

Zur Ätiologie der bösartigen Geschwülste / von Alfred Hegar.

Contributors

Hegar, A. 1830-1914.

Publication/Creation

Leipzig : Arthur Georgi, 1900.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/nv7mvpwv>



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

Beiträge

zur

2 Geburtshilfe und Gynaekologie

herausgegeben

von den

Vorständen der Universitäts-Frauenkliniken

zu

Prof. BUMM), Bern (Prof. P. MÜLLER), Bonn (Prof. FRITSCH), Erlangen (Prof. FROMMEL), Breslau (Prof. KÜSTNER), Freiburg (Prof. HEGAR), Göttingen (Prof. LÖHLEIN), Graz (Prof. v. ROSTHORN), Halle (Prof. FEHLING), Hamburg (Prof. KEHRER), Jena (Prof. SCHULTZE), Kiel (Prof. WERTH), Leipzig (Prof. VEIT), München (Prof. v. WINCKEL), Strassburg (Prof. ...), Tübingen (Prof. DÖDERLEIN), Wien (Prof. CHROBAK), Würzburg (Prof. HOFMEIER), Zürich (Prof. WYDER)

unter Redaktion von

A. HEGAR.

Sonderabdruck

aus Band III, Heft 3.

Aus der Frauenklinik der Universität Freiburg i. B.

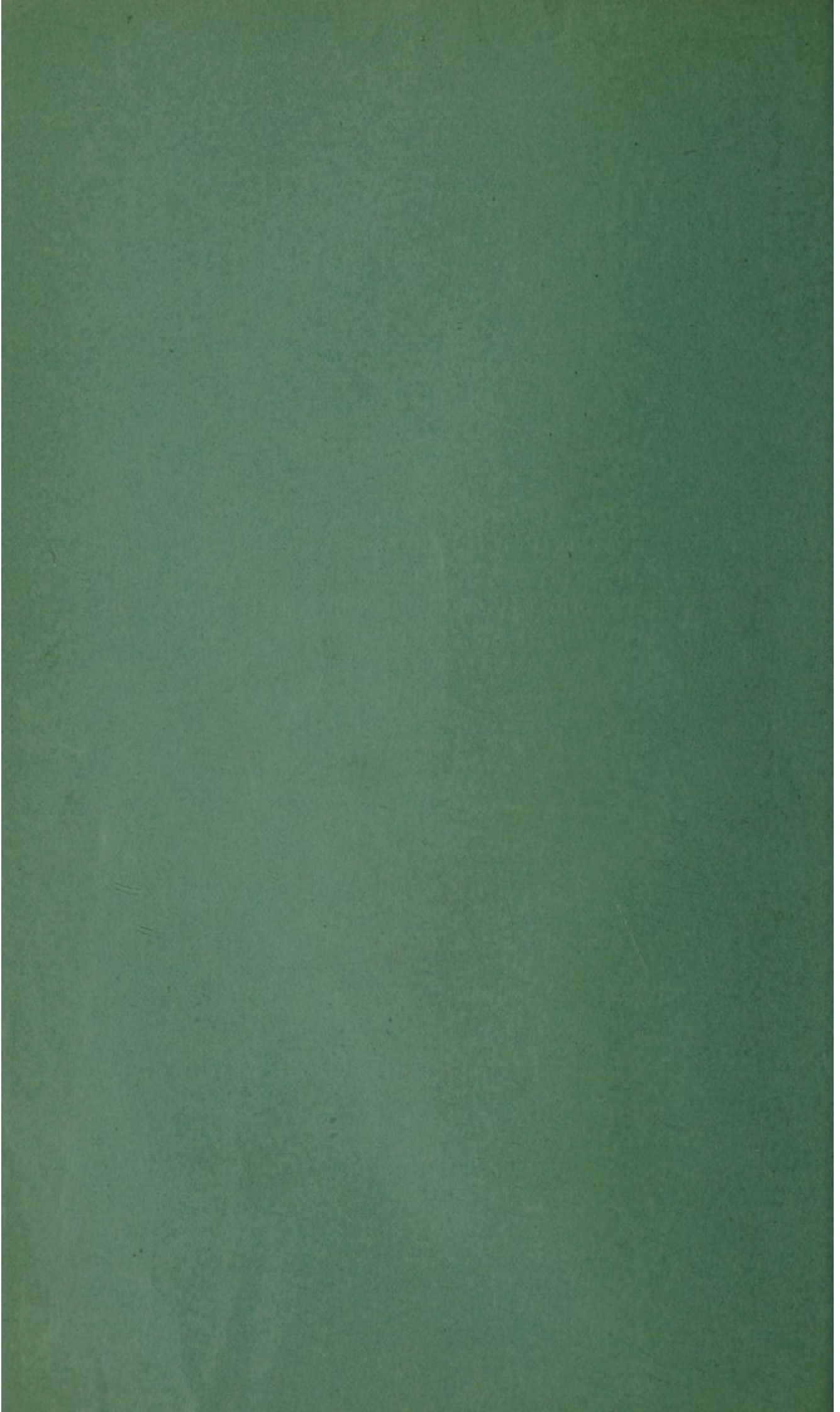
zur Ätiologie der bösartigen Geschwülste.

Von

Alfred Hegar.

LEIPZIG.

VERLAG VON ARTHUR GEORGI.



Aus der Frauenklinik der Universität Freiburg i. B.

ur Ätiologie der bösartigen Geschwülste.

Von

Alfred Hegar.

Vor kurzem haben W. A. Freund¹⁾ und Czerny²⁾ über Entstehung des Carcinoms geschrieben, was mir den Mut giebt, ebenfalls einen Beitrag zu diesem Thema zu liefern. Wahrscheinlich werden wir nicht so bald imstande sein, die Ursachen, welche zur Bildung der gemeinen Sarkome und Carcinome führen, mit voller Sicherheit festzustellen. Die grossen Errungenschaften, welche die Ätiologie so vieler Krankheiten neuerdings gemacht hat, lassen die Hoffnung auf eine baldige Lösung des Problems übrigens nicht ganz aussichtslos erscheinen. Ohne Zweifel haben wir wenigstens darin Fortschritte gemacht, dass wir unsere Fragen präziser zu formulieren vermögen, so dass der Weg zukünftiger Forschung klarer vor uns liegt.

Die zwei verbreitetsten älteren Theorien über Genese des Carcinoms stehen sich in einem Hauptpunkt schroff gegenüber. Thiersch legt das grösste Gewicht auf den Wegfall der Widerstände, welche sich der Vermehrung der Zellen von seiten der Umgebung entgegensetzen. Er muss daher voraussetzen, dass eine gewöhnliche Epithelzelle eine sehr grosse Wucherungsenergie besitzt, welche sich sofort nach Beseitigung der Hindernisse geltend macht. Nach Cohnheim kann eine so starke Proliferation, wie sie zur Bildung der Geschwülste nötig ist, von der Gewebszelle post partum nicht mehr geleistet werden. Dazu sind nur die embryonalen Zellen fähig und diese bilden die Grundlage des bösartigen Tumors, we-

¹⁾ Über die Methoden und Indikationen der Totalexstirpation des Uterus. Diese Beiträge, Bd. I, pag. 343.

²⁾ Warum dürfen wir die parasitäre Theorie etc. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 25, Heft 1.

mit ihrer vollen, wenn auch latenten Lebensenergie ausgestattet, Körper zurückgeblieben sind.

Der Ausdruck embryonale Zelle ist nun freilich vieldeutig und Cohnheim hat selbst keine scharfe Definition gegeben. Man wird zuerst neigt sein, an eine Zelle zu denken, welche die Bestandteile aller Keimblätter herzustellen vermag. Dann müssten Gebilde aus der ersten Zeit nach der Befruchtung ins extrauterine Leben überschleppt sein. Niemand wird der Zelle eines Sarkoms oder Carcinoms jenes Vermögen zuschreiben. Man kann aber auch an eine Zelle denken, welche nur noch Bestandteile eines Keimblatts zu liefern vermag, die daher bereits eine Gewebszelle ist und sich von der des extrauterinen Geschöpfes nur durch einen höhern Grad der Lebensenergie unterscheidet.

