Ueber einen Fall von Chorioepithelioma malignum ... / Hugo Greiner.

Contributors

Greiner, Hugo, 1879-Universität Halle-Wittenberg.

Publication/Creation

Halle a.S.: C.A. Kaemmerer, 1903.

Persistent URL

https://wellcomecollection.org/works/uh6t72wg

License and attribution

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

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



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

Ueber einen Fall von Chorioepithelioma malignum.

Inaugural - Dissertation

ZUL

Erlangung der Doctorwürde in der Medizin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

Freitag, den 18. Dezember 1903, Mittags 12 Uhr,

öffentlich vortragen wird

Hugo Greiner

approb. Arzt aus Magdeburg.

Halle a. S.
Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.
1903.

Ueber einen Fall von horioepithelioma malignum.

Inaugural Dissertation

langung der Doctorwürds in der Medizin und Chirargis,

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Halle.

Referent: Prof. Dr. Bumm.

Bumm,

Hunn Greiner

as Magdeburge.

Seinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive in 2018 with funding from Wellcome Library

Von den malignen Erkrankungen des Uterus kannte man früher nur jene, welche man als gewöhnliches Carcinom oder Sarkom zu bezeichnen pflegte. Seit dem Jahre 1888 erst spricht man von einer ebenso bösartigen Neubildung, die man bis dahin immer zu jenen gerechnet hatte, die histologisch wohl auch dem Carcinom ähnelt, biologisch dem Sarkom gleichsteht, und die seitdem mit verschiedenen Namen belegt worden ist. Vor Erkennung der klinischen und anatomischen Besonderheiten dieser Neubildung glaubte man es wohl auch mit protrahierter puerperaler, septischer Endometritis und Metritis oder mit chronischer Pyämie oder mit zerfallenem Myom zu thun zu haben.

Rud. Maier und nach ibm besonders Sänger waren es, die zuerst den Zusammenhang einer vorausgegangenen Schwangerschaft mit eigentümlichen, malignen Neoplasmen des Uterus berichtet haben.

Seitdem wurde die Aufmerksamkeit der Gynäkologen wie auch der Pathologen auf diese Affektion gelenkt. Mit grossem Eifer machten letztere sich ans Studium dieser Geschwulst. Infolgedessen ist die Litteratur dieser Frage für den Zeitraum von 15 Jahren bedeutend angewachsen, sodass ich mich damit begnüge, die wichtigsten Momente in der Entwicklung der Lehre anzuführen.

Was das klinische Bild anbetrifft, so wurde es durch die Beschreibung Sängers fast ganz erschöpft. Fast niemand hat im Laufe der Jahre etwas Neues zufügen können. Die Hauptzüge des klinischen Bildes erinnern lebhaft an das bei Carcinom und Sarkom, so dass es nicht Wunder nimmt, dass man früher diese Neubildungen nicht so hat differenzieren können. Es sind folgende Hauptzüge im klinischen Bild vorhanden:

- a. Vorausgegangene rechtzeitige Entbindung oder Aborts
 oder Geburt einer Blasenmole.
- b. Anhaltende profuse Blutungen oder blutig-wässrige Ausscheidungen, welche im Anschluss daran oder später auftreten und nach Ausräumung des Uterus immer wiederkehren. Ausnahmsweise nach Ausräumung des Uterus-Aufhören der Blutung.
- c. Zunehmende Vergrösserung und knollige Gestaltung des Uterus.
- d. Sehr frühzeitiges Auftreten von Metastasen auf dem Wege der Blutbahn vor allem in Lunge (Dyspnoe, blutiger Auswurf) und Scheide, wo sie direkt nachweislich sind als verschieden grosse Tumoren von blaurötlicher Farbe, Varicen ähnelnd und leicht zerfallend (wie Carcinome).
- e. Rasch fortschreitende, schliesslich hochgradige Anämie und Kachexie.
- f. Rascher Ablauf des Leidens, so dass in den meisten Fällen schon binnen 6—7 Monaten der Tod eintritt.

Während so von Sänger klinisch schon ein vollständiges Bild gegeben wurde, verhält es sich in pathologisch-anatomischer Hinsicht anders. Die verschiedensten Ansichten sind in dieser Beziehung im Laufe jenes Zeitabschnittes vertreten worden. Und noch heute gehen die Meinungen auseinander.

Bekanntlich setzt sich die Placenta aus der Decidua serotina und dem Chorion zusammen. In dem Bereiche der Serotina gehen die Chorionzotten nicht zu Grunde, sondern entwickelm sich stark; sie sind von einer doppelten Zelllage überkleidet, einer inneren, die aus kubischen, gegen einander abgegrenzten Zellen besteht = Langhans'sche Schicht, und einer äusserem aus protoplasmatischen, vielkernigen Elementen, die nicht im einzelne Zellterritorien abgrenzbar sind = Syncytium.

Die Decidua nun mit ihren ebenfalls grossen, protoplasmareichen Elementeu und jenes Chorionepithel, also mütterlicher, resp. fötaler Bestandteil, sind es, welche inbezug auf die Erforschung jener Erkrankung des Uterus eine grosse Rolle spielen.

Abgesehen davon, dass man schon eine pathologische Veränderung der Decidua kannte, die sich an Gravididät anschliesst, die Endometritis decidualis, und Rud. Mayer für besondere von ihm beschriebene Geschwülste die Bezeichnung "Deciduom" eingeführt hatte, betrachtete Sänger auch seine von ihm beschriebene Neubildung als von der Decidua ausgehend. Er führte sie zurück auf eine Wucherung der Deciduazellen, die sich aus der Uterusschleimhaut entwickeln, und bezeichnete sie demnach als malignes "Deciduom", eine Bezeichnung, die später ersetzt wurde durch Sarcoma deciduocellulare.

