreicht, um einen vorhandenen Geschwulstkeim zur Entwicklung zu bringen. Was aber den Anstoss dazu giebt, diese Entwicklung anzuregen und auszulösen, das muss sich in der Regel schon deshalb unserer Einsicht entziehen, weil wir die Gründe nicht kennen, welche den überschüssigen Keim in seiner Entwicklung behindert und zurückgehalten haben. Wie viele Menschen mit Geschwulstkeimen mögen sterben, ohne dass auch nur das geringste Wachsthum an denselben stattgehabt hat? Ob es vielleicht der Widerstand der normalen Gewebe ist, welcher die Entwicklung der abnormen Keime beeinträchtigt? Dieser Gedanke liegt entschieden nahe, und darum ist auch die Frage gerechtfertigt, ob nicht ein Trauma auch dadurch von Einfluss auf das Wachsthum eines Neoplasma sein kann, dass es die physiologischen Widerstände in der Umgebung des Geschwulstkeimes schwächt: eine Frage, auf die wir bei der Erörterung der malignen Geschwülste zurückkommen werden.

Die aufgeführten Momente dürften zur Begründung unserer Hypothese ausreichen: ihr wirklicher Werth aber kann sich nur daraus ergeben, dass an sie der Maassstab der Erfahrung gelegt wird. Mit anderen Worten, es fragt sich, ob mittelst derselben die Eigenthümlichkeiten der Geschwülste einigermaßen erklärt werden können. Nun, ich denke, dass dies sogar besser und vollständiger gelingt, als durch irgend eine der sonstigen Theorieen über die Natur der Gewächse. Unsere Hypothese macht es in erster Linie begreiflich, dass alle und jede Gewebe in den Geschwülsten vorkommen können, und zwar ebensowohl diejenigen, in welchen das ganze Leben hindurch fortdauernd Elemente producirt werden, wie Epithelien und Bindsbstanzen, als auch diejenigen, welche physiologischer Weise nur unter dem Einfluss bestimmter Erregungen Substanz ansetzen, wie Muskel- und Drüsengewebe, und endlich auch diejenigen, welche jenseits eines gewissen Lebensalters überhaupt nicht mehr neue Elemente hervorbringen, wie das Centralnervensystem. Ohne jede congestive oder entzündliche Hyperämie erwächst auf Grund der überschüssigen Anlage im Unterhautfett ein Lipom, am Knochen eine Exostose, ohne jedes Miasma ein strumöser Knoten, ohne jede motorische oder secretorische Erregung entwickelt sich

aus dem abnormen Keim ein Myom oder Adenom, und die angeborene Anlage bewirkt im Gehirn eine Neubildung von Nervengewebe noch zu einer Zeit, wo das Wachsthum des Centralnervensystems längst abgeschlossen und durch keine noch so heftige und anhaltende arterielle Hyperämie auch nur eine einzige Nervenfasern oder Ganglienzelle hervorgebracht werden könnte. Fürs zweite erklärt unsere Theorie ohne Schwierigkeit das Vorkommen gewisser Geschwülste an bestimmten Localitäten. Die multiplen Lipome, Fibrome, Exostosen verlieren alles Räthselhafte, sobald man annimmt, dass das überschüssig producirt Zellmaterial, i. e. die Geschwulstkeime, mehr oder weniger gleichmässig über das System der Cutis, des Panniculus, des Skeletts vertheilt und verbreitet sind, und es bedarf wohl kaum des Hinweises, wie gut der so constante Sitz der multiplen Exostosen an der Grenze von Diaphysen und Epiphysen mit der Annahme stimmt, dass es überschüssig angelegtes Knorpelmaterial ist, aus dem die Exostosen herauswachsen. Viel lehrreicher aber muss die Betrachtung der singulären Geschwülste vom Standpunkt unserer Theorie aus sein, weil man voraussetzen darf, dass, wo dieselben in typischer Weise häufig auftreten, ein Grund dazu in der embryonalen Entwicklung vorhanden ist. Nun ist es eine alte Erfahrung, dass gewisse epitheliale Geschwülste, Cancroide und Carcinome, sich mit besonderer Vorliebe an den Orificien, an Lippen und Zunge, an den Nasenflügeln und Augenlidern, an Praeputium, Eichel und im Rectum etabliren, dass ferner ungemein oft der äussere Muttermund Sitz eines krebsigen Tumors, und dass im Oesophagus ganz besonders die Kreuzungsstelle mit dem Bronchus von dem Cancroid bevorzugt wird. Gerade die Existenz solcher Prä-dilectionsstellen haben Virchow u. A.³¹ immer als ein Hauptargument dafür ins Feld geführt, dass mechanische Insultationen, denen die genannten Stellen allerdings vielfach ausgesetzt sind, von wesentlicher Bedeutung für die Aetiologie der Geschwülste seien. Indessen, wenn man bedenkt, wie selten gerade an den Händen und Füßen, d. h. denjenigen Körpertheilen, welche doch wahrhaftig am häufigsten „insultirt“ werden, Geschwülste und besonders krebsige Geschwülste vorkommen, wird man, auch von allem Andern abgesehen, sich kaum entschliessen, einen derartigen Zusammenhang zu acceptiren. Vielmehr glaube ich, dass der Grund dieser Prä-dilectionen ganz wo anders gesucht werden muss. Die genannten Stellen sind der Mehrzahl nach solche, wo in irgend einem Stadium der embryo-

nenalen Entwicklung eine gewisse Complication statt hat. An den verschiedenen Orificien geschehen entweder Einstülpungen des äusseren Keimblatts oder Vereinigungen desselben mit einem anderen Epithelrohr u. dgl., und dabei, meine ich, kann sehr leicht irgend eine kleine Unregelmässigkeit vorkommen, die dann einen überschüssigen Epithelhaufen und damit einen Geschwulstkeim schafft. Auch die so constante Localisirung der Speiseröhrencancroide hat meines Erachtens ihren Grund nicht in dem Druck Seitens des kreuzenden Bronchus, sondern darin, dass dies die Stelle ist, wo ursprünglich Oesophagus und Luftröhre zusammenhängen, mithin gleichfalls eine entwicklungsgeschichtliche Complication statt hat. Im Rectum ferner ist es nicht das Orificium selbst, der Anus, wo die Cancroide sich entwickeln — wie man das doch nach der Insultationstheorie erwarten sollte —, sondern die Stelle, an der sich das Epithelrohr des Enddarms mit der analen Einstülpung des äusseren Blatts vereinigt. Ganz dieselbe Betrachtung gilt vom weiblichen Genitalapparat, an dem nicht die so viel maltraitirte Vulva, sondern diejenige Stelle Lieblingssitz des Krebses ist, an der das Pflasterepithel des Sinus urogenitalis mit dem Cylinderepithel der Müller'schen Gänge verschmilzt, d. i. das Orificium externum uteri. Unter diesen Umständen ist es gewiss nicht zu gewagt, auch den Grund für die ausserordentliche Häufigkeit krebsiger Erkrankungen an der Cardia und dem Pylorus in entwicklungsgeschichtlichen Complicationen zu suchen, auf deren Existenz ohnehin die Aenderungen des Epithels an der Cardia, am Pylorus und an der Grenze von Portio pylorica und Fundus deutlich genug hinweisen.

Doch sind es nicht blos die krebsigen Tumoren, welche bestimmte Prädilectionsstellen haben, sondern das trifft auch für andere Geschwülste zu. So weiss Jedermann, dass die sehr grosse Mehrzahl aller glatten Myome am Uterus sitzt. Worin, so fragen wir, liegt der Grund, dass eine sonst doch recht seltene Geschwulstform gerade im Uterus so überaus häufig sich entwickelt? Ich denke, die Antwort wird sich Jeder von Ihnen selber geben. Denn der Grund ist ganz gewiss in nichts Anderem zu suchen, als in dem Verhältniss, das ich Ihnen gelegentlich der einleitenden Betrachtungen über die Geschwülste hervorgehoben habe. Der Uterus des Menschen und der Säuger, so konnten wir sagen, besitzt von der Anlage her die Fähigkeit unter gewissen Bedingungen noch über die Zeit der eigentlichen Wachstumsperiode hinaus zu wachsen; was aber heisst

das Anderes, als dass die Wachstumskeime in jedem Uterus vorhanden sind und gewissermassen nur der physiologischen Erregung harren, um wirklich zu wachsen? Verhält sich die Sache aber so, nun, dann liegt Nichts näher als die Möglichkeit, dass diese Wachstumskeime auch gelegentlich ohne die physiologische Erregung zu einer, dann natürlich unregelmässigen, atypischen Entwicklung gelangen, möglicher Weise gerade dann mit besonderer Vorliebe, wenn die physiologische Erregung, d. i. die Befruchtung, niemals oder nur selten stattgehabt und deshalb die Wachstumskeime nicht zur normalen Weiterbildung gelangt sind. Wie vortrefflich zu dieser Annahme die Thatsache passt, dass die Uterusmyome sich immer erst nach der Pubertät, mit besonderer Vorliebe aber gerade bei alten Jungfern entwickeln, leuchtet ohne Weiteres ein.

Aber die Myome, resp. die Adenomyome der Prostata? d. h. diejenigen Neubildungen, welche man gewöhnlich als Hypertrophie der Prostata zu bezeichnen pflegt? Es sind das ja weder entzündliche Gewebsneubildungen, noch auch — trotz des gebräuchlichen Namens — legitime Hypertrophieen, sondern echte und unzweifelhafte Geschwülste von theils drüsigem, überwiegend aber musculärem Bau; und doch ist in diesem Organ ja absolut keine Rede von einer physiologischen Anlage zu exceptionellem Wachsthum, und andererseits sind alle vorurtheilsfreien Beobachter darüber einig, dass traumatische Reizungen an den Prostatahypertrophieen völlig unschuldig sind. Das ist Alles durchaus richtig und unbestreitbar; nichtsdestoweniger liegt meiner Meinung nach der Schlüssel zur Erklärung der Prostatamyome in der Entwicklungsgeschichte. Die Prostata entwickelt sich, wie Sie wissen, an der Einmündungsstelle der Müller'schen Gänge in den Sinus urogenitalis; wieder also haben wir es hier mit einer Localität zu thun, wo die entwicklungsgeschichtlichen Vorgänge in hohem Grade complicirt sind. Ich erinnere Sie an die so häufigen Varietäten in der Grösse und Gestalt des Sinus prostaticus, an die so vielfachen Ungleichheiten in der Ausbildung des drüsigen Theils der Prostata, an die Faltenbildungen in der Gegend des Colliculus seminalis, an die Verschiedenheiten in der Anordnung des Ductus ejaculatorius und der Canaliculi prostatici: was scheint unter solchen Umständen natürlicher, als dass gelegentlich bei der Bildung der Prostata überschüssige embryonale musculäre oder drüsige Zellanlagen unverbraucht liegen bleiben, als Keime der späteren Myome und Adenome?

Dagegen dürfte vielleicht die Häufigkeit der Geschwülste in re-
tinirten Hoden sich dadurch erklären lassen, dass — gewisser-
massen analog dem unbefruchtet gebliebenen Uterus — die vorhan-
denen Wachstumskeime wegen der Retention nicht zur regelmässigen
Entwicklung gelangt sind. Vollends ist die auffällige Häufigkeit der
Mammaadenome bei unverheiratheten, resp. bei sterilen Frauen,
auf die Velpeau³² schon vor langer Zeit aufmerksam gemacht hat,
offenbar ein vollständiges Seitenstück zu unserer Deutung der Uterus-
myome.

Am schönsten aber bewährt sich unsere Hypothese, sobald man
sie auf die sogenannten heterologen Gewächse anwendet, d. h.
solche, welche in ihrer Structur durchaus von dem Mutterboden ab-
weichen, in dem sie erwachsen sind. Gerade wenn Sie Sich überle-
gen wollen, zu welchen Consequenzen man hier nothgedrungen ohne
unsere Hypothese gelangt, erst dann werden Sie die Berechtigung
derselben in vollem Maasse würdigen. Oder sollten Sie es wirklich
für möglich halten, dass entgegen allen Gesetzen der physiologischen
Entwicklungsgeschichte, plötzlich aus Drüsengewebe Knorpel, aus Bin-
degewebe Deck- oder Drüsenepithelien, aus Nierengewebe querge-
streifte Muskelfasern, aus Lungengewebe Knochen etc. hervorgehen
könnten, und das obendrein fast immer ohne jede erkennbare Veran-
lassung? Was aber das Ganze noch viel wunderbarer macht, das ist
der Umstand, dass auch die heterologen Gewächse eine aus-
gesprochene Gesetzmässigkeit in Bezug auf ihre Localität
innezuhalten pflegen. Die Enchondrome der Knochen entste-
hen niemals aus denjenigen Abschnitten eines Knochens, der sich
knorplig erhält, d. h. aus dem Gelenkknorpel, sondern immer
mitten aus dem fertigen Knochen selbst; und die der Weichtheile
halten sich so überwiegend an die Parotis und den Hoden, dass da-
gegen alle übrigen Vorkommnisse ganz vernachlässigt werden dürfen.
Die subcutanen Dermoide sind kaum jemals anderswo gesehen
worden, als in der Gegend der Orbita, des Mundes und des Halses
nebst Mediastinum anticum, von den tiefen dagegen sitzt die über-
wiegende Mehrzahl in den Ovarien und Hoden, vereinzelt hat man
auch im Gehirne und im weiblichen Becken in der Nähe der Ovarien
getroffen. Heterologe quergestreifte Myome sind ein fast aus-
schliessliches Privileg des Urogenitalsystems; wenigstens sind sie bis-
her niemals in einem andern Organ gesehen worden. Sollte das wirk-
lich zufällig sein? oder sollte etwa nur das Bindegewebe der bezeich-

neten Localitäten die Fähigkeit besitzen, Knorpel, resp. Hautepithelien oder quergestreifte Muskelfasern hervorzubringen, während allem übrigen, histogenetisch doch vollkommen gleichwerthigen Bindegewebe dieses Vermögen absolut fehlt? Und nun halten Sie dagegen die Hypothese, dass bei der ersten Anlage der Organe ein kleines entwicklungsgeschichtliches Versehen passirt ist, der Art, dass ein Zellenhaufen unverwendet übrig geblieben, resp. an eine ungehörige Stelle gerathen ist! Die Enchondrome der Knochen, so sagen wir, entstehen aus dem fertigen Knochen, weil sie ihren Ausgang von embryonalen Knorpelresten nehmen, die beim Aufbau des Knochens unverwendet und mitten im fertigen Knochengewebe liegen geblieben sind. Die Keime für die Enchondrome der Parotidengegend sind unverwendet gebliebene Partikel der knorpeligen Abschnitte der Kiemenbogen, und die Prädilectionsstellen der oberflächlichen Dermoiden erklären sich in der allereinfachsten Weise, wenn man mit Lücke an fehlerhafte Vorgänge bei der Einstülpung der Haut behufs Bildung des Gesichts und Halses denkt. Sobald Sie Sich aber weiter der complicirten Vorgänge erinnern wollen, denen das Urogenitalsystem seine Entstehung verdankt, und insbesondere erwägen, in wie innigen räumlichen Beziehungen die erste Anlage desselben, der Wolff'sche Körper, einerseits zum Hornblatt, andererseits zu den Urwirbeln steht, so macht es dem Verständniss keinerlei Schwierigkeit, wie gerade in den Hauptorganen des Urogenitalsystems sich sowohl Dermoiden, als auch Muskel- und Knorpel- und Knochenschwülste entwickeln können: bedarf es doch nur geringfügiger Fehler in der gegenseitigen Abschnürung vom Hornblatt, um die Keime zu den Dermoiden, von den Urwirbeln, um dieselben zu den Myomen, Enchondromen und Osteomen zu schaffen! Die Beckendermoiden bei weiblichen Thieren und Menschen sind zweifellos desselben Ursprungs und vermuthlich zunächst supraovariell gewesen, während die mediastinalen Dermoiden³³ sich an die des Halses anreihen. Auch die des Gehirns darf man unbedenklich auf die embryonale Verbindung des Centralnervensystems mit dem Hornblatt beziehen. Die öfters beobachteten Adenome in der Achselhöhle von Frauen gehören gleichfalls hierher; denn sie stammen, wie Lücke³⁴ ganz richtig hervorgehoben, von kleinen Nebenbrustdrüsen, die angelegt, aber nicht zur Entwicklung gekommen sind. Dann die Enchondrome und Osteome der Lungen, deren Ursprung ich lediglich in embryonalen Knorpelresten suche, die bei dem Aufbau der knorpeligen Bronchialwände unbenutzt

geblieben sind! Aber ich denke, der Beispiele sind genug, um Ihnen die Theorie der embryonalen Keime auch für die heterologen Geschwülste plausibel zu machen, deren ganze Geschichte überhaupt erst durch sie unserem wissenschaftlichen Verständniss erschlossen wird. Alle beobachteten Einzelfälle heterologer Geschwulstbildung könnte ich ja ohnehin unmöglich mit Ihnen durchgehen; und es wird vielmehr die zukünftige Aufgabe sein, jedes derartige Vorkommniss vom Standpunkt der Entwicklungsgeschichte aus gerade so zu erklären, wie es für die Missbildungen längst allgemeiner Grundsatz, für die Cancroide, welche nicht in einem epithelialen Organ entstanden sind, von Thiersch³⁵ und für etliche andere heterologe Gewächse von Lücke und Klebs³⁶ geschehen ist.

Aber noch in einer ganz anderen Richtung wirft unsere Theorie ein helles Licht auf die Geschichte der Geschwülste, indem sie die Eigenthümlichkeiten ihres Baues und ihrer histologischen Structur in, wie ich glaube, befriedigender Weise erklärt. Wir hatten bei der Definition eines Gewächses ein Hauptgewicht darauf gelegt, dass die Gewebsneubildung vom morphologischen Typus der Localität abweicht oder, mit einem Worte, atypisch ist. Selbst die allerhomologste und unschuldigste Geschwulst, ein Lipom oder Fibrom, ein glattes Myom oder Angiom, ein Kropfknoten oder eine Exostose, so sehr sie im Uebrigen die Structur des Mutterbodens wiederholt, hält sich hinsichtlich der Form und Gestalt absolut nicht an denselben; das Lipom ist ein mehr oder weniger scharf in sich abgeschlossener Knoten, mitten im Fettgewebe oder selbst aus diesem sich weit heraus hebend, nicht anders das tuberöse Fibrom, die Uterusmyome können selbst nur mittelst eines dünnen Stiels mit dem Uterus zusammenhängen, der strumöse Knoten setzt sich gewöhnlich ganz scharf von dem übrigen Schilddrüsengewebe ab, und die Exostosen machen oft die allerabsonderlichsten Figuren. Wenn wirklich diese Geschwülste einfache Producte einer „örtlichen Reizung“ der Elemente des betreffenden Theiles wären, sollte man da nicht erwarten, dass vielleicht ein Lappen der Schilddrüse gleichmässig anschwölle, so wie es das ganze Organ beim miasmatischen Kropf thut, dass sich eine Hyperostose entwickelt, wie bei der Syphilis, dass eine Verdickung des Bindegewebes nach Art der chronisch entzündlichen Elephantiasis entstände? Nun, diese anscheinend so befremdende Atypie wird mit Einem Schlage verständlich durch die Theorie der embryonalen Anlage. Denn die postulirten Geschwulstkeime stammen

zwar aus der embryonalen Entwicklung, aber es sind eben abnorme, überschüssige Keime, wie ja am besten dadurch bewiesen wird, dass der Aufbau, wie des gesammten übrigen Körpers, so auch des betreffenden Theiles in regelmässiger und vollständiger Weise zu Ende geführt ist: diese überschüssigen Keime sind aber natürlich gar kein Object der formbildenden Kräfte des Organismus, mithin kann, wenn sie zu irgend einer Zeit zur Entwicklung kommen, auch nichts Anderes daraus resultiren, als etwas Atypisches. Histologisch muss die Geschwulst mit dem Boden, auf dem sie sitzt, übereinstimmen, wenn der Keim nur ein überschüssig producirtes Zellhaufen mitten in gleichem Gewebe ist, wenn z. B. ein überschüssiger Fettzellenkeim im Unterhautzellgewebe verbleibt, ein überschüssiger Muskelkeim im Muskelgewebe, ein Epithelkeim im Epithel; histologisch, aber keineswegs morphologisch, schon weil die zeitlichen und räumlichen Wachstumsbedingungen inzwischen andere geworden sind. Bei den sog. heterologen Gewächsen kann selbstverständlich nicht einmal von histologischer Gleichartigkeit die Rede sein, weil ja die Keime derselben, so zu sagen, „verirrte“ sind.

