#### Über Nabelbildung bei Leberkrebs ... / vorgelegt von Ludwig Landsberg.

#### **Contributors**

Landsberg, Ludwig. Bayerische Julius-Maximilians-Universität Würzburg.

#### **Publication/Creation**

Würzburg: Becker, 1896.

#### **Persistent URL**

https://wellcomecollection.org/works/emmp45q6

#### 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.



## ÜBER

# NABELBILDUNG

BEI

## LEBERKREBS.

## INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

## KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE VORGELEGT VON

#### LUDWIG LANDSBERG

AUS DARMSTADT.



WÜRZBURG

BECKER'S UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI 1896.

### REFERENT:

HERR HOFRAT PROF. DR. v. RINDFLEISCH.

### SEINEN

## LIEBEN ELTERN

IN

DANKBARKEIT

GEWIDMET.



Wie die pathologischen Producte, welche man als Geschwülste zusammenfasst, im Allgemeinen eine ausserordentlich bunte Mannigfaltigkeit darbieten, so sind auch die unter den speciellen Begriff des Carcinoms fallenden Neubildungen in ihrem anatomischen Verhalten, in äusserer Gestalt und innerer Beschaffenheit, sowie auch in ihrem mikroskopischen Bau derart verschieden, dass von Alters her eine Reihe von Unterarten des Krebses aufgestellt wurden. Während wir aber jetzt auf Grundlage der über ihre Histogenese gegenwärtig herrschenden geklärteren Anschauungen die Carcinome nach der Art der physiologischen Epithelform, von der sie ausgehen, einzutheilen pflegen, hielten sich die älteren Pathologen und Chirurgen in dieser Beziehung an theilweise ganz unwesentliche und variabele Umstände. So stellte man mit besonderer Berücksichtigung der Consistenzverhältnisse der Geschwulst dem durch ein derbes, festes, narbenartiges Gewebe ausgezeichneten "Scirrhus" den "Markschwamm", "Fungus medullaris" gegenüber, der wegen seiner weichen, je nach dem Blutgehalte mehr blassgrauen oder röthlichgrauen, dem Hirnmark des Neugeborenen ähnlichen Beschaffenheit von Laenec "Encephaloid" genannt wurde, und schob zwischen diese beiden Extreme noch eine Anzahl von Übergangsformen als besondere Krebsgattungen, darunter das sogenannte "Carcinoma simplex". Auch Besonderheiten in der Anordnung und Qualität des Stroma veranlassten die Aufstellung gewisser Varietäten (z. B. "Zottenkrebs" mit papillärer Wucherung des Stroma an der Oberfläche).

Alle diese mehr äusserlichen Momente können zwar nicht einer allgemeinen systematischen Eintheilung zu Grunde gelegt, sehr wohl aber für die nähere Charakterisirung und Individualisirung verwerthet werden. Geradezu fehlerhaft und verwirrend war es aber, wenn die früheren Beobachter von späteren Stadien der Geschwülste bei der Classification ausgegangen sind und auf das Vorhandensein gewisser Metamorphosen hin ihre diagnostischen Unterscheidungen basirt haben.

"Man hat (sagt Virchow in der 5. Vorlesung über "Krankhafte Geschwülste") die möglichen Umwandlungen, welche im Inneren der entstandenen Geschwulst stattfinden können, keineswegs so sorgfältig ins Auge gefasst, dass man die verschiedenen Richtungen, welche insbesondere die regressiven Processe nehmen, genau von einander unterschieden hat; und zum Theil daraus resultirt die Scheidung vieler Geschwulstarten, welche bei genauerer Untersuchung nur als verschiedene Entwicklungsstadien einer und derselben Geschwulst zu betrachten sind." Nur so konnte man lange Zeit z. B. den sogenannten Colloid- oder Gallertkrebs als eine besondere Species auffassen; freilich greift ja bei dieser Form die

Schleimproduction und colloide Entartung der Krebszellen so rasch und so weit um sich, dass dadurch die Neubildung ein eigenthümliches, vom gewöhnlichen des Krebses in bedeutendem Maasse abweichendes Bild darbietet. Schon Lebert1) aber vermuthet, dass hier nur "eine gelatinöse Transformation des fibro-cellulären Elements" vorliege, und weder diesen, noch den durch eine Pigmentdegeneration gekennzeichneten melanotischen Krebs will er als besondere Arten gelten lassen. Ebensowenig kann das "Reticulum", welches durch Coagulationsnecrose (mit oder ohne Verfettung der Krebszellen) entsteht, die nur das derbe, narbigem Bindegewebe ähnlich sehende Bindegewebsstroma übrig lässt, eben als das blosse Endresultat einer Metamorphose, Grund zur Aufstellung einer eigenen Klasse des Carcinoma reticulatum Muelleri abgeben.

Wie aus den angeführten Beispielen hervorgeht enthält der Krebs, obwohl er ursprünglich aus einer productiven Thätigkeit des Organismus, aus einer wirklichen activen Wucherung entstanden ist, doch regelmässig einen beträchtlichen Theil transitorischer Bestandtheile und gleich allen Geschwülsten, welche hinfällige Elemente in grösserer Zahl in sich bergen, bietet er uns von der Zeit der Florescenz ab eine Reihe von passiven Rückbildungen, von regressiven Metamorphosen dar.

Die Zellen des Krebses sind wie alle Epithelien der Abstossung verfallen; sie haben eine nur kurze Lebensdauer, sodass sie bei etwas längerem Bestande

<sup>1)</sup> Physiologie pathologique II.

der Neubildung secundäre Veränderungen eingehen, bezüglich deren wir wie bei den Zellformen des Carcinoms deutlich das Gesetz der Abhängigkeit auch der Neubildungselemente von dem Mutterboden erkennen. Die Epithelzellen der Krebse theilen ganz das Schicksal der normalen Epithelien, von denen sie abstammen: Die von den Plattenepithelien der äusseren Haut und der Schleimhäute ausgehenden Carcinome verhornen regelmässig, die Cylinderzellkrebse dagegen z. B. des Magens und Darms zeigen Neigung zu schleimiger Entartung, während wir bei den Drüsenzellkrebsen und hauptsächlich bei denen der Mamma entsprechend der normalerweise in den Elementen dieser Drüse auftretenden fettigen Degeneration Verfettung anzutreffen pflegen.