Durch Marchand wurde es dagegen festgestellt, dass dieser Neubildung eine Proliferation von Elementen der Chorionzotten zu Grunde liegt; und zwar ist die Geschwulstbildung auf eine maligne Wucherung der die Chorionzotten bekleidenden Epithelien zurückzuführen, enthält demnach zweierlei Zellen: grosse, unregelmässig kernreiche Elemente, welche Übergänge zu Riesenzellen aufweisen und den Zellen des Syncytium entsprechen, und kleinere, welche der Langhans'schen Epithellage entsprechen. Die Tumoren werden daher, weil aus dem Epithel des Chorion entstehend, nach Marchand besser als "Chorioepitheliome" bezeichnet, eine Bezeichnung, deren sich auch Bumm in seinem Lehrbuch bedient.

Marchands Auffassung ist die herrschende geworden, wenn auch namhafte Forscher dem bindegewebigen Stroma der Mucosa uteri (Sänger), dem mütterlichen Gefässendothel (Pfannenstiel und H. W. Freund), dem Zottenstroma (Gottschalk) eine wichtige Aufgabe beim Aufbau des Neoplasma zuweisen. Nach Fritsch gilt als Matrix der Geschwulst nur die oberste Schichte des Chorionepithels, das Syncytium. Gebhard spricht demgemäss von malignem Syncytiom. Hof-

meier spricht jetzt noch von Sarcoma deciduo-cellulare. Kossmann betrachtet die Tumoren, bei denen seiner Meinung nach das Syncytium die wesentlichste Rolle spielt, als "syncytiales Carcinom". Küstner bedient sich in seinem neuesten Lehrbuch der Gynäkologie der Benennung "serotinales Carcinom".

Also namhafte Autoren weisen das Chorioepithelioma noch der Kategorie von Carcinom und Sarkom zu. Marchand dagegen hält die Bezeichnung "Carcinom" für unrecht. Klinisch ist die Ähnlichkeit ja gross mit dem Chorioepitheliom und auch histologisch ist sonst noch Ähnlichkeit vorhanden durch die alveoläre Anordnung der meist polygonalen Zellen, abgesehen davon, dass es sich in beiden Fällen um eine vom Epithel gelieferte Neubildung handelt; doch dem ist als Abweichung entgegenzuhalten: Metastasenbildung auf dem Blutweg und Mangel an Bindegewebsgerüst zwischen den Geschwulstzellen. Durch die Metastasenbildung auf dem Blutweg hinwieder steht das Chorioepitheliom dem Sarkom nahe; klinisch ist auch kein grosser Unterschied von demselben zu machen, zumal inbezug auf die äusserst zerstörende Eigenschaft, die sich beim Chorioepitheliom um so eher entfaltet, als die Wiederstandsfähigkeit des Bodens verringert ist durch die Auflockerung und seröse Durchtränkung des Uterus, die Weite der Gefässe infolge der stattgehabten Gravidität. Und auch kann man oft in einem infiltrierenden Durchdringen der Gewebe mit Geschwulstelementen Ahnlichkeit finden mit einem grosszelligen Sarkom. Differentialdiagnostisch wird jedoch meist trotz mancher Übereinstimmung mit Carcinom und Sarkom ausser der sicheren Feststellung einer vorausgegangenen Gravidität, die bei diesen nicht gewesen zu sein braucht, eine genaue mikroskopische Untersuchung durch den Nachweis fötaler Elemente entscheiden können.

In histologischer Beziehung hat besonders Marchand Klarheit geschaffen. In einer Arbeit vom Jahre 1898 unterscheidet er 2 Formen, typisches und atypisches Chorioepitheliom. Bei der ersten Form fällt sofort die für jugendliche Placenta charakteristische gegenseitige Anordnung der beiden Komponenten auf, indem die der Zellgrenzen entbehrenden, kernreichen, dunkelgefärbten Protoplasmamassen des Syncytium die hellen, scharf abgegrenzten, in Nestern und Strängen angeordneten Langhans'schen Zellen mantelartig umgeben. Es wiederholt sich im Tumor das Bild der Zotten in gewuchertem Zustand.

Die atypischen Formen sind histologisch viel weniger charakteristisch, da bei ihnen das Chorionepithel seine eigentümlich normale Anordnung vollständig oder grossenteils verloren hat und in Gestalt isolierter Zellen auftritt, die bald mehr an Langhaus'sche Zellen erinnern und nicht immer mit Bestimmtheit auf die eine oder andere dieser beiden Elemente zurückgeführt werden können, wenn auch meist die syncytialen überwiegen.

Diese atypischen Formen sind es, die thatsächlich eine weitgehende Ähnlichkeit mit Riesenzellensarkomen gewinnen können und die daher auch den vereinzelten Gegnern der Marchand'schen Lehre zum hauptsächlichsten Ausgangspunkt ihrer Anzweiflung gedient haben (v. Franqué). Vor allem ist hier Veit zu nennen, welcher noch immer an seiner ursprünglichen Ansicht festhält, dass diese Tumoren nichts als vor der Schwangerschaft schon vorhandene und durch diese eigentümlich modifizierte Sarkome seien. Diese Annahme aber wird, besonders seitdem Neumann und Gebhard den Übergang des gesamten Epithels noch wohlerhaltener Zotten in die Geschwulstmasse nachweisen konnten, kaum noch geteilt, und Veit selbst giebt zu, dass er den ganz exakten Beweis vorderhand nicht erbringen kann.