Beide Autoren liessen ausser acht, dass die Zellen der malignen Geschwulst sich oft stark vermehren, aber nicht vollständig umgestalten. Dies Versehen fällt bei Cohnheim um so mehr auf, da die Fähigkeit der Differenzierung bei der embryonalen Zelle besonders hervortritt. Die neueren Schriftsteller haben diesem Umstand Rechnung getragen. Hansemann¹⁾ spricht von einer Anaplasie der Zellen, bei welcher ihre Differenzierung eine Einbusse erleide, ihre vollständige Existenzfähigkeit aber zunehme. Hauser²⁾ spricht von einem parasitären Charakter, wodurch denn die alte Lehre wieder zum Vorschein kommt, nach welcher der Krebs ein Schmarotzerwuchs darstellt, welches sein beherbergendes Geschöpf allmählich frisst. Die Zelle erlangt also nach diesen Autoren eine Eigenschaft oder Fähigkeit, welche sie vorher nicht besass. Die grössere Abständigkeit oder der parasitäre Charakter offenbart sich jedoch häufig durch das Fortkriechen in die Tiefe, das Eindringen in die Lymphbahnen und Blutgefässe und den zerstörenden Einfluss auf die Umgebung. Das lässt sich alles auf die starke Wucherung, die Überabsetzung der Widerstände und auf die Abnahme der Differenzierung zurückführen. Mit dieser fällt die normale Rückbildung der Zelle weg, und Neigung zum Zerfall und Geschwürsbildung ist die Folge, in welche die Nachbarschaft hineingezogen wird. Wir haben daher festzustellen, wie die Abnahme der Differenzierung und die starke Wucherung zustande kommen.

¹⁾ Die mikrosk. Diagnose der bösart. Geschwülste. Berl. 1897.

²⁾ Beiträge zur Histogenese des Plattenepithelkrebses. Zieglers Beitr. Bd. 22, g. 587. Neuere Arbeiten über Carcinom. Centralbl. f. allg. Path. etc. 1898, g. 221.

Die Ursachen, welche der Zelle die Fähigkeit rauben, sich vollständig auszugestalten sind zahlreich, so dass wir nur einige besonders wichtige Momente hervorheben. Das höhere Alter ist vorzugsweise bei der Entstehung des Carcinoms beteiligt. Die Abnutzung spielt dabei wohl die Hauptrolle, da durch sie auch sonst die Disposition zum Krebs herbeigeführt wird. Das Carcinom des Uterus tritt sehr viel häufiger bei Personen auf, welche öfters geboren haben und ähnliches ist auch für den Brustkrebs nachgewiesen. Rein mechanische Einwirkungen werden schon lange für Quellen der Erkrankung gehalten. Sie sind besonders dann gefährlich, wenn sie, von mässiger Intensität, stetig oder häufig wiederholt einwirken, wie der Druck der Tabakspfeife auf die Lippen, die stets wiederkehrende Verletzung der Zunge oder der Mundschleimhaut durch einen scharfen Zahnrest. Ich habe ein primäres Scheidencarcinom genau an der Stelle gesehen, an welcher der vordere Bügel eines Pessars festlag und Czerny hält den Druck des Planchetts am Korsett für nachteilig.

Lokale Ernährungsstörungen durch chronische Entzündungen infolge von Einwirkungen reizender Stoffe (Schornsteinfegerkrebs) durch Ausschläge, oder durch Wunden, Narben, Erfrierung, venöse Stasen disponieren zu maligner Degeneration. Scharfe Ausflüsse, wie man sie nicht selten, besonders bei älteren Frauen, findet, vermögen wie andere chemische Agentien, die Epithelien zu schädigen. Stauungen der Excretion wirken theils chemisch, theils mechanisch. Die Nachbarschaft der Ostien ist den genannten Einwirkungen besonders ausgesetzt.

Der allgemeine Ernährungszustand des ganzen Körpers übt einen bedeutenden Einfluss aus auf die Proliferation und Differenzierung sämtlicher Körperzellen, welcher jedoch wegen deren Verschiedenheit in den einzelnen Geweben auch verschiedene Resultate haben wird. Man hat die ausschliessliche oder überwiegende Fleischkost geradezu als eine Quelle der bösartigen Geschwülste bezeichnet. Das geht zu weit, da man diese auch bei Pflanzenfressern findet. Allein die Ernährung kann schlecht, d. h. nicht geeignet sein, das durch den Stoffwechsel verloren gegangene Material zweckdienlich zu ersetzen, wenn schwere, kräftige Speisen, zumal Fleisch, in grosser Menge, genommen werden; um so mehr als dann gewöhnlich noch Reizmittel der verschiedensten Art, Gewürze, Alcoholica, Tabak, als Beigabe dazu kommen. Auf der anderen Seite wird die Ernährung aber auch schlecht, wenn eine ungenügende Aufnahme von Speisen stattfindet. Es ist übrigens auch hier selten die Quantität, sondern

ist die Qualität, die entscheidet. Die Kost ist dann meist und schlecht zubereitet und enthält nicht genügend die Bestandteile, welche den Körper in gutem Stand zu erhalten vermögen. Schwere körperliche Arbeit verschlimmert die Sache. Man sieht dies häufig bei unserer Landbevölkerung, Männern und Frauen, welche unter diesen Verhältnissen auffallend früh altern und ja auch schon die Disposition zum Krebs herbeiführt. Abgegriffene, verwittrte Bauernweiber stellen ihr Kontingent zu den Krebskranken der Kliniken. Ich kann nach meiner Erfahrung nicht mit denen übereinstimmen, welche die Zerrüttung des allgemeinen Gesundheitszustands stets für eine Folge vorgeschrittener carcinomartiger Erkrankung halten. Es kommt ja vor, dass man eine Person, im Anfangsstadium des Leidens noch wohlaussehend findet. Aber es ist denn doch eine Ausnahme, welche wohl deshalb als gewöhnlich festgestellt wird, weil sie sehr frappiert. So weit meine Beobachtungen reichen, waren die Individuen, welche später dem Krebs erlagen, nicht in einem normalen Ernährungszustand.

Ich möchte an dieser Stelle auf eine eigentümliche Erscheinung aufmerksam machen, welche bis jetzt nicht die gebührende Beachtung gefunden hat. Da ich mich für abnorme Behaarung interessierte, bat mein Kollege Emminghaus so gütig, mir mehrere Personen aus der psychiatrischen Klinik vorzustellen, welche einen auffallend starken Haarwuchs zeigten. Dabei konnte man nun einigemal feststellen, dass gerade zur Zeit der oft sehr bedeutenden Abmagerung die Haare am stärksten hervorgesprosst waren. Wir werden später das Verhalten des Haarwuchses zur Tuberkulose besprechen, welches mit der eben angeführten Thatsache übereinstimmt. Hier soll bloss konstatiert werden, dass epitheliale Gebilde stark wuchern können, während der Körper im übrigen der Abmagerung verfällt, welche ja wesentlich auf Kosten der Derivate des Mesoderms zu stande kommt.

Viele der angeführten, die Differenzierung und Regeneration der Zellen herabsetzenden Ursachen haben nur für die Genese des Carcinoms eine grosse Bedeutung, fallen dagegen für das Sarkom weg.

Aber es giebt noch eine andere Quelle starker Beeinträchtigung der Zelle und das sind die Mikroorganismen, oder speziell ihre Stoffwechselprodukte. Ich werde darauf noch vielfach zurückkommen und erinnere hier nur daran, dass die alten Ärzte das Sarkom in enge Verbindung mit der Lues gebracht haben.

Die Zelle der bösartigen Geschwulst ist eine geschädigte Zelle, deren Lebensenergie herabgesetzt ist, da diese sich vor allem durch

die Fähigkeit einer vollständigen Ausgestaltung offenbart. Reiche Vermehrung der Zellen und vollständige Ausgestaltung geht durchaus nicht stets Hand in Hand. Lebhaftes Proliferation kann mit herabgesetzter Differenzierung verbunden sein und umgekehrt. Ein Pilz schießt über Nacht aus der Erde heraus, während Monate vergehen, bis aus der Eichel ein Stämmchen von 20 cm Länge entsprossert. Nachteilige Einwirkungen können zuerst die Differenzierung vermindern. Wirken sie länger und intensiver ein, so werden schliesslich auch die Proliferation aufheben und den Tod der Zelle herbeiführen.

Für die Schädigung der Zelle haben wir genügende Ursachen aufgefunden. Schwieriger ist die Erklärung der starken Wucherung und da müssen wir uns zunächst mit der Frage beschäftigen, ob eine gewöhnliche Gewebszelle die zur Bildung einer bösartigen Geschwulst nötige Fähigkeit der Vermehrung besitze. Ist dies nicht so, dann können wir zur Erklärung nur 2 Vorgänge heranziehen: eine Symbiose, also eine Vereinigung zweier Organismen, deren Eigenschaften sich gegenseitig ergänzen oder eine Art Befruchtung, eine Verbindung von 2 Zellen, bei welcher ihre Fähigkeiten sich ausgleichen, verstärken, abschwächen, schwinden, oder wenigstens latent werden, so dass das neue Gebilde einen anderen Komplex von Eigenschaften erhält, als ihn jeder seiner Ursprünge besitzt. Birch-Hirschfeld macht eine Symbiose für die Entstehung des Krebses verantwortlich.