Doch ist auch die histologische Uebereinstimmung der homologen Geschwülste mit ihrem Mutterboden keineswegs eine uneingeschränkte und absolute. Denn es ist freilich richtig, dass die Zellformen der epithelialen Geschwülste so genau den Typus ihres Standortes zu wiederholen pflegen, dass man im Krebs der Haut, des Mundes, des Rachens und Oesophagus, sowie der Vagina und des unteren Rectum regelmässig Stachel- und Riffzellen, sowie ausgezeichnet platte Epithelzellen findet, in dem des oberen Rectum, des übrigen Darms und des Uteruskörpers und -Halses Cylinderepithelien, im Magenkrebs entweder Zellen, die mit den Belegzellen, oder solche, die mit den Zellen der sogenannten Magenschleimdrüsen oder Hauptzellen übereinstimmen, im Nieren- und Brustkrebs endlich solche vom Typus der Harnkanälchen-, resp. der Milchdrüsenepithelien. Ja, noch mehr, auch die späteren Schicksale dieser Geschwulstelemente werden wesentlich bestimmt durch den Charakter der Vorgänge, welche unter physiologischen Verhältnissen an den Zellen der betreffenden Localität zu geschehen pflegen: Enchondrome und Periostgeschwülste verknöchern, strumöse Knoten werden colloid, die Zellen des Hautkrebses verhornen, und die des Mammakrebses verfetten, gerade wie es mit den Zellen der normalen Milchdrüse während der Lactation geschieht. Aber schon in den gemeinen Can-

croiden stösst man oft genug auf so abenteuerliche, wenn auch immer noch platte Zellformen, und besonders giebt es gewöhnlich so zahlreiche zwiebelschalenförmige, concentrische Epithelperlen, wie sie im normalen mehrschichtigen Plattenepithel niemals auch nur in annähernd gleicher Menge vorkommen; auch fehlt es in manchen Carcinomen nicht an Epithelzellen von wenig ausgeprägtem, mehr unbestimmtem Typus. Nehmen Sie vollends die Ovarialkysten, so entsprechen ihre maassgebenden, epithelialen Elemente zwar durchaus den Zellen der Pflüger'schen Epithelschläuche, in deren unverwendet gebliebenen Resten wir nach dem Vorgange von Klebs³⁶ den Ausgangspunkt jener Neubildungen erkennen; aber der ganze Aufbau und die innere Anordnung der grösseren Kystome entfernt sie so weit von dem physiologischen Entwicklungsproduct der Pflüger'schen Schläuche, den Eifollikeln, dass sie sogar sehr lange als complet heterologe Bildungen gelten konnten. Es trifft das aber keineswegs bloss für die epithelialen Geschwülste zu. In einem echten Lymphom, mögen seine Zellen auch noch so vollständig gewöhnlichen Lymphkörperchen gleichen, werden Sie doch meistens vergeblich nach der regelmässigen Anordnung der Markstränge und Follikel und ihrem Verhältniss zu den Lymphsinus suchen, was Alles Sie bei einer Lymphdrüsenhypertrophie, sei sie entzündlicher oder leukämischer oder typhöser Natur oder sonst wie, niemals vermissen. Das cavernöse Angiom weicht nicht bloss in seiner Gestalt und seinem Gesammthabitus gewaltig von gewöhnlichen Blutgefässen ab, sondern auch die mikroskopische Structur der Balken hat nur sehr entfernte Aehnlichkeit mit Gefässwandungen. Das weitaus Interessanteste aber und jedenfalls principiell Bedeutsamste ist die grosse Uebereinstimmung, welche ganze Kategorieen von Geschwülsten mit embryonalen Gewebsformen haben.

Das zeigt sich bereits an den amyelinischen Neuromen, für die es Virchow³⁷ geradezu als etwas Characteristisches hingestellt hat, dass die Nervenfasern derselben ausserordentlich fein und sehr reich an längsovalen Kernen sind. Höchst ausgesprochen ist ferner der embryonale Character bei den Muskelfasern der quergestreiften Myome, die von allen Beobachtern gleichmässig als äusserst schmale Fasern ohne deutliches Sarkolemm, oder gar als quergestreifte Spindeln beschrieben werden. Auch unter den Chondromen findet man oft genug Formen, die durch den Zellenreichthum und den Mangel der Knorpelkapseln lebhaft an embryonalen Knorpel er-

innern. Am allereclatantesten aber tritt der embryonale Gewebscharacter an zwei höchst merkwürdigen und wohlcharacterisirten Geschwulstarten hervor, für die es im physiologischen erwachsenen Organismus eigentlich gar kein Prototyp giebt, nämlich dem Myxom und Sarkom. Das Myxom besteht bekanntlich aus einer gelatinösen, durchscheinenden, mucinösen Masse, in welcher theils runde, theils spindel- und sternförmige Zellen in mehr oder weniger grosser Menge eingebettet sind. Ein solches Gewebe kommt, wie gesagt, im normalen erwachsenen Organismus nicht oder doch höchstens andeutungsweise im Glaskörper vor; desto entwickelter ist es dagegen im Embryo, wo es die regelmässige Vorstufe des späteren collagenen und Fettgewebes bildet. Wenn man nun im Oberschenkel eines Erwachsenen ein grosses subcutanes Myxom findet, soll man da wirklich glauben, dass die Gewebe des Unterhautzell- und Fettgewebes von Neuem nicht blos kindliche, sondern sogar intrauterine Gewohnheiten angenommen, und dass ihnen vom Blutstrom zugeführte Eiweissmaterial nicht, wie sonst, in Collagen und in Fett transformirt haben, sondern in Mucin? Dem gegenüber scheint mir denn doch unsere Annahme von einer fast überraschenden Einfachheit. Denn wenn der Geschwulstkeim aus der entsprechenden Periode des Embryonallebens stammt, so ist es ja geradezu die physiologische Function seiner Zellen, Schleimgewebe zu produciren, und das subcutane Myxom verliert so viel von seiner Fremdartigkeit, dass es vielmehr eine der homologsten Geschwulstarten wird, die es überhaupt giebt.

Nicht anders verhält es sich mit dem Sarkom, jener sonderbaren Geschwulstform, die den Pathologen und Chirurgen so lange ein Räthsel gewesen ist, bis Virchow³⁸ den Schlüssel in der Deutung fand, dass die Sarkome Bindegewebsgeschwülste mit vorwiegender Entwicklung der zelligen Elemente sind. Nichts kann in der That zutreffender sein, als diese Definition, welche zugleich das Verständniss der so häufigen Mischgeschwülste, des Fibro-, Chondro-, Osteo-, Melanosarkoms in einfachster Weise eröffnet. Wenn, so sagt Virchow, in einem Fibrom oder einem Chondrom etc. die Zellen so sehr überhand nehmen, dass dagegen die Intercellularsubstanz schliesslich völlig in den Hintergrund tritt, so haben wir ein Sarkom vor uns. Das ist eine ganz vortreffliche, wenn ich so sagen darf, logische Formulirung, — indess ist es keine Erklärung. Denn zu dieser gehört augenscheinlich der Nachweis der ursächlichen Bedingungen, durch welche dies Ueberhandnehmen der zelligen Ele-

mente in der Geschwulst herbeigeführt wird. In dem erwachsenen Organismus kennen wir nun allerdings eine Ueberschwemmung des Bindegewebes mit Zellen bei der Entzündung; indess kann uns diese Analogie für die Erklärung der Sarkome Nichts helfen, da es sich ja bei beiden um einen total verschiedenen Process handelt. Was aber das physiologische Wachsthum anlangt, an das wir uns doch in erster Linie zu halten haben, so hat hier bekanntlich im Laufe der Entwicklung das gerade Gegentheil statt: die Zellen der Bindesubstanzen rücken auseinander, die Intercellularsubstanz nimmt gegenüber den Zellen zu. Man muss vielmehr tief in die Embryonalzeit zurückgehen, wenn man das histologische Prototyp eines Spindel- oder Rundzellensarkoms haben will; nur in den ersten Anfängen der Entwicklung der bindegewebigen Organe giebt es ein Stadium, in welchem dieselben aus dicht gedrängten Zellen mit höchst geringfügiger Intercellularsubstanz bestehen. Und nun frage ich, wollen Sie wirklich den Zellen der Dura mater oder der Aderhaut oder einer Fascie oder des lockeren Bindegewebes eines erwachsenen Individuum zutrauen, dass sie, nach den Grundsätzen der Mauser- und Verjüngungstheorie von Schultz-Schultzenstein und Stricker, mit einem Male wieder embryonale und zwar im höchsten Grade embryonale Gewebsmassen hervorbringen könnten? oder möchten Sie es nicht doch vorziehen, lieber auf ausserordentlich früh producirte, überschüssige und deshalb unverwendet gebliebene Keime zu recurriren? Wenn es ein Häuflein dichtgedrängter Spindelzellen war, das überschüssig gebildet liegen blieb und nun ganz oder wenigstens theilweise in diesem frühen Entwicklungsstadium verharrte, ist es da nicht sehr begreiflich, ja selbst nothwendig, dass die Geschwulst, die nachmals daraus hervorgeht, in toto oder doch partiell aus vielleicht vergrösserten, aber immer dichtgedrängten Spindelzellen besteht, d. h. ein reines Spindelzellensarkom oder eventuell ein mit fibromatösen Partien gemengtes, d. h. Fibrosarkom ist?

Ich darf die Anwendung des Vorgetragenen auf die noch complicirteren Mischgeschwülste, die so oft der herkömmlichen Classification spotten, Ihrem eigenen Nachdenken überlassen. Sie kennen jetzt die leitenden Principien, und mehr Ihnen zu geben, kann nicht die Aufgabe dieser Vorlesung sein, wie ich sie wenigstens auffasse. Worauf es mir am meisten ankam, Ihnen nämlich den Beweis zu führen, dass die Theorie der embryonalen Anlage die gesammten Eigenthümlichkeiten der Geschwülste zu erklären vermag — das ist,

wenn mich nicht Alles täuscht, in befriedigender Weise gelungen. Nachdem wir zuerst alle anderweiten Ursachen der Geschwülste, insbesondere die Traumen und die Infection, abgewiesen hatten, fanden wir in dem congenitalen Auftreten und der Vererbung zahlreicher Gewächse positive Anhaltspunkte für unsere Annahme, und konnten dann mit ihrer Hülfe nicht bloß die gewöhnlichen Localisirungen der Geschwülste, sondern auch ihre Beschaffenheit erklären, und zwar ebenso gut bei den homologen, als den anscheinend heterologen; und nachdem die objective Analyse der Neoplasmen als eine constante Eigenschaft derselben die makroskopische und mikroskopische Atypie ermittelt hatte, verschaffte unsere Hypothese uns die Genugthuung, den Grund zu erkennen, wesshalb die Geschwülste atypisch sein müssen. Auf alle diese Momente hin dürfen wir es nun, denke ich, wagen, eine Geschwulst als eine atypische Gewebsneubildung von embryonaler Anlage zu definiren. Damit aber treten die Geschwülste, wie ich Ihnen das gleich Anfangs in Aussicht stellte, in eine unmittelbare Verwandtschaft mit den sog. Missbildungen; sie bilden gewissermassen eine Unterabtheilung der *Monstra per excessum*, von deren anderen Formen freilich die Mehrzahl, ungleich den Geschwülsten, bereits mit auf die Welt gebracht wird, während nur eine kleine Minderzahl sich später entwickelt.

Zugleich aber erkennen Sie, mit wie gutem Recht wir die Geschwülste von den gesammten übrigen progressiven Ernährungsstörungen, den Vergrößerungen in Folge von mangelhaftem Verbrauch, den hypertrophischen und entzündlichen Gewebszunahmen und den infectiösen Neubildungen, abgetrennt haben. Nur die ätiologische Auffassung des Geschwulstbegriffes kann diejenige scharfe Grenze zwischen Hypertrophie und Entzündung einerseits und Geschwulstbildung andererseits schaffen, welche der Instinct und die vorurtheilsfreie Beobachtung der Aerzte immer wieder gefordert, die exacte Forschung dagegen ebenso oft verwischt hat. Wie wenig in der That der rein anatomische Standpunkt zum Verständniss dieser Processe ausreicht, mag Ihnen das Beispiel einer verhältnissmässig sehr einfachen und anatomisch gut gekannten Geschwulstform zeigen, nämlich der Kropf. Der Kropf, so lehrt die pathologische Anatomie, ist eine durch homologe Gewebszunahme bedingte Vergrößerung der Schilddrüse, die bald das gesammte Organ, bald nur einen Lappen oder selbst nur einen Theil eines Lappens betrifft, in einzelnen Fällen mit Glotzaugen und Herzdilatation oder -Hypertrophie zusammentrifft,

meistens aber ohne sie vorkommt, die ferner sowohl epidemisch, auf Grund eines Miasma, als auch sporadisch, ohne ein solches entsteht, die öfters von selbst rückgängig wird oder durch Jodgebrauch sich verkleinert, öfters auch darauf nicht reagirt etc. Wen könnte eine solche Definition, die im Nachsatze aufhebt, was sie im Vordersatze gesagt, im Ernste befriedigen? Ein völlig anderes Gesicht gewinnt die Sache, wenn ätiologische Principien auf sie angewendet werden. Die Schilddrüse, heisst es dann, vergrössert sich, wächst über ihr physiologisches Grössenmaass hinaus, wenn die arterielle Blutzufuhr zu ihr längere Zeit hindurch abnorm gesteigert ist; das geschieht für einmal sehr wahrscheinlich auf Grund einer dilatatorischen Neurose in der Basedow'schen Krankheit und fürs Zweite unter dem Einfluss eines zur Zeit noch nicht genau gekannten, aber sicher an gewisse Oertlichkeiten gebundenen Miasma. Was von diesem abnormen Wachsthum resultirt, ist eine Hypertrophie der Schilddrüse, die folgerichtig verschwindet, wenn die Ursache gehoben ist, d. h. nach Heilung der Basedow'schen Krankheit, resp. nach Verlassen der Kropfgegend. Davon total verschieden ist das abnorme Wachsthum, welches die Schilddrüse in Folge der Existenz überschüssig producirter embryonaler Keime erfährt. Was davon resultirt, ist zwar selbstverständlich auch Schilddrüsengewebe, das ebenso colloid werden kann, wie das hypertrophische, aber es präsentirt sich in Gestalt atypischer Knoten, kurz, es ist eine echte strumöse Geschwulst. Folge dessen ist diese Struma an keine Gegend und kein Miasma gebunden, wird nie von selber, wahrscheinlich auch nicht durch Jod rückgängig und hat mit Glotzaugen etc. Nichts gemein. Sollte sich — wozu ich nach einigen, wenn schon unzureichenden Erfahrungen zu glauben Grund habe — herausstellen, dass der Basedow'sche und der miasmatische Kropf immer die ganze Schilddrüse betrifft, während die echte Kropfgeschwulst wohl ausnahmslos die Form atypischer Knoten innehält, so wäre damit allerdings auch ein anatomisches Kriterium gewonnen, welches die Unterscheidung der ihrem Wesen nach so differenten Kröpfe ermöglichte. Wohlverstanden, ein grobanatomisches, morphologisches; denn mit Hülfe des Mikroskops würde es ein ebenso vergebliches Beginnen sein, den miasmatischen Kropf von der echten strumösen Geschwulst zu unterscheiden, wie etwa ein Lipom von der Polysarcie.

Vielleicht noch lehrreicher ist die Geschichte der Lymph-

drüsenhypertrophieen, die freilich in ihrem ganzen Verlauf und der Mitbetheiligung des Gesamtorganismus so bedeutende Ungleichheiten aufweisen, dass die Nothwendigkeit, unter ihnen bestimmte Unterschiede zu machen, den Aerzten seit lange geläufig ist. Aber machen Sie nur einmal den Versuch, mit Zugrundelegung des rein anatomischen Standpunktes sich in dem zurechtzufinden, was man Lymphdrüsenhyperplasie, Lymphom, Lymphdrüsengeschwulst nennt! Selbst wenn Sie von den Lymphdrüsenanschwellungen ganz absehen, die den Ausgang in Eiterung nehmen, so haben Sie für einmal gewisse Formen, die ausgesprochen local, auf eine bestimmte Region beschränkt, auftreten. Dazu gehört die einfach indurative Lymphdrüsenvergrößerung im Gefolge chronisch katarrhalischer und anderer Entzündungen, wie sie so oft an den Tonsillen, an den Halslymphdrüsen etc. gesehen wird, und andererseits das eigentliche Lymphom, d. h. eine zuweilen sehr grosse, mehr oder weniger harte Lymphdrüsenhypertrophie, die weder in Eiterung noch Verkäsung ausgeht und ohne vorausgegangene Entzündungen der Nachbargewebe und besonders der Schleimhaut entsteht; auch ihr häufigster Sitz ist die Gegend des Halses und Nackens. Fürs Zweite giebt es eine Anzahl von Formen der Lymphdrüsenhypertrophieen, die in mehr oder weniger grosser Verbreitung, zuweilen über das gesammte System der Lymphdrüsen, getroffen werden und jedenfalls immer die Tendenz zur Verbreitung haben. Es sind dies die leukämische Hyperplasie, die scrophulösen und tuberkulösen Schwellungen und endlich das Lymphosarcom. Von all den genannten Formen ist anatomisch scharf characterisirt und leicht von den übrigen zu unterscheiden einzig und allein der scrophulöse Drüsentumor, und zwar durch die Verkäsung, die eben für ihn pathognomonisch ist. Aber wer möchte desshalb, weil die anatomische Aehnlichkeit einer leukämischen mit einer lymphosarcomatösen Drüse oder mit einem gewöhnlichen Lymphom eine so augenfällige ist, all diese Processe mit einander identificiren? identificiren trotz der totalen Verschiedenheit in der Blutbeschaffenheit, trotz des so ungleichen Verlaufs? Erst die ätiologische Auffassung bringt, wie mich dünkt, volle Klarkeit in dies scheinbare Gewirr. Wir unterscheiden 1. eine entzündliche Hyperplasie, ganz analog der periostitischen Knochenverdickung oder der pleuritischen, peritonitischen Verdickung einer Serosa: das ist die indurative Lymphdrüsenanschwellung. 2. Infectiöse Hyperplasieen; dazu gehören sicher die scrophulöse

Geschwulst, und sehr wahrscheinlich auch die leukämische — resp. wenn die Leukämie keine Infectiouskrankheit ist, so hätten wir darin jedenfalls eine durch ein unbekanntes Agens erzeugte Allgemeinkrankheit, was für unsere jetzige Betrachtung ja auf das Gleiche hinauskommt. §3. Vergrößerungen auf embryonaler Anlage, d. h. echte Geschwülste der Lymphdrüsen: das Lymphom und das Lymphosarcom. Beide letztere sind ihrem Wesen nach übereinstimmend und verhalten sich zu einander, wie eine sog. gutartige zur bösartigen Geschwulst: was ich sehr bald Ihnen des Näheren erläutern werde. Uebrigens habe ich vorhin schon angedeutet, wie möglicher Weise eine sorgfältige Untersuchung in der morphologischen Atypie der Lymphomgeschwülste, hinsichtlich der gegenseitigen Anordnung von Marksträngen, Follikeln und Lymphsinus, ein werthvolles differentielles Kriterium gegenüber den infectiösen Hypertrophieen herausstellen kann.