Jüngst hat übrigens Winkler von neuem die Marchand'sche Erklärung der Tumoren verworfen und wiederum die Deciduazellen als Matrix der Geschwulst proklamiert, auf der anderen Seite wird jüngst von Risel in eingehender Arbeit die Richtigkeit der Marchand'schen Lehre von neuem bestätigt. Abgesehen davon also, dass noch heute Unklarheiten über das Chorioepitheliom herrschen, — die höchst merkwürdigen Erscheinungen bei demselben sind, wie Schmit meint, wissenschaftlich von so grosser Wichtigkeit und speziell auch für den Praktiker so ausserordentlich bedeutungsvoll, dass sie direkt die Publikation jedes einschlägigen Falles verlangen, wozu schon Virchow aufforderte, um aus einer grossen Zahl mit grösserer Sicherheit Schlüsse ziehen zu können. Wenn ich daher zur Veröffentlichung eines in der Halleschen Klinik beobachteten Falles schreite, so geschieht es jenem Zweck entsprechend, vor allem aber des Umstandes wegen, dass dieser Fall einige interessante Eigentümlichkeiten bietet, durch die er von dem gewöhnlichen Bild des Chorioepithelioms abweicht.

Es handelt sich um eine 52 jährige Bergmannsfrau, Frau L. W. aus Bornstedt, welche am 18. Juli 1903 in die hiesige königl. Univ.-Frauenklinik (Prof. Dr. Bumm) aufgenommen wurde.

Vater starb an unbekannter Krankheit. Mutter lebt, gesund, ebenso 7 Geschwister.

Will bisher nicht krank gewesen sein.

Menstruation seit dem 18. Jahre, regelmässig, alle 4 Wochen, 5-6 Tage dauernd, mit wenig Blutverlust, ohne Schmerzen.

Letzte Regel vor 14 Tagen.

Hat 14 spontane Geburten durchgemacht mit fieberfreiem Wochenbett. Letzte Geburt 1893.

Hat 3 mal abortiert. Letzter Abort im Juli 1901. (Die nachträglichen Erkundigungen ergeben, dass Blasenmole vorgelegen hat).

Pat. giebt an, dass sie vor 8 Tagen durch brennende Schmerzen und gelblichen Ausfluss auf ein Geschwür an den äusseren Geschlechtsteilen aufmerksam geworden sei.

Die Regel sei regelmässig eingetreten seit dem letzten Abort im Jahre 1901, etwas verstärkt. Der Ausfluss soll nicht übelriechend sein.

Harnbeschwerden und Verstopfung hätten nicht bestanden.

Aufnahmebefund:

Allgemein: Pat. ist gesund und kräftig aussehend, nicht anämisch.

Speziell: Brüste gut entwickelt.

Herz: Systolisches Geräusch über der Aorta mit lautem klappenden 2. Aortenton und an der Mitralis.

Lunge ohne Befund.

Vagina: Aus der etwas klaffenden Vulva ragt ein etwa hühnereigrosser Tumor von weicher Konsistenz und zerfallener gangränöser Oberfläche heraus. Derselbe nimmt seinen Ausgang von der vorderen Scheidewand und sitzt unmittelbar unterhalb der Urethralmündung. Hinter diesem ersten Tumor vor der Portio ist noch ein kleinerer zapfenförmiger Tumor von mittelharter Konsistenz und intaktem, wenn auch blaurot verfärbtem Schleimhautüberzug.

Uterus ist weich, vergrössert, gut beweglich.

Diagnose: Carcinoma Vaginae, Verdacht auf Chorioepithelioma.

Indikation zur Operation: Malignität.

Operation: Vaginale Totalexstirpation des Uterus mit Wegnahme der ganzen vorderen Scheidenwand. Die Operation gestaltet sich durch die Ablösung der Scheide ziemlich blutig.

Der Uterus lässt sich wegen seiner Grösse, Weichheit und Brüchigkeit, die den Verdacht auf Chorioepitheliom verstärken, sehr schwer und nur mit Spaltung entwickeln.

Operationsbericht: Die Operation wurde von Herrn Prof. Bumm am 22. Juli 1903 vorgenommen und währte 1½ Stunde. Bei der üblichen Desinfektion wird das grosse jauchende Geschwür an der vorderen Scheidenwand mit dem Thermocauter verschorft. Abtragung der Geschwulst vom stark blutenden paraurethralen Gewebe. Abschieben der Blase. Eröffnung des hinteren Douglas. Tamponade. Eröffnung der vorderen Excavation. Herauswälzen des Uterus. Nach Abklemmung der lig. lata Durchtrennung derselben und Abtragung des Uterus. Unterbindung der ligg. Stümpfe die sich als äusserst blutreich erweisen. Einnähen der Stümpfe in die Ecken der

Peritonealwunde. Schluss des Peritoneum. Verkleinerung der Scheidenwunde bis auf einen Spalt, der mit Vioformgaze tamponiert wird. Sodann folgt noch die Ausräumung der geschwellten linken und rechten Inguinaldrüsen.

Im Anschluss an die Operation ergiebt die sofortige Untersuchung makroskopisch: Im Uterus fundus kleine bläschenförmige, den Residuen einer Blasenmole ähnliche Massen; die beiden Scheidenmetastasen von dunkelrotbrauner Farbe, mikroskopisch: Scheidenmetastasen und Primärtumor zeigen die charakteristische Eigenschaft eines Chorioepithelioms.

Die ersten beiden Tage nach der Operation katheterisieren, später Urin spontan. Am ersten Tage 20 ccm einer 2º/oigen Borglycerinlösung in die Blase zur Verhütung von Blasenkatarrh und zur schnelleren Beseitigung der Retentio urinae. Die Nähte werden am 10. August entfernt, beide Wunden heilen spontan per sec. Kein Fieber. Am 15. August wird Pat. als geheilt entlassen. Die Scheidenwunde ist glatt geheilt, an der vorderen Scheidenwand sieht man rötliche, proliferierende Granulationen.

Anfang Nov. 1903 tritt Pat. wieder in die Klinik ein mit 2 kirschgrossen Knoten in dem stehengebliebenen Rest der hinteren Scheidenwand. Es wird deshalb die Vulva mit dem Rest der Scheide völlig exstirpiert und ist am 16. XI. die grosse Wundhöhle in guter Granulation begriffen. Die mikroskopische Beschaffenheit der beiden Tumoren gleicht völlig derjenigen der ursprünglichen Geschwülste.