Jeder dieser Vorgänge setzt einen Mikroorganismus voraus und wenn dieser nachgewiesen wäre, hätten wir eine sehr glatte und einfache Lösung unseres Problems in Form einer parasitären Theorie reinsten Art. Da jedoch alle Versuche, den Mikroorganismus zu finden, bis jetzt vergeblich gewesen sind, so müssen wir auch die andere Alternative in Betracht ziehen, nach welcher die Gewebszelle den zur Erzeugung eines malignen Tumors nötigen Grad der Vermehrungsfähigkeit a priori besitzt. Hierfür spricht in der That sehr vieles, der beständige Verbrauch und Wiederersatz der Epidermis sowie der Epithelien auf Schleimhäuten und in den Drüsen, die rasche Regeneration zerstörter Abschnitte von Schleimhäuten, die Heilung umfänglicher Wunden der Haut und Muskulatur, die Bildung kompensatorischer Hypertrophien. Abgeschabte Epithelien sind sogar mit Erfolg zur Überhäutung granulierender Flächen benutzt worden.

Zur Zeit des stärksten Wachstums in der Jugend gewinnt der Körper oft in kurzer Zeit sehr bedeutend an Länge und Masse

er auch beim Erwachsenen sehen wir unter besonderen Verhältnissen eine sehr beträchtliche Vergrösserung von Organen. Der Uterus wiegt im nicht schwangerem Zustand etwa 30, zur Zeit der Niederkunft dagegen 1000 Gramm. Das Drüsengewebe der Mamma nimmt während der Schwangerschaft erheblich zu. Die Schleimhaut des Corp. ut. regeneriert sich sehr rasch, auch wenn sie auf kleine Reste ausgeschabt worden ist. Nicht unerhebliche Unterschiede machen sich je nach dem Lebensalter geltend. Während in vorgerückten Jahren die Muskulatur, das Fettgewebe, die Linder allmählich schwinden, zeigen andere Gebilde ein auffallendes Wachstum. So sieht man bei bejahrten Männern zuweilen lange Haare an der Nasenöffnung und ganze Quasten an dem äusseren Gehörgang hervorsprossen. Die Matrone bekommt einen Bart an der Oberlippe und am Kinn. Weibliche Hühnervögel legen im Alter ein Federkleid an, welches dem des Hahnes ähnlich ist. Die Epithelialgebilde behalten ihre Begabung, sich zu vermehren, daher sind auch Carcinome gewöhnlich sind. In der Jugend erfolgt während des raschen Wachstums die Massenzunahme wesentlich auf Rechnung der Muskeln und Knochen, überhaupt der Derivate des Mesenchyms. Vielleicht erklärt sich so die Häufigkeit der Sarkome bei jugendlichen Individuen, da eine Gleichgewichtsstörung zwischen Proliferation und Differenzierung leichter eintreten wird, wenn letztere sehr intensiv ist.

Man wird wohl kaum zweifeln können, dass die Fähigkeit, sich zu vermehren, bei den Gewebszellen bedeutend genug ist, um maligne Geschwülste zu bilden. Sie findet auch noch günstige Bedingungen, bald der Widerstand durch Schwund des benachbarten Gewebes und durch die Abnahme der Differenzierung wegfällt. Auf letzteres Moment legt Ziegler¹⁾ mit Recht ein grosses Gewicht, da grade noch differenzierte, in festen Formen angelegte und in Ordnung stehende Zellen einer übermässigen Proliferation Hindernisse entgegenzusetzen müssen. Freilich kann man auch behaupten, eine übermässige Wucherung lasse die Differenzierung nicht aufkommen, schon durch Beschränkung des Raumes und der Ernährung. Ein *circulus vitiosus* ist hier vorhanden. Allein die Einbusse an Differenzierung ist doch wohl meist der primäre und wichtigere Faktor; da wo diese erhalten bleibt, führt die starke Vermehrung der Zellen wohl zu Hypertrophien und gutartigen Geschwülsten aber nicht zu Sarkom und Carcinom.

¹⁾ Allg. Pathologie. 9. Aufl., pag. 289.

Abnahme der Differenzierung und atrophische Zustände umliegenden Teile erleichtern also die Proliferation und das Eindringen der Neubildung in die Lücken und Spalten des benachbarten Bindegewebes. Das sind jedoch nur günstige Bedingungen und bedarf noch eines Faktors, welcher die den Gewebszellen permanente, aber gebundene Energie in Bewegung setzt. Dieser Faktor wird allgemein als Wucherungsreiz bezeichnet und man führt sehr zahlreiche und sehr verschiedenartige Momente auf, welche die Zelle zu intensiver Vermehrung zu bringen vermögen, chemischer, mechanischer, thermischer Natur. So wenig man eine spezifische, d. h. eine embryonale oder eine, nach Kölliker¹⁾, in den embryonalen Zustand zurückdegradierte Zelle als Grundlage der bösartigen Geschwulst gelten lässt, so wenig will man etwas von einem spezifischen Wucherungsreiz wissen. Freund spricht sich entschieden dagegen aus. Czerny plädiert zwar für eine parasitäre Theorie, führt aber eine grosse Anzahl von Reizen auf, so dass er an einer Spezifität dieser offenbar nicht festhält. Ich bemerke hier übrigens, dass fast alle die von ihm erwähnten Reize teils direkt, teils indirekt durch Erregung chronischer Entzündungen auch schädigend zu wirken vermögen.

Eine Theorie, nach welcher eine in ihrem Differenzierungsvermögen herabgesetzte, von den Hindernissen der Proliferation befreite Zelle nur von einem beliebigen Reiz getroffen zu werden braucht, um das Grundelement eines malignen Tumors zu werden, hat, wenigstens für das Carcinom, anscheinend viel für sich. Hier liegt die grosse Bedeutung der Schädigung durch das Alter, die Abnutzung durch mechanische, stetig, wenn auch nicht sehr intensiv wirkende Momente klar und unbestreitbar vor Augen und an Reizen fehlt es gewiss nicht, wenn man danach sucht. Allein bei näherer Betrachtung erheben sich schwere Bedenken gegen eine solche Anschauung. Bei der Menge von schädigenden Momenten und Wucherungsreizen, welche schliesslich jeden Organismus treffen, müssten noch viel mehr Carcinome vorkommen, als wie dies geschieht. Am wenigsten passt jene Theorie für das Sarkom, wo das Alter keine Rolle spielt und da die Differenzierung der Zelle herabsetzende Agens unbekannt ist.

Ein Carcinom mag gelegentlich wohl einmal so zu stande kommen; aber es ist denn doch nicht wahrscheinlich, dass dies der gewöhnliche Modus der Entstehung sei und dass nicht besonders

¹⁾ Erinnerungen aus meinem Leben. Heft 350.

chen bei dem Ursprung des Carcinoms und besonders des Carcinoms beteiligt wären.

Vielleicht verschafft uns die Betrachtung gewisser, für die Theorie der malignen Geschwülste bedeutsamer und bis jetzt nicht genügend gewürdiger Thatsachen einige Aufklärung.

Wachstum und Entwicklung, Vermehrung und Differenzierung der Gewebszellen zeigen grosse individuelle Verschiedenheiten. Die Art der gebildeten Gewebe und das Tempo der Ausbildung variirt sehr bedeutend. Das Extrem eines excedierenden Wachstums sehen wir in dem sogenannten Riesenwuchs; das Extrem einer vorzeitigen Entwicklung in der vorzeitigen Körperreife¹⁾, bei welcher der Organismus in der Hälfte oder selbst weniger der gewöhnlichen Zeit seine volle Ausbildung gelangt.

Die einzelnen Körperabschnitte haben, wie Born durch seine Versuche nachgewiesen hat, ihre eigene Entwicklungsenergie, dass sie, aus ihrer Umgebung herausgerissen und selbst in eine ganz andere Nachbarschaft versetzt, sich doch ihrem ursprünglichen Typus gemäss ausgestalten, sobald nur für ihre Ernährung gesorgt ist. Es kann uns deshalb nicht wundern, wenn wir partiellen Riesenwuchs, d. h. excessives Wachstum einzelner Organe und Gewebe beobachten, wie z. B. bei der Hypertrichose; oder wenn wir ein einzelnes Organ oder einen Komplex von Organen, wie den weiblichen Genitalapparat, vorzeitig, schon bald nach der Geburt vollständig ausgebildet und funktionsfähig finden.²⁾ Diese vorzeitige Reife erstreckt sich zuweilen nur auf einzelne Abschnitte des Apparats, so z. B. nur die äusseren Genitalien eines kleinen Mädchens daran betheiligt sind, oder diese lediglich eine starke Behaarung, wie bei den Erwachsenen, zeigen.