Wenn die ätiologische Auffassung auf diesen Gebieten erst Klarheit und Ordnung schafft, so ist sie es vollends, welche die wissenschaftliche Sonderung etlicher Geschwulstformen von Entzündungsproducten allein ermöglicht. Nichts ist sicherer, als dass durch eine Periostitis Knochen neugebildet werden kann und sehr häufig gebildet wird, dass in Folge einer Entzündung faseriges Bindegewebe in Masse entstehen und dass auch mehrschichtige Epithelien dabei reichlich producirt werden. Ist aber desshalb der Schluss gerechtfertigt, dass nun überall, wo man auf neugebildete Knochen, auf abnormes Bindegewebe, abnorme Deckepithelien stösst, entzündliche Vorgänge oder, wie man wohl sagt, eine örtliche Reizung stattgehabt haben muss? auch trotz des eventuellen Fehlens von jeglicher Röthung, Empfindlichkeit, Hitze und Fieber? Sie wissen, dass und warum wir diesen Schluss nicht ziehen. Aber woran soll man eine knöcherne oder bindegewebige oder epitheliale Geschwulst von einem histologisch gleichbeschaffenen Entzündungsprodukt unterscheiden, wenn man sie nur unter anatomischen Gesichtspunkten vergleicht? doch nicht an der Atypie; denn selbst die stachligste Exostose braucht nicht atypischer zu sein, als die Callusnadeln, wie sie so oft bei der Heilung einer Splitterfractur sich bilden, und ein Hauthorn nicht atypischer als ein spitzes Condylom. Man mag die betreffenden Objecte mit der peinlichsten Sorgfalt makroskopisch und mikroskopisch und nicht minder chemisch untersuchen, es giebt kein anderes Unterscheidungsmerkmal, als die Aetiologie. Nur diese, und nicht die Erscheinung

oder die Form bestimmt das Wesen eines Gewächses. Wenn ein Bein in Folge von oft sich wiederholenden Haut- und Lymphgefäss-entzündungen sich colossal verdickt oder, wie man sich ausdrückt, elephantiasisch wird, so bleibt das trotz alledem Entzündung; eine Elephantiasis des Scrotum oder der Nymphen dagegen, die ohne alle Entzündung, vielmehr erblich und selbst congenital, resp. als Raceneigenthümlichkeit auftritt, ist eine Geschwulst. Ein wahres Neurom ist eine aus Nervenfasern bestehende Geschwulst, die einzeln oder auch multipel im Verlauf eines Nerven ohne äussere erkennbare Ursache, vielleicht unter dem Einfluss der Heredität, sich gebildet hat; wenn aber an dem Stumpfe eines amputirten Nerven, gemäss den neulich entwickelten Principien der Nervenregeneration, aus den alten Fasern ein Haufen neuer sich entwickelt und sich zu einem unentwirrbaren Knäuel zusammen verfilzt, so ist das trotz der atypischen Knotenform doch keine echte Geschwulst. Diese Beispiele, die sich leicht vermehren liessen, werden Ihnen, hoffe ich, zeigen, dass unsere ätiologische Auffassung des Geschwulstbegriffes mitten in den innersten Kern der Sache trifft. Für das wissenschaftliche Verständniss der Geschwülste ist unsere Auffassung deshalb nicht bloß gerechtfertigt, sondern sogar geboten; aber ich hoffe Ihnen im Folgenden darzuthun, dass dieselbe auch für die Lebensgeschichte der Geschwülste und ihre eigentliche Pathologie sich in hohem Grade fruchtbar erweist.

Indem wir uns jetzt zu der Biologie der Geschwülste wenden, können wir von einer Hauptseite, nämlich von den Leistungen derselben ganz absehen. Denn wir kennen bei den Geschwülsten, als atypischen Bildungen, Nichts von irgend welchen Leistungen, wie sie sonst für alle Organe des thierischen Körpers characteristisch sind. Die Muskelfasern der Myome sind, gleichviel ob glatte oder quergestreifte, ganz gewiss erregbar, aber sie werden, schon wegen des Fehlens der nöthigen Nerven, in der Regel nicht erregt, und wenn sie es würden, so vermögen sie keine Arbeit zu verrichten, wie andere Muskeln, weil die Angriffspunkte dafür fehlen. Die Adenome und Drüsenkrebse secerniren nicht, und zwar theils schon deshalb, weil sie nicht in der „typischen“ Verbindung mit den Drüsenausführungsgängen stehen, hauptsächlich aber, weil auch sie der erforderlichen Innervation entbehren; und selbst für die echten Lymphome und Lymphosarkome ist es mehr als zweifelhaft, ob von ihnen noch wirk-

liche Lymphe producirt wird. Somit wendet sich das gesammte Interesse einer andern biologischen Seite zu, nämlich der Ermittlung der Gesetze, von denen das Wachsthum und die Ernährung der Geschwülste abhängt.

Doch haben wir das Wichtigste aus diesem Kapitel in den bisherigen Erörterungen im Grunde schon vorweggenommen. Sie wissen ja nicht blos, dass es embryonale Keime sind, aus deren Entwicklung die Geschwülste hervorgehen, sondern wir haben auch festgestellt, dass es keiner andern positiven Bedingung bedarf, um die Keime zur Entwicklung zu bringen, als einer ausreichenden Blutzufuhr. Selbstverständlich nicht blos quantitativ, sondern auch qualitativ ausreichenden; ein Osteom kann trotz der schönsten Keime nicht entstehen, wenn dem Blute nicht die nothwendigen Kalksalze zugeführt werden, und ebensowenig wird sich jemals ein Lipom entwickeln können, wenn nicht der Organismus einerseits die erforderlichen fettbildenden Substanzen in der Nahrung aufnimmt, andererseits aber sie in entsprechendem Maasse unverbrannt lässt. Weiter habe ich auch dafür Ihnen die frappantesten Beweise angeführt, dass eine länger anhaltende Steigerung der Blutzufuhr das Wachsthum von Geschwülsten erheblich zu beschleunigen und zu verstärken vermag. Die Zunahme der knorpeligen und knöchernen Geschwülste des Skeletts und der Dermoide in der Pubertät, ferner der Mamma- und Eierstocksgeschwülste in der Schwangerschaft ist eine unendlich oft und wohlconstatirte Thatsache. Zweifelhafter mussten wir es schon lassen, ob wirklich eine entzündliche Hyperämie einen vorhandenen Geschwulstkeim zur Entwicklung zu bringen vermöchte; darüber indess, dass ein bereits vorhandenes Neoplasma durch congestive und entzündliche, von örtlichen Reizungen abhängige Hyperämieen in ein beschleunigtes Wachsthum versetzt werden könne, liegen zu viele positive Angaben von den besten Chirurgen vor, als dass ein Zweifel in dieser Beziehung erlaubt wäre, — selbst wenn man annehmen wollte, dass manche Erfahrungen von entzündlichen Neubildungen auf echte Geschwülste, z. B. von wucherndem Granulationsgewebe auf das Rundzellensarkom, übertragen worden sind. Immerhin reichen alle diese Momente bei Weitem nicht aus, um die so auffällige Ungleichheit in der Wachsthumsgeschwindigkeit der verschiedenen Geschwülste zu erklären. Vielmehr müssen hier sicherlich noch unbekanntere innere Bedingungen der diversen Geschwulstkeime eine Rolle spielen; so könnte vielleicht die Periode des Embryonallebens, aus welcher

der Keim stammt, nach der Richtung von Bedeutung sein, dass die Wachstumsgeschwindigkeit um so grösser ist, je früher das Stadium gewesen, in dem der überschüssige Keim producirt worden: wenigstens scheint die Geschichte der Sarcome und der quergestreiften Nierenmyome auf der einen, und der Myome, Fibrome, Lipome und Osteome auf der anderen Seite in diesem Sinne zu sprechen. Schliesslich brauchen wir auch auf die formale Seite des Geschwulstwachstums nicht zurückzukommen, nachdem wir gerade darin eine wesentliche Stütze für die Theorie der embryonalen Anlage gefunden haben, dass die Geschwülste zwar den histologischen Character ihrer Keime festhalten, aber gegenüber den Organen und Geweben des fertig entwickelten Körpers eine mehr oder weniger grosse, aber immer deutliche morphologische oder histologische Atypie erkennen lassen.

Hinsichtlich des Stoffwechsels und der Ernährung der Geschwülste können wir uns vollends kurz fassen. Denn da auf den Stoffwechsel der Gewächse — ausser den immanenten Bedingungen der Anlage — kein anderer Factor Einfluss hat, als die Circulation, so gestalten sich die Ernährungsvorgänge in den Geschwülsten sogar einfacher, als vielleicht in irgend einem physiologischen Organ. Blutgefässe giebt es, wenn wir von einigen ganz kleinen absehen, in allen Pseudoplasmen; sie bilden sich und wachsen in ihnen sicherlich genau so, wie sie es in den Organen und Geweben beim physiologischen Wachstum thun, nur wieder mit dem Unterschiede, dass auch die Vascularisation der Geschwülste eine atypische ist. Darum sind dieselben bald arm an Gefässen, bald sehr reich daran, und zwar betrifft diese Verschiedenheit nicht blos differente Geschwulstarten, sondern sonst ganz gleich gebaute Myome, Fibrome, Myxome können das eine Mal äusserst spärlich vascularisirt und das andere Mal aufs Reichlichste von Gefässen durchzogen sein und dadurch förmlich einen teleangiectatischen Character zur Schau tragen; ja selbst innerhalb einer und derselben Geschwulst kommen die grössten Differenzen hinsichtlich des Gefässreichtums vor. Durchaus atypisch ist ferner sehr oft die Vertheilung der Gefässarten in den Geschwülsten. Bald überwiegen sehr entschieden die capillären Gefässe, bei anderen ist wieder das Venensystem vorzugsweise entwickelt, und noch andere sind endlich durch einen so grossen Reichthum an Arterien ausgezeichnet, dass sie in toto pulsiren. Und um endlich den Character der Atypie ganz vollständig zu machen, so weicht auch der

Bau der einzelnen Gefäße häufig von der Norm ab; insbesondere sind spindelförmige oder cylindrische Aneurysmen, ferner Phlebectasien und ganz besonders Ectasieen der Capillaren in weichen Geschwülsten etwas ganz Alltägliches. Dass aber durch diese Verhältnisse locale Circulationsstörungen nicht bloß nicht ausgeschlossen, sondern eher sogar begünstigt sind, bedarf kaum der Erwähnung. So kann es denn auch in den Geschwülsten zu all den wohlbekanntesten Widerstandserhöhungen und -Abnahmen kommen, den Anämieen, Wallungs- und Stauungshyperämieen, den Thrombosen und Embolieen, den Hämorrhagieen und Entzündungen, und es ist durchaus nichts Seltenes, dass der ganze Verlauf und die Geschichte einer Geschwulst durch diese Circulationsstörungen wesentlich beeinflusst wird. Ganz besonders und in erster Linie gilt dies hinsichtlich des Stoffwechsels der Geschwulstelemente. Dass dem so ist, brauche ich Ihnen um so weniger zu beweisen, als wir ja mehrfach die verschiedenen Arten der Ernährungsstörungen gerade an den Geschwülsten exemplificirt haben. Sie erinnern Sich, dass ich Ihnen von der häufigen Verfettung in den Geschwülsten sprach, und zwar sowohl in rasch wachsenden — locales Embonpoint — als auch in älteren, aber gefässarmen — fettige Atrophie. Ebenso führte ich Ihnen die Verkalkung alter Myome und Fibrome an, als wir davon handelten, dass in obsolescirten Körpertheilen mit besonderer Vorliebe die Kalksalze der Transsudate deponirt werden. Auch der colloiden Degeneration von Geschwülsten haben wir gedacht. Das Alles sind unzweifelhafte Ernährungsstörungen, während die schon vorhin berührte Verknöcherung der Enchondrome und Periostfibrome, sowie die Verfettung der Zellen in Mammakrebsen und Adenomen und die Verhornung von Zellen der Cancroide eigentlich nicht so sehr pathologische Degenerationen, als regelrechte Entwicklungen der respectiven Geschwulstkeime darstellen. Was aus den Degenerationen für die weitere Geschichte der Geschwülste resultirt, bedarf einer besonderen Erörterung nicht. Wenn die Verkalkung einer Geschwulst im Allgemeinen als ein Zeichen des Stillstands im Wachsthum gilt, so sagen Sie Sich zweifellos selber, dass es nicht die Verkalkung als solche ist, welche die günstige Prognose giebt, sondern lediglich die Bedingungen, unter deren Einfluss die Verkalkung geschehen ist. Auch die fettigen Atrophieen sind im Ganzen nicht unwillkommen, weil sie öfters eine partielle oder allgemeine Verkleinerung einer Geschwulst einleiten: wo nabelförmige Einziehungen der Oberfläche einer Geschwulst auf eine vorhergegangene

Verkleinerung hinweisen, dürfen Sie meistens annehmen, dass nicht einfache, sondern fettige Atrophie daselbst Platz gegriffen hat. Weit- aus die wichtigste und bedeutsamste aller an den Gewächsen vor- kommenden Ernährungsstörungen ist endlich die Nekrose, zu der es in manchen Geschwulstarten besonders leicht kommt, vermuthlich weil durch die atypische, irreguläre Circulation die Ernährungsbedin- gungen der zelligen Elemente von vorn herein ungünstige sind. Es kann die Nekrose gelegentlich einmal, wenn ihr die Geschwulst in toto anheimfällt, zu vollkommener Beseitigung derselben führen und so ein höchst erwünschtes Accidens sein. Ausserordentlich viel häu- figer aber ist, besonders bei den Geschwülsten, welche an freie Ober- flächen grenzen, die Nekrose ein sehr unwillkommenes und gefürch- tetes Ereigniss, weil sie nothwendig die Ulceration mit all ihren Un- annehmlichkeiten und Gefahren nach sich zieht.

In dem, was ich Ihnen soeben über die Ernährungsvorgänge und -Störungen in den Geschwülsten mitgetheilt habe, sind zwar, wie Sie bemerken, mehrfache Andeutungen über die weitere Geschichte der- selben enthalten, indess fehlt noch gar Viel, um die Frage beantwor- ten zu können: was wird aus einer Geschwulst? Und doch ist dies die eigentliche Cardinalfrage für die gesammte Geschwulstpatho- logie, weil nur ihre Beantwortung Aufschluss über die Bedeutung der Gewächse für den Organismus gewähren kann. Freilich ist diese Frage leichter aufzuwerfen, als zu erledigen, oder richtiger gesagt, sie kann so allgemein überhaupt nicht beantwortet werden. Denn in der Lebensgeschichte der Geschwülste giebt es eigentlich nur Eine für alle gültige Thatsache, nämlich dass niemals ein Neoplasma sich spontan zurückbildet und verschwindet. Denn die über- dies recht seltene Elimination nach vorheriger Nekrose kann man offenbar ebenso wenig eine spontane Rückbildung nennen, wie etwa die Abstossung eines brandigen Fusses, und die fettige Atrophie kann zwar das Volumen einer Geschwulst verkleinern, aber dass auf diese Weise jemals eine vollständige spontane Heilung einer solchen zu Stande gekommen wäre, davon ist Nichts bekannt. Auch ist diese Beständigkeit der Geschwülste aus unserer Auffassung derselben leicht begreiflich. Ein miasmatischer Kropf wird rückgängig, wenn das Miasma aus dem Körper entfernt worden, eine syphilitische Neubil- dung heilt, wenn auch in der Regel mit Hinterlassung einer Narbe, wenn die Wirksamkeit des syphilitischen Virus vollständig oder we- nigstens zeitweilig aufgehoben ist. Wenn aber die Ursache eines ech-

ten Neoplasma in der embryonalen Anlage begründet ist, so wüsste ich in der That nicht, wie und wodurch eine spontane Rückbildung bewerkstelligt werden sollte: geschieht doch auch in den Geschwülsten Nichts von irgend welchen Arbeitsleistungen auf Kosten ihrer eigenen Substanz, wie sie wohl die Thymus zur Atrophie und zum schliesslichen Schwund bringen, nachdem die physiologische Neuanbildung von Thymuszellen aufgehört hat! Sehen wir aber von dieser, allen Geschwülsten eigenen Beständigkeit ab, so lassen sich grössere Unterschiede kaum erdenken, als sie in der Lebensgeschichte der Gewächse wirklich beobachtet werden. Etliche, z. B. manche Fibrome, Lipome, Exostosen, bleiben das ganze Leben hindurch, Jahre und Jahrzehnte lang stationär, ohne eine mässige Grösse jemals zu überschreiten. Andere dagegen von völlig übereinstimmendem Bau wachsen, zwar langsam, aber doch continuirlich, so dass schliesslich ganz colossale Dimensionen herauskommen; so sind Lipome und Fibrome von 30, 40 Pfund Schwere gar keine Seltenheit, auch Uterusmyome von dieser Grösse sind wiederholt gesehen worden, und von elephantiasischen Geschwülsten des Scrotum existiren selbst Angaben von mehr als Centnergewicht. Weiterhin bleiben die meisten Geschwülste, mögen sie klein oder gross sein, locale Bildungen, die sich stricte auf die Stelle und das Gewebe beschränken, wo sie von Anfang sich entwickelt haben; eine recht ansehnliche Zahl von ihnen aber übt diese örtliche Beschränkung nicht oder doch nur zeitweise, greift vielmehr bei ihrem Wachsthum in die Nachbargewebe über und kann selbst die Entstehung zahlreicher gleichartiger Geschwülste an mehr oder weniger entlegenen Orten nach sich ziehen. Dass die beiden letztgenannten Eigenschaften, das Uebergreifen auf Nachbargewebe und die Metastasirung oder, wie man auch sagt, Generalisirung- die unterscheidenden Kriterien der bösartigen Geschwülste ausmachen, brauche ich Ihnen gewiss nicht erst hervorzuheben.