Makroskopische Beschreibung des Präparats: Der Uterus ist frontal eröffnet, so dass meine Zeichnung die vordere Uterushälfte zur Darstellung bringt in Zusammenhang mit der vorderen Scheidenwand. Er ist vergrössert. Die grösste Länge beträgt 10 cm, die grösste Dicke im frontalen Schnitt 3 cm. Das corpus uteri ist nicht ganz symmetrisch durch eine Anschwellung der rechten Uteruswand. Dieselbe erscheint bedingt durch einen auf der Schnittfläche in Form eines Knotens von 1 cm Breite hervortretenden Tumor. Er ist dunkelrot, hämorrhagisch, gegen die Muskulatur scharf ab-

gegrenzt, deutlich geschichtet. Die Umgebung ist rötlich verfärbt. Die Uterushöhle ist vergrössert. An der vorderen Wand gemessen kommen auf die Höhlenfläche 9 cm. Muttermund ist erweitert. Die Schleimhaut des Cervikalkanals ist längsgefaltet, glatt, während die Fundusinnenfläche unregelmässige, höckrige, deciduaähnliche Beschaffenheit zeigt.

Dem Tumor in der rechten Wand entsprechend, springt eine Hervorwölbung hervor über die übrige Innenfläche.

Die vordere Scheidenwand ist excidirt in einer Länge von 8 cm und Breite von 3 cm. Die Schleimhaut erscheint faltig. Das distale Ende des Lappens zeigt der urethralen Gegend entsprechend eine thalergrosse, defekte, infolge der Cauterisation schwarzgefärbte Hervorwölbung. Oberhalb dieser wölbt sich ein zweiter Knoten zapfenförmig hervor etwa über der Mitte des vorderen Umfangs, mit glatter Oberfläche, also intakter Schleimhaut, mit bläulich durchschimmernder Farbe.

Mikroskopisch:

Technik: Es wurden Stücke entnommen aus der rechten Uteruswand, dem Primärtumor, dem Tumor in der Muskulatur, der Uterusmuskulatur, ferner dem intakten Scheidentumor. Dieselben wurden in 4% Formol konserviert, dann in Alkohol gehärtet, in Xylol aufgehellt und in Paraffin eingebettet. Von diesen Stücken wurden die Schnitte gefärbt mit Hämotoxylin-Eosin und nach van Gieson.

Der Tumor in der Muskelwand sowie der Scheidentumor besteht grossenteils aus Gerinnungsmasse, gebildet von roten Blutkörperchen und in Streifen oder Netzform angeordnetem Fibrin. Auffallend sind Zellen in gewuchertem Zustande, die durch bestimmte Anordnung ausgezeichnet sind und durch diese das Bild von Zotten erkennen lassen, indem ein Komplex von Zellen, die der Langhans'schen Schicht entsprechen, von einer anderen deutlich verschiedenen Zellart umgeben wird (syncytialen Elementen). Oft erscheinen die Zotten im Querschnitt. Werden die Zellkomplexe vom Charakter der Langhans'schen Zellschicht von den syncytialen Zellen nicht umgeben, so erscheinen sie von diesen durchzogen, oder von

den Haufen gehen Stränge aus. Im Geschwulstgewebe also zusammenhängende Zellkomplexe; am Rand sieht man sich einzelne Zellen ablösen. Die Langhans'schen Zellen sind charakterisiert als Zellen mit hellem Protoplasma und rundlichem, oft bläschenförmigen Kern, die syncytialen Elemente als dunkel gefärbte, langgezogene, in einander übergehende Zellen mit intensiv dunkel gefärbtem Kern.

In den Schnitten des Primärtumors sind blasige Gebilde, die an Blasenzotten erinnern könnten, nicht vorhanden, wohl aber lassen sich viele Zotten mit gewucherten Zellelementen nachweisen, die zwischen Muskelbündel eindringen, indem diese auseinanderweichen. Komplexe von roten Blutkörperchen mit Fibrin, also Stellen hämorrhagischen Charakters, sind hier nicht so sehr vorhanden wie in jenen Tumoren.

Resumée. Bei einer 52jährigen Frau im Anschluss an Blasenmole, allerdings erst nach 2 Jahren Auftreten zweier Knoten in der Scheide, von denen der eine in Zerfall übergegangen ist, der andere, intakt, blaurot erscheint.

Allgemeinbefinden gut. Keine Blutungen aus dem Uterus, welcher bei der Palpation sich vergrössert und von weicher Beschaffenheit zeigt.

Diagnose: Carcinoma Vaginae; Verdacht auf Chorioepitheliom. Totalexstirpation ergiebt im Uterus Neubildungen, deren mikroskopische Untersuchung durch den Befund von Zottenelementen in bestimmter Anordnung den Verdacht auf Chorioepitheliom bestätigt.

Um an den mikroskopischen Befund anzuschliessen, bestätigt unser Fall die Thatsache, dass im allgemeinen die Metastasen denselben Charakter tragen wie die Primärtumoren. Es sind hier die Elemente der Zotten überall vorhanden, doch kann es vorkommen, dass mal nur syncytiale Elemente oder nur Langhans'sche Zellen, wenn nur solche in die Blutbahn gelangten, metastasieren. Ja, es ist sogar, wenn auch nur in einigen Fällen von Vaginalmetastasen und den Lungenherden eines Falles von Solowij und Krzyskowsky, als Bestandteil des Geschwulstknotens Zottenstroma nachgewiesen worden.