Gleichzeitig mit den Bildungsexcessen beobachtet man nun Defekte; so bei dem Riesenwuchs, welcher häufig mit Verkümmern der Generationswerkzeuge oder mit mangelhaftem Gehirn verbunden

¹⁾ Kussmaul, Vorzeitige Körperreife und geschlechtliche Frühreife. Würzburger Med. Zeitschr. III. Bd. 1862, pag. 321. Ztschr. für Geb. u. Gyn. 1877, Bd. 1, pag. 178.

Wachs, Ein Fall von vorzeitiger Menstruation etc. Zeitschr. für Geb. u. Gyn. 1877. Bd. I, pag. 173.

²⁾ Prochownik, Kasuist. Mittheilungen. Arch. f. Gynaek. Bd. 17, pag. 330. Mädchen vom Ende des ersten Lebensjahres an menstruiert. Körpergrösse dem Alter entsprechend. Tod mit 4 Jahren an Tuberkulose. Uterus 4 Cent. lang, 2 auf den Körper, 2 auf den Hals kommen. Geringe Behaarung der äusseren Genitalien.

ist. Bei der Hypertrichose ist ein Defekt der Zähne und eine Hypoplasie des Alveolarrandes sehr gewöhnlich. Ecker,¹⁾ welcher diese sonderbare Verknüpfung auffiel, stellte daher die Hypothese von der Persistenz und dem Auswachsen des Wollhaares auf, während die fortschreitende Entwicklung ein dickeres, stärker pigmentiertes markhaltiges, bleibendes Haar verlange.²⁾ Allein diese Hypothese passt keinesfalls für alle Fälle, da viele Haarmenschen kein seidiges, weiches, flaumiges, sondern dickeres, selbst derbes Haar besaßen wie die Julia Pastrana, welche, neben ihrer nicht genau beschriebenen Zahnanomalie, auch noch ein enges Becken gehabt zu haben scheint. Wenigstens starb sie mit ihrem Kinde infolge schwerer Niederkunft.³⁾

Ich⁴⁾ habe auf abnorme Behaarung mit Entwicklungsstörungen des Uterus aufmerksam gemacht, und neuerdings sind noch 3 ähnliche Beobachtungen, zwei aus meiner Klinik, eine andere von H. B. Freund, dazugekommen.⁵⁾

Mit den verschiedenen Zuständen partieller vorzeitiger Entwicklung verbinden sich ebenfalls eigentümliche andere Erscheinungen. Neugebauer erwähnt nach Plumb ein Mädchen, welches bei der Geburt 9 Pfund wog, eine Vulva von der Grösse eines neunjährigen Mädchens, aber von der Ausbildung einer erwachsenen Jungfrau besaß. Mons veneris mit dunkeln Haaren besetzt. Clitoris $1\frac{1}{4}$ " lang. Typus im allgemeinen weiblich. Menses zum erstenmal 6 Wochen, dann regelmässig alle 6 Wochen.⁶⁾

Ein anderes Mädchen⁷⁾, 2 Jahre 8 Monate alt, hatte einen stark behaarten Mons veneris, eine 5 cm lange Scheide, aber keinen knopfförmigen Uterus. Ausserdem besaß sie einen Schnurrbart.

Wir haben hier also neben der vorzeitigen partiellen Geschlechtsreife noch konträre Sexualcharaktere, das heisst, Wachstum v

1) Über abnorme Behaarung des Menschen und insbesondere über die Haarmenschen. Globus 1888, Bd. 23.

2) Über abnorme Behaarung. Ill. Zeitschr. für Länder u. Völkerkunde Bd. 23, No. 12.

3) Brandt, Anatomisches und Allgemeines über die sog. Hahnenfedrigkeit. Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie. Bd. 48, pag. 104 u. 151.

4) Hegar, Abnorme Behaarung u. Uterus duplex. Beiträge zur Geburtshilfe. Gyn. Bd. I, pag. 111.

5) Richard Freund, Ibid. Bd. III, Heft 2.

6) Eine Reihe neuerer Beobachtungen über männliche Behaarung bei Frauen 1898, pag. 9. Plumb, New-York. Med. Jour. 5 VI. 1897.

7) Zeitschrift für Ethnologie, 28. Jahrg. 1896, pag. 262.

nen, welche, dem Geschlecht des Individuums nach, hätten ver-
mehren müssen.

Bei dem Pseudohermaphroditismus sieht man die mannigfachsten
Beispiele irregulärer Entwicklung. Die Sexualcharaktere sind da-
durch gegeben, dass nur ein Teil der dem Genitalsystem angehörenden
mit ihm in Korrelation stehenden Organe sich vollständig aus-
bildet und ausgestaltet, ein anderer Teil verkümmert oder schwindet.
Es sei bei dem einen Geschlecht verkümmert, wächst bei dem anderen.

Bei dem Mann sind die Hoden, die Wolfschen Gänge, das
Begattungsglied, der Kehlkopf, die Behaarung des Gesichts in der
Entwicklung vorgeschritten, die Müllerschen Gänge, das Becken,
die Brüste zurückgeblieben; beim Weibe sehen wir die Eierstöcke,
die Müllerschen Gänge, das Becken, die Brüste auf einer hohen,
die Wolfschen Gänge, das Begattungsglied, den Kehlkopf, Be-
haarung des Gesichts auf einer niederen Stufe der Ausbildung.

An die Stelle dieser beiden Kombinationen, welche wir als
männlichen und weiblichen Typus bezeichnen, treten nun beim
Pseudohermaphroditismus ganz andere Zusammenstellungen. So
kann man Hoden, Tuben, Uterus und Vagina, Becken und Brüste
ausgebildet, Wolfsche Gänge, Begattungsglied rudimentär; oder
Eierstöcke, Müllersche Gänge, Begattungsglied, Bart entwickelt,
Wolfsche Gänge, Becken, Brüste verkümmert.

Diese ungewöhnlichen Kombinationen sind ausserordentlich
mannigfaltig und die Organe dabei in den verschiedensten Ab-
stufungen des ausgebildeten und des rudimentären Zustandes.

Eine wahre Verwirrung und Unordnung der Entwicklung finden wir
dem von Kussmaul als monströse vorzeitige Körperreife bezeich-
nen Zustand. Das Kind wächst ungewöhnlich in die Länge. Nur zu-
letzt hat es in dieser Beziehung gegenüber seinen Altersgenossen
nichts voraus. Eigentümlich ist in beiden Fällen die oft enorme
Ansammlung des Fettzellgewebes, welches den Kleinen ein un-
gewöhnliches Ansehen verleiht. Damit ist meist vorzeitige Reife

des Genitalsystems verbunden, wobei man aber grosse Unterschiede
in der Ausbildung der einzelnen Abschnitte bemerkt. So sind zu-
weilen nur die äusseren Genitalien entwickelt, während die inneren
Organe dem Alter entsprechen oder wenig von der Regel abweichen.
Ausserdem wird nicht nur vorzeitiger, sondern auch sonst abnormer
Wachstums beobachtet, insofern er an einem Ort erscheint, wo er
überhaupt nicht hingehört, wie z. B. auf den Rücken, welcher wie von

einem Kalbfell überzogen war¹⁾; oder an einem Ort, wo er, gemäß dem Geschlecht des Individuums, nicht erscheinen sollte, wie z. B. bei einem kleinen Mädchen, welches einen Schnurrbart besaß. Bei diesem Mädchen, dessen Natur dem Alter entsprach, war Clitoris 1" lang, die Stimme stark. Wir haben also auch konträre Sexualcharaktere.

Von besonderem Interesse für uns ist nun das häufige Zusammentreffen aller dieser Entwicklungsanomalien mit Geschwülsten. Sacchi³⁾ beschreibt einen Knaben, 9 $\frac{1}{2}$ Jahre alt, 143 cm groß, 44 kg schwer. Behaarung und Stimme wie die eines Mannes. Linker Hoden in eine epitheliale Geschwulst verwandelt. Bröckel fand bei einem Mädchen von 9 Jahren, welches sich sonst in nichts von einem Kind gleichen Alters unterschied, die äusseren Genitalien mit Haaren bedeckt, wie bei einer Erwachsenen. Der eine Eierstock war in ein glanduläres Kystom umgewandelt, während der andere gesund war. Zwei Jahre nach der Operation war das Mädchen gesund und bot ausser der starken Behaarung der Vulva nichts Besonderes dar. W. A. Freund war so gütig, mir eine weitere Beobachtung zu überlassen. Ein zehnjähriges Mädchen zeigte eine auffallende kegelförmige Prominenz der Brüste auf dem sehr elenden, abgemagerten Thorax, wohl entwickelte, den Scheideneingang vollständig schliessende Schamlippen, vorragenden Mons veneris, mit dunkelbraunen, langen, aber spärlich zerstreuten Haaren besetzt, welche durch ihr dunkles Aussehen gegen die hellen Kopfhaare abstachen. Corp. ut. klein. Grosses Sarkom des linken Eierstockes mit Metastasen in den Mesenterialdrüsen.