Im Anschluss an letztere, welche entschieden die häufigste im Carcinom auftretende Veränderung darstellt, findet sich nicht selten eine eigenthümliche, bis jetzt noch nicht ganz aufgeklärte Erscheinung, nämlich eine centrale Einziehung, Dellenbildung der Knoten, die sich bei Sectionen öfter zeigt und zuweilen auch der Palpation am Lebenden zugänglich ist. Wenn auch dieses Phänomen zwar weniger practische Bedeutung beansprucht, so ist es doch in pathologisch-anatomischer Beziehung so interessant und merkwürdig, dass wir uns im Folgenden ein wenig näher damit beschäftigen wollen und zwar unter Zugrundeleguug eines Praeparates, das von der Klinik des Herrn Sanitätsraths Dr. Bockenheimer in Frankfurt a/M. dem hiesigen pathologischen Institute überwiesen wurde. Es stammt von einer 56 jährigen Frau M. K. aus Frankfurt,

welche am 25. Juli 1895 in die genannte Klinik aufgenommen worden war. Patientin gab damals an, früher stets gesund gewesen zu sein, vor 4 Jahren habe sie eine böse Brust (Krebs) bekommen und sei dieserhalb damals von Herrn Sanitätsrath Dr. Bockenheimer operirt worden. Seit mehreren Monaten habe sie Schmerzen in der Lebergegend, Herzklopfen, Mangel an Appetit, Stuhlverhaltung.

Status praesens: Kleine kräftig aussehende gut genährte Patientin mit ausserordentlich starkem Paniculus adiposus. Vorn an dem Thorax linkerseits eine grosse Narbe, welche von der vor 4 Jahren vorgenommenen Mamma-Amputation herrührt.

Über den Lungen überall heller voller Schall. R. H. U. einige spärliche feuchte Rasselgeräusche. Herz im Längsdurchmesser etwas vergrössert; Herztöne rein, doch sehr schwach zu hören.

Abdomen stark aufgetrieben; über dem Colon gedämpfter Schall. Leber bedeutend vergrössert, bei der Palpation schmerzhaft.

Temperatur und Respiration normal, Puls 80; Urin frei von Eiweiss und Zucker.

Patientin bekam Laxantien und fühlte sich daraufhin bedeutend wohler. Plötzlich traten leichte Oedeme auf, die Herzaction wurde sehr schwach, Patientin collabirte; erholte sich jedoch bald auf Verabreichung von Excitantien. Diese Collapsanfälle wiederholten sich von da ab öfter.

Allmählich traten bedeutende Schmerzen in der Lebergegend auf, Patientin klagte über Schluckbeschwerden, ohne dass etwas Pathologisches nachgewiesen werden konnte. Patientin nahm wenig Nahrung zu sich, bekam starkes Erbrechen und unter Zunahme der Collapserscheinungen trat am 1. November der Exitus letalis ein.

Bei der am 2. November von Herrn Dr. Stöltzing vorgenommenen Section fand sich Folgendes: Krebs-Metastasen in der Leber, fettige Degeneration beider Nieren, Fettauflagerungen auf dem Herzen, Cysten der Ovarien beiderseits und zwar rechts serös, links haemorrhagisch, Oedem der pia, Synechia durae, Adipotitas universalis.

Wir haben es hier also mit metastatischer und zwar von der Mamma ausgegangener Krebsbildung in der Leber zu thun wie ja überhaupt die bei weitem überwiegende Anzahl aller Fälle von Lebercarcinomen secundärer Art ist, und diese tritt uns in der gewöhnlichen Form multipler kleinerer und zusammengeflossener grösserer, gelbweisser rundlicher Knoten entgegen, die wie schon bemerkt in der Mitte etwas deprimirt, "genabelt" erscheinen.

Ehe wir zur Erörterung der Frage kommen: auf welche Weise die eigenthümliche dellenartige Einziehung an der Oberfläche der peripher sitzenden Leberkrebse entsteht, wie der sog. Krebsnabel sich bildet, wollen wir über die Entwicklung und Rückbildung unserer speziellen Geschwulst im Lebergewebe das Nöthige beibringen.

Schon in weitem Umkreis um die Geschwulst sind Störungen in der Lagerung der Leberzellen zu constatiren. Eine ausgeprägte Hyperämie dehnt die Maschen des Leberzellennetzes; dann folgt eine breite Zone, in der die Leberzellen rein durch die Gesammtgeschwulst comprimirt werden, wobei die Leberzellen an Grösse abnehmen und ein braunes Pigment sich in denselben nachweisen lässt. Man kann diese braune Atrophie strichweise bis zum vollständigen Verschwinden oder zum Überbleiben eines braun gekörnten Streifchens in der Zellsubstanz verfolgen.

Es treten dabei zum Theil dunkelbraune Färbungen der Kerne (?) ein, die aber auch als sehr grosse Pigmentkörner gedeutet werden können. In dem Maasse nun Maschenräume des Leberzellennetzes leerer werden tritt die Carcinombildung näher und zwar wird sie zunächst als eine Ausfüllung der Capillargefässe mit jungen Krebszellen erkannt. Es macht freilich oft den Eindruck, als ob die jungen Zellen auch neben den Leberzellen in den für diese bestimmten Räumen eindringen, weil es schwer ist, die mit den verschiedenen Sorten von Epithel gefüllten Lacunen, die nebeneinander geordnet erscheinen, scharf auseinander zu halten. Alle Blutgefässe werden aber sicherlich nicht von den Krebszellen in Besitz genommen oder erfüllt; denn wir finden deren noch in der entwickelten Geschwulst stellenweise sogar ziemlich reichlich vor; aber dass die Carcinose in den Blutgefässen im Allgemeinen zunächst ihren Sitz hat, zeigen die Gruppen von ziemlich grossen Gefässen in den weiten Ästen der vena portarum, die mehr oder minder mit Krebszellen gefüllt sind. Auch kann man Reste von Leberzellen hie und da noch in Mitte der Stromabalken des entwickelten Carcinoms erkennen.

Die fertige Geschwulst zeigt nun neben der eigenthümlichen Epithelentwickelung frühzeitig das Bestreben zur Ausbildung derberer und dickerer Centren von Bindegewebe, innerhalb deren die Krebsalveolen entweder ganz fehlen oder nur klein sind, während das zwischenliegende Krebsparenchym unverhältnissmässig grosse Krebsalveolen darbietet.

Innerhalb der erwähnten Bindegewebscentren findet man noch Überreste von Leberzellen vor. Dieselben scheinen der Lage nach den Portacanälen zu entsprechen, beziehentlich aus der capsula Glissonii entstanden zu sein. Bei der Anordnung der Epithelzellen von den einzelnen Krebsalveolen tritt überall eine Neigung zur Randbekleidung mit einem continuirlichen Stratum von Zellen hervor, ein Umstand, der an die Herkunft dieses Krebses von einem Mammacarcinomerinnert und die unverhältnissmässige Raumforderung für das nicht einmal sehr zellenreiche Carcinom erklärlich macht.