Der Form nach wäre unser Chorioepitheliom — wenn ich der Einteilung Marchands folge - als typisch zu bezeichnen, d. h. in den Herden kehrt der Charakter des Chorionepithels, wie es sich in der ersten Periode der Gravidität darstellt, wieder im Gegensatz zur atypischen Form, wo das Chorionepithel überall ganz oder grossenteils seine normale Anordnung aufgegeben hat und nur in Gestalt isolierter Zellen auftritt von verschiedener Beschaffenheit. Solche atypischen Formen kommen oft vor und können sehr wechselndes Aussehen haben. So beschreibt Klebs einen Fall, wo das Geschwulstgewebe allein von Abkömmlingen des Syncytiums geliefert ist, während Langhans'sche Zellen fehlen. In einem Fall von Hitschmann besteht die Geschwulstmasse der Hauptsache nach aus Zellen der Langhans'schen Schicht, die Zelle an Zelle in der Blutbahn stecken, ohne die charakteristischen vielkernigen Protoplasmamassen. Wenn auch bei unserem Chorioepitheliom vereinzelt syncytiale Stränge vorwiegen und hier und da isolierte syncytiale Elemente vorkommen, das Vorkommen beider Zellarten fast durchweg in so charakteristischer Anordnung lassen, dies Chorioepitheliom als "typisch" erkennen.

Der Umstand, dass also Zotten primär wie sekundär deutlich nachweislich sind, lässt sofort die Diagnose Sarkom oder Carcinom, wie man sie makroskopisch hätte stellen können und wie sie thatsächlich hier auch inbezug auf den ulcerierten Vaginalherd gestellt wurde, ausschliessen, während bei etwa atypischer Form man hätte zweifeln können. Der Umstand, dass mikroskopisch Zottenelemente nachgewiesen, lässt ferner, gesetzt, dass wir die Anamnese nicht wüssten, darauf schliessen, dass Gravidität vorausgegangen sein muss. Und hier hat denn auch Gravidität, Blasenmolenschwangerschaft vorher bestanden.

Dieser Zusammenhang zwischen Blasenmole und Chorioepitheliom erklärt sich leicht daraus, das Blasenmole wie Chorioepitheliom von denselben Elementen aus ihren Ursprung nehmen, vom Chorionepithel.

Es erscheint daher berechtigt, wenn bei jenem Zusammenhang Kworostansky das maligne Chorioepitheliom als ein vorgerücktes Stadium der Blasenmole betrachtet, so dass oft nur schwer eine Grenze zwischen beiden zu ziehen sei. Die Blasenmole begünstigt die Entstehung des Chorioepithelioms, da bei ihr das Hineinwuchern der epithelialen Elemente in die Serotina in sehr viel höherem Masse stattfindet als bei der normalen Gravidität und da in der Wucherung des epithelialen Zottenüberzugs das Eigentümliche der Blasenmole besteht, wogegen die Quellung des Zottenbindegewebes einen nebensächlichen Prozess darstellt.

In unserem Falle ist nun von Blasenzotten nichts mehr nachzuweisen gewesen, überall nur Zotten in gewuchertem Zustand, d. h. zurückgebliebene Blasenmolenreste sind in den Wucherungszustand ihrer Elemente geraten, haben dabei ihren Blasenzottencharakter aufgegeben und sind in die Muskulatur gewuchert, kurz haben die Form eines Chorioepithelioms angenommen.

Dem braucht so nicht zu sein; es hätten auch die Blasenzotten ihren blasigen Charakter bewahren können unter starker Quellung des Zottenbindegewebes und als solche die Muskulatur durchbrechen können, d. h. es hätte eine destruierende Mole sich entwickeln können, die vielleicht später immerhin übergehen konnte in Chorionepitheliom. Nach Risel kommen thatsächlich soviel Übergänge zwischen gewöhnlicher gutartiger Blasenmole und der destruierenden Form vor und wieder zwischen dieser und der malignen chorioepithelialen Neubildung, dass oft eine Unterscheidung zwischen diesen schwer sei, entsprechend der Thatsache, dass es sich hier wie dort um enorme Proliferation des Chorionepithels handelt.

Es sind viele Fälle solcher Übergänge veröffentlicht. Jedenfalls ist dadurch nachgewiesen, dass das Chorionepithelioma malignum von den Chorionzotten seinen Ursprung nimmt. Es sei, dass

- 1. ein Abort vorausgegangen war,
- 2. dass Blasenmolenschwangerschaft vorlag, so dass der Ursprung Chorionepithel, welches wuchert
- a) schon während der Blasenmolenschwangerschaft, oder
- b) erst nach einer solchen, wie hier, von zurückgebliebenen Blasenzotten aus.
- 3. Selbst bei normal verlaufender Schwangerschaft tritt Chorioepitheliom auf, z. B. im Anschluss an zurückgebliebene Placentareste oder sogar schon während der Gravidität. Es sind dies jene Fälle, wo plötzlich Metastasen auftreten bei sonst normalem Uterus.

Schon während der Gravidität eröffnet ja das wuchernde Chorionepithel die mütterlichen Blutsinns und ragt frei in dieselben hinein. Schon dabei ist also leicht die Möglichkeit gegeben, dass placentare Elemente, Zellen und Zottenfragmente durch den Blutstrom verschleppt werden. Das Epithel, wie Marchand angiebt, dringt ein in eine Uterinvene und wird dann im Körper weiter verschleppt, um in Lunge, Gehirn oder Niere oder Scheide maligne zu wuchern. Diese Möglichkeit ist natürlich um so grösser, je mehr das Chorionepithel wuchert, also beim Chorionepitheliom, wobei durch das Geschwulstgewebe eine Arrosion zahlreicher Gefässe statt hat. Daher denn auch im Bereiche des Geschwulstgewebes so zahlreiche Hämorrhagien, ein Blutreichtum, der nicht etwa auf Neubildung von Gefässen beruht, sondern eben auf Arrosion zahlreicher Gefässe.