Fragen Sie nun nach den Gründen dieser überraschenden Ungleichheiten in der Geschichte der Pseudoplasmen, so hat man die Thatsache, dass das Wachsthum völlig gleichartiger Geschwülste sich bald in mässigen Dimensionen hält, bald dagegen ein fast unbegrenztes ist, kaum je zu erklären versucht. Der traumatischen und vollends der Infectionstheorie dürfte es in der That nicht leicht sein, sich mit derselben abzufinden. Mehr als eine Hypothese kann auch ich Ihnen freilich nicht bieten; doch ergibt es aus unserer Auffassung sich ge-

wissermaassen von selbst, dass entweder der embryonale Geschwulstkeim von vorne herein ungleiche Grösse und damit ungleiche Wachstumsfähigkeit besitzt, oder dass in der geringen, resp. reichlichen Zufuhr von Material, d. i. Blutzufuhr, der Grund des differentiellen Wachstums liegt. Dass die vorhin erwähnte Erfahrung von dem lebhaften Wachstum mancher, bis dahin lange klein und stationär gebliebener Gewächse in gewissen Lebensperioden — der Pubertät, der Zeit des starken Knochenwachstums, der Schwangerschaft — nachdrücklich für die zweite Alternative spricht, liegt auf der Hand; doch mag für viele andere Fälle auch die erste zutreffen. Viel grösseres Gewicht wird gewöhnlich darauf gelegt, ob eine Geschwulst ein centrales oder peripheres Wachstum habe; wobei man unter centralem Wachstum ein solches durch Vermehrung der Geschwulstelemente selber versteht, während von peripherem dann gesprochen wird, wenn die Geschwulst sich durch Neubildung von der Umgebung her vergrössert. Nun, Sie sehen unmittelbar, dass diese Trennung nur dann einen Sinn hat, wenn wirklich die Geschwülste aus dem fertigen Gewebe ihres Standortes hervorgehen, dass sie aber unserer Auffassung gegenüber vollkommen hinfällig ist. Denn wenn die Geschwülste sich, wie wir meinen, aus embryonalen Keimen entwickeln, so giebt es ein peripheres Wachstum im angeführten Sinne überhaupt nicht; es bedarf desshalb auch keiner besonderen Bezeichnung für die Art ihres Wachstums, weil dasselbe vermuthlich in keiner Weise von dem gewöhnlichen Wachstum der physiologischen Gewebe abweicht. Nichtsdestoweniger kann sich bei einer so atypischen Bildung, wie jede Geschwulst es ist, das Verhältniss zu dem Gewebe des Standortes verschieden gestalten. In dieser Beziehung unterscheidet man seit lange, ob die Geschwulst sich mehr oder weniger scharf umschrieben von ihrer Umgebung absetzt, oder ob sie sich ohne deutliche Grenze diffus in die Nachbarschaft verliert. Was von Beidem geschieht, hängt in erster Linie von der Natur der betreffenden Geschwülste ab. Ein einfaches Lymphom muss nothwendiger Weise eben so scharf abgesetzt gegen das umgebende Bindegewebe sein, wie die Lymphdrüse, in der es entstanden, und dass Gewächse, die aus sog. verirrtten Keimen sich entwickelt haben, wie die Adenome der Achselhöhle und die Enchondrome der Parotidengegend *circumscript* sind, so lange sie wenigstens gutartig verlaufen — wovon bald mehr! — bedarf keiner Erläuterung. Umgekehrt muss augenscheinlich jede auf dem Boden einer Epithelmembran erwachsene rein epitheliale

Geschwulst mehr oder weniger diffus sein, da es ja zwischen den Epithelien kein Gewebe giebt, welches eine Abgrenzung herstellen könnte. Anders liegt es bei allen den Geschwülsten, in deren Aufbau Bindegewebe eingeht und an deren Standort es Bindegewebe giebt. Hier ist Beides möglich, es giebt umschriebene und diffuse Lipome, Fibrome, Angiome etc., und oft genug geschieht es, dass ein Lipom oder Fibrom, ein Angiom oder ein glattes Myom, nachdem es lange genug diffus gewachsen ist, sich dann von dem Gewebe des Standortes allmählig absetzt und so circumscripirt wird. In vielen Fällen ist das ein rein mechanischer Effect, so wenn ein Myom oder Fibrom aus dem Uterus oder der Haut förmlich nach Art eines Polypen herauswächst, und nun die Verbindung mit dem Mutterboden immer mehr reducirt wird. Auch kommt es vor, dass eine Geschwulst, die aufgehört hat zu wachsen, sich mit einer Art bindegewebiger Kapsel umgiebt, nicht unähnlich einer Finne u. dergl. Aus alledem ersehen Sie, dass es keine principielle Bedeutung haben kann, ob zwischen einem Gewächs und dem Gewebe seines Mutterbodens eine scharfe oder diffuse Grenze existirt, und es würde vermuthlich auf dies Verhältniss soviel Gewicht nicht gelegt sein, wenn dasselbe nicht von praktischem Werthe für die operative Chirurgie wäre. Denn die totale Exstirpation gelingt natürlich bei circumscripirten Geschwülsten nicht blos viel leichter, sondern vor Allem viel sicherer, als bei diffusen; da aber aus selbstverständlichen Gründen nur die totale Entfernung einer Geschwulst (mit ihrem Keim) davor schützt, dass nicht ein erneutes Wachsthum aus den etwa stehengebliebenen Elementen und damit ein Recidiv des Gewächses eintritt, so ist es begreiflich, dass die Chirurgen in der umschriebenen und diffusen Begrenzung einer Geschwulst bemerkenswerthe Unterscheidungsmerkmale gesehen haben.

Allerdings haben wir bisher ein Moment nicht in Betracht gezogen, das doch nicht ausser Acht gelassen werden darf, wenn man die Bedingungen und Gesetze des Geschwulstwachsthums eruiren will, nämlich den Einfluss, welchen die Action der dem Gewächs benachbarten Gewebe auf dasselbe ausübt. In der physiologischen Entwicklung weiss man es ja seit den ersten Zeiten der wissenschaftlichen Embryologie, dass die Grösse und Gestalt jedes Körperteils ein Product der Wechselwirkung aller seiner wachsenden Gewebe ist; wie verhält es sich in dieser Beziehung beim Wachsthum der pathologischen Geschwulstkeime? Nun, einen positiv be-

stimmenden Einfluss auf Gestalt und Structur des Tumors können die angrenzenden Gewebe gar nicht ausüben, einfach weil ihr Wachsthum ja lediglich den physiologischen Gesetzen folgt und mit dem des Geschwulstkeims nichts zu thun hat; dieser trägt eben einzig und allein die Bedingungen des abnormen Wachsthums in sich. Aber ein Anderes ist es, ob die angrenzenden Gewebe nicht dadurch das Wachsthum einer Geschwulst beeinflussen können, dass sie dasselbe hemmen. Freilich von einer Hemmung im mechanischen Sinne kann kaum oder doch nur mit grosser Einschränkung die Rede sein. Denn das Wachsthum ist eine ganz gewaltige Kraft, und wenn es auch hin und wieder beobachtet wird, dass ein Sarkom oder ein Markschwamm erst rapide zu wachsen beginnt, nachdem die Haut durchbrochen ist, so hat man doch unendlich viel häufiger Gelegenheit, zu constatiren, dass die Haut die Ausdehnung einer Geschwulst durchaus nicht genirt. Geschwülste jeder Art, harte wie weiche, ein Osteom so gut wie ein Lipom, ein Fibrom oder Myom so gut wie eine Struma können ganz colossale Dimensionen erreichen, ohne dass die darüber gelegene Haut oder Muskeln oder Serosa das im Geringsten zu hindern vermöchten. Vielmehr werden von dem wachsenden Neoplasma alle Gewebe zur Seite und auseinander gedrängt, Muskeln, Nerven, Gefässe völlig platt gedrückt, die knorpelige Trachea verschoben und comprimirt; ja selbst ein so festes Gewebe, wie der Knochen, widersteht dem Wachsthumsdruck eines Fibroms, eines Aortenaneurysma (das man wohl mindestens in der Mehrzahl der Fälle auch den echten Geschwülsten zurechnen darf), einer mediastinalen Struma oder eines Teratoms nicht, sondern wird tief usurirt, resp. verfällt der Druckatrophie. Wenn aber hiernach ein mechanischer Widerstand der Nachbargewebe gegen das Wachsthum einer Geschwulst füglich nicht in Betracht kommen kann, so gilt das doch keineswegs für das, was ich den physiologischen Widerstand zu nennen vorschlagen möchte. Das ist kein transcendentaler Begriff, sondern die normale Entwicklungsgeschichte lehrt in der positivsten Weise, dass die gegenseitigen Gewebsgrenzen niemals durchbrochen werden. Die Nerven wachsen nicht in die Muskeln oder in die Haut hinein, sondern bestimmte Zellen in der betreffenden Region des Embryo differenziren sich zu Nerven. Von den Drüsen haben die denkenden Embryologen seit je, und jedenfalls lange vor Boll, gewusst, dass sie nicht durch ein Hineinwachsen der Epithelzellen in das gefässhaltige Bindegewebe, sondern durch ein Sichentgegenwachsen

von vasculärem Bindegewebe und Epithel entstehen. Sollte ein so wichtiges, durchgehendes Wachstumsprincip in der Entwicklungsgeschichte der Geschwülste nicht gelten? Bei der sehr grossen Mehrzahl aller Geschwülste bewährt es sich in der That vollkommen; sie mögen noch so stark wachsen, und zwar ganz gleichgültig, ob ihre Begrenzung eine scharfe oder diffuse, sie werden die anstossenden Gewebe verdrängen, comprimiren und selbst zu hochgradiger Atrophie bringen, aber immer machen sie vor der Grenze des fremden Gewebes Halt und dringen nicht in dasselbe hinein. Bei einer Anzahl von Gewächsen, nämlich den bösartigen, trifft jenes Princip indess ganz und gar nicht zu; vielmehr dringen dieselben, wie ich vorhin schon hervorgehoben, in die Nachbargewebe rücksichtslos hinein, ja noch mehr, selbst in entfernten Localitäten von histologisch allerverschiedenster Dignität können unter ihrem Einflusse secundäre Gewächse entstehen.

Indem ich hiernach das Kriterium der Bösartigkeit in dem Wegfall der physiologischen Widerstände der einer Geschwulst benachbarten oder entfernterer Theile des Körpers sehe, trete ich freilich, wie ich Ihnen nicht verschweigen will, in einen bewussten Gegensatz zu derjenigen Auffassung der malignen Geschwülste, welche bis heutigen Tages unter Pathologen und Chirurgen die gang und gäbe ist. Ueber die thatsächlichen Momente, welche die Bösartigkeit characterisiren, herrscht keine Differenz; aber die Ursache des rücksichtslosen Umsichgreifens und der Generalisirung sucht man nicht in dem Verhalten des übrigen Organismus, sondern in Eigenschaften der Geschwulst selber. Von diesem Gesichtspunkt aus hat man besonderes Augenmerk auf den Bau und die histologische Structur der Geschwülste von malignem Verlauf gerichtet. Dabei hat sich herausgestellt, dass die höchst überwiegende Mehrzahl derselben entweder den epithelialen Typus zeigt — das sind die Carcinome oder Krebse im engeren Sinne —, oder den des Bindegewebes — das sind die Sarcome; und so ist man denn dahin gekommen, den Begriff einer Geschwulst von bösartigem Verlauf (oder eines Krebses im weiteren Sinne) der Art mit den Formen des Sarcom oder Carcinom zu identificiren, dass man auch in den Fällen, wo eine lange Zeit stationär und lokalisirt gebliebene Geschwulst hinterher einen malignen Verlauf einschlägt, von einer carcinomatösen oder sarcomatösen Degeneration derselben spricht.

Indessen hat es keine Schwierigkeit, die Schwächen einer derartigen Aufstellung nachzuweisen. Zunächst das Carcinom anlangend,

so bezeichnet man mit diesem Namen bekanntlich Geschwülste, die aus einem bindegewebigen gefässführenden Gerüst oder Stroma bestehen, in dessen Maschen epitheliale Zellen eingebettet sind. Nun, eine flüchtige Ueberlegung ergiebt, dass diese Definition an sich schon die Kriterien der Bösartigkeit involvirt; denn da die Carcinome aus epithelialen Keimen stammen, so würde die Existenz eines bindegewebigen Stroma völlig unmöglich sein, wenn die Geschwulst bei ihrem Wachsthum nicht bereits in das fremde heterologe Gewebe übergegriffen hätte. Demnach würde ein Satz, wie der, dass ein grosser Theil der malignen Geschwülste durch den carcinomatösen Bau gekennzeichnet ist, im Grunde nicht mehr und nicht weniger bedeuten, als wollte man sagen: charakteristisch für eine Anzahl der bösartigen Gewächse ist ihre Malignität. Denn nicht, dass die Carcinome bösartig sind und verlaufen, soll erklärt werden, sondern wie es kommt, dass etliche Epitheliome und Adenome einen von dem gewöhnlichen abweichenden, nämlich malignen Verlauf nehmen. Jedoch die Sarkome? Das sind ja keineswegs an sich verdächtige und absonderliche Geschwülste, vielmehr, wie wir festgestellt haben, einfache Abkömmlinge von sehr früh producirten überschüssigen embryonalen Keimen: worin kann da der Grund der Bösartigkeit stecken? In der That, wenn wirklich die Sarkome als solche immer maligne Gewächse sind, so kann unsere Auffassung der letzteren nicht eine erschöpfende sein. Glücklicher Weise aber liegt die Sache ganz und gar nicht so. Die Sarkome sind von Haus aus ebensowenig bösartig, wie die Adenome. Eine sehr beträchtliche Anzahl von ihnen wird es das ganze Leben hindurch nicht. Oft genug macht der pathologische Anatom an beliebigen Leichen den ganz zufälligen Befund eines echten Spindelzellensarkoms der Dura oder Pia mater, und wenn Sie hiergegen einwenden sollten, dass man nicht wissen könne, ob die Geschwulst schon lange existire, so erwähne ich die sarkomatösen Epuliden, die sehr beträchtlich und selbst rasch wachsen und, wenn sie unvollständig extirpirt werden, viele Male recidiviren können, aber niemals generalisiren. Auch Sarkome anderer Knochen, ferner des Eierstocks, des Mediastinum, der Fascien etc. können viele Jahre lang bestehen, durch die sehr beträchtliche Grösse, die sie allmähig erreichen, die schwersten Nachtheile herbeiführen, aber dabei weder in fremde Gewebe hineinwachsen, noch metastasiren. Doch selbst bei denjenigen Sarkomen, deren späterer Verlauf so bösartig, als über-

haupt denkbar, sich gestaltet, pflegt, wie Virchow³⁹ mit vollem Recht hervorhebt, immer eine unschuldige Periode vorauszugehen: wie mir scheint, ein geradezu schlagender Beweis dafür, dass es nicht die Natur der Geschwulst ist, von der die Malignität abhängt.

Und nun nehmen Sie dazu jene merkwürdigen Fälle, die Anfangs nur das Interesse sonderbarer Raritäten erregten, deren im Laufe der letzten Jahrzehnte aber immer zahlreichere bekannt geworden sind, die Fälle nämlich von exquisit bösartigem Verlauf und Generalisation von Geschwülsten, die sonst vollkommen gutartiger Natur zu sein pflegen. Am frühesten bekannt und sehr berühmt geworden sind mehrere Fälle von malignem, metastasirendem Enchondrom⁴⁰; heutzutage aber ist es eigentlich nur noch eine Minderzahl von Geschwulstarten, bei denen nicht schon ein bösartiger Verlauf beobachtet worden wäre. Nach den Enchondromen kamen die Myxome, von denen Sie eine Anzahl einschlägiger Beispiele in Virchow's und Lücke's Geschwulstwerken⁴¹ angeführt finden. Mehrfach sind ferner maligne Myxolipome⁴² gesehen worden, und ebenso liegen von bösartigen Fibromen⁴³ einige Beobachtungen guter Autoren vor. Dann ist es keineswegs selten, dass Gliome der Retina einen intensiv malignen Character annehmen⁴⁴. Ja selbst relativ hochorganisirte Geschwulstarten stellen ihr Contingent dazu, so die glatten und quergestreiften Myome⁴⁵, und neuerdings habe ich selbst Gelegenheit gehabt, eine Generalisirung von gewöhnlichem Gallertkropf⁴⁶ zu constatiren. Sie sehen, es sind Geschwülste aller Art, harte und weiche, faserige und zellige, die generalisiren können, und zwar, was Sie wohl bemerken wollen, ohne dabei ihre histologische Structur zu ändern, so wenig als ihre chemische Beschaffenheit. Wenn ich aus alledem einen Schluss ziehen soll, so kann es, soviel ich sehe, nur der sein, dass es nicht Eigenschaften der Geschwülste sind, welche die Gutartigkeit oder Malignität des Verlaufs bestimmen.

Dem gegenüber glaube ich, wie ich vorhin andeutete, die Anschauung aufstellen und vertheidigen zu sollen, dass lediglich von dem Verhalten des übrigen Organismus der gut- oder bösartige Character einer Geschwulst abhängt. Es müssen, meine ich, die physiologischen Widerstände in der Umgebung eines Gewächses wegfallen, damit dasselbe local bösartig oder, wie man auch sagt, fressend wird; und es müssen die physiologischen Widerstände in den

anderweiten Geweben des Organismus wegfallen, damit eine Geschwulst generalisiren kann. Ehe wir aber diese Anschauung des Eingehenderen zu begründen versuchen, wird Ihnen noch eine etwas genauere Darlegung der thatsächlichen Verhältnisse besonders der Generalisation erwünscht sein.