Übrigens ist die Bindegewebsentwickelung besonders üppig da, wo sich ein weiterer Blutgefässgehalt vorfindet. Alle Capillaren des Krebses sind von einer ganz dicken Bindegewebsscheide umringt. Indessen tritt selbstverständlich an diesen Stellen auch die krebsige Infiltration nur weniger stark hervor, weil eben die Blutgefässe mit Blut und nicht mit Krebszellen gefüllt sind.

Eine genauere Schilderung der Rückbildung der Krebszellenelemente und des Knotens selbst sowie auch der Bildung der Krebsnarbe gibt zuerst Virchow im 1. Bande seines Archivs. Nachdem er Joh. Müller's Carcinoma reticulare als Rückbildungsform des Krebses

mit seinen 2 Varietäten (reticulum i.e.S. = Fettmetamorphose einerseits und tuberkelartige Masse, Resultat von Schrumpfung andrerseits dargestellt, fährt er fort: "Wir haben gesehen, dass zuerst einzelne Räume des Krebses ein undurchsichtiges Aussehen annehmen, indem die Zellen, welche in einzelnen Maschen des Bindegewebsgerüstes enthalten sind, die Fettmetamorphose eingehen (d. h. dass kleine Fettmolecüle in dem Zellen- oder Kerninhalt auftreten und, während sie sich mehren, die Kern- oder Zellmembran atrophirt) und bald nur Fettaggregatkugeln darstellen. Diese zerfallen mehr und mehr zu einer emulsiven Masse, der Krebsmilch, welche resorbirt wird. In dem Maasse, als diese Resorption zunimmt, fallen die Wände des Gerüstes aufeinander; die Räume werden enger und verschwinden endlich. Auf diese Weise entstehen an einzelnen Stellen des Krebses dichte, faserige Schichten, welche schon dem blossen Auge ein gleichmässiges sehnen- oder membranartiges Ansehen darbieten. Dieses Gewebe stellt die Krebsnarbe dar". Diese Narbe nun, die aus einer dichten Bindesubstanz besteht, hat die Fähigkeit zur selbständigen, fortgehenden Contraction, vermöge deren die vernarbte Stelle unter die Oberfläche einsinkt.

Auf diese Weise kommt die tellerförmige Vertiefung zu Stande, und dass dies gerade im Centrum der Krebsknoten erfolgt, erklärt sich Virchow aus dem Umstande, dass hier die ältesten Partieen des Krebses zu suchen sind und natürlicherweise diese zuerst die rückgängige Metamorphose antreten, während in der Umgebung noch junger Krebs exis-

tirt und sogar noch eine centrifugale Vergrösserung stattfindet. "Liegt die Geschwulst selbst an der Oberfläche eines Organs, so findet sich auf dem Durchschnitt eine halbkreisförmige Zone jüngster Substanz in der Peripherie des Knotens, in der Mitte aber sind die zuerst gebildeten Elemente gar nicht mehr vorhanden; sie sind zerfallen, durch fettige Processe aufgelöst. Die Geschwulst zeigt dann in der Mitte ihrer Hervorragung eine nabelförmige Einziehung und das nächste Stück darunter stellt eine dichte Narbe dar, welche nicht mehr den ursprünglichen Charakter der Neubildung an sich trägt."

Virchow hält diese Dellenbildung mit Bochdalek (Prager Vierteljahrsschrift 1845 II) für eine rückgängige Metamorphose, eine Krebsnarbe. In letzterer begründet er die Nabelbildung, indem er in der dichten Fasertextur, welche der Krebs an der Stelle des Nabels darbietet, das Resultat einer Rückbildung desselben durch Resorption des Krebssaftes mit consecutiver Schliessung der Räume und Verödung der Fasertextur selbst zu einer schrumpfenden, die bezüglichen membranösen Gebilde adstringirenden Narbe sieht.

Rokitansky<sup>1</sup>) stimmt in der Hauptsache mit Virchow überein, behauptet dagegen, "jene centralen Krebspartieen hätten, selbst zugegeben, dass sie die ältesten seien, durchaus nicht das Aussehen, als wenn ein ehedem vorhanden gewesener organisirter Krebssaft resorbirt worden wäre, vielmehr scheine es,

<sup>1)</sup> Lehrb. d. path. Anat. I. 3. Aflg.

als ob sie noch nie einen solchen enthalten hätten, da keine Residuen eines solchen zugegen und die Textur des Gerüstes wohl erhalten und von jener des übrigen Stromas nicht verschieden sei." Bei Krebsen, die in eine seröse Haut greifen, z. B. Leberkrebs fand Rokitansky diese zuweilen in dem Nabel von einer aufgelötheten fibrösen, von dem im Nabel liegenden Krebsgerüst zu unterscheidenden Platte bekleidet; diese ist aber nicht eine einfache Verdickung, sondern eine krebsige Degeneration des Peritoneum und des subserösen Gewebes. Rokitansky scheint in dieser Beziehung zu der Ansicht Carswells zu neigen, welcher annimmt, dass die Geschwulst, so lange sie noch klein ist, am Peritoneum adhärire und auf diese Weise die fernere Entwicklung nach dieser Seite hin verhindere.

Ferner hält Rokitansky im Gegensatz zu Virchow den Umstand, dass die Räume der Krebsgerüste in der Peripherie des Aftergebildes entwickelt und mit Krebssaft gefüllt sind, während in der Tiefe ein aus blossem Gerüste bestehender Kern bleibt, für nichts Aussergewöhnliches und erklärt ihn damit, dass das Aftergebilde in seiner Peripherie von dem umgebenden Gewebe und dessen Gefässen her reichlicher ernährt werde.

Ebenso Schüppel (in Ziemssens Handbuch der spec. Pathologie und Therapie II):

"Während die Krebsknoten der Leber fortfahren, an ihrer Peripherie zu wachsen, während vielleicht zwischen den alten immer neue Tumoren auftreten, erleiden dieselben Geschwülste in ihren älteren Partieen allerhand Ernährungsstörungen: es kommt zu verschiedenartigen regressiven Metamorphosen. Dieselben hängen grösstentheils mit Störungen oder Unterbrechungen der Blutcirculation in den Gefässen des Krebsstromas zusammen. Solche Störungen werden sich am leichtesten entwickeln an Stellen, welche am weitesten von den Ernährungsquellen entfernt liegen und, da letztere an der Peripherie der Krebsknoten liegen, so wird der Kern derselben am frühesten von der Störung betroffen werden".