In unserem Falle ist die primäre Neubildung noch nicht weit fortgeschritten. Dafür spricht die Thatsache, dass hier sich weniger Hämorrhagien zeigen, dass auch klinisch die Frau nicht an Blutungen aus dem Uterus gelitten hat wie in vorgerückten Fällen. Und doch sind schon bedeutende Metastasen in Uterus und Vagina eingetreten. Wie gesagt, ist es nicht einmal nötig, dass ein primärer Tumor auftritt;

trotzdem finden sich schon Metastasen, wenn z. B. bei normaler Schwangerschaft in den Blutkreislauf gelangte Zellenelemente irgendwo sich festsetzen und maligne wuchern.

Indem der klinische Verlauf bei unserem Chorioepitheliom sich durch das Fehlen von Blutungen auszeichnet, weicht er sehr von dem gewöhnlichen Bilde ab. Fast in allen veröffentlichen Fällen begleiten heftige, profuse, aus obigem Grunde erklärliche Blutungen diese Krankheit, wenn nicht, so sind eben nur folgende Bedingungen gegeben; entweder ist der Uterus überhaupt frei von einem Tumor, oder er ist befallen von einer Metastase in der Muskelwand, während primäre Neubildung fehlt, oder es verhält sich wie in unserem Fall, das Uterusinnere ist affiziert durch ein mikroskopisches Chorioepitheliom. Trotzdem haben keine Blutungen statt. Die Erklärung findet sich darin, dass es sich um eine Neubildung handelt, die erst im Begriff ist, in die Muskeln hineinzuwuchern unter Gefässarrosion. Zudem hat die Uterusmetastase, isoliert in der Wand, das Uterusinnere noch nicht in Mitleidenschaft gezogen. Im weiter vorgerückten Stadium würden sicher noch Blutungen eintreten, veranlasst in erster Linie durch den Primärtumor.

Abgesehen von dem Fehlen der Blutungen (noch erwähnt von Klebs und E. Fränkel), die sonst als Hauptsymptom im klinischen Verlauf der Krankheit gelten, weicht unser Fall auch sonst noch vom gewöhnlichen Typus ab. Betrachten wir die Fälle in der Litteratur, fast durchweg haben wir es mit anämischen, kachektischen Patientinnen zu thun. Darin zeigt sich ja eben schon klinisch die Bösartigkeit einer Neubildung, dass sie einhergeht mit Kachexie. Bei unserer Patientin kann davon nicht die Rede sein (Analogon findet sich in der Litteratur noch in einem Fall Schmit). Und sonst macht grade dieses klinische Bild die Krankheit charakteristisch. Schmauch schreibt: "Selbst ein Abort mit sich wochenlang hinziehenden Blutungen ist nicht imstande, das gleiche fahle Aussehen der Hautdecken hervorzurufen, eine so schwere Anämie zu erzeugen. Allein das äussere Ansehen

dieser Frauen erwecken in dem erfahrenen Gynäkologen bereits den Verdacht auf solche Geschwulst. Blutungen sind ja meist vorhanden, doch nicht derartig stark, um eine so schwere Anämie zu begründen. Nirgends in der Pathologie haben wir aber ein Analogon für eine so schnell eintretende Anämie."

Wenn Schmauch weiter aus jenen Thatsachen schliesst, dass die Anämie nicht sekundär als Folge der Blutungen anzusehen sei, dass das primär schädigende Moment vielmehr in einer konstitutionellen Erkrankung der Mutter läge, indem er an toxische Wirkung denkt, so wäre demgegenüber unser Fall vorzuhalten, wo es sich um eine Frau handelt, deren äusseres Ansehen selbst in dem erfahrensten Gynäkologen nicht den Verdacht auf derartige Erkrankung erweckt hätte trotz Tumoren in Uterus und Vagina. Sicher muss man hier zu der Überzeugung kommen, dass gerade das Fehlen der Blutungen es nicht zu einer Anämie hat kommen lassen mit ihren Folgeerscheinungen, Kräfteverfall und Kachexie, dass also die Anämie gerade sekundär erst Folge andauernder, durch die Geschwülste hervorgerufener Blutungen wird. (Franqué vertritt diese Ansicht.) In vorgerücktem Stadium würden hier, wo das Operationsgebiet zudem sich äusserst blutreich erwies, bestimmt starke Blutungen mit den Folgen sich eingestellt haben. Der Fall Schmit, wo keine dauernden Blutungen auftraten und mithin das Allgemeinbefinden auch gut war, und unser diesem ähnliche Fall sprechen dafür, dass die Tumoren an sich nicht die Anämie hervorrufen, sondern die durch die Tumoren erzeugten Blutungen.

Was die Vaginalmetastasen anbetrifft, die ferner unseren Fall auszeichnen, so ergiebt eine Statistik Kennas, dass dieselben nicht so häufig sind wie die Lungenmetastasen. In 17 Fällen war die Vagina, in 33 Fällen die Lunge betroffen. Wenn auch nicht hinsichtlich ihres Vorkommens, so doch wegen ihrer Entstehung sind die Metastasen in die Vagina immerhin etwas Ungewöhnliches. Durch das nachgewiesene Eindringen der Geschwulstzellen in die Gefässe ist ja der

Weg der Metastasenbildung als auf dem Weg der Blutbahn sich vollziehend verständlich. Unverständlich jedoch ist die rückläufige Verschleppung der Zottenteile vom Uterus in die Scheide. Erstens existiert zwischen den Blutgefässen des Uterus einerseits und der Vagina andererseits nur eine indirekte Verbindung; der Verlauf der Gefässe ist keineswegs ein solcher, dass Geschwulstpartikelchen auf diesem Wege vom Uterus auf die Vagina übertragen werden könnten. Der Blutstrom besitzt ja eine ganz entgegengesetzte Richtung, so dass den anatomischen Verhältnissen vielmehr ein Übergang der Geschwulst von der Vagina auf den Uterus entsprechen würde.