Es giebt bekanntlich mehrere Arten der Generalisation. Von diesen ist die häufigste, übrigens entschieden weniger perniciöse, die auf dem Wege des Lymphstroms. In einer der dem ursprünglichen Tumor nächstgelegenen Lymphdrüsen entsteht eine analoge Geschwulst, dann wird eine andere derselben Drüsengruppe ergriffen, dann noch eine, schliesslich folgen andere, die weiter in der Richtung des Lymphstroms gelegen sind, bis ganze Ketten krebsiger Lymphdrüsen selbst auf grosse Entfernung hin entstehen. Die grösseren Lymphgefässe pflegen dazwischen frei zu bleiben; doch hat man am Magen, Darm, auch an der Lunge u. a. O. oft Gelegenheit, die Lymphgefässe selbst als dicke, rosenkranzartige, mit Geschwulstmasse vollgestopfte Stränge zu constatiren. Endlich gehört hierher auch die Eruption metastatischer Geschwulstknoten in den serösen Häuten, dem Peritoneum, Pleura und Pericardium, da die serösen Höhlen, wie Sie wissen, Lymphräume, mithin Theile des Lymphgefässsystems sind. Bei einer zweiten Form der Generalisation ist dagegen die Lymphbahn nicht betheiligt, sondern es entstehen Geschwulstknoten in irgend welchen beliebigen Organen, die weder eine räumliche, noch histogenetische, noch functionelle Beziehung zu dem Standort der ursprünglichen Geschwulst haben. Die entschieden hinsichtlich der Geschwulstmetastasen bevorzugten Organe sind die Leber und Lunge; doch giebt es eigentlich nur ein einziges Gewebe, in dem sie nicht gelegentlich vorkämen, d. i. der Knorpel. In allen übrigen, im Unterhautfettgewebe, wie in den Knochen, in Haut und Muskeln, in Nieren, Milz, Hoden, Eierstöcken, Pankreas, in Hirn und Schilddrüse, in fibrösen und serösen Häuten, im Herzen und im Uterus, in allen Schleimhäuten, in Aderhaut und Iris, kurz an allen möglichen Orten muss man darauf gefasst sein, Geschwulstmetastasen zu treffen; selbstredend können sie darum auch in irgend welchen Lymphdrüsen sich etabliren, welche von dem Lymphstrom aus der Primärgeschwulst garnicht berührt werden. Wo und in welchen Organen oder Geweben die Metastasen sich entwickeln, dafür scheint es zunächst keine Regel zu geben, und jedenfalls möchte ich nicht das von Virchow⁴⁷ formulirte Gesetz unterschreiben, dass diejenigen Organe, in denen gern

primäre Geschwülste auftreten, eine sehr geringe Neigung zu Metastasen darbieten, und umgekehrt. Denn das trifft zwar für die Leber, die Lunge, das Herz und die serösen Häute auf der einen, und für Uterus, Magen, Auge auf der andern Seite zu, aber Knochen, Lymphdrüsen, Unterhautzellgewebe, auch Gehirn und Hirnhäute werden, wie auch Virchow schon betont hat, ziemlich ebenso oft von primären, als secundären Geschwülsten betroffen. Hiernach kann meines Erachtens ein locales Ausschliessungsverhältniss zwischen beiden, wie es die Virchow'sche Formulirung andeutet, nicht existiren, und wenn in gewissen Organen vorzugsweise diese und in andern jene vorkommen, so muss die Ursache dafür gewiss ganz wo anders gesucht werden. In einer dritten Reihe von Fällen kombinirt sich endlich die Generalisation im Lymphsystem mit den eigentlichen Metastasen, und zwar gewöhnlich so, dass die Erkrankung der Lymphdrüsen der Bildung der Metastasen längere oder kürzere Zeit vorangeht.

Wenn Sie nun fragen, durch welche Vorgänge die Generalisation der Geschwülste zu Stande kommt, so wollen Sie eines vor Allem festhalten, nämlich die Uebereinstimmung der secundären Geschwülste mit der ursprünglichen Hauptgeschwulst in ihrem histologischen Bau und ihrer chemischen Zusammensetzung. Diese Uebereinstimmung ist durchgehends eine so vollständige, dass es sich sogar sehr oft empfiehlt, die Structur eines malignen Gewächses lieber an den Metastasen zu studiren, als an der primären Geschwulst, wenn diese beispielsweise durch Blutungen oder Nekrotisirung und Ulceration erhebliche Veränderungen erlitten hat. Die Metastasen können und werden freilich in ihrer Gestalt bedeutend von der Primärgeschwulst abweichen, unter Anderm öfters viel voluminöser werden, als diese; indess fallen diese Verschiedenheiten gegenüber der Identität im innern Bau so wenig ins Gewicht, dass an der wirklichen Abhängigkeit der secundären Knoten von dem Primärgewächs auch nicht der Schatten eines Zweifels bestehen kann: die secundären Geschwülste entstehen, weil eine primäre vorhanden ist. Aus dieser Ueberzeugung ist dann die Theorie abgeleitet worden, dass in der Primärgeschwulst ein infectiöser Stoff producirt werde, der sich von dem Infectionsheerd aus theils in die Nachbarschaft, theils mittelst des Lymph- oder Blutstroms in den ganzen Körper verbreitet und zur Entstehung neuer, aber übereinstimmender Tumoren Veranlassung giebt: freilich, wie Sie wohl bemerken wollen, ein Virus, das nur zur Infection desselben Organismus, in dem es pro-

ducirt worden, nicht aber eines andern fähig ist. Acceptiren wir mit dieser Reserve die Infectionstheorie zunächst als einen einfachen Ausdruck des Thatsächlichen, so kann das inficirende Agens entweder eine in den Säften der Geschwulst und des Körpers lösliche Substanz oder corpusculärer Natur sein, wobei füglich nur an die histologischen Elemente der Primärgeschwulst gedacht werden kann. Sollen wir zwischen diesen beiden Möglichkeiten wählen, so kennen Sie von einer frühern Gelegenheit (p. 251) die Bedenken, welche der Annahme eines in den Flüssigkeiten des Körpers löslichen und gelösten Agens bei den localisirten Infectionskrankheiten, z. B. den infectiösen Entzündungen, entgegenstehen. Auch hinsichtlich der Geschwülste kann ich nicht leugnen, dass ich ausser Stande bin mir vorzustellen, wie eine gelöst circulirende Substanz ganz umschriebene Wirkungen zu erzeugen vermag, und zwar an allen möglichen Stellen des Körpers, und nicht etwa bloß in denjenigen Organen, wo sie ausgeschieden wird. Auch ist mir keine Thatsache bekannt, welche zu einer derartigen Annahme nöthigte. Wenn Gewicht darauf gelegt worden ist, dass gerade die saftreichsten Geschwülste am leichtesten generalisiren, so sind dies auch ausnahmslos die zellenreichsten, und wenn die Grösse der Zellen mancher Metastasen als Grund gegen ihre Passage durch Blut- oder Lymphgefäße angeführt wird, so ist doch keineswegs ausgeschlossen, dass sie diese ihre Grösse erst nach ihrer Wanderung, am Orte der Metastase selbst, erreicht haben. Der bekannte Friedreich'sche Fall⁴⁸ aber, auf den sich die Anhänger der Infection durch Säfte vorzugsweise stützen, von einer krebsigen Metastase an dem linken Knie des Fötus einer Mutter, die an primärem, während der Gravidität zuerst bemerkten und stark generalisirtem Leberkrebs zu Grunde ging, dieser Fall, sage ich, lässt sich in anderer Weise deuten. Ich halte nämlich die Patellargeschwulst, besonders auch mit Rücksicht auf die von Friedreich ausdrücklich betonte geringere Grösse ihrer Krebszellen im Vergleich zu den Muttergeschwülsten, nicht für eine Metastase, sondern für eine hereditäre und schon im Fötalleben entstandene, deshalb congenitale Krebsgeschwulst. Mit dieser Auffassung, deren Möglichkeit Sie nicht bestreiten werden, verliert der Fall aber jede Beweiskraft für die Hypothese der Saftinfection.

Völlig anders steht es mit der Theorie der Infection durch den Transport von Geschwulstelementen. Um diese acceptabel zu machen, bedarf es allerdings nicht bloß des Nachweises, dass

Geschwulstelemente häufig in die Lymph- und Blutwege hineingerathen, sondern auch, dass sie an beliebigen Stellen des Lymph- oder Blutgefäßsystems, an die sie durch den Lymph- oder Blutstrom transportirt sind, sich weiter entwickeln, d. h. sich vermehren und zu grossen Knoten heranwachsen können. Nun, in Betreff des ersten Postulats sind im Laufe der letzten Jahrzehnte Beweise in solcher Fülle beigebracht worden, dass dasselbe gegenwärtig nicht mehr Gegenstand einer Controverse ist. Wie oft man Gelegenheit hat, die makroskopisch erkennbaren Lymphgefässe mit Geschwulstmasse vollgepfropft zu sehen, habe ich vorhin schon erwähnt; aber der Hauptsitz des Eindringens der Geschwulstmassen sind nicht die makroskopischen, sondern, wie Köster⁴⁹ gezeigt hat, die mikroskopischen Lymphgefässe, deren Bahnen bei dem Umsichgreifen mancher krebsigen Gewächse eine solche Rolle spielen, dass z. B. die Zapfen-, Keulen- und Strangform der Cancroidcylinder ganz von ihnen bestimmt wird. Aber auch das Hineinwachsen einer malignen Geschwulst in Blutgefässe ist ein un- gemein häufiger Vorgang. Ganz besonders sind es die Venen, und zwar Venen jeden Kalibers, auf deren Wand eine bösartige Geschwulst übergreift, um nach einiger Zeit in das Lumen selber vorzudringen. Wenn man rasch wachsende Geschwülste von ausgesprochener Malignität sorgfältig auf diesen Punkt untersucht, so gelingt es vielleicht bei der Mehrzahl eine oder die andere Vene aufzufinden, in deren Lumen ein wandständiger, oft pilzförmiger, lediglich aus Geschwulstelementen bestehender oder mit solchen gemischter Thrombus hineinragt. Wie viele Gewächse mögen aber erst in die mikroskopischen Gefässe, Capillaren und kleinste Venen, eindringen! Uebrigens wollen Sie auch nicht ausser Acht lassen, dass schon mittelst des Lymphstroms Geschwulstelemente in das Blutgefäßssystem transportirt werden können.

Schwieriger dürfte es sein dem zweiten, vorhin aufgestellten Postulat zu genügen. Die Möglichkeit des Transports von Geschwulstpartikeln mittelst des Lymphstroms in die Lymphdrüsen und mittelst des Blutstroms an entfernte Stellen des Gefäßsystems steht freilich ausser aller Frage; zum Ueberfluss bekommt man oft genug ganz reguläre, aus Geschwulstmasse bestehende Emboli zu sehen. Aber wie wenig sichere Schlüsse der Nachweis eines chondromatösen Embolus inmitten eines metastatischen Lungenenchondroms oder eines portalen Krebsembolus in einem secundären Lebercarcinom gestattet, das zeigt am schlagendsten der Zwiespalt der Autoren über den Modus der Entwicklung der betreffenden Metastasen. Denn nach

den Einen⁵⁰ geschieht eine Art Infection der Arterienwand und ihrer Umgebung durch den krebssigen Embolus, sodass nun diese selbst einen Krebsknoten produciren, nach den Anderen⁵¹ stellen die Zellen des Embolus einen neuen Geschwulstkeim dar, aus dem die Metastase gerade so hervorwächst, wie nach unserer Anschauung die Primär-
geschwulst aus dem embryonalen Keim. In der That kann es meines Erachtens nur auf dem Wege des Experiments entschieden werden, ob wirklich ein von seinem Mutterboden losgetrenntes Gewebsfragment im Innern eines Blutgefässes, in dem es stecken geblieben ist, zu wachsen und neues Gewebe zu produciren vermag. Derartige Versuche haben Maas und ich⁵² kürzlich angestellt, indem wir frisch von der Tibia abgetrennte Periostlappen Kaninchen, Hunden und besonders Hühnern durch die V. jugularis in die Verästelung der Lungenarterie brachten, und das Ergebniss dieser Versuche ist positiv ausgefallen. Die Lappen vascularisirten sich, wie ein einfacher Thrombus, von den Vasa vasorum der betreffenden Arterie aus, und producirten innerhalb zweier Wochen erst Knorpel, dann ordentlichen, völlig legitimen Knochen, ohne jede sonstige Mitbetheiligung Seitens der Gefässwand. Hiernach dürfte wohl auch die Möglichkeit des selbstständigen Fortwucherns abgerissener und irgendwo haftender Geschwulstpartikel bereitwillig zugestanden, und auch die Deutung der neuesten Autoren⁵³ über secundäre Krebsentwicklung in Lymphdrüsen acceptirt werden, denen zufolge dieselbe lediglich durch eine Vermehrung und Wucherung der von den V. afferentia eingeschwemmten Krebszellen bewirkt wird, ohne jede active Mitbetheiligung der Lymphdrüsen-elemente.

Aber jene Versuche haben noch ein anderes Resultat ergeben, dem ich noch eine grössere Tragweite beimessen möchte, als dem ersten: die neugebildeten Knochenplatten haben nicht blos in ihrem Wachsthum niemals die Gefässwand überschritten, sondern sie sind sogar immer und ausnahmslos innerhalb der nächstfolgenden Wochen wieder verschwunden. In der vierten Woche nach der Einbringung haben wir gewöhnlich nur noch kleine derbe Rudimente angetroffen, und nie haben wir nach der fünften Woche auch nur die Spur von dem Periostpfropf aufgefunden. Auf welche Weise diese totale Resorption bewerkstelligt wird, darüber vermag ich Ihnen nichts anzugeben; aber Sie sehen, es ist genau dasselbe Schicksal, dem auch der in das subcutane Gewebe transplantierte Periostlappen schliesslich alle Male unterliegt, und dem die überimpften

Krebsmassen anheimfallen, auch wenn sie Anfangs ganz kräftig gewuchert sind¹³. Der auf den Kamm überpflanzte Hahnensporn kann daselbst colossale Dimensionen erreichen, von der Wurzelscheide eines auf eine granulirende Wunde implantirten Haares kann eine ansehnliche Epithelwucherung auf der Oberfläche der Granulationen sich ausbreiten, selbst in der vorderen Augenkammer zwischen Cornea und Iris haben Goldtzieher und Schweninger¹² ganz respectable Wucherungen von hineingesteckten lebenden Gewebepartikeln aus entstehen sehen — deren Dauerhaftigkeit übrigens nicht über jeden Zweifel erhaben ist —, niemals aber dringen diese Neubildungen in die Gewebe des Impflings ein, und wenn die Partikel in die Tiefe der Granulationen gesteckt werden, so verschwindet von ihnen, was resorptionsfähig ist. Und warum geschieht dies? Weil die fremden Partikel dem Stoffwechsel der physiologischen Gewebe nicht zu widerstehen vermögen. Mit dieser Formulierung beanspruche ich allerdings durchaus nicht, eine Erklärung des in Rede stehenden Factum zu geben: sie ist ja ohnehin unmöglich, so lange die morphologischen Vorgänge bei dieser Resorption unbekannt sind; was ich wünsche, ist lediglich, einem thatsächlichen Verhältniss einen bestimmten Ausdruck zu geben, dessen Kenntniss nach meinem Dafürhalten den Schlüssel zum Verständniss der malignen Geschwülste gewährt.

Denn wenn die physiologischen Gewebe des Organismus dem Eindringen heterologen, wenn auch noch so wucherungsfähigen Zellenmaterials einen unüberwindlichen Widerstand entgegenzusetzen, resp. künstlich in sie hineingebrachtes zu beseitigen vermögen, so scheint mir mit unweigerlicher Consequenz daraus zu folgen, dass die Gewebe, welche das Eindringen von Geschwulstzellen, sowie die Weiterentwicklung und das Wachsthum von eingeschwemmten Geschwulstpartikeln gestatten, sich nicht physiologisch verhalten. Mögen sie sonst histologisch und chemisch ganz normal beschaffen sein, so fehlt ihnen doch diejenige Eigenschaft, die ich vorhin schon als physiologische Widerstandsfähigkeit bezeichnet habe. Dass ich freilich ausser Stande bin, Ihnen diesen Mangel näher zu definiren, habe ich mehrfach und ohne Zögern eingeräumt, und wenn deshalb Jemand von Ihnen, aus Scheu vor einem so unbekanntem Etwas, es vorziehen sollte, einfach von einer gewissen „Schwäche“ der Gewebe zu reden, so habe ich durchaus nichts dawider. Wichtiger scheint es mir jedenfalls, nachdem wir uns über das Thatsächliche ver-

ständig haben, die Umstände und Bedingungen festzustellen, unter denen diese Schwäche oder Widerstandsunfähigkeit der Gewebe sich einstellt.

Hier müssen in erster Linie, wie es scheint, entzündliche Processe erwähnt werden. Die neulich (p. 603) angeführten Erfahrungen C. Friedländer's u. A. über die sog. atypischen Epithelwucherungen sprechen unverkennbar dafür, dass in entzündlich verändertes Bindegewebe wuchernde Epithelien einzudringen, resp. beide sich gegenseitig zu durchsetzen vermögen. Auch die vielbesprochenen Fälle, wo sich auf dem Boden einer chronischen Excoriation oder eines lupösen Geschwürs ein Hautkrebs entwickelt hat, legen eine derartige Deutung nahe. Ferner hat Waldeyer⁵⁴ mit vollem Recht darauf aufmerksam gemacht, wie häufig an der Grenze des Krebses gegen das gesunde Gewebe sich entzündliche Veränderungen im Bindegewebe nachweisen lassen. Die Ursachen dieser entzündlichen Processe können natürlich sehr verschiedenartig sein, und so möchte ich die Möglichkeit, dass Traumen eine gewöhnliche Geschwulst unter Umständen in eine bösartige verwandeln können, keineswegs so von der Hand weisen, wie wir es hinsichtlich des Einflusses derselben auf die Entstehung und Entwicklung der Geschwülste unbedenklich gethan haben. Von noch grösserer Bedeutung für den uns beschäftigenden Punkt scheint das höhere Lebensalter zu sein. Thiersch⁵⁵ hat bekanntlich zuerst die Wichtigkeit dieses Momentes für die Aetiologie des Cancroides betont, indem er darauf hinwies, dass der ganze Bindegewebsstock des Körpers im Alter atrophire und deshalb dem Hineinwuchern des bis zuletzt lebenskräftigern und in fortdauernder Zellenproduction begriffenen Hautepithels nicht mehr zu widerstehen vermöge. Nun, ich brauche wohl nicht erst hervorzuheben, dass ich diese Ansicht, die sich übrigens des allgemeinen Beifalls der Kliniker erfreut, nicht blos für vollkommen zutreffend halte, sondern dass ich sie glaube verallgemeinern zu sollen. Nicht allein zwischen Hautepithel und Bindegewebe kann dies Verhältniss zur Geltung kommen, sondern überall, meine ich, wo ein Zellenmaterial von lebhafter Vermehrungsfähigkeit mit den gealterten Geweben des Körpers in Berührung geräth. Es ist ja eine uralte, wenn schon keineswegs ausnahmslose Regel, dass die Carcinome erst nach dem 50. Jahre aufzutreten pflegen, und wenn wir uns diese Regel in unsere Sprache dahin übersetzen, dass Epithelialgeschwülste nicht vor diesem Zeitpunkt bösartig werden, so heisst

das doch nichts Anderes, als dass eines der Zeichen der Altersschwäche des Körpers die Schwäche seiner Gewebe oder ihre verringerte physiologische Widerstandsfähigkeit ist.