Ähnlicher Meinung ist auch George Budd ("die Krankheiten der Leber" p. 344):

"Die in den oberflächlichen Schichten der Lebersubstanz sich entwickelnden Krebse bilden knotige Vorsprünge und Erhabenheiten, welche bei grossem Umfange eine centrale Depression darbieten. Diese letztere scheint durch eine Zusammenschnürung des centralen Theiles der Geschwulst, die an ihren Rändern reichlicher mit Blut versorgt wird und desshalb stärker wächst, bedingt zu werden."

Diese Erklärung Budds erscheint schon dem Neubearbeiter und Herausgeber dessen oben citirten Werkes unklar und ungenügend und Virchow erwidert mit Recht, dass der Nachweis vergessen sei, dass das Centrum seiner Zeit eine ebenso reichliche Versorgung mit Blut nicht erfahren hat.

A. Förster gibt in seinem Lehrbuche der pathologischen Anatomie an, dass, sobald ein Theil der in Fettmetamorphose untergegangenen Zellen resorbirt werde, sich das Bindegewebsgerüst contrahire

und dadurch die oberflächlichen prominirenden Knoten einen concaven, nabelförmigen Eindruck erhalten.

Von den französischen Autoren, die sich näher mit letzterem beschäftigt haben, glaubte Andral, er entstände infolge der centralen Erweichung, während Lebert annimmt, dass die Krebsablagerung im subperitonealen Zellgewebe bei ihrem Fortschreiten in die Tiefe den Ueberzug mit sich hineinziehe. So schreibt er in seinem "Traité pratique des maladies cancéreuses" Paris 1851 p. 574:

"Les tumeurs cancéreuses du foie font tantôt saillie au dessus du niveau de sa surfarce, tantôt celle-ci paraît comme rétractée en forme de godet à leur niveau . . . La forme rétractée est la plus fréquente, ce qui tient probablement à ce que le dépôt primitif s'est effectué dans le tissu cellulaire souspéritoneal et a entraîné la portion du péritoine qui le recouvrait à mesure qu'il s'est étendu davantage vers les parties plus profondes de la substance hépatique."

Cruveilhier beschreibt in seinem grossen pathol. anatomischen Werke (Liv. 21, Pl. V, L. 23) ein dem unsrigen jedenfalls sehr ähnliches Leberpräparat folgendermaassen:

"La plus grande partie des tubercules et masse cancéreuse occupait la surface du foie. Les masses cancéreuses de la surface étaient proéminentes et déprimées au centre comme par des espèces de godets. La membrane péritonéale était épaissie à leur niveau et comme cartilagineuse ... La plus grande partie de ces masses et tubercules était très dense et à l'état qu'on designe ordinairement sous le nom de squirrhe. Leur tissu criait sous le scalpel à la manière des cartilages et paraissait essentiellement fibreuse; et cependant la pression exercée sur la coupe de ces tumeurs en faisait suinter une grande quantité de suc cancereux."

Cruveilhier führt also die centrale Depression beim Leberkrebs auf eine entzündliche Verdickung zurück, die das subperitoneale Bindegewebe an dieser Stelle erlangt. Es wäre aber hier mit Virchow die Frage aufzuwerfen: warum diese Verdickung bloss im Centrum entstehen sollte, und ob dieser Autor bei seiner Erklärung hätte stehen bleiben können, wenn er die centrale Depression an Schleimhautkrebsen berücksichtigt hätte."

Für diese centrale dellenförmige Vertiefung, den sog. "Krebsnabel" gibt es von vorneherein meines Erachtens drei Entstehungsmöglichkeiten, nämlich: entweder findet im Centrum eine Auflösung (Verflüssigung) statt, die allmählich nach der Peripherie fortschreitet, oder aber es verdichtet sich die Peripherie oder es geschieht beides zugleich. Der oben dargestellte mikroskopische Befund lässt mir den Vorgang in der Weise als wahrscheinlich erscheinen, wie ich sie hier kurz skizziren will: Im Centrum der entwickelten Geschwulst findet wie gewöhnlich gerade bei Leberkrebsen eine regressive fettige Metamorphose der Zellen und Verkleinerung der Krebsalveolen statt, wie sie Virchow am Hautkrebs beschrieb; im übrig bleibenden Stroma macht sich jenes Zusammenziehungsvermögen geltend, das als Eigenthümlichkeit des pathologischen Bindegewebes mit

dem Namen der Narbencontraction belegt und ebenfalls von Virchow für die Erklärung der Gestalt der Krebsnarben in der Haut herangezogen wird.

Wie nun an den Hautnarben der Zug vom Centrum aus auf die Peripherie wirkt und so das übrig bleibende Krebsstroma in einen festen Knoten verwandelt, der unter einer eingezogenen Hautstelle liegt, weil dem in dieser Richtung wirkenden Druck noch die Nachgiebigkeit der Haut Vorschub leistet, so entsteht in analoger Weise hier bei den oberflächlich gelegenen Krebsknoten der Leber dadurch, dass nach der Resorption des fettigen Detritus die eine nach dem Peritoneum gelegene Seite einsinkt, die Eindellung.

Eine nothwendige und selbstverständliche Voraussetzung ist aber, dass die Geschwulst direkt unter der Oberfläche eines Organs, im vorliegenden Falle der Leber, liegt oder sich über das Niveau desselben erhebt. Bei tiefer gelegenen Knoten nämlich, welche "nach allen Seiten eine gleich dicke und starre Geschwulstwand haben", kann die Resorption wohl überhaupt nicht erfolgen; jedenfalls ist es unmöglich, dass durch eine Narbencontraction die aus noch dicker und fester Krebsmasse bestehende Peripherie gegen das Centrum gezogen wird, zumal der ganze Tumor in das ihn allseitig umschliessende widerstandsfähige Leberparenchym eingebettet ist. Es fehlt hier demnach die Compression des leeren Maschenwerks und die Narbencontractur muss hier immer von einem Punkt der Peripherie gegen den diametral entgegengesetzten erfolgen, also von der Peripherie ausgehend gegen das Centrum hinwirken,

wo es infolge von Zerreissungen alsdann zur Entstehung von Cysten und krebsigen Abscessen kommt.

Wollen wir nun nach der eben versuchten Beschreibung des Krebsnabels und Schilderung seiner Bildungsweise eine kurz zusammenfassende Definition desselben geben, so finden wir nirgends eine präcisere und prägnantere, als die von Herrn Hofrath von Rundfleisch in seiner Pathol. Gewebelehre am Ende des VII. Abschnittes des speciellen Theiles derselben aufgestellte:

"Als Krebsnabel bezeichnet man die schüsselförmige Vertiefung, welche sich über der collabirten Mitte eines Krebsknotens einstellt.