Kussmaul erwähnt in Begleitung der monströsen Körperreife fünfmal Geschwülste; darunter dreimal Sarkome der Ovarien, einmal einen nicht gut beschriebenen Tumor des Hodens, und einmal eine gänseeigrosse Geschwulst einer Nebenniere. Hier besteht wahrscheinlich auch Tuberkulose, welche ausserdem in zwei anderen Fällen erwähnt wird (Nierentuberkulose).

Da die Zahl der von Kussmaul verzeichneten Fälle von monströser Körperreife nur 9 beträgt und dabei fünfmal Geschwülste gefunden wurden, so hat dies Verhältnis besondere Bedeutung.

¹⁾ Kussmaul, l. c. pag. 332.

²⁾ Ibid., pag. 358.

³⁾ Sp. di Frenatria. Vol. XXI, 1895, pag. 149.

⁴⁾ Centralbl. f. Gynaek. 1897, No. 4, pag. 113. Nähere Notizen verdanke ich der Güte des Herrn Kollegen.

Neugebauer¹⁾ giebt uns eine sehr verdienstvolle Zusammenfassung von 17 Beobachtungen über Coincidenz von Tumoren mit Pseudohermaphroditismus. Ich²⁾ habe auch ein Beispiel davon in meiner Praxis gesehen und erhalte so 18 Fälle.³⁾ Darunter finden sich 12mal bösartige Tumoren, Sarkome oder Carcinome, von welchen 7 ihren Sitz in den Keimdrüsen, 2 im Uterus, 1 in der Harnblase, 1 im Coecum hatten. Einmal ist der Ausgangspunkt nicht angegeben. Ausserdem sind 2mal Fibrome des Uterus, 1mal Fibrom dieses Organs mit doppelseitigen Kystomen der Eierstöcke, 1 doppelseitige Dermoid der Eierstöcke notiert. Einmal ist die Natur der Geschwulst nicht angegeben.

Der Ursprung des Pseudohermaphroditismus liegt sehr weit zurück, jedenfalls bis zur Zeit der ersten Fruchtanlagen. Die Geschlechtsbestimmung, d. h. die Bestimmung, ob das entstehende Geschöpf dem männlichen oder dem weiblichen Geschlecht angehören werde, wird von vielen als abhängig von der Beschaffenheit des Keimplasmas angesehen. Es ist daher auch wahrscheinlich, dass jene ungewöhnlichen Kombinationen der Sexualcharaktere, welche bei den Pseudohermaphroditen an die Stelle der gewöhnlichen Kombinationen des männlichen und weiblichen Typus treten, ebenfalls, wenigstens zum Teil, auf das Keimplasma zurückzuführen seien.

Auch die übrigen von uns erwähnten Anomalien des Wachstums und der Differenzierung, die Bildungsexcesse, die allgemeine oder die partielle Frühreife, die rudimentären Zustände und Defekte u. a. sind oft schon bei oder bald nach der Geburt vorhanden oder wenigstens schon in früher Jugend bemerkbar, so dass es sehr nahe liegt, sie auf embryonale Störungen zurückzuführen.

Allein auch in späteren Lebensjahren sind ähnliche Erscheinungen eines sonderbaren und regelwidrigen Wachstums zu beobachten, und auch hier sehen wir sie mit Entstehung von Geschwülsten zusammenreffen.

Peaslee⁴⁾ sah dreimal bei doppelseitigen Kystomen der Eierstöcke einen gut entwickelten Bart, giebt jedoch nichts an über

¹⁾ Centralbl. für Gynaekol. 1900, No. 18.

²⁾ Diese Beiträge, I. Bd., pag. 119. Abnorme Behaarung u. Uterus duplex.

³⁾ Fall 19 bei Neugebauer gehört nicht hierher, da man eine fibröse Degeneration des Hodens mit Defect des Vas deferens wohl nicht als Tumor bezeichnen kann. Auch Fall 12, Defect der inneren Genitalien mit Lipom in der linken Seite ist nicht hierher zu zählen.

⁴⁾ Ovarian tumours. New-York 1872, pag. 524.

das zeitliche Verhältnis zwischen Entstehung der Tumoren u. Emporsprossen der Gesichtshaare.

Roten¹⁾ erwähnt eine 21jährige Person, deren Menses 14 Jahren begannen und 3 Jahre normal waren. Dann trat Anorrhoe ein und damit Behaarung am ganzen Körper. Dreimal der Woche musste das Gesicht rasiert werden. Gesichtsausdruck, Stimme, Gang, Muskulatur männlich. Brüste rudimentär. Klitoris gross. Mit 21 Jahren wurden doppelseitige Kystome exstirpiert. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass wenigstens einige der konträren Sexualcharaktere schon vor der Entstehung der Geschwülste vorhanden waren. Ein nachträgliches Wachstum der Klitoris ist nicht anzunehmen.

Roten sah ein andermal eine stark behaarte Frau mit Dermoid des Ovariums. Selbst bei Tieren hat man ähnliche Befunde konstatiert. Brandt²⁾ erwähnt ein Sarkom im Eierstock eines Huhns zugleich mit Hahnenfedrigkeit. Der Vogel hatte einen Kragen mit langen lanzettlichen Federn und legte nie Eier. Das Ovarium zeigte Follikel, jedoch nur von der Grösse eines Stecknadelkopfes oder einer Linse, enthielt jedoch eine haselnussgrosse Geschwulst, welche sich als ein Sarkom erwies (Eberth).

Die Geschwülste können auch von anderen Körperteilen, auch den Sexualorganen ausgehen. So zeigte Turner³⁾ in der Western Med. and Surg. Soc. die Photographie eines Weibes, bei welcher im Gesicht, Körper und Extremitäten Büschel eines kurzen und flaumigen Haares innerhalb 2—3 Wochen wuchsen. Die Person war 42 Jahre alt und litt an einem Brustkrebs.

Hierher gehören auch die Fälle von Akromegalie, welche sich mit Sarkom kombinieren. Strümpell⁴⁾ schreibt von einer von ihm beobachteten Kranken, dass sie unter den Erscheinungen eines basalen Hirntumors starb. Die Autopsie ergab einen sarkomatösen Tumor der Hypophysis, welcher sogar die benachbarten knöchernen Teile durchwuchert hatte. Sonst ist in der Litteratur bei Akromegalie nur von einer Hypertrophie der Hypophysis die Rede. Ein von von Herff erwähnter Fall ist auch als Akromegalie in Kom-

¹⁾ Über Ovariectomie double dans les Camps argentins. Correspondenzblatt Schweizer Ärzte 1895, p. 110.

²⁾ Anat. u. Allg. über Hahnenfedrigkeit etc. Ztschr. f. wissenschaftl. Zoologie Bd. 48, pag. 164.

³⁾ Med. Times and Gaz. 1865, Nov. 4, pag. 507.

⁴⁾ Lehrb. der Spez. Path. u. Therapie 11. Aufl. III. Bd. pag. 165.

sition mit Sarkom zu deuten und hier wurde neben den abnormen Wuchstumserscheinungen der Akromegalie auch eine ungewöhnliche Behaarung beobachtet. von Herff giebt folgende Schilderung: Die junge, blühend schöne zarte Frau zeigte 1 Jahr nach einer seitigen Kastration ein energisches, männliches Benehmen mit einer kräftigen Stimme. Die Gesichtszüge waren grösser und gröber, die Hände und die Muskulatur am Halse, an der Brust, an den Armen und Füßen entwickelter, nicht unähnlich den Veränderungen bei der Akromegalie. Am auffälligsten aber war eine dichte Haarentwicklung an der Oberlippe, den Backen, dem Kinn und den Halspartieen, genau in der Ausdehnung, wie dies bei einem Mann zu sein pflegt. Hand in Hand ging damit eine starke Behaarung der Umgebung der Mamma und der Brustbeingegend. Auch die Rückenhaut erwies sich insofern männlicher, als sich reichliche Aknepusteln, wie so häufig bei Männern, aber selten bei Frauen entwickelt hatten. Bei der Sektion fand sich rechts ein Eileiterssalpinx und ein nur wenig veränderter Eierstock. Uterus, stark vergrössert, enthielt einige subseröse Tumoren. Die Todesursache war ein grosses retroperitoneales Sarkom.¹⁾