Doch bleibt noch eine recht ansehnliche Zahl von bösartigen Geschwulstfällen übrig, für deren Erklärung man weder auf vorausgegangene Entzündungen, noch auf das Greisenalter recurriren kann. Entzündungen können ohnehin ja nur die locale Malignität begreiflich machen, und was das Alter betrifft, so kommen nicht blos Fälle von echtestem Carcinom bei jungen, selbst sehr jungen Individuen²² zur Beobachtung, sondern die bösartigsten Sarcome halten sich sogar überwiegend an das jugendliche Alter, und die malignen Gliome sind geradezu ein Privileg der ersten Lebensjahre. Worauf die Abnahme oder der Wegfall der physiologischen Gewebswiderstände in diesen Fällen beruht, das vermag ich Ihnen in keiner Weise anzugeben. Möglich, ja sogar wahrscheinlich, dass auch hier öfters Erblichkeit im Spiele ist; immer ist sie es jedenfalls nicht, und da halte ich es für angezeigt, offen zu erklären, dass wir die Ursachen der in Rede stehenden Gewebsschwäche in vielen Fällen nicht kennen. Hier ist demnach der einzige Punkt in der gesammten Geschwulstpathologie, wo wir noch auf eine unbekante, nicht näher definirbare Prädisposition zurückzugreifen gezwungen sind. Eine Prädisposition zu einer Geschwulst erkennt unsere Auffassung ebenso wenig an, wie etwa eine solche zu rothen Haaren oder zu einer krummen Nase: für die Erklärung des malignen Verlaufs einer Geschwulst aber kommen wir ohne die Annahme einer Prädisposition noch nicht aus. Was aber diese Prädisposition besonders interessant macht und jedenfalls beweist, dass sie weder an die Beschaffenheit des Blutes, noch des Nervensystems, sondern einzig und allein an die der Gewebe gebunden ist, das ist die Thatsache, dass dieselbe zuweilen nur bestimmten Organen und Geweben anzuhaften scheint. Dies wenigstens dünkt mich die einfachste Erklärung für die merkwürdigen, übrigens keineswegs seltenen Fälle, in denen die sämmtlichen Metastasen sich streng an ein bestimmtes System halten, die Haut, das Skelett, den Darm, die Lymphdrüsen, ohne dass dabei irgend eine räumliche oder genetische oder functionelle Beziehung des betreffenden Systems zu dem Standort der Primärgeschwulst vorhanden ist. Oder soll man etwa annehmen, dass sämmtliche Partikel aus einem Mammacarcinom lediglich in das Skelet, hier aber in fast alle Knochen, oder aus einem Aderhautsarkom blos in den Darm verschleppt worden sind?

Dies sind die, z. Th. leider noch hypothetischen Grundlagen, auf denen die Geschichte der malignen Geschwülste construiert werden kann. Von den zwei Dingen, deren Vereinigung die Carcinosis ausmacht, ist das Eine, die Geschwulst, in der embryonalen Anlage begründet; das Zweite, die Widerstandsunfähigkeit der Gewebe, kann angeboren, pflegt aber gewöhnlich erst erworben, und zwar sehr oft erst in spätem Alter erworben zu sein. Daraus folgt, dass die Geschichte einer malignen Geschwulst der Regel nach zwei Stadien durchmacht, ein erstes gutartiges, dem erst die bösartige Periode folgt. In der That lässt sich dieser Verlauf für die sehr grosse Mehrzahl der malignen Tumoren mit voller Sicherheit constatiren, und wo das anders scheint, da hat sich entweder der primäre Tumor während des gutartigen Stadiums wegen seiner verborgenen Lage und Symptomenlosigkeit der Wahrnehmung entzogen, oder — und das trifft gerade bei den Hautkrebsen sehr häufig zu — die Geschwulst war während des gutartigen Stadiums so klein und geringfügig, dass sie erst zur Cognition gekommen ist, als sie in die Nachbargewebe hineinwuchs, d. h. bösartig wurde. Warum dies aber bei den Hautkrebsen so oft sich zuträgt, das liegt zu einem Theil gewiss darin, dass die Epitheliome ohne gleichzeitige Vascularisation nicht bedeutend wachsen können, so dass erst das Eindringen in das gefässführende Bindegewebe die Möglichkeit eines stärkeren Wachstums des Epithelkeims eröffnet, z. Th. aber erklärt es sich daraus, dass eine Anzahl geschwüriger Processe zu den Cancroiden gerechnet werden, die meines Erachtens mit Geschwülsten gar nichts zu thun haben.

Denn sobald Sie Sich überlegen wollen, dass jedem mehrschichtigen Epithel an sich die Fähigkeit der fortwährenden Zellenproduction beiwohnt, sowie dass dieses Productionsvermögen durch Hyperämie gesteigert wird, so wird Ihnen sofort einleuchten, dass auch ohne Mitwirkung eines epithelialen Geschwulstkeims die Epithelzellen in das Bindegewebe eindringen können, wenn durch ein Trauma oder das Alter oder And. sonst die Widerstandsfähigkeit des letzteren aufgehoben ist. Dies ist auch im Grunde die eigentliche Vorstellung von Thiersch, der deshalb für die gewöhnlichen Cancroide die Annahme eines embryonalen Keimes gar nicht statuirt. Auch die atypischen Epithelwucherungen Friedlaender's demonstrieren das Verhältniss in anschaulichster Weise; denn wer möchte dem Gedanken Raum geben, dass bei der Lebercirrhose, der intersti-

tiellen Pneumonie etc. embryonale Epithelkeime im Spiele seien? Und nun bedenken Sie, dass histologisch nothwendig dasselbe herauskommen muss, wenn die normalen Epithelzellen in das Bindegewebe eindringen, oder wenn dies Seitens der Abkömmlinge eines überschüssigen embryonalen Epithelkeims geschieht — und Sie werden anerkennen, dass es schwierig genug werden kann, diese beiden, in ihrer Natur doch wesentlich verschiedenen Prozesse auseinander zu halten. Trotzdem giebt es eine Reihe Anhaltspunkte, welche in der Regel die Unterscheidung zwischen wirklichem Hautepithelkrebs und krebsartiger Induration, resp. Geschwür ermöglichen. Vor Allem wird beim echten Krebs, d. h. der malignen Geschwulst, Wachsthum und Umsichgreifen der Epithelmassen stärker und lebhafter sein, als bei dem anderen Prozesse; und wenn Sie wirkliche über die Oberfläche der Haut prominirende Knoten vor Sich haben, so dürfen Sie getrost die Diagnose auf Geschwulst stellen. Dann aber führt das krebsartige Geschwür nicht wohl zu Metastasen; denn dazu gehört für einmal der Wegfall der physiologischen Widerstände auch in entfernteren Organen, die z. B. bei den auf entzündlicher Basis zu Stande gekommenen atypischen Epithelwucherungen durchaus nicht afficirt zu sein brauchen, fürs Zweite aber jedenfalls eine bedeutende Productionsfähigkeit der abgerissenen und fortgeschwemmten Epithelhaufen, wie sie zwar den Abkömmlingen des abnormen Embryonalkeims, schwerlich aber den gewöhnlichen Epithelzellen beiwohnt. Wer aber erinnerte sich hier nicht der so langsam sich ausbreitenden Verschwärungen im Gesicht und an der Portio vaginalis, die trotz der evident carcinomatösen Structur, doch so wenig in die Tiefe dringen, höchst selten die Lymphdrüsen betheiligen, niemals aber reguläre Metastasen machen und nach der Exstirpation nicht einmal immer recidiviren⁵⁵? Weshalb dieser flache Hautkrebs, das *Ulcus rodens* der Alten, einen im Vergleich mit den übrigen Carcinomen so gutartigen Verlauf nimmt, das hat, wie Sie jetzt sehen, seinen einfachen Grund darin, dass dasselbe gar kein Krebs, d. h. maligne Geschwulst ist. Denn es giebt keine Geschwulst ohne embryonale Anlage, hier aber haben wir Nichts als atypische Epithelwucherung von keiner anderen Natur als die Friedlaender'schen, die ja auch weder Tumoren bilden, noch Metastasen machen. Es sind diese Verhärtungen und Verschwärungen nur scheinbare Krebse, die mit den echten Nichts gemein haben, als die verringerte Widerstandsfähigkeit des gefäßhaltigen Bindegewebes. Nachdem wir uns aber darüber einig geworden sind, diese Prozesse von

den wirklichen Krebsen stricte zu trennen, so möchte die Frage wohl gerechtfertigt sein, wie viel denn von der oft discutirten traumatischen Aetiologie der Cancroide noch übrig bleibt?

Auf einen derartigen Process, wie den flachen Hautkrebs, können wir natürlich nur da stossen, wo schon physiologischer Weise fortdauernd neue Zellen producirt werden und immer in nahe Berührung mit einem heterogenen Gewebe treten, d. h. an den mehrschichtigen Epithelhäuten. Insbesondere giebt es nichts Analoges bei den Drüsen. Denn in den Drüsen geschieht nach dem Abschluss der Wachstumsperiode keine Zellenneubildung anders als bei der Secretion, also unter Nerveneinfluss, und dafür wird es ja zweifellos ganz gleichgiltig sein, wie es mit den physiologischen Widerständen im interacinösen Bindegewebe steht. Darum kann es auch keinen Drüsenkrebs geben, der nicht zugleich eine echte Geschwulst ist; aber gerade die Drüsenkrebse bieten auch die schönsten Beispiele dafür, dass dem krebsigen Stadium das eines gutartigen Adenom von oft sehr langer Dauer vorangeht. An ihnen lässt sich darum auch in der überzeugendsten Weise die Geschichte der malignen Geschwülste demonstrieren. Denken Sie Sich das Adenom, gleichgiltig, ob klein oder gross, einen drüsenähnlichen, aber doch atypischen Knoten, dessen Zellschläuche oder Bläschen in mehr oder weniger deutlichem Zusammenhang mit den normalen Drüsentubuli oder Acini stehen, ringsum aber vom Bindegewebe umschlossen sind. Was wird geschehen, wenn nun die Widerstandsfähigkeit des Bindegewebes aus irgend einem Grunde wegfällt, während das Wachstumsvermögen des Adenoms keineswegs erloschen, vielmehr noch ein ganz energisches ist? Letzteres wird jetzt das Bindegewebe nicht mehr zur Seite drängen, sondern seine Zellen dringen in dasselbe hinein. Damit kommen sie aber nothwendig sehr bald in eine Lymphspalte und so in die Lymphbahn, und indem nun die Epithelzellen in der vorhin erwähnten Weise innerhalb der Lymphgefässe sich fortwährend vermehren, entstehen verzweigte Epithelstränge, welche durch das gefässhaltige Bindegewebe von einander getrennt, resp. in dasselbe eingebettet sind: womit ich übrigens keineswegs gemeint haben will, dass die wachsenden Epithelcylinder sich einzig und allein innerhalb der Lymphgefässe vorwärts schieben. Das Verhalten des Bindegewebes und seiner Gefässe, in das die Epithelstränge hineinwachsen, kann dabei sehr verschieden sein; bald giebt es nur eine geringfügige Reaction, bald bemerkt man alle Zeichen ent-

zündlicher Hyperämie und zelliger Extravasation⁵³: aber mag das so oder so sich verhalten, immer ist jetzt das typische Carcinom fertig. Wie dann die epithelialen Zellen in die nächstgelegenen Lymphdrüsen hineingeschwemmt werden, und hier eventuell die Keime neuer Krebsknoten werden, habe ich Ihnen bereits geschildert. Die alveoläre Structur krebsiger Lymphdrüsen kommt auch hier vor. Allem dadurch zu Stande, dass die Epithelmassen sich in erster Linie in den Lymphbahnen der Rinde oder des Marks ausbreiten, und erst von da aus ganz atypisch ins Innere der Rindenknoten und Markstränge hinein-, resp. in die bindegewebige Umgebung der Drüse hinauswachsen. Gewöhnlich geschieht zuerst nur in einer bestimmten Richtung die Einschwemmung und krebsige Infiltration in den Lymphdrüsen, beispielsweise beim Mammacarcinom in der Regel in den Axillardrüsen; nach einiger Zeit dagegen pflegt der Process auch auf die in einer anderen Stromesrichtung gelegenen Drüsen überzugreifen, auf die krebsige Schwellung der Axillardrüsen folgt die der supraclaviculären. Währenddess wächst nun auch die Primärgeschwulst in loco nach allen Richtungen weiter, ein Gewebe nach dem andern, dessen Widerstandsfähigkeit verloren gegangen, wird ergriffen, bis, um bei dem gewählten Beispiel zu bleiben, auch die Haut krebsig infiltrirt wird und nun der Krebs an die Oberfläche tritt, was zuweilen auch dadurch vermittelt wird, dass die Hautdecke, mit der das Carcinom fest verwachsen ist, allmählig unter dem Druck der wachsenden Geschwulst nekrotisirt. Ob die locale Ausbreitung des Krebses mehr in compacte, für das blosse Auge zusammenhängender Masse geschieht, oder ob sich in der Umgebung der Hauptgeschwulste kleinere, anscheinend getrennte oder, wie man sagt, disseminirte Knoten bilden, die erst weiterhin mit dem Haupttumor verschmelzen, ist im Wesentlichen gleichgiltig; denn grossentheils ist die Trennung dieser Tochterknoten von der Muttergeschwulst nur eine scheinbare, und es gelingt ganz gewöhnlich eine mikroskopische Epithelstrasse zwischen beiden nachzuweisen; wo aber eine wirkliche Dissemination vorliegt, da sind es zweifellos die Lymphbahnen, welche dieselbe vermitteln. Ist es aber so weit gekommen, dann pflegen auch eigentliche Metastasen nicht lange auf sich warten zu lassen. Mag es nun von den Lymphdrüsen aus auf dem Wege der V. efferentia geschehen, oder mag es durch ein directes Eindringen des Krebses in Blutgefässe bewirkt werden — sobald Geschwulstelemente erst in der Blutbahn kreisen, ist die Möglichkeit der Metastasenbildung gegeben. Wo die epithe-

lialen Zellen oder Zellenhaufen im Gefässsystem sitzen bleiben, bilden sie neue Geschwulstkeime, und nachdem sie zuerst im Innern des Blutgefässes gewachsen sind, durchbrechen sie — bei Widerstandsunfähigkeit der betreffenden Localität — die Gefässwand und wachsen nun im umgebenden Gewebe zu secundären, und gar oft ganz colossalen krebsigen Geschwülsten aus: Geschwülsten, deren Structur gleichfalls um so ausgesprochener alveolär wird, je mehr die Epithelstränge in den Lymphwegen sich ansiedeln.

Was ich aber soeben von der Geschichte des Drüsenkrebses Ihnen mitgetheilt habe, gilt genau in derselben Weise nicht bloß vom echten, oder wie die Kliniker ihn bezeichnen, tiefen Haut- und den Schleimhautkrebsen, sondern von jeder malignen Geschwulst überhaupt. Damit eine Geschwulst bösartig werden kann, müssen zuvor die physiologischen Widerstände der sie umgebenden Gewebe wegfallen; wenn aber die letzteren weggefallen sind, wird diejenige Geschwulst am sichersten bösartig werden, deren Wachstumsenergie die grösste ist. Von dieser aber wissen wir, dass sie in geradem Verhältnisse zu dem Zellenreichthum einer Geschwulstart steht, und dass unter den zelligen Geschwülsten besonders diejenigen ausgezeichnet sind, deren Zellentypus einem sehr frühen embryonalen Stadium angehört. Das ist der Grund, weshalb die Sarkome zuweilen eine so erschreckende Bösartigkeit erreichen. Nicht die Sarkomstruktur, so sagte ich schon vorhin, macht eine Geschwulst malign; aber wenn die Bedingungen der Malignität im Organismus vorhanden sind, so befähigt sie diese Structur in der denkbar stärksten Weise, jene Bedingungen auszubeuten. Aber auch jede andere Geschwulstart, die reich ist an Zellen, und womöglich an Zellen von embryonalem Character kann unter diesen Bedingungen bösartig werden und generalisiren. Das lehren nicht bloß die Lymphome, sondern nicht minder die Enchondrome, bei denen die Gefahr der Generalisation um so grösser ist, je zellenreicher sie sind und je weicher, schleimigter ihre Consistenz, d. h. je mehr sie sich dem Typus des frühesten Embryonalknorpels nähern; das lehren die Myxome, von denen, obwohl sie sämmtlich echte Embryonalgeschwülste sind, doch nur zellenreiche Formen metastasiren, das auch die Gliome, von denen eigentlich ausschliesslich die retinalen bösartig werden und nicht die Hirngliome, deren Structur viel mehr der des entwickelten Centralnervengewebes gleichkommt⁸; endlich zeigen auch die metastasirenden glatten und quergestreiften Myome immer

eine ausgesprochen embryonale Beschaffenheit. Umgekehrt erklärt es sich so sehr einfach, weshalb Osteome, Lipome, Fibrome, Angiome, Neurome, Strumen und Kystome nicht metastasiren, auch wenn ein gleichzeitig vorhandener Krebs beweist, dass die Bedingungen der Malignität im Körper existiren. Der Grund liegt allein in der Langsamkeit ihres Wachstums und ihrer Zellenarmuth, resp. in der Complicirtheit ihres Baues. Positiv unmöglich ist die Generalisation freilich auch bei einigen von ihnen nicht; vielmehr betrachte ich es gerade für einen höchst erwünschten Beweis für unsere ganze Auffassung der Malignität, dass auch vereinzelte metastasirende Lipome, Fibrome und selbst Strumen beobachtet worden sind.

Mag nun aber die histologische Structur einer Geschwulst sein, welche auch immer, die Art und Weise, wie ihre Bösartigkeit sich entwickelt, ist in allen Fällen die gleiche. Auch das kommt nicht in Betracht, ob bis dahin ihre Begrenzung eine scharf umschriebene oder eine diffuse war: denn mit dem Beginn der Malignität, d. h. des Hineinwachsens in das Nachbargewebe hört das Circumscribirtsein selbstredend auf. Nicht minder ist es irrelevant, ob die Geschwulst in ihrer gutartigen Periode eine bedeutende oder eine geringe Grösse erreicht hat; es kann ein Knochensarkom, ein Lymphom bereits einen ganz gewaltigen Umfang haben, ehe es in das angrenzende Gewebe übergreift oder Metastasen macht, und andererseits kann ein kaum haselnussgrosses, melanotisches Sarkom der Aderhaut Metastasen von einer Massenhaftigkeit und von Dimensionen machen, die kaum Seitens der schlimmsten Carcinome ihres Gleichen haben. Denn nicht die Grösse, nicht die Structur, auch nicht die Wachstumsgeschwindigkeit einer Geschwulst giebt nach unserer Auffassung das Kriterium der Malignität, sondern einzig und allein das Verhalten der übrigen Gewebe des Körpers. Ein Lymphom des Halses kann vielleicht in relativ kurzer Zeit die Grösse einer Mannesfaust und mehr erreichen und dem Besitzer beschwerlich genug fallen: immer ist und bleibt es eine gutartige Geschwulst, so lange es den Umfang der Drüse nicht überschritten hat und sich deshalb leicht aus dem umgebenden Gewebe herausheben lässt. Sobald das Lymphom dagegen die Drüsenkapsel durchbrochen und in das umgebende Bindegewebe hineingewachsen ist, stellt es eine eminent bösartige Geschwulst dar mit rapidem lokalen Umsichgreifen und Metastasenbildung in entfernten Lymphdrüsen, in Lunge, Leber, Milz, Niere, Knochen u. s. w.⁵⁶. Zu der Annahme, dass es sich in

den Fällen der letzteren Kategorie um eine ganz andere Geschwulst-
art handele, die darum auch mit dem besonderen Namen des „Lympho-
sarkom“ dem „Lymphom“ gegenüberzustellen sei, dazu liegt meines
Erachtens gar kein Grund vor. Es giebt ein reelles Sarkom der
Lymphdrüsen, wie es eines der Fascien, der Haut, des Eierstocks
u. s. w. giebt, aber das berechtigt nicht bloß nicht, sondern lässt es
geradezu unzweckmässig erscheinen, dass man für die bösartigen
Lymphome die, doch entschieden missverständliche Bezeichnung des
Lymphosarkoms gebraucht. Das myelogene Sarkom führt
diesen seinen Namen nicht erst von dem Augenblick an, wo es das
Periost durchbricht und in das umgebende Bindegewebe oder die
Muskeln hineinwächst, und es fällt Niemandem ein, dieselbe Geschwulst,
solange ihr Wachsthum ein lediglich expansives ist und die compacte
Substanz des Knochens bloß auseinanderdrängt, resp. usurirt, etwa
ein Myelom zu heissen. Es hat sich eben ein derartiger Sprach-
gebrauch, wie er für die epithelialen Geschwülste üblich ist, für die
bindegewebigen nicht eingebürgert. Eine epitheliale Geschwulst er-
hält, sobald sie bösartig wird, sogleich den Namen „Krebs, Car-
cinom“ mit seinen verschiedenen Unterarten, und wir sprechen des-
halb von einer krebsigen Degeneration eines Adenoms, eines
Epithelioms, einer Struma, eines Kystoms. Solchen Sinn verbinden
wir mit dem Ausdruck „Sarkom“ durchaus nicht; vielmehr ver-
stehen wir unter Sarkom eine Geschwulstform von ganz bestimmtem
histologischem Bau, die, gleich den meisten übrigen, gutartig und bös-
artig sein kann: ein „gutartiger Krebs“ ist ein Nonsens, ein „gut-
artiges Sarkom“ glücklicher Weise keine Seltenheit.