Macht man hier einen senkrechten Durchschnitt, so stösst man auf die sog. Krebsnarbe, d. i. in Summa dasjenige, was nach dem Verlust von Krebszellen noch von der Structur des Carcinoms übrig geblieben ist, das Stroma, die obliterirten und die wenigen noch erhaltenen Blutgefässe. Alles zu einem soliden Narbengewebe vereinigt, welches überall von der Peripherie in das Stroma der noch floriden Geschwulstmasse ausstrahlt."

Was die Häufigkeit dieses eigenthümlichen Phänomens anlangt, so fand ich abgesehen von mehreren vereinzelten Angaben der einschlägigen Litteratur in der B. Riesenfeld'schen "Zusammenstellung von 69 im pathologischon Institut zu Berlin in der Zeit von 1864 bis zum 15. Juli 1868 vorgekommenen Fällen von Krebs der Leber" eine nabelartige Einziehung bei oberflächlichem Lebercarcinom erwähnt im Fall 17: "M. 68j. Frau: Die sehr grosse Leber

ist oberflächlich mit kleinen, prominenten, im Centrum vertieften Knoten besetzt, von denen sich verschieden grosse auch im Parenchym der Leber selbst finden. An der linken Brustwand findet sich (wie in unserem Falle) eine grosse Wundfläche, die nach Exstirpation der krebsigen Mamma zurückgeblieben ist. Die Axillardrüsen sind krebsig infiltrirt, ebenso finden sich in der Haut, die die Wundfläche umgibt, Krebsknoten".

Fall 39: "R. 47 j. Frau. Leber relativ klein; ihre Oberfläche ist bestreut mit mässig zahlreichen, kleinen, weissgelben Einlagerungen, die grösseren mit centraler Depression".

Fall 49: "W. 72 j. M. Leber stark vergrössert. An beiden Flächen eine grosse Zahl haselnuss- bis apfelgrosser harter Krebsknoten, die meisten mit centraler Einziehung".

Fall 52: "G. 40 j. M. Leber sehr klein, auf der Oberfläche mehrere groschengrosse, peripherisch graurothe, central weisse und etwas vertiefte, flach prominente Tumoren; im Innern keine Knoten." —

Andral berichtet bei einem der zehn in seiner "Clinique médicale II. Bd. (Obs. 34) mitgetheilten Fälle von Leberkrebs, der von einer 53 jährigen Frau mit secundärem (vom Magen ausgegangenem) carcinoma hepatis handelt:

Le foie dépassait le rebord des côtes de plusieurs travers de doigt. Il était bosselé, parsemé de taches blanches irregulières, au centre de plusieurs desquelles existait un enfoncement".

Eine gleiche Zahl von Lebertumoren (10) ist von J. R. Farre "The morbid anatomy of the liver"

(Ord. 1. Part. 1.) London 1812 zusammengestellt und darunter finden wir dreimal der centralen Einsenkung Erwähnung gethan. Fall 1 zeigt "Numerous tubera of a yellowisch white colour, appeared on each lobe, projecting a little from the surface of the liver except at their centres, which were commonly depressed." Im 2. Falle: "The liver was removed. Its surface were covered with Tubera: more than fifty were counted on its concave surface and on its convex surface there was a still greater number. All these tumours had the same character viz. a circular margin, elevated, firm and white, with a depressed and very white centre, resembling a cicatrix". Auch im 5. Falle waren einige der auf der Leberoberfläche vorhandenen "Tubera" "depressed in the centre".

Die angeführten Beispiele, die sich leicht mehren liessen, mögen darthun, dass die Erscheinung, die man als Nabelbildung bezeichnet hat, schon seit langer Zeit bekannt ist und keineswegs zu den Seltenheiten gehört. Sie beschränkt sich nicht auf den Leberkrebs allein, sondern man hat sie fast an allen Krebsen, die an Oberflächen grenzen, aufs Vielfachste gesehen und "man kennt den Nabel an den Lungen-, Pleuren-, Peritonealkrebsen und das Einsinken der Brustwarze bei Brustdrüsenkrebs hat die Praktiker vielfach beschäftigt" (Virchow's Archiv Bd. I. S. 186).

Eine ganz besondere Bedeutung erlangte der Gegenstand unserer Betrachtung gegen die Mitte dieses Jahrhunderts dadurch, dass besonders die Prager Schule im Anschluss an diese Rückbildungsform des Krebses die grosse und wichtige Frage der Krebsheilung wiederum genauer ventilirte. Der Ausgangspunkt dieser neuen Untersuchungen und Theorieen war die Lehre Bochdaleks, der behauptete, dass das Lebercarcinom ziemlich häufig in der Weise heile, dass die krebsigen Geschwülste eintrocknen und sich in wirkliche Narben verwandeln, und dass alsdann der Kranke vollständig von seinem Krebse genesen sei.

Diese Meinung gewann noch mehr Glauben, als Oppolzer zu den sieben Bochdalek'schen noch drei weitere Fälle von Heilung des Leberkrebses publicirte. Doch hat Oppolzer nicht mit der nöthigen Exactheit und auch nur am Lebenden diagnosticirt. Bochdalek (Prager Vierteljahrschrift 1845 II) hat zwar eine genauere Beschreibung des Heilungsprozesses gegeben - nach diesem Autor bildet sich um die krebsige Geschwulst ein Zustand der Hyperaemie mit fibrinöser Ausschwitzung, die sich verdichtend die Krebssubstanz einschliesst und zusammenpresst und schliesslich nur noch gleichsam ligamentöse zuweilen eingezogene Narben bildet - doch erkannte man bald in derselben Schule, dass die angeblich geheilten Leberkrebse niemals Krebse gewesen, indem Dietrich (ibid. 1849 und 1850) nachwies, dass die betreffenden Fälle auf Lebersyphilis zurückzuführen seien.

Leider ist auch in der That die Krebsvernarbung noch lange keine wirkliche Krebsheilung. Wir könnten nur dann die retrograde Veränderung der krebsigen Elemente als reelle Sanation ansehen, wenn sie in der Mehrzahl der Fälle immer mehr an

Boden gewinnend schliesslich die locale Erkrankung vollständig stationär machte. Die klinische Erfahrung aber überzeugt uns meistentheils vom geraden Gegentheil. Sehr oft beobachtet man Carcinome, welche bis zum Moment der Operation immer weiter gewachsen sind und sich ausgebreitet haben, sogar durch ihre rapide Entwickelung die schleunige Exstirpation nothwendig machten und dennoch diese degenerirten Zellen aufwiesen; freilich fanden sich aber daneben beträchtliche Mengen ganz frisch gebildeten Krebsgewebes mit den charakteristischen unversehrten Krebselementen. Darin liegt auch der Grund "warum z. B. die Einziehung der Brustwarze sehr häufig geradezu als ein übles Symptom bezeichnet und die Operation von vielen Chirurgen am liebsten zu einer Zeit gemacht wird, wo die Einziehung noch nicht vorhanden ist; denn die regressive Fettmetamorphose der Zellen wie die wirkliche Narbenbildung setzen doch schon ein gewisses Alter des Krebses voraus, und die angeführten Ansichten lassen sich auf den bekannten Satz zurückführen, dass junge Krebse mit mehr Aussicht auf Erfolg zu exstirpiren sind, als alte". (Virchow Archiv Bd. 1.)