Der Zusammenhang zwischen den genannten Anomalien des Wachstums und der Entwicklung und den Geschwülsten ist bei der so häufig bemerkten gleichzeitigen Auftreten nicht zu befeifeln. Allein für einen Kausalnexus fehlen alle Beweise. Man hat für die Fälle, in welchen eine männliche Behaarung bei Frauen neben Tumoren beider Eierstöcke gesehen wurde, diese als Ursache beschuldigt, indem man die doppelseitige Erkrankung der Kastration voraussetzte und das Emporsprossen der Haare als korrelative Folge betrachtete. Man wollte den beobachteten Bart sogar als Mittel zur Diagnose einer Geschwulstbildung in beiden Eierstöcken benutzen. Man sah davon, dass in jenen Fällen meist nicht festzustellen war, ob die Behaarung oder der Tumor zuerst entstand, so hat man die Kastration der Frau jene Wirkung gar nicht.²⁾ Das gehört zu den Fabeln, welche über die Folgen der Kastration der Menschen und Tiere kursieren und auch heutzutage bei einigen für wahr gehalten. Man hat da merkwürdige Dinge zu sehen geglaubt. Der

¹⁾ v. Herff, Verhandl. der deutsch. gynaekol. Ges. in Wien, pag. 482. Der Fall wurde zuerst unrichtig gedeutet, da man eine doppelseitige Kastration annahm. Frommels Jahresb. für d. Jahr 1895, p. 457. Briefliche Mitteilung.

²⁾ Alterthum, Die Folgezustände nach Kastration und die sekund. Geschlechtscharakt. Diese Beiträge, Bd. II, pag. 13.

Kapaun sollte das Gefieder einer Henne bekommen und die Henne sollte nach einer der Kastration gleichgeschätzten Resektion des Eileiters hahnenfedrig werden, krähen, die anderen Hühner treten und Oberherrschaft über den Harem führen. Da fehlte nur noch, dass der Kapaun Eier legte. Sonderbarerweise hat man sehr wichtige Folgen, wie die grossen Veränderungen des Knochenwachstums übersehen oder zu wenig gewürdigt.¹⁾

Für ein kausales Verhältnis, nach welchem der Bildungsfehler die Ursache, die Geschwulst die Folge wäre, ist ebenfalls kein Beweis beizubringen. Es ist auch von vornherein nicht einzusehen, wie eine Störung des Wachstums und der Entwicklung für sich einen Tumor herbeiführen soll. Dagegen wird das Zusammentreffen beider Erscheinungen erklärlich, sobald man eine gemeinsame Ursache annimmt. Riesenwuchs oder auf einzelne Teile beschränkter Bildungsexcess bestehen gleichzeitig bei Verkümmern oder Defekt anderer Körperabschnitte, Frühreife einzelner Organe geht Hand in Hand mit retardierter Entwicklung anderer. Wir sehen ein starkes Wachstum von Geweben an Orten, wo diese sonst nicht weiter wachsen. Ein Organ bildet sich aus, welches dem Geschlecht des Individuums nach rudimentär bleiben sollte, und umgekehrt bleibt ein anderes Organ rudimentär, was sich ausbilden sollte. So regellose Entwicklungsprozesse kombinieren sich nun mit bösartigen Geschwülsten.

Hier muss die Proliferation und Differenzierung der Zellen und Zellgruppen, auf welchen Vorgängen schliesslich die Anordnung, Grösse und Form der Organe beruhen, bedeutende Störungen erlitten haben. Der ursächliche Faktor muss einen Wucherungsreiz darstellen, und gleichzeitig die Zellen schädigen können, so dass sie vollständig absterben wie beim Defekt, oder an Differenzierungsvermögen einbüssen, wie bei dem Carcinom oder Sarkom.

Es mag auffallen, wenn man einem Agens so entgegengesetzte Wirkungen, wie starke Wucherung und gleichzeitig Schädigung der Zellen zuschreibt. Allein das kommt auch sonst vor und wird selbst bei einfach entzündlichen Reizen beobachtet. Das Agens kann komplexer Natur sein, oder der Erfolg ist verschieden je nach dem Substrat, welches der Einwirkung unterliegt.

¹⁾ Sellheim, Die Lehren von den sekundären Geschlechtscharakteren. Diese Beiträge, Bd. I, pag. 228.

Sellheim, Kastration u. Knochenwachstum. Ibid. Bd. II, pag. 236.
Becker, Der männl. Kastrat etc. Inauguraldiss. Freiburg i. B. 1898.

Die meisten Bildungsanomalien, welche wir aufgeführt haben, so beschaffen, dass man ihre Entstehung in das Embryonal-, ja selbst, wie bei den Pseudohermaphroditen, in sehr frühe Periode der Fruchtanlage verlegen muss. Auch der Ursprung mancher sonderbaren Wachstumsvorgänge, welche man als vorzeitige Körperreife, geschlechtliche Frühreife, monströse Körperreife benannt hat, liegt sicherlich in der Fötalzeit, da man schon bei bald nach der Geburt die ersten Erscheinungen bemerkte. Für andere Fälle, in welchen dieses erst in etwas späterer Zeit geschah, ist es wenigstens wahrscheinlich, dass die Entstehung schon früher begann.

Da, wo nun hier eine Kombination mit Geschwülsten stattfand, man den Ursprung oder die Disposition auch in die Embryonalzeit setzen müssen. Damit ist jedoch durchaus nicht gesagt, dass die Zelle, welche den Tumor bildet, eine embryonale oder den embryonalen Charakter angenommen habe. Die Gewebezelle kann sehr gut durch eine während des Fötallebens einwirkende Noxe eine Beschaffenheit erhalten haben, welche sie zur Geschwulstbildung geeignet macht. Diese Beschaffenheit wird ins postnatale Leben übergeführt.

Da, wo die eigentümlichen Wachstumserscheinungen erst in späteren Lebensjahren auftraten, ist man nicht berechtigt, die Entstehung oder die Disposition dazu in die Fötalperiode zu verlegen. Das hat dies für die Akromegalie gethan, ohne dass jedoch ein Beweis erbracht wurde. Die Beschaffenheit der Zelle, welche sie zur Bildung der Geschwulst geeignet macht, wird man sich dann erst in späteren Lebensjahren entstanden denken müssen. Das Erscheinen der sonderbaren Wachstumsprozesse bei Erwachsenen beweist uns aber wiederum, dass die Fähigkeit der Gewebezelle, sich stark zu vermehren und in diesen Fällen auch vollständig zu differenzieren, in den späteren Lebensjahren fortzuaufern und dass man nicht nötig hat, eine zurückbleibende embryonale Zelle mit latenter Lebensenergie zur Erklärung späterer Wucherungsvorgänge heranzuziehen.

Kennen wir nun Faktoren, welche die Differenzierung der Zelle herabzusetzen, diese selbst zum Absterben zu bringen vermögen, gleichzeitig aber auch als Wucherungsreize wirken und so Überwucherungsexcesse und Verkümmern, vorzeitige Reife und retardierte Entwicklung, Wachstum am unrechten Ort und beim unrechten Geschlecht, und endlich Geschwülste herbeizuführen vermögen? Diese verschiedenen Momente müssen das Individuum im embryonalen sowohl,

als auch im extrauterinen Dasein treffen können. Die widerstreitend Resultate der Einwirkung lassen sich wohl durch die verschiedenen Zustände der von dieser getroffenen Gewebe erklären. Auch kann die ursächliche Agens eine komplexe Beschaffenheit haben, oder es können mehrere Faktoren zusammenwirken.

Wir wissen, dass der Alkohol und gewisse Mineralgifte, Bismut und Quecksilber, durch ihren Einfluss auf Keimplasma und befruchtetes Ei zu mannigfachen Bildungsfehlern führen können. Ein uns unbekannte Noxe erzeugt den Kretinismus, bei welchem, neben Hemmung der Entwicklung, auch hypertrophische Zustände bemerkt werden. Ähnlich wirkt der Ausfall der Schilddrüse, daher man auch Kretinismus und Cachexie thyreopriva identifiziert hat. Auch das Myxoedem reiht sich hier an. Die Anhäufung des Fettgewebes bei diesen 3 Anomalien erinnert an die monströse Frühreife.