Nach allem Diesem ist es begreiflich, dass die verschiedenen Fälle
von malignen und generalisirten Geschwülsten untereinander sehr viel
Analoges haben. In der That lassen sich die meisten der vorkom-
menden Verschiedenheiten und Eigenthümlichkeiten im Verlauf der
diversen malignen Geschwulstarten schon heute auf Eigenschaften der
Lokalität und der histologischen Beschaffenheit der Primärgeschwülste
zurückführen. Dass die Sarkome wegen ihres Zellenreichthums und
der hochembryonalen Beschaffenheit ihrer Zellen mit einer ganz be-
sonderen Wachstumsenergie ausgestattet sind, habe ich schon mehr-
fach erwähnt. Eben diese Wachstumsenergie, in welcher sie die
Krebse durchschnittlich bedeutend übertreffen, erklärt es, dass die
Sarkome, sobald sie malign geworden, noch weit rücksichtsloser
um sich zu greifen und sich keineswegs mit solcher Vorliebe an

die Lymphbahnen zu halten pflegen, wie die Carcinome. Dass letztere freilich nicht ausgeschlossen sind, ist selbstverständlich, wird überdies durch manche exquisit alveoläre Sarkome aufs Deutlichste illustriert. Auch die sarkomatösen Infiltrationen der nächstgelegenen Lymphdrüsen, die nicht selten beobachtet werden, weisen auf den Weg der Verbreitung mittelst des Lymphstroms. Immerhin ist es eine, von Virchow u. A. mit Recht betonte Erfahrung, dass gerade die Sarkome bei ihrer Generalisation die Lymphdrüsen überspringen, resp. dass bei ihnen Metastasen leichter in entfernten Lymphdrüsen, als in denen auftreten, welche die aus dem Standort der Primärgeschwulst abfließende Lymphe passirt. Den Grund für dieses anscheinend paradoxe Verhalten darf man wohl mit Lücke⁵⁷ unbedenklich in der relativen Kleinheit der Sarkomzellen suchen; die kleinen Rund- und Spindelzellen, aus denen die betreffenden Metastasen vorzugsweise bestehen, passiren offenbar anstandslos dieselben Lymphdrüsen, in denen die erheblich grösseren Epithelzellen stecken bleiben. Um so sicherer kommt es zur Einschwemmung der Sarkomzellen ins Blut, theils auf dem bezeichneten Umwege, theils durch directes Eindringen ins Innere der Blutgefässe — wozu manche von ihnen durch ihr spontanes Lokomotionsvermögen besonders befähigt sein mögen. Wenigstens ist diese Eigenschaft der Contractilität gerade an Sarkomzellen von guten Beobachtern wiederholt constatirt, so dass auch die Frage ihre Berechtigung hat, ob bei dieser Geschwulstform die lokale Dissemination nicht öfters durch wandernde Sarkomzellen vermittelt wird.

Aber die Generalisirung auf dem Wege der Blutbahn ist durchaus nicht etwas den Sarkomen Eigenthümliches. Vielmehr spricht die ungemeine Häufigkeit, mit der die Carcinome des Unterleibs gerade in der Leber und nirgends sonst metastasiren, in der prägnantesten Weise für die Verbreitung mittelst der Circulation. Es sind dies echte krebssige Embolien, d. h. es sind ursprünglich krebssige Thromben, die vom Blutstrom erfasst und soweit transportirt sind, bis die Blutgefässe zu eng wurden, um die Weiterpassage zu gestatten. Genau in derselben Weise kommen die meisten der secundären Lungenknoten zu Stande, die durch maligne Primärgeschwülste anderer Regionen des Körpers bedingt sind, und es ist deshalb sehr charakteristisch, dass die Riesenzellensarkome der Knochen, wenn sie überhaupt generalisiren, ihre Metastasen so gut wie ausschliesslich in den Lungen machen. Sind aber die in die Circulation

gerathenen Geschwulstzellen so klein, dass ihrer Passage durch das gesammte Blutgefäßsystem Nichts im Wege steht, so gelten für die Ansiedelung derselben die Gesetze der Embolie ebensowenig, wie für die Verbreitung von Zinnoberkörnchen und kleinster Bacterienhaufen. Wo sie dann festsitzen, das hängt, wenn man will, vom Zufall, sehr wesentlich aber jedenfalls von der in einem Gefäßgebiet herrschenden Stromgeschwindigkeit ab. Je geringer diese, desto günstiger die Bedingungen zum zeitweiligen Festhaften und beginnender Wucherung. Darin ist wohl einer der wesentlichsten Gründe zu sehen, dass die Leber und demnächst das Knochenmark von Geschwulstmetastasen aller Art, gleichgültig wo der Sitz des Primärgewächses ist, bevorzugt wird. Festsitzen und beginnende Wucherung im Innern eines Blutgefäßes involviret freilich, wie wir vorhin festgestellt haben, noch nicht die Entstehung eines secundären Geschwulstknoten; dazu gehört ja noch der Wegfall der physiologischen Widerstände der Gewebe des betreffenden Theils, und so muss jedenfalls auch immer erwogen werden, ob nicht dieses Moment von Einfluss auf die Localisirung der Geschwulstmetastasen ist: die Seminien, d. i. die ins Blut eingeschwemmten Zellen, mögen überall hingelangen, aber nur in bestimmten Organen oder Geweben kommen sie zur Entwicklung.

Es kann auch hier nicht meine Aufgabe sein, den dargelegten Principien durch Heranziehung aller möglichen Einzelfälle noch eine breitere Grundlage zu geben. Ohnehin stellen sich, soviel ich urtheilen kann, ernsthafte Schwierigkeiten nirgend heraus. Die absolute Immunität des Knorpels gegen Metastasen, die ich Ihnen hervorgehoben habe, erklärt sich z. B. in der einfachsten Weise durch das Fehlen der Lymph- und Blutgefäße in demselben, und stellt deshalb ihrerseits einen willkommenen Beweis für die zellige Natur der Seminien und gegen die Infection durch Säfte dar, für welche letztere der Knorpel ja keineswegs unzugänglich ist. Weiterhin begreift es sich durchaus, dass Metastasen der echten Unterleibsmiome⁴⁵ nirgend gesehen worden sind, als in der Leber und im Zwerchfell, in welchem letzteres Organ die Muskelseminien durch den Lymphstrom der Peritonealhöhle verschleppt werden, ganz wie es mit Bacterien, Milchkügelchen etc. geschieht. Auch die Erklärung der vielbesprochenen Fälle von allgemeiner miliarer Carcinose mittelst unserer Transporttheorie unterliegt um so weniger Bedenken, als gerade in diesen Fällen es sich einerseits immer um kleinzellige Krebse handelt, andererseits das Vorkommen von unzweifelhaften

epithelialen Krebszellen im Blute wiederholt von zuverlässigen Autoren festgestellt worden ist⁵⁸. Alle diese Einzelfälle vermögen, wie gesagt, Neues nicht zu lehren und der gewonnenen Auffassung eine neue Seite nicht abzugewinnen. Desshalb scheint es mir erspriesslicher, unsere Aufmerksamkeit lieber auf einen dogmatisch höchst bedeutsamen Punkt zu richten, auf die Frage nämlich, wie es mit der Infectiosität der malignen Geschwülste sich verhält, resp. ob und worin sich dieselbe von der der infectiösen Entzündungen und Infectionseschwülste unterscheidet. In der That ist auf den ersten Blick die Aehnlichkeit des Verlaufs der malignen Geschwülste mit den letztgenannten beiden Processen eine frappante. Es bekommt Jemand eine infectiöse Entzündung im Gesicht; zunächst schwellen die oberen Cervicaldrüsen an, dann die unteren und tiefen, und wenn die Sache übel verläuft, so währt es nicht lange, bis Lungen- und Leberabscesse, eventuell auch Gelenkvereiterungen, Nieren-, Milz- und Muskelherde auftreten, oder der Process auf die serösen Häute übergreift. Ist das nicht ganz die Geschichte eines Gesichtskrebses, nur dass hier Krebsmetastasen, dort entzündliche entstehen? Und vollends die Geschichte der Syphilis, des Rotzes und gar oft auch der Tuberkulose! Auf die primäre Verhärtung am Penis folgt zuerst die Infiltration der Inguinaldrüsen, bald aber giebt es vielfache Eruptionen in der Haut, dann am Gaumen, den Lippen, schliesslich in allen möglichen inneren und äusseren Organen. Die Ausbreitung des Rotzes von der Nasenschleimhaut auf die Lymphgefässe und -Drüsen des Halses, dann aber auf die Lungen, die Muskeln etc., die der Tuberkulose von den Lungen auf die Bronchialdrüsen, die Pleuren, dann den Darm, die Leber, die Milz, die Hirnhäute, kann man sich typischere Formen der Generalisation vorstellen? Ja, noch mehr, eine allgemeine miliare Carcinose kann der allgemeinen Miliartuberkulose öfters bis zum Verwechseln ähnlich sehen, und selbst für die scheinbar so charakteristische Urogenitaltuberkulose giebt es zuweilen die vollkommenste Analogie in einer Urogenitalcarcinose und Urogenital-sarcomatose⁵⁹, die gerade ebenso, wie jene, vom Hoden auf den Samenstrang, die Harnblase und Prostata, auf Ureteren, Nierenbecken und Nieren fortschreitet. Wahrhaftig, wenn jene infectiöse Prozesse sind, sollte da ein Zweifel an der infectiösen Natur der malignen Geschwülste überhaupt möglich sein?

Aber eine sehr einfache Ueberlegung ergiebt sofort, dass die Art der Ausbreitung der Prozesse und ihre Localisirung durchaus keinen

Schluss auf die Natur derselben gestattet. Wenn Sie Zinnober irgendwo unter die Haut bringen, so finden Sie die charakteristischen Körner in den nächsten Lymphdrüsen, und wenn Sie ihn in eine Vene injiciren, so giebt es alsbald eine Erfüllung der Lungencapillaren damit — und wer wollte darauf hin dem Zinnober infectiöse Eigenschaften beilegen? Nein, die mehrgeschilderte Verbreitung all dieser Processe beweist absolut nichts weiter, als dass der Lymph- und Blutstrom dabei betheiligt ist; welcher Natur dagegen das Agens ist, dem die betreffenden Affectionen ihren Ursprung verdanken, darüber folgt daraus nicht das Geringste. In früheren Vorlesungen habe ich Ihnen des Eingehenden die Gründe entwickelt, auf die hin wir annehmen, dass die infectiösen Entzündungen, wie auch die Infectionschwülste durch ein Virus, d. h. eine dem Organismus an sich fremde, mit nahezu unbegrenztem Reproductionsvermögen begabte, desshalb sicher organisirte Substanz erzeugt werden. Von dem Virus der infectiösen Entzündungen ist es vielfach bewiesen und zum Mindesten sehr wahrscheinlich, dass dasselbe bacterischer Natur ist, während wir über die biologische Beschaffenheit des Virus der Infectionschwülste bislang Nichts auszusagen vermögen. Wie aber steht es mit dem angeblichen Virus der malignen Geschwülste oder vielmehr mit den verschiedenen Virusarten? — denn man müsste doch nothwendig ein carcinomatöses, ein sarkomatöses, ein enchondromatöses, myxomatöses, myomatöses, gliomatöses etc. annehmen. Nun, wir brauchen die etwaigen Möglichkeiten nicht zu discutiren, weil es ein solches Virus nicht giebt. Der stricte Beweis dafür liegt in der Unmöglichkeit der Uebertragung maligner Geschwülste auf andere Individuen, wie sie sowohl bei den infectiösen Entzündungen, als bei der Syphilis, dem Rotz und den anderen Infectionschwülsten so sicher, man darf beinahe sagen, ausnahmslos gelingt. Diese Eine Thatsache reicht hin, um jede anscheinende Analogie mit den wirklichen Infectionskrankheiten auszuschliessen. Aber wir sind auch in der erfreulichen Lage, die Gründe nachweisen zu können, welche einerseits den so gleichartigen Verlauf, andererseits die völlige innere Verschiedenheit unserer Processe bedingen. Die Verbreitung der infectiösen Entzündungen und Geschwülste geschieht mittelst des Lymph- und Blutstroms, ganz wie die der malignen Gewächse: jedoch was in jenen Krankheiten verbreitet wird, ist das Virus, bei den bösartigen Geschwülsten dagegen Theile von diesen selbst. Dort wird das Virus vom Lymphstrom in die Lymphdrüsen und die se-

rösen Häute, oder vom Blutstrom in die Leber, die Milz, die Nieren etc. fortgeschwemmt, oder kriecht entlang einer Schleimhaut fort, und überall, wohin es kommt, erzeugt es Entzündung, resp. ein Gumma, einen Rotzknoten, einen Tuberkel; hier sind es Geschwulstzellen, die verschleppt werden oder in continuirlicher Wucherung sich über eine weite Strecke ausbreiten und infiltriren. Hier bilden Gewebszellen unseres Körpers die Seminien, dort hat die Verbreitung so wenig mit Zellen zu thun, dass der käsige Detritus ebenso wirksam ist, wie der frischeste hellgraue Tuberkel, und dass das Serum aus einem infectiösen Eiterherd die ausgeprägteste Entzündung herbeiführt. Bei den malignen Geschwülsten giebt es Nichts von einem zeitlich fixirten Incubationsstadium, wie es für die Syphilis, den Rotz, die infectiösen Entzündungen, und, wie es scheint, auch die Tuberkulose so charakteristisch ist; und wenn die bösartigen Gewächse wieder das mit den Infectionseschwülsten gemein haben, dass die Entfernung des primären Herdes für den Organismus werthlos ist, sobald eine Verbreitung, sei es des Virus, sei es der Geschwulstzellen im Körper stattgefunden hat, so kennen wir andererseits bei den malignen Geschwülsten Nichts von einer spontanen Heilung, die bei den infectiösen Entzündungen, bei der Syphilis und selbst der Tuberkulose glücklicher Weise oft genug vorkommt. Was endlich die Vererbung anlangt, so dürfte es auch damit sich nicht anders verhalten. Bei den Geschwülsten vererbt sich der überschüssige Keim, wie sich der 6te Finger oder die 13te Rippe vererbt, und allenfalls auch die geringe Widerstandsfähigkeit der Gewebe; hinsichtlich der hereditären Tuberkulose und Syphilis aber habe ich Sie schon bei einer früheren Gelegenheit (p. 303) auf die Wahrscheinlichkeit hingewiesen, dass das Virus dem Saamen oder dem Ovulum beigemischt ist und so bei der Zeugung auf den künftigen Embryo übertragen wird.

Wollen wir jetzt zum Schlusse noch die Bedeutung erörtern, welche die Geschwülste für den Organismus haben, so erinnern Sie Sich, dass ich nachdrücklich betont habe, wie dieselben zu jeder Arbeit, jeder Leistung *eo ipso* unfähig sind. Nützen kann eine Geschwulst mithin ihrem Träger nie: um so mehr aber schaden. In dieser Beziehung kann ich Ihnen natürlich nicht die unendlich verschiedenartigen örtlichen Nachtheile auseinandersetzen, welche

eine Geschwulst mit sich bringen kann. Auch überlassen wir alle derartigen Betrachtungen zweckmässig der Pathologie der einzelnen Organe, und beschränken uns an dieser Stelle auf das, was für alle Geschwülste, ohne Rücksicht auf ihre Localität, Gültigkeit hat. Die weitaus wichtigste, ja geradezu fundamentale Bedeutung einer Geschwulst liegt darin, dass durch dieselbe, resp. durch ihre Entwicklung dem Organismus ein Quantum hochorganisirten Materials entzogen wird. Insofern ist die Anschauung der Alten, die in jeder Geschwulst eine Art parasitäres Wesen sahen, gar nicht unzutreffend; denn jede Geschwulst wächst auf Kosten des übrigen Organismus, der das Material, welches zum Aufbau der Geschwulst verbraucht wird, jedenfalls nicht zu seinen eigenen Zwecken und Nutzen verwenden kann. Wozu aber auch immer das Material verwendet würde, unter allen Umständen würde es dem Körper mehr zu Gute kommen, als so; die Geschwulst leistet ihm Nichts, absolut Nichts, und es ist selbst das sehr zweifelhaft, ob z. B. ein Lipom für seinen Besitzer gleichwerthig ist mit einem Fettbauch: denn dieser kann lästig genug sein, aber wenn es dem Inhaber desselben einmal schlecht ergeht, hat er doch damit Etwas zum Zusetzen, während es keineswegs ausgemacht ist, ob ein Lipom ihn dazu befähigt, Entbehrungen eine Zeit lang besser auszuhalten. Der Grad der Benachtheiligung des Körpers durch eine Geschwulst muss sich, wie leicht ersichtlich, für einmal nach der Grösse, vor Allem aber nach der Geschwindigkeit ihres Wachstums richten. Denn wenn eine Geschwulst sehr langsam wächst, nun, da kann am Ende eine höchst respectable Masse herauskommen, ohne dass zu irgend einer Zeit die Leistungsfähigkeit des Organismus dadurch mehr beeinträchtigt worden wäre, als z. B. durch einen chronischen Schnupfen. Anders selbstverständlich bei raschem Wachsthum. Gerade dieser Umstand verleiht den Sarkomen ein gutes Theil ihrer Gefährlichkeit, dieser ist es ferner auch, der in erster Linie die malignen Geschwülste so gefürchtet macht. Wollten Sie Sich die sämmtlichen Metastasen eines Magenkrebses oder eines Lymphdrüsensarkoms in eine compacte Masse vereinigt denken, so würden Sie gar manches Mal finden, dass im Laufe weniger Monate Geschwulstgewebe von 10, 12 Kilo und mehr producirt worden ist, und das in der Regel von einem Körper, dessen physiologische Einrichtungen ihn nur eben befähigen, sich in seinem Gleichgewicht zu erhalten, resp. bei jugendlichen Individuen über das physiologische Maass des Wachstums hinaus.