Die Erklärung, dass Geschwulstkeime, in den Kreislauf gelangt, in der Scheide stecken blieben, die übrigen Organe frei lassend, scheint Leberbaum zu stereotypisch zu sein. Dass die Vaginaltumoren wie bei Corpuscarcinom auf ganz einfache Weise entstanden sein könnten durch den stetigen Kontakt des herabfliessenden Sekrets mit der Vaginalwand — Impfkrebse sind ja in der Litteratur beschrieben — ist natürlich in unserem Fall, wo solche Sekretion nicht bestanden hat, nicht in Betracht zu ziehen.

An sicheren Erklärungen für den retrograden Charakter fehlt es noch.

Ferner giebt die Statistik Kennas (Statistik über 78 Fälle) als Durchschnittsalter der vom malignen Chorioepitheliom befallenen Frauen das Alter von 33 Jahren an. Die Zeit des Auftretens umfasst das Alter von 17—55 Jahren. Demnach steht unser Fall fast an der Grenze (52 jähr. Pat.).

Die Zeit zwischen dem Auftreten der Geschwulstsymptome und der letzten Gravidität beträgt nur wenige Monate (Franqué). Im Allgemeinen wird die Zeit bis auf 6, 7 Monate angegeben.

Da hier, wenn wir die Molenschwangerschaft als ursächlich annehmen für die Entstehung des symytialen Tumors, die Latenzperiode fast 2 Jahre dauert, so gehört dieser Fall zu den Ausnahmen. Wieder eine Abweichung vom gewöhnlichen Bilde! Es sind mir nur wenige Fälle in der Litteratur bekannt, wo der Zeitraum von der letzten sicher gestellten Gravidität bis zum Auftreten der Krankheitserscheinungen mehr als 2 Jahre beträgt:

Fall Eiermann $=4^{1/2}$ Jahre " Reinicke $=3^{3/4}$ " " Eiermann-Hollmanns $=3^{1/2}$ " " Nové-Jossérand =2 "

In den meisten Eällen übrigens tritt das Chorioepitheliom, wenn Blasenmole vorlag, schon kurz nach derselben, ja sogar schon während derselben auf, so dass Schmauch glauben möchte, in Fällen, in denen erst nach Jahren nach Blasenmole Chorioepitheliom auftrete, habe eine der betr. Frau nicht zur Kenntnis gekommene Gravidität vorgelegen wie in einem Hitschmannschen Falle.

Meistens tritt Chorioepithelioma überhaupt nach Blasenmole auf, wie noch Kennas Statistik ergiebt. Im Anschluss an

Blasenmole 38 mal Ch. ep.

Abort 15 " " "
ausgetragenes Kind 24 " " "
Frühgeburt 1 " " "

Also in 50% ist Blasenmole vorausgegangen, eine Angabe, die auch Franqué macht.

Wenn Kenna ausserdem feststellt, dass die Lebensdauer vom Zeitpunkt der Diagnose bis zum Tode bei Nichtoperierten 5,5 Monate ausmacht, so erhellt daraus eine Malignität, die noch die des Sarkoms oder Carcinoms übertrifft. Darum ist es, um schnell genug und entsprechend therapeutisch zu handeln, so äusserst wichtig, zur rechten Zeit und richtig die Diagnose zu stellen.

Am leichtesten wird diese bösartige Krankheit zu erkennen sein, wenn es sich um vorgeschrittene Fälle handelt, zumal wenn jene blauroten Metastasen in der Scheide nicht fehlen, die wie thrombosierte Varicen aussehen. Sind diese Knoten ulceriert, so machen sie allerdings eine Verwechslung mit Carcinom möglich, wie hier, zumal wenn der Uterus intakt oder unverdächtig erscheint (Fehlen der Blutung). Solcher Fälle, wo der Uterus intakt schien und bei der Sektion auch intakt war, sind beschrieben. Ich erinnere an einen Fall: Es tritt Apoplexie auf, man denkt an lues, macht vergeblich Schmierkur. Sektion ergiebt metastatisches Chorioepitheliom bei intaktem Uterus. Derartige Fälle mit Metastasen in Lunge, Gehirn, Niere, bieten diagnostisch natürlich die grössten Schwierigkeiten.

Eine gute Handhabe für die Diagnose bieten dabei natürlich vorausgegangene Gravidität, zumal Blasenmole und Veränderungen und Symptome von seiten des Uterus, wie denn auch bei uns trotz des Mangels an Blutung Vergrösserung und Weichheit des Uterus den Verdacht auf Chorioepitheliom verstärkten.

Immerhin ist es gut, sich der mikroskopischen Untersuchung zu bedienen, sei es in Bezug auf die sichtbaren Metastasen, vor allem wenn sie durch Ulceration carcinomverdächtig sind, sei es in Bezug auf das Uterusinnere.

Sie wird oft die Entscheidung bringen, hätte die Bestätigung des Verdachtes auch in unserem Falle schon vor der Oqeration gebracht.

Doch im allgemeinen müssen wir uns nach Franqué bescheiden, dass eine sofortige Entscheidung der Diagnose durch das Mikroskop nicht immer möglich ist. In so und so vielen Fällen wird eine atypische Form differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten.

Es gilt das auch in Bezug auf den Uterusinhalt. Fördert die Cürette Geschwulstmasse heraus vom typischen Bau des Chorioepithelioms und nur solche zu Tage, so wird man natürlich auch an der Diagnose nicht zu zweifeln brauchen. Würden keine sehr benignen oder malignen Bilder geliefert, so soll man nach Polano den Fall besser als malige ansehen und danach handeln. Ich erinnere nur an einen veröffentlichten Fall, wo die cürettierten Massen das Bild einen

einfachen Eudometritis interistitialis lieferten, während ein Scheidentumor ein typisches Chorioepitheliom war.