Sehr erhebliche Abweichungen der Wachstumsverhältnisse werden durch die Exstirpation der Keimdrüse im jugendlichem Alter herbeigeführt. Beim Manne bleiben Kehlkopf und Behaarung, beim Weibe die Brustdrüse in ihrer Entwicklung zurück. Dagegen zeigen die Knochen ein erheblich verstärktes Wachstum. Doch fällt hier eine gewisse Regellosigkeit auf, indem einzelne Knochen die normale Grösse nicht erreichen. Das Gefieder des Kapauns wird reichlicher und länger als das des Hahnes, während die Kämme und Bartlappchen zurückgehen. Ein Epidermalgebilde, das Horn, erreicht beim Ochsen eine bedeutendere Länge, als beim Stier.¹⁾

Diese Verhältnisse stehen in keiner Beziehung zu den Geschwülsten. Wenigstens hat man bis jetzt keine Belege, um eine Beziehung feststellen zu können. Vielleicht hat man auch noch zu wenig darauf geachtet. Die Akromegalie ist einem Ausfall der Schilddrüsensecretion zugeschrieben worden, was jedoch bis dahin unbewiesen ist. Auch an einen Mangel des inneren Sekrets der Keimdrüsen hat man gedacht. Sicherlich liegt etwas Ähnliches der Erkrankung zu Grunde und ohne Zweifel kann dieses Etwa neben Hypertrophien des Bindegewebes, der Knochen, der Gland pituitaria auch einmal ein Sarkom hervorrufen.

Das Verhältnis zwischen bösartigen Geschwülsten und einigen Infektionserkrankungen, der Syphilis und der Tuberkulose, ist neuerdings vielfach besprochen worden und ist etwas weniger dunkel.

Vor allem bewirkt Syphilis, insbesondere die Lues hereditaria

¹⁾ Vergl. Sellheim l. c.

entende Störungen im Wachstum und der Körperausbildung, ist wenn keine spezifischen Erscheinungen bei den Nachkommen beobachtet werden können, so dass nur eine sogenannte Dystrophie, eine durch die Stoffwechselprodukte der Krankheitserreger hervorgerufene Ernährungsstörung, in Aktion tritt. Meist handelt es sich um eine rückbleibende Entwicklung, selbst um Verkümmern und Atrophie. Doch hat man auch allgemeinen und partiellen Riesenwuchs, Polydaktylie, enorme Fettleibigkeit, Dermoide beobachtet.¹⁾ Ich sah bei einer männlichen Frucht, neben den spezifischen histologischen Veränderungen, Pseudohermaphroditismus, d. h. einen ausgebildeten Uterus mascul. mit Einmündung des einen Zweiges des doppelten linken Ureters in den Genitalschlauch.²⁾ Die Lues ruft aber auch Geschwülste hervor, gewöhnlich kleinere Knoten, aus Granulationszellen bestehend, welche leicht einer regressiven Metamorphose verfallen. Allein man hat auch grössere Tumoren beobachtet und insbesondere ist das Sarkom schon von den alten Autoren in eine Beziehung zur Syphilis gebracht worden. Hansen³⁾ beschreibt Geschwülste bei Lues, welche das vollkommenste Bild grosszelliger, weicher Sarkome darbieten und keinen histologischen Unterschied von derartigen Tumoren bei Nichtluetischen erkennen lassen.

Auch die Tuberkulose bewirkt Bildungsfehler, mögen die Keime selbst auf die Frucht übergehen oder diese nur durch ihre Stoffwechselprodukte schädigen. Fournier macht uns darüber zahlreiche Mitteilungen⁴⁾. Sarwey⁵⁾ beschreibt mehrere Missbildungen einer Frucht, welche einen tuberkulösen Abscess in den oberen Windswirbeln hatte. Ich habe nicht selten rudimentäre Zustände in den Generationsorganen infolge der Tuberkulose gesehen⁶⁾. Unter von Kussmaul zusammengestellten Fällen von monströser Körperreife ist dreimal Tuberkulose notiert und zwar der Nieren und des Bauchfelles. Unter diesen befand sich auch ein gänseeigrosser Tumor der Nebenniere, dessen Natur leider nicht vollständig festgestellt werden ist. Wir finden neben der Tuberkulose monströse Körperreife,

¹⁾ Fournier, *Stigmata Dystroph. de hérédo-syphilis* pag. 130, 50. Obs. 277, 221.

²⁾ Handbuch der path. Anat., pag. 738.

³⁾ l. c.

⁴⁾ Oc. pag. 310 ff.

⁵⁾ Ein Fall von spätgeborener Missgeburt. Arch. f. Gynaek. Bd. 43, p. 152.

⁶⁾ Tuberkulose u. Bildungsfehler. Münchner med. Wochenschr. 1899. No. 38.

geschlechtliche Frühreife oder nur vorzeitige Ausbildung einzelner Generationsorgane, Behaarung, welche der Körperstelle oder dem Geschlecht des Individuums nicht entspricht, tiefe Stimme, Clitoris von 1 cm Länge bei einem ganz jungen Mädchen. Die von uns oben angeführte¹⁾ Beobachtung Prochowniks über vorzeitige Geschlechtsreife betrifft ein Mädchen, welches mit 4 Jahren an Miliartuberkulose starb. Leider ist kein genauer Sektionsbefund mitgeteilt, insbesondere auch nichts über einen primären Herd der Erkrankung.

Die merkwürdigen Beobachtungen von Faneau de la Cour zeigen uns eine Kombination zurückgebliebenen Wachstums des ganzen Körpers und einzelner Teile mit ungewöhnlich starker Ausbildung eines Organs, welches dem Geschlecht des Individuums nach hätte rudimentär bleiben sollen. Der Autor beschreibt tuberkulöse Gynäkomasten, welche im allgemeinen eine mangelhafte Entwicklung zeigen, keinen Bart oder nur spärliche Behaarung im Gesicht, wenig entwickelte Genitalien, dagegen reichliches Fettgewebe, runde Gliedmassen und gut ausgebildete Brüste besitzen.

Diese das Wachstum einzelner Gewebe begünstigende Wirkung der Tuberkulose zeigt sich auch in der Hypertrophie der Nägel, welche bei den Phthisikern oft so sehr auffällt. Schreiber²⁾ hat darauf hingewiesen, dass auch das Haar bei diesen Kranken durch seine überraschende Fülle oft einen Gegensatz zu den atrophischen Zuständen des übrigen Körpers bildet.

Die Geschwülste, welche man als spezifische Produkte der Tuberkulose betrachtet, sind gewöhnlich klein, sogar recht klein und die sie zusammensetzenden Zellen sind dem Zerfall und der rückgängigen Metamorphose sehr ausgesetzt. Doch sind sie differenzierter als bei der Syphilis und können sogar zuweilen umfängliche Tumoren bilden. So besitzen wir in unserer klinischen Sammlung eine etwa gänse-eigrosse Geschwulst des Coecums, welche ursprünglich für ein Carcinom gehalten worden war. Das Coecum hatte ein ganz langes Mesenterium, so dass der Tumor ganz beweglich war. Die Kranke starb 1 1/2 Jahre nach der Exstirpation an Tuberkulose der Lunge und des Kehlkopfes.

Besonders bedeutungsvoll für unseren Gegenstand erscheinen die Wucherungen und Metaplasien des Deckepithels und Drüsenepithels.

¹⁾ Arch. f. Gyn. Bd. 17. pag. 330.

²⁾ Du Feminisme et de l'Infantilisme chez les Tuberculeux. Thèse Paris 1875.

³⁾ Die Lehre von den Haaren. Wien 1831, pag. 222.

Man findet sie bei Tuberkulose der Sexualorgane nahe oder zuweilen entfernt von dem Krankheitsherd aufgefunden hat. Alterthum beschreibt die Schalenartige Anordnung der Zellen, wie bei den Cancroidzellen, so dass histologisch kein Unterschied von Krebs zu konstatieren ist¹⁾. Man hat schon früher durch Tuberkulose verursachte Epithelwucherungen im Kehlkopf erwähnt und Hansemann spricht von Gebilden der Art, welche die vollständige Struktur des Cancroids imitieren. „Hat man den ganzen Larynx zur Verfügung, so wird man schon Tuberkeln irgendwo finden und so die Diagnose ermöglichen.“ Durch Untersuchung der Wucherungen allein ist dies also unmöglich. Die engen Beziehungen der Tuberkulose und des Carcinoms sind noch weiter dargethan durch die Disposition lupös erkrankter Stellen zur krebssigen Degeneration und durch das, wie es scheint, nicht seltene gleichzeitige Auftreten beider Erkrankungen an demselben Körperabschnitt. So hat erst vor kurzem Ribbert über 11 Fälle berichtet. Bei einem Teil dieser muss angenommen werden, dass die Tuberkulose primär entstanden sei.

Endlich weise ich noch auf die sonderbaren, freilich bis dahin noch nicht vollständig aufgeklärten Wachstumserscheinungen hin, welche den durch Actinomyces erzeugten Gebilden ähnlich sehen.