Zu alledem kommt, wenigstens für die sehr grosse Mehrzahl aller Geschwülste, noch Eines. Sehen wir nämlich von den Gewächsen ab, welche frei über die Körperoberfläche nach Art eines Polypen hinaus, oder in eine Höhle hineinwachsen, in der durch Ausdehnung ihrer Wände Raum geschaffen wird, so muss nothwendig überall da, wo die Geschwulstmasse Platz greift, normales Gewebe verloren gehen. Dafür ist es an sich ganz irrelevant, ob eine Geschwulst gut- oder bösartig ist; Raum muss in allen Fällen geschaffen werden, und das bewirkt hier wie dort die Druckatrophie. Höchstens in dem Modus der Atrophie giebt es insofern gewisse Unterschiede, als z. B. eine gutartige Geschwulst einen Muskel durch Compression von aussen zur Atrophie bringt, eine bösartige dagegen dadurch, dass ihre Zellen zwischen die Muskelfasern und selbst in's Innere des Sarcolemmaschlauchs hineinwachsen: was doch aber dem keinen Eintrag thut, dass es sich beide Male um Druckatrophie handelt. Gerade wie es für den mechanischen Einfluss auf die Circulation ganz gleichwerthig ist, ob eine Geschwulst die Vene von aussen zusammendrückt oder hineingedrungen als Thrombus ihr Lumen verlegt, so auch hier: die Krebszellen fressen die Gewebselemente nicht und lösen sie auch nicht auf, sondern diese weichen vor dem Wachstumsdruck jener zurück und verschwinden successive, wobei zweifellos die Compressionsanämie das Beste mitthut. Und so haben wir denn hierin ein zweites für den Organismus unheilvolles Moment: es entstehen nicht blos auf seine Kosten für ihn völlig werthlose Gewebsmassen, sondern er büsst dabei noch Theile ein, die für ihn werthvoll sind, weil sie zu seinem physiologischen Besitz gehören. Um wie Vieles nachtheiliger auch in dieser Hinsicht die bösartigen Geschwülste sind, welche vermöge ihrer Generalisation auf zahlreiche und sehr verschiedene Organe gleichzeitig ruinirend wirken, bedarf keiner weiteren Erläuterung.

Ueber den Stoffwechsel der Geschwülste wissen wir viel zu wenig, um etwas Positives darüber aussagen zu können, wieviel gutes und nützlich Material dem Körper behufs Ernährung derselben entzogen wird. Einen Arbeitsverbrauch irgend welcher Art giebt es, wie mehrfach betont, in den Gewächsen nicht; das schliesst aber natürlich nicht aus, dass in ihnen, und zwar besonders in den zelligen Geschwülsten, ein gewisser, mehr oder weniger lebhafter Verbrauch und Wiederersatz fortdauernd vor sich geht: wenigstens dürften die früher angeführten Erfahrungen über das Vorkommen von Verfet-

tungen, Verkalkungen und allerlei sonstigen Ernährungsstörungen in den Geschwülsten kaum eine andere Deutung zulassen. Auch darüber, ob durch den Stoffwechsel der Geschwülste, von der Materialentziehung abgesehen, irgend welche positiv schädliche Einflüsse auf den Organismus ausgeübt werden, besitzen wir nur unzulängliche Kenntnisse. Dass die Resorption verfetteten oder einfach atrophirten Geschwulstgewebes für den Körper nachtheilig sein sollte, ist kaum zu glauben, und von schädlichen Wirkungen der Verkalkung, der colloiden oder amyloiden Degeneration von Geschwulstpartieen kann erst recht nicht die Rede sein. Wollte man aber selbst das directe Eindringen maligner Geschwülste in die Lymph- und Blutbahn hier heranziehen, so ist doch auch hier die Gefahr der Metastasenbildung so sehr die Hauptsache, dass dem gegenüber die Veränderung des Blutes an sich kaum in Betracht kommt. Denn es ist allerdings ganz richtig, übrigens auch sehr begreiflich, dass unter diesen Umständen allerlei epitheliale oder Spindelzellen, bei Melanosen auch pigmentirte Zellen im Blute circuliren, doch sind ihrer für gewöhnlich viel zu wenig, als dass daraus für die Circulation selbst irgend eine Störung erwachsen könnte. Jedenfalls geschieht nur sehr ausnahmsweise eine solche Ueberschwemmung des Blutes mit Geschwulstzellen, wie sie Lücke⁶⁰ in einem Fall von Lymphosarkom der Achseldrüsen constatirte, das in die Vena subclavia eingebrochen war.

Von Einer Gruppe von Ernährungsstörungen in den Geschwülsten wissen wir indess nur zu sicher, dass sie erhebliche Gefahren für den Gesamtorganismus herbeizuführen vermögen, nämlich der Nekrose mit den in ihrem Gefolge auftretenden Zersetzungs Vorgängen. Eine einfache Nekrose, wie sie gar nicht selten im Innern grosser Geschwülste in Folge von Gefässverlegung etc. auftritt, ist allerdings schwerlich ein bedenklicher Vorgang. Wenn aber im Nekrotischen irgend welche abnorme Zersetzungen vor sich gehen, dann ist dem Verderben Thür und Thor geöffnet. In der Geschwulst selbst kommt es zu eitriger Entzündung, es entwickelt sich Fieber, das sonst zum Krankheitsbild der Geschwülste, der malignen so wenig wie der gutartigen, in keiner Weise gehört, und wenn jetzt Geschwulstpartikel verschleppt werden, so giebt es nicht blos Metastasen, sondern auch Entzündung, es sind dies die Fälle von jener so oft missdeuteten Complication von Lymphdrüsen carcinoma mit Adenitis, von carcinomatöser Pleuritis und Peritonitis. Entwickelt sich in den

schlimmsten Fällen eine complete Putrescenz und Verjauchung der Geschwulst, so pflegt auch allgemeine Septicämie und Ichorhämie nicht auszubleiben.

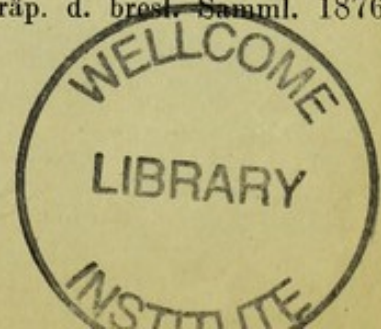
Sie sehen, es giebt Momente genug, durch welche eine Geschwulst für den Organismus nachtheilig und gefährlich werden kann. In der That bedarf es gar nicht erst der Eiter- und Blutverluste, welche von der Ulceration der Geschwülste unzertrennlich sind, um es erklärlich zu machen, dass Menschen unter dem Einfluss einer Geschwulst abmagern und herunterkommen, anämisch und hydrämisch werden. Auch glaube ich die Gründe genügend hervorgehoben zu haben, weshalb gerade die malignen Geschwülste vorzugsweise geeignet sind, die Gesundheit und die Constitution eines Menschen zu untergraben. Sie pflegen rasch eine bedeutende Grösse zu erreichen, sie ziehen gleichzeitig eine ganze Anzahl von Organen und Geweben in Mitleidenschaft, sie sind auch, schon wegen ihrer Verwachsung mit den schützenden Decken, ganz besonders zu Nekrose und Ulceration geneigt. Immerhin — das wollen Sie wohl bemerken! — ist die Kachexie keineswegs nothwendig an die Bösartigkeit eines Gewächses gebunden. Eine maligne Geschwulst, die nicht ulcerirt, selbst nicht sehr gross wird und nur kleine Metastasen macht, braucht das Gesamtbefinden nicht im Geringsten zu beeinträchtigen, und sitzt sie in der Tiefe des Körpers versteckt, wie z. B. ein Carcinom im Anfang der Reg. pylorica des Magens mit Lebermetastasen, so kann die ganze Carcinose in dem Grade latent verlaufen, dass sie erst ein zufälliger Obductionsbefund wird. Andererseits brauche ich nur an den Verlauf mancher submucöser Uterusmyome mit ihren immer wiederholten, profusen Menorrhagieen zu erinnern, um Ihnen zu zeigen, dass auch eine an sich durchaus gutartige Geschwulst dem Organismus höchst verderblich werden kann. Das sind wohl zu beherzigende Thatsachen, und wenn ich früher Protest dagegen erhoben hatte, dass die Bösartigkeit einer Geschwulst an bestimmte Eigenschaften ihres histologischen Baues gebunden sei, so möchte ich an dieser Stelle nachdrücklich darauf hinweisen, dass der maligne Verlauf einer Geschwulst zwar sehr häufig, aber keineswegs immer auch eine, wenn ich so sagen darf, klinische Bösartigkeit involvirt. Damit wird aber der einst so viel discutirte Begriff der Krebscachexie oder -Dyskrasie hinfällig, d. h. einer specifischen Allgemeinerkrankung des Körpers, von der die Krebsgeschwülste nur eine Localisation ausmachen sollten. Auch wir haben uns ja genöthigt gesehen, für eine Reihe von Fällen maligner Geschwulsterkrankung auf eine, ihrem

Wesen nach unbekannte „Schwäche“ der Gewebe zu recurriren; aber ich brauche wohl kaum zu bemerken, dass diese „Schwäche“ mit der Kachexie durchaus Nichts gemein hat: ein Körper kann in dem vortrefflichsten Ernährungsstand sich befinden, und doch die Widerstandsfähigkeit seiner Gewebe eine minimale sein. Die perniciossten und malignesten Retinagliome sind gerade bei blühenden Kindern gesehen worden, und noch kürzlich habe ich Gelegenheit gehabt, eine 26jährige, im Puerperium verstorbene Magd von wahrhaft üppiger Körperfülle zu seciren, bei der sich ein kleines ulcerirtes Magencarcinom nebst vielfachen Lebermetastasen fand und beide Ovarien in über kindskopfgrosse krebssige Tumoren verwandelt waren. So Etwas ist freilich nur möglich, wenn die Verdauungs- und die blutbildenden Apparate des Körpers regelrecht functioniren, und wenn kein Fieber oder eine anderweite Krankheit die Kräfte desselben herabsetzt. Aber wenn diese Bedingungen gewahrt sind, dann ist ein Verlauf, wie der angegebene, durchaus keine unerhörte Seltenheit. Vielmehr ist schon mancher Arzt durch die Leistungsfähigkeit des menschlichen Organismus in Erstaunen gesetzt worden, mit welcher derselbe eine so colossale Masse von zugeführtem Material sich zu assimiliren vermochte, als zur Erhaltung des eignen Ernährungsstandes und zur Production der Geschwülste erforderlich war. Weil aber auch das höchste Leistungsvermögen des menschlichen Körpers immer früher seine Grenze finden wird, als die Wachsthumfähigkeit einer, zumal malignen Geschwulst, darum ist es unter allen Umständen gerathen, eine Geschwulst so vollständig und so frühzeitig zu entfernen, dass weder an ihrem Standort ein, wenn auch noch so kleiner Rest von ihr zurückbleibt, noch auch eine Verbreitung im Körper bereits hat stattfinden können.

Litteratur. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. I.—III. 1. Berlin 1863 bis 1867. Lücke, in Pitha-Billr. Hndb. II. 1. Billroth, Allgem. chirurg. Pathol. u. Therapie Cap. 20. Vgl. die Handbücher der allgem. Pathol. und pathol. Anat. von Wagner, Rokitanski, Förster, R. Mayer, Birch-Hirschfeld etc.

¹Goltz, Pflüg. A. IX. p. 552. ²Chassaignac, Gaz. des hôpitaux. 1858. Mai S. Busch, Langenbeck's A. VII. Heft 1 mit Litteraturangaben. ³Friedberg, Virch. A. XL. p. 353. ⁴Friedreich, ib. XLIII. p. 83. Eastes, Mad. Times and Gaz. 6/7. 1867. Einen analogen Fall von spät erworbenem Riesenwuchs beider Hände und der unteren Gesichtshälfte sah ich kürzlich bei einer ca. dreissigjährigen, auf der Klinik des Herrn Prof. W. A. Freund gelegenen Frau. ⁵Virchow, Geschwülste. I. p. 128—286. Lücke, l. c. p.100 ff. ⁶Klebs, Prag. Vierteljahrssch. Bd. CXXVI. ⁷Waldeyer, Volkmann'sche Votr. No. 33. ⁸Klebs, Prag. Vierteljahrsschr. Bd. CXXXIII. ⁹Lücke, l. c. p. 4. ¹⁰F. Boll, D. Princip d. Wachsthums, Berlin 1876.

p. 69. ¹¹S. Wolff, Z. Entstehung von Geschwülsten nach traumatischen Einwirkungen. J. D. Berlin 1874. ¹²Dooremal, Arch. f. Ophthalm. XIX. Heft 3. Goldzieher, A. f. exp. Path. II. p. 387. Schweningen, Zeitsch. f. Biol. XI. p. 341. ¹³Langenbeck, Schmidt's Jahrb. XXV. p. 99. O. Weber, Chirurg. Erfahrungen u. Untersuchungen. p. 259. Berlin 1869. Billroth, Wien. med. Wochsch. 1867. No. 72. Lebert und Wyss, Virch. A. XL. p. 532 ff. Doutrelepont, ib. XLV. p. 501. ¹⁴W. Müller, Jen. Ztsch. f. Med. u. Naturw. VI. p. 456. ¹⁵Lücke, l. c. p. 126. ¹⁶Lücke, l. c. p. 55. ¹⁷Virchow, l. c. I. p. 477. ¹⁸Schuh, Pathologie und Therapie d. Pseudoplasmen. 1854. p. 252. ¹⁹Weigert, Virch. A. LXVII. p. 492. ²⁰Virchow, l. c. III. p. 98. ²¹Virchow, ib. p. 54. ²²Friedreich, Virch. A. XXXVI. p. 465. Ritter, Langenbeck's A. V. p. 338. ²³Aldowie, Lancet 1876. 21/10. ²⁴Eigene, demnächst zu publicirende Beobachtung. ²⁵Rohrer, D. primäre Nierencarcinom. J. D. Zürich 1874, mit s. reicher Litteratur. ²⁶Cf. Leber, in Graefe-Saemisch Hndb. d. Augenheilk. V. p. 714, mit s. vollständ. Litteratur. ²⁷Eberth, Virch. A. LV. p. 518. Cohnheim, ib. LXV. p. 64. Einen ganz analogen Fall sah ich kürzlich. Präp. d. Breslauer Sammlung No. 18. v. 1877. ²⁸Virchow, Berl. akad. Monatsb. Phys.-math. Kl. 6/12. 75. ²⁹Lücke. l. c. p. 127. ³⁰Saint-Vel, Gaz. des hôpitaux. 1864. 84. Knapp, A. f. Augen- und Ohrenhkd. V. 1876. ³¹Virchow, l. c. I. p. 66. Lücke, l. c. p. 41. 61. ³²Velpeau, Traité des maladies du sein. Paris 1854. p. 351. ³³Virchow, s. A. LIII. p. 444. ³⁴Lücke. l. c. p. 281. ³⁵Thiersch, D. Epithelialkrebs, namentlich der Haut, Leipzig 1865. ³⁶Klebs, Virch. A. XLI. p. 1. Handb. d. pathol. Anat. I. p. 802. Cf. auch Waldeyer, A. f. Gynäk. I. p. 252. ³⁷Virchow, s. A. XIII. p. 256. Geschwülste. III. p. 282. ³⁸Virchow, l. c. II. p. 177. ³⁹Virchow, ib. II. p. 266. ⁴⁰Virchow, ib. I. p. 499. Lücke, l. c. p. 160. ⁴¹Virchow, l. c. I. p. 432. Lücke, l. c. p. 174. ⁴²Waldeyer, Virch. A. XXXII. p. 543. Virchow, ib. p. 545. Lücke, l. c. p. 175. ⁴³Paget, Lectures on surg. pathol. II. p. 151. R. Volkmann, Bemerkungen über einige v. Krebs z. trennende Geschwülste. Halle 1858. ⁴⁴Knapp, D. intraoculären Geschwülste, Carlsruhe 1868. Schiess-Gemuseum und Hofmann, Virch. A. XLVI. p. 286. Cf. besonders Leber, l. c. ⁴⁵Eberth, Virch. A. LV. p. 518. Brodowsky, ib. LXVII. p. 227. ⁴⁶Cohnheim, ib. LXVIII. p. 547. ⁴⁷Virchow, Geschwülste. I. p. 69. ⁴⁸Friedreich, Virch. A. XXXVI. p. 465. ⁴⁹Köster, D. Entwicklung d. Carcinome und Sarkome. Heft 1. Würzbg. 1869. ⁵⁰Virchow, l. c. I. p. 55. C. O. Weber, Virch. A. XXXV. p. 501. Klebs, Prag. Vierteljahrssch. CXXVI. (p. 15 des Sep.-Abd.). Gussenbauer, Virch. A. LXIII. p. 322. ⁵¹Bizzozzero, Molesch. Untersuch. XI. p. 50. Andrée, Virch. A. LXI. p. 383. ⁵²Cohnheim u. Maas, ib. LXX. p. 161. ⁵³Bozzolo, Annal. univ. di Medic. 1876. No. 1. Afanasieff, Med. Ctbl. 1876. p. 212. ⁵⁴Waldeyer, Virch. A. LV. p. 152. ⁵⁵Cf. Billroth, Allg. chir. Pathol. Vorlsg. 50. ⁵⁶Lücke, l. c. p. 192. Virchow, Geschwülste. II. Vorlsg. 21. Cf. Langhans, Virch. A. LIV. p. 509. ⁵⁷Lücke, Volkmann'sche Vort. No. 97. ⁵⁸Demme, Schweiz. Monatssch. f. pr. Med. 1858. No. 6. ⁵⁹Präp. d. Bresl. Samml. 1876. No. 115. ⁶⁰Lücke, Virch. A. XXXV. p. 524.



1808. Wollf, E. ...
 1809. ...
 1810. ...
 1811. ...
 1812. ...
 1813. ...
 1814. ...
 1815. ...
 1816. ...
 1817. ...
 1818. ...
 1819. ...
 1820. ...
 1821. ...
 1822. ...
 1823. ...
 1824. ...
 1825. ...
 1826. ...
 1827. ...
 1828. ...
 1829. ...
 1830. ...
 1831. ...
 1832. ...
 1833. ...
 1834. ...
 1835. ...
 1836. ...
 1837. ...
 1838. ...
 1839. ...
 1840. ...
 1841. ...
 1842. ...
 1843. ...
 1844. ...
 1845. ...
 1846. ...
 1847. ...
 1848. ...
 1849. ...
 1850. ...
 1851. ...
 1852. ...
 1853. ...
 1854. ...
 1855. ...
 1856. ...
 1857. ...
 1858. ...
 1859. ...
 1860. ...
 1861. ...
 1862. ...
 1863. ...
 1864. ...
 1865. ...
 1866. ...
 1867. ...
 1868. ...
 1869. ...
 1870. ...
 1871. ...
 1872. ...
 1873. ...
 1874. ...
 1875. ...
 1876. ...
 1877. ...
 1878. ...
 1879. ...
 1880. ...
 1881. ...
 1882. ...
 1883. ...
 1884. ...
 1885. ...
 1886. ...
 1887. ...
 1888. ...
 1889. ...
 1890. ...
 1891. ...
 1892. ...
 1893. ...
 1894. ...
 1895. ...
 1896. ...
 1897. ...
 1898. ...
 1899. ...
 1900. ...