Die rückgängigen Metamorphosen in den Krebsmassen sind demnach nur locale, partielle, wenn
man so sagen darf nur anatomische und für den
Organismus selbst bedeutungslose Heilungsvorgänge.
Das Hinderniss einer wirklichen Heilung liegt eben
in der fortschreitenden Bildung accessorischer Heerde,
in dem beständigen Weiterumsichgreifen durch die
Production immer neuer Krebselemente. Trotz des
continuirlichen Untergangs der Elementartheile be-

hält doch das ganze durch sie zusammengesetzte Gebilde durch beständige Ersatz gewährende Neubildung seine functionellen hier leider für den sie beherbergenden Körper schädlichen und verderblichen Eigenthümlichkeiten bei, wie ja überhaupt die Epithelien von hinfälligem Character und beschränkter Lebensdauer sind und sich doch regelmässig esneuern, und wie in ähnlicher Weise die Blutkörperchen zwar periodisch zerfallen, die Gesammtmasse des im Körper circulirenden Blutes aber dieselbe bleibt. - Könnte man diesen immerwährenden Nachwuchs accessorischer oder metastatischer Knoten hindern und die regressive Metamorphose sofort über alle Theile der Geschwulst ausbreiten, dann wäre die Heilung eine definitive und sichere.

Es werden uns auch in der That nicht nur von früheren Autoren, die bei der weniger exacten Untersuchung häufig wohl nicht ganz sicher unterschieden haben mochten, was wirklich Carcinom war und was nicht, sondern auch in neuerer Zeit Fälle berichtet, wo die Rückbildung sich nicht auf die ältesten centralen Tumorpartieen beschränkte, sondern zu einer veritabelen, vollständigen Heilungsatrophie des Krebses geführt hat; allein das sind bis jetzt nur sehr seltene Ausnahmen.

Schon seit langem betrachtet man die chirurgische Behandlung dieser bösartigen Neubildungen soweit deren Sitz und Umgebung sie zulässt als die einzig mögliche Radicalheilung, während die medicamentöse Therapie als rein palliative sich auf die inoperabelen Fälle beschränkte. Wie wenig Erfolg man mit der letzteren erzielt hat, beweist am besten die grosse Menge der verschiedenartigsten in Vorschlag gebrachten Mittel. Um nur einige derselben anzuführen, so hat *Friedreich* das Condurango als Specifium empfohlen; auch das Arsen soll schon mit gutem Resultate angewendet worden sein.

Diesbezüglich berichtet die Gazette des hôpipitaux von 1885, dass durch die vierwöchentliche innerliche Darreichung desselben bei einem "atrophischen Scirrhus der Mamma mit Generalisation" ein Schwinden des Mammatumors (unter bedeutender Besserung des Allgemeinzustandes) bemerkt worden sei, der nach weiteren drei Monaten zu einer flachen länglichen Scheibe von ca. 2 cm. Dicke schrumpfte; doch ist zu bemerken, dass hier die Controle und Bestätigung der klinischen Diagnose durch eine pathologisch-anatomische Untersuchung fehlt. - Erwähnenswerth ist noch, dass man eine Zeit lang auch zwei Infectionskrankheiten als Antagonisten des Krebses auffassen zu müssen glaubte, nämlich: den Lupus und die Syphilis; gar bald aber stellte sich heraus, dass dem einen so wenig wie der anderen in dieser Beziehung ein günstiger Einfluss zukommt; dagegen will man jetzt bei dem Erysipel in gewissen Fällen eine deutlich rückbildende Wirkung auf das Carcinom beobachtet haben und hat auch dies in Gestalt des Einreibens von Erysipelculturen nach Scarificationen therapeutisch verwerthet. Allein abgesehen davon, dass die angeblich radical geheilten Fälle nicht lange genug beobachtet sind, um Recidive sicher ausschliessen zu können, und abgesehen von der grossen Gefährlichkeit des Impferysipels, das ohne Zweifel schon einigemale den unglücklichen Ausgang herbeigeführt hat, widersprechen sich auch die Ansichten, welche man sich durch die mikroskopischen Befunde letzterer Fälle gebildet hat.

So nehmen z. B. Fanicke und Neisser (Centralblatt für Chirurgie Bd. 11, S. 401) im Gegensatz zur Volkmann'schen Vorstellung, dass durch den schnellen Zerfall der reichlich einwandernden Leucocyten die Geschwulstelemente per infectionem in den gleichen Process mithineingerissen würden, an, dass die Erysipelcoccen auf alle Carcinomzellen, zu denen sie auf dem Wege der Bindegewebszüge gelangten, eine directe resorbirende Wirkung ausüben, während Neelsen (ibid. p. 729) der Ueberzeugung ist, dass das Erysipel nur ältere epitheliale Elemente afficire und das Wachsthum der jüngeren nicht beeinflusse, vielmehr durch Vernichtung der älteren Krebspartieen erst Entlastung und Raum für die jüngeren schaffe, mit anderen Worten, dass es keine Veränderung des carcinomatösen Processes bewirke, die nicht - wie oben dargethan wurde - oft schon spontan erfolgte.

Vielleicht ist überhaupt anzunehmen, dass diese Neubildungen nur unter der gleichzeitigen allgemeinen Körperconsumption zu leiden haben, und zu zweifeln, ob ihre Wachsthumsenergie anders gebrochen werden kann, als durch mangelhafte Nahrungszufuhr nach allen Geweben, also durch Schwächung des ganzen Körpers.

Die Aussichten der Krebstherapie wären alsdann freilich keine sehr günstigen; doch hoffen wir, dass es noch gelingen wird, ein den Krebs ohne nennenswerthen Schaden für den menschlichen Organismus vollständig zerstörendes Heilmittel zu finden, um im Kampfe auch gegen diesen alten und tückigen Feind endlich den Sieg davonzutragen!

Kehren wir von dieser kleinen Abschweifung nach der klinischen Seite der Therapie hin zum Gebiete der pathologischen Anatomie zurück, so können wir schliesslich noch eine kurze Umschau halten wo auf demselben sich etwa der oben beschriebenen Nabelbildung bei Leberkrebs in der Art oder Entstehungsweise ähnliche Erscheinungen darbieten.