Ein englischer Autor, W. R. Williams²⁾, hat einen Aufsatz über den Einfluss anderer Krankheiten auf Krebs veröffentlicht, nach welchem Lues und Krebs selten zusammentreffen; ebenso ist Tuberkulose selten früher vorhanden. Aktive Phthise und Krebs sind selten beisammen, aber Autopsien Krebskranker zeigen häufiger Reste früherer Tuberkulose, als andere Fälle 12:4%. Ausbruch des Carcinoms fällt oft näher oder entfernter mit Heilung der Lungentuberkulose zusammen. Disposition zu Tuberkulose und Carcinom sind häufig beisammen. Die meisten Krebskranken stammen aus

¹⁾ Die Epithelwucherungen bei Tuberkulose der Generationsorgane sind allerdings vielfach beschrieben worden.

Alterthum, Tuberkulose der Tuben und des Beckenbauchfells. Beitr. z. g. b. u. Gynaek. von Hegar, Bd. I, pag. 42 ff.

Franqué, Über Histogenese der Uterustuberk. Verh. Phys. Med. Ges. Würzburg 1899.

Orthmann, Über Tuberkulose d. Eierstocks. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. 1897, 37, Heft 2.

Walther, Zur Kenntnis des Uterust. Monatsschr. für Geb. u. Gyn. 1897, VI, 1897.

Michaelis, Über Uterustuberkulose. Diese Beiträge, Bd. III, Heft 1.

²⁾ Edinburgh med. Journ. 1898 Okt.

tuberkulösen Familien. Da derartige statistische Untersuchungen mit grossen Schwierigkeiten und Fehlerquellen verknüpft sind, kann man ihnen keine zu grosse Bedeutung beilegen, sobald nicht weitläufige Bestätigungen beigebracht sind.

Ich möchte nun durchaus nicht behaupten, dass Lues und Tuberkulose als einzige oder nur als wichtigste Quellen der bösartigen Geschwülste zu betrachten seien. Allein ihr Einfluss auf die Zelle, welche als schädigend, die Differenzierung herabsetzt und gleichzeitig die Wucherung anregend aufzufassen ist, scheint mir zu beweisen, dass diese Infektionen eine gewisse Rolle bei der Entstehung des Carcinoms und Sarcoms spielen und unter günstigen Bedingungen diese zu erzeugen vermögen. Für sehr wahrscheinlich halte ich, dass auch andere Mikroorganismen dieselbe und vielleicht noch grössere Bedeutung in dieser Beziehung haben, und ich möchte Czerny vollkommen beistimmen, wenn er zu weiteren Forschungen in dieser Richtung auffordert und ich glaube, dass sich diese Forschungen insbesondere die Einwirkung der Stoffwechselprodukte der Mikroorganismen zum Gegenstand zu machen habe.

Ich will versuchen ein kurzes Resumé der vorliegenden Studien und Betrachtungen in folgenden Sätzen zu geben.

Die Zelle der bösartigen Geschwulst ist eine geschädigte Gewebszelle, deren Differenzierung eine Einbusse erlitten hat. Die Schädigung kann im embryonalen oder im extrauterinen Dasein erfolgen und vielleicht schon im Keimplasma ihre Quelle haben. Die schädigenden Faktoren sind zahlreich und unter ihnen haben die Stoffwechselprodukte der Mikroorganismen eine sehr grosse Bedeutung. Die schädigenden Faktoren führen auch mannigfache Abweichungen und Störungen des Wachstums, der Bildung und Entwicklung herbei.

Für eine Symbiose oder eine Art Befruchtung, wodurch die Gewebszelle eine grössere Selbständigkeit, einen parasitären Charakter gewinnt, fehlen die Beweise. Die Gewebszelle besitzt die immanente Fähigkeit, sich so zu vermehren, wie dies zur Bildung einer bösartigen Geschwulst nötig ist. Ein Wucherungsreiz ist nötig, um diese Fähigkeit in Aktion zu setzen. Das schädigende Agens und der Wucherungsreiz entstammen wahrscheinlich häufig derselben Quelle, dem durch Mikroorganismen erzeugten Gifte.

Über die Behandlung kann ich mich kurz fassen, da sie in den Aufsätzen Freund's und Czerny's ausführlich besprochen ist und

im Wesentlichen mit Ihnen übereinstimme. Ich beschränke mich auf einige Gesichtspunkte hervorzuheben, welche sich aus dem Vorgehenden ergeben.

Man hat stets grossen Wert auf die Abhaltung aller Irritationen gelegt, was gewiss gerechtfertigt ist, um so mehr als die Wucherungs- und Entzündungs- sehr gewöhnlich auch Schädigungen der Zellen bewirken. Ich glaube jedoch, dass man die Ursachen, welche diese, also die Verminderung der Differenzierungsenergie, herbeiführen, mehr in den Vordergrund schieben sollte.

So scheint mir die Ernährung besonders zu berücksichtigen. Der Vegetarianismus thut freilich nicht. Aber eine Regelung der Ernährung mit Rücksicht auf die Individualität, die Beschäftigung und besonders auch auf das Lebensalter, kann nur gute Folgen haben, da es darauf ankommt, das normale Regenerationsvermögen der Zellen zu erhalten.

Wenn wir einmal den Einfluss der Mikroorganismen und vor allem der Stoffwechselprodukte auf die Zellen der Frucht, des Kindes und des Erwachsenen, sowie auf das Keimplasma kennen, werden wir unsere Prophylaxis besser zu präzisieren vermögen. So ist es nur der Rat gegeben, die Infektionen zu meiden, was freilich durch Massregeln des Staates und anderer Gemeinschaften in gewissermassen befriedigend zu erreichen ist. Doch kann auch der Einzelne manches thun und in jeden Fall vermag er sich vor Syphilis und Gonorrhoe auf eine ganz zuverlässige und sehr wohlfeile Weise zu behüten, indem er nur der Quelle der Ansteckung fernbleibt und dem Wege zu gehen braucht.

Auf die Fernhaltung lokaler Schädigung der Gewebe hat man bei der Vorbeugung des Krebses stets Wert gelegt und die Nachteile des Drucks der Pfeife auf die Lippen, der Verletzung der Mundschleimhaut durch scharfe Zahnreste hervorgehoben. Czerny's Warnung wird es hoffentlich gelingen, das Planchett aus der Welt zu schaffen.

Stauungen der Exkrete lassen sich verhüten; ebenso kann man die bösartigen Hyperämien, wie sie so häufig am Rectum, Mutterhals und in den Genitalien wahrzunehmen sind, beseitigen oder mildern. Ektymen, Ektymenverluste, Schrunden an den Ostien sind zu heilen oder besser zu verhüten durch Waschungen mit leicht adstringierenden Flüssigkeiten. Ektymenentzündung mit Zinksalbe oder milder Borsalbe zu verhüten.

Zum Schluss stimme ich mit Freund und Czerny in Warnung überein, bei der chirurgischen Behandlung die Fli nicht zu früh ins Korn zu werfen. Ich habe ebenfalls bei vorgeschrittenen Krebsen der Vaginalportion von der nur nach gross Bedenken noch ausgeführten Exstirpation einige ganz erstaunliche Resultate gesehen. Auch von der Glühhitze, dem Chlorzinke ich oft gute, wenn auch nur vorübergehende Erfolge.



Die

Beiträge

zur

Geburtshilfe und Gynaekologie

erscheinen unter Redaktion

von

A. Hegar

und unter Mitwirkung der auf dem Titel dieses Umschlages genannten
Vorstände von 18 Universitäts-Frauenkliniken.

*Jedes Heft hat einen Umfang von ca. 10 Druckbogen; drei solcher
Hefte bilden einen Band. Pro Jahr erscheinen mindestens 3 Hefte.
Der Subskriptionspreis der einzelnen Hefte ist bei kostspieligster Aus-
stattung an Tafeln und Abbildungen sehr niedrig bemessen, um die
Subskription, die jemals für einen Band Geltung hat, einem jeden
ohne grosse Kosten zu ermöglichen.*

Bisher erschienen:

- Band I** (1898). Mit 114 Textabbildungen und 16 Tafeln
Preis M. 20.40.
Band II (1899). Mit 79 Textabbildungen und 11 Tafeln
Preis M. 20.60.
Band III (1900). Mit 24 Textabbildungen und 14 Tafeln
Preis M. 20.60.

Diese Bände können gegenwärtig noch nachbezogen werden. Be-
stellungen hierauf, sowie Subskriptionen nimmt jede Buchhandlung des
In- und Auslandes entgegen.

Verlag von Arthur Georgi in Leipzig.