Unwillkürlich richtet sich in diesen Tagen der ersten Säcularfeier einer der wichtigsten medicinischen Entdeckungen unser Blick auf den nicht minder alten und mächtigen, jetzt aber eben durch die geniale *Fenner*'sche That in seiner Kraft völlig gebrochenen Feind: die Pocken.

Die Pocken zeigen bekanntlich drei Stadien: das papulöse, das vesiculöse und das pustulöse.

Die Papel ist eine zuerst senfkerngrosse, von einem Entzündungshofe umgebene Anschwellung in der Epidermis.

Durch die Einwirkung des Pockengiftes gehen die Zellen des rete Malpighi eine regressive Metamorphose ein und quellen unter dem Einfluss der aus den Gefässen der hyperämischen Papillarschicht austretenden Lymphe auf. So werden die Epithelien immer mehr auseinander gedrängt und schliesslich zu Fäden und Membranen umgewandelt, die ein deutliches Maschenwerk in dem Pockenbläschen

bilden, dessen Inhalt durch die gleichzeitig mit der Flüssigkeit aus den Gefässen des Papillarkörpers austretenden zahlreichen weissen Blutkörperchen in Eiter verwandelt wird.

Während die ursprünglich etwa senfkorngrosse Papel dabei langsam bis zur Grösse einer halben Erbse anschwillt, flacht sich ihr Gipfel meistens ab und bleibt im Centrum dellenförmig zurück.

Unna 1) schreibt diese Dellenbildung im Bläschenstadium der Pocke theils der reticulirenden Degeneration, theils dem epithelialen Oedem zu, von denen die erstere häufig in der Peripherie vorzugsweise entwickelt, die letztere stets auf die Peripherie allein beschränkt ist, so dass die nicht in demselben Grad schwellende Mitte einfach zurückbleibt. Er hält es für unzulässig, den hier gerade gelegenen Epithelsträngen die Function von Retinacula zuzuschreiben, da sie keiner mechanischen Leistung fähig sind und bei weiterer Füllung der Pocke im Pustelstadium auch ohne Weiteres nachgeben. Dagegen soll nach demselben Autor die Dellenbildung bei den Vaccinebläschen allein auf der relativ geringen Entwickelung der reticulären Colliquation im Centrum gegenüber der Peripherie beruhen, da die durch starkes Zellen-Oedem erzeugte Polsterbildung an der Peripherie des Pockenbodens bei der Impfpocke nur sehr schwach ausgebildet ist.

Andere — so auch Hofrath v. Rindfleisch in den früheren Auflagen seines Lehrbuches — nehmen an, dass die schüsselförmige Austiefung nur dann

<sup>1)</sup> Orth: Lehrb. d. spec. path. Anatomie II.

entstehe, wenn gerade ein Haarbalg oder ein Schweissdrüsenausführungsgang in der Mitte der Pocke sich befände, indem an diesen verhornten Gebilden die Schwellungszustände des reti Malpighi sich begrenzen. Gegenwärtig aber hält v. Rindfleisch dieses doch nur zufällige und die Ausnahme bildende Verhältniss nicht mehr für die nothwendige Voraussetzung zur Entstehung des "Pockennabels", sondern "legt jetzt den Hauptnachdruck auf die nothgedrungen halbkugelige und nach unten convexe Form, welche jedes kleine scheibenförmige Stück des Rete annehmen muss, wenn es eine mit Volumzunahme verbundene Veränderung erfährt. Während nämlich dieser Anschwellung oben an der Hornschicht eine ziemlich unveränderliche Basis gegeben ist, setzt ihr das weiche Bindegewebe des Papillarkörpers einen gleichen Widerstand nicht entgegen, sondern erlaubt ihr diejenige Form anzunehmen, welche ihrem Raumbedürfniss am besten genügt. So entsteht die Kugelschale mit vertiefter Mitte".

Ein Analogon findet sich in der Austiefung der Cutis beim Clavus. Wie die Schwiele, von der er ja nur eine Modification darstellt, characterisirt ihn eine durch äusseren Druck veranlasste Hyperplasie der Hornschicht. "Die untere Fläche der verdickten Hornschicht bildet einen stumpfen Kegel, welcher senkrecht gegen die Cutis gerichtet vordringt. Dessen Krümmung entsprechend sind ebenfalls durch den äusseren Druck auch die darüber gelagerten Schichten der Epidermis nach innen gekrümmt, sodass der mittlere Theil der Schwiele sich als etwas Besonderes

von seiner Umgebung absetzt".¹) Auf die darunter gelegene Cutis hat der Druck des Clavus die Folge, dass der Papillarkörper im Centrum durch eine Delle ersetzt wird.

Jene andere von v. Rindfleisch für den Pockennabel jetzt aufgegebene Erklärungsweise, die nämlich dessen Entstehung mit der Anwesenheit eines Haarbalges in der Mitte der Pocke in Verbindung bringt, welcher die Abhebung der Hornschicht an dieser Stelle hindern sollte, ist dagegen wohl eher die zutreffende für eine durch einen Pilz veranlasste Hauterkrankung: den Favus; wenigstens kommt dieser am allerhäufigsten auf dem behaarten Kopfe vor. Dieser Favus zeichnet sich aus durch ein ihm eigenthümliches Krankheitsprodukt: das Scutulum, einen kleinen, gelben, kalbkugeligen Körper von concaver Oberfläche und convexer Unterfläche, welcher zwischen den oberflächlichen und tiefen Epidermisschichten eingeschlossen ist. Es entwickelt sich nach Eindringen der Pilzkeime in die Follikelmündung und zwar in den trichterförmigen Raum der letzteren, (welcher dadurch zu Stande kommt, dass die obersten Epidermislagen horizontal an das austretende Haar sich fügen, während die tieferen Epidermisschichten nach der Tiefe des Follikels abbiegen) und zeigt sich zunächst als kleiner, gelber Punkt an der Haarbalgmündung unter der Hornschicht. Allmählich vergrössert sich das gelbe Pünktchen nach allen Seiten hin und bildet alsdann eine kleine etwas ausgehöhlte Scheibe, ein Schildchen (godet,

<sup>1)</sup> v. Rindfleisch 1. c.

cupule), welches in der vertieften Mitte von dem Haare durchbohrt ist.

Was die centrale Impression anlangt, so hängt diese nach Kaposi davon ab, dass die obere Epidermislage an die Cuticula des Haares festgeheftet ist und daher nicht durch die Pilze hervorgewölbt werden kann, während in der Tiefe im Bereiche der weichen compressibelen Zellen des Rete Malpighi die Pilzwucherung sich auszudehnen vermag und an den peripheren Theilen das Scutulum in der Richtung des geringsten Widerstands emporheben. - Unna hält auch hier beim Favus zur Erzeugung der Schüsselform nicht für nöthig, dass das Scutulum wie allerdings oft der Fall ist - von dem Haarbalgtrichter seinen Ausgang nimmt. Das häufige Vorkommen central von Haaren durchbohrter Scutula erklärt er sich einfach aus dem Umstande, dass im Haarbalgtrichter die Impfung am leichtesten haftet, ist aber im Übrigen der Ansicht, "dass die Gestaltung des Schildchens von dem asymetrischen Wachstum der es bildenden Pilzcultur abhängig ist, indem hauptsächlich nur der Boden- und Seitentheil des Rasens wächst, der Deckentheil aber zurückbleibt wie ja das Wachstum in Napfform auch bei anderen Pilzen stattfindet".

Eine ebenfalls Dellenbildung aufweisende Hautkrankheit, welche nach der herrschenden Meinung auch in den Haarfollikeln und deren nächsten Umgebung ihren Sitz hat, ist der "Lichen ruber planus". Dessen ersten Erscheinungen bestehen in einer entzündlichen Veränderung der obersten Schichten des corium und diese können nun entweder peripherisch weiter schreiten, während in den primär befallenen mittleren Theilen der Prozess zur Ausheilung kommt ("Lichen annularis"), oder unter event. Schwächerwerden derselben in den oberflächlichen Theilen des corium entsteht weiterhin Hyperplasie der Epidermis. Die flachen kaum über das Niveau der Haut erhabenen erbsen- bis linsengrossen glänzenden Papeln vergrössern sich peripherisch und bilden bis thalergrosse tellerartig in der Mitte vertiefte Scheiben.

Auch betreffs dieser Dellenbildung existiren verschiedene Ansichten:

Biesiadecki lässt sie aus der Atrophie einiger Papillen, die wiederum eine Folge der Verödung der colloid degenerirtes Endothel zeigenden Gefässe sei, hervorgehen. Seiner Ansicht nach entspricht die Delle nicht einer Haarfollikelmündung, sondern der in einer Art dauernden Tetanus sich befindenden Anheftungsstelle des jeweiligen musculus arrector pili.

Boeck (Monatshefte für pract. Dermatologie 1886, Nr. 10) erklärt sie aus einer Verlängerung der interpapillären Räume, wodurch die darüber liegende Hornschicht horizontal gedehnt und trotz ihrer Verdickung dünner wird und einsinkt.

Nach Töröck (Ziegler: "Beiträge z. path. Anatomie" VIII, 1890) werden die centralen Einsenkungen der kleinsten Papeln durch den Umstand verursacht, dass der mittlere Theil derselben durch einen dort mündenden Schweissdrüsengang oder durch einen Follikel zurückgehalten, die benachbarten Partieen dagegen durch den schwellenden Papillarkörper

emporgehoben werden, während die der grösseren Papeln dem Hinabgedrängtwerden des Papillarkörpers seitens des proliferirenden Epithels und durch nachfolgende Verhornung und Desquamation der oberen Schichten der letzteren ihre Entstehung verdanken.

Auf ähnliche Art kommen die Dellen bei dem seltenen "Lupus erythematosus" zu Stande, der hauptsächlich in einer Entzündung des Cutisgewebes besteht. "Derselbe beginnt mit Bildung kleiner rother erhabener im Centrum dellig verdiefter (oder mit einem dünnen festhaftenden Schüppchen versehenen) Flecken und bildet durch peripheres Fortschreiten des rothen Bandes bei gleichzeitiger narbiger Umwandlung des centralen Theils allmählich eine rothumrandete Scheibe" (Ziegler, Lehrb. II). Besonders im Centrum fliessen die durch starke Epithelwucherung verbreiterten Epithelleisten zu einem dicken Epithelwulst zusammen, der die Cutis in der Mitte knopfförmig eindrückt (Unna).

Kurz erwähnt seien noch: das Erythema exsudativum multiforme (ebenfalls mit kleinen, runden, stark gerötheten Papeln, die sich durch peripheres Wachstum zu zehnpfennigstückgrossen Scheiben ausbreiten, während sie zugleich cyanotisch werdend in den älteren Partieen des Centrums einsinken; ferner: eine Modification des grosspapulösen Syphilids das "papulo-crustöse Syphilid", dessen Papeln in der Peripherie eine ungewöhnlich starke Epithelwucherung, nach dem Centrum hin aber das Gegentheil der Epithelatrophie aufweisen, indem hier die Papillen und überhaupt der ganze Papillarkörper bedeutend

anschwellen und das Epithelleistennetz verdünnen (Unna); endlich noch: die "Pachydermia diffusa", die sich meistentheils in den hinteren Theilen der Stimmbänder und der nächsten Umgebung der Arytänoidknorpel localisirt. "Hier speciell finden sich ovale wulstförmige Anschwellungen mit einer länglichen seichten Delle in der Mitte. Die letztere entsteht wie Virchow überzeugend gelehrt hat dadurch, dass an der genannten Stelle die Schleimhaut mit dem darunter liegenden Knorpel dicht zusammenhängt und sich deswegen weniger erhebt, als in der Nachbarschaft. Offenbar wird die Bildung dieser Delle noch begünstigt durch den mechanischen Druck, der an dieser Stelle durch das Anprallen beider Stimmbänder bezw. proc. vocales aufeinander ausgeübt wird. 1)"

Die verschiedenen Beispiele von Dellenbildung und ihre verschiedenen Erklärungsweisen mögen umsomehr genügen, als ihre Darstellung nicht mehr zu meiner eigentlichen Aufgabe gehört.

Nur sei zum Schlusse nochmals hervorgehoben, dass wir wie oben schon angedeutet wurde in jedem Wundheilungsprozess, bei jeder Bildung von Narben welche ja, falls sie nur nahe der Oberfläche eines Organs liegen, häufig Einziehungen der letzteren verursachen, einen der Bildung des "Krebsnabels" analogen Vorgang zu erblicken haben.

<sup>1)</sup> v. Leube. Diagnose der inn. Krankheiten I. p. 84.

Es erübrigt mir noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrath Prof. Dr. von Rindfleiseh für die Ueberweisung dieser Arbeit und Uebernahme des Referats, Herrn Assistenzarzt Dr. Borst für die freundlichst gewährte Unterstützung, sowie Herrn Sanitätsrath Dr. Bockenheimer in Frankfurt a/M. für die gütige Ueberlassung des in seiner Klinik gewonnenen und dieser Arbeit zu Grunde gelegten Präparates meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.