Hier musste die Operation demnach trotz des benignen Inhalts radikal in einer Totalexstirpation des Uterus bestehen; diese Therapie wird auch in allen Fällen am besten gegeben sein müssen. Es sei jedoch nicht unberücksichtigt, dass manche Autoren spontane Ausheilung für möglich halten, wieder andere (v. Franpué, Kissel) der Ansicht sind, dass die endgiltige Beseitigung eines wirklich malignen Prozesses durch eine sehr gründliche Ausschabung, Ausätzung des Uterus eintreten kann, ein Vorgang, der von Gessmer und Franqué auch für das gewöhnliche Corpuscarcinom festgestellt ist.

Aus den neueren Ausführungen Schmauchs, der sich mit der Frage nach der Genese der chorioepithelialen Neubildungen beschäftigt, liesse sich dafür eine Erklärung finden. Eine Verschleppung fötaler Zellen, führt er aus, finde schon wahrend der Schwangerschaft statt. Nehme man nun Ehrlichs Theorie an, so könne man doch dem Körper der schwangeren Frau die Fähigkeit zuschreiben "Syncytiolysine" zu bilden, die imstande wären verschleppte Zellen aufzulösen.

Daraus erhellt wohl, dass nicht jede Frau für diese Erkrankung empfänglich ist. Meistens wird die genügende Bildung von Syncytiolysinen den Sieg über die Geschwulstelemente davontragen, umgekehrt werden diese über jene siegen.

Wenn man an der Bildung solcher Syncytiolysine festhält, dann kann man ihnen auch die Verteidigung des Organismus zugestehen, die nach Franqué mal zum Siege des letzteren über die Geschwulstteile führen kann, wenn z. B. durch eine blosse Ausräumung des Uterus eine weitere Einfuhr von solchen in den Körper abgeschnitten wird. Es werden die meisten in die Uteruswand eingedrungenen Elemente durch das Auskratzen entfernt, so dass es den Syncytiolysinen leicht wird über die wenigen etwa zurückgebliebenen Herr zu werden und sie sich rückbilden zu lassen. Schmauchs Theorie ist also imstande jene wenn auch seltenen Fälle von Heilung anch unvollständigen Eingriffen zu erklären. Aus der Litte-

ratur sind mir jene bekannt, die beschrieben sind von Löhlein, Marchand (Fall Everth), Pick, Zagorjansky-Kissel.

Nach Franqué soll, selbst wenn Geschwulstteile schon in die Blutbahn gelangt, noch Heilung eintreten können. In einem von ihm veröffentlichten Fall, wo es sich um die typische Form des Chorioepithelioms handelte, traten nämlich vor der Operation (Ausschabung) Hustenanfälle auf und zeitweise blutiger Auswurf, so dass man an auf embolischem Wege entstandene Lungenmetastase denken musste. Pat. ist nach der Operation trotzdem gesund geworden, Husten und Auswurf sind seitdem nicht mehr aufgetreten. Verschleppte Teile maligner Geschwulst sind also möglicherweise zurückgebildet. Die Syncytiolysine hatten, da durch die Entfernung der primären Herde die neue Zufuhr zahlloser Elemente verhindert ist, es in ihrer Übermacht nun leicht etwa verschleppte Zellen aufzulösen.

Nach Petersen soll das gleiche der Fall sein bei Carcinom. Er giebt an, dass die ersten Metastasen eines solchen häufig wieder zu Grunde gehen, indem der Körper bei Carcinom ähnliche Schutzstoffe (Cytolysine) produziere wie etwa nach Einführung von fremden Blutkörperchen.

Mit Recht meint Marchand zu solchen Ausgängen: Die Vis medicatrix soll man respektieren, aber mögen solche Fälle nur als Ausnahmen gelten von der Regel. Daher ist möglichst radikale Ausrottung, sobald die Diagnose gestellt ist, am Platze, wozu u. a. (Alberts) auch Küstner in seinem neuen Lehrbuch auffordert allerdings mit der Einschränkung, "solange nicht wegen Metastasenbildung der Versuch einer radikalen Therapie von vornherein illusorisch erscheint."

Demgegenüberistjedoch hinzuweisenauf die günstigen Ausgänge bei Totalexstirpation von Uterus und Vaginalmetastasen und eine Radikaloperation trotz Metastasen bildung zu betonen.

Man möge sich auch nicht etwa mit einer blossen Entfernung einer Scheidenmetastase begnügen, wenn auch der Uterus intakt oder unverdächtig erscheint. Es sei nur an einen Fall von Krewer erinnert, wo aus dem Uterus kein Ausfluss stattgefunden hatte, und erst die Sektion ergab, dass in der Muskulatur des merklich vergrösserten Uterus eine Geschwulst sass. Es sei ferner an unseren Fall erinnert, wo keine Blutung statt hatte, wo sich erst nach Eröffnung des Uterus herausstellte, dass nicht nur ein Primärtumor, sondern auch ein kastaniengrosser metastasischer Tumor in der Uteruswand vorhanden war, den die genaueste Palpation nicht hätte nachweisen können.

Wäre nicht radikal vorgegangen, die Mühe einer blossen Exstirpation des Vaginaltumors wäre vergeblich gewesen. Es sind allerdings einige Fälle bekannt, wo nach dieser einfachen Therapie ohne gleichzeitige Entfernung des Uterus Recidive nicht wieder eintraten. Diese wenigen Fälle, sagt Risel, können ebenfalls kein Grund sein gegen radikales Vorgehen, und er sieht diese günstigen Ausgänge nur darin, dass die eigentümliche Lokalisation der Tumoren in der Scheide bereits sehr früh durch die Blutungen die Aufmeksamkeit ihrer Trägerin auf sich lenkte und so frühzeitig operativ zu behandeln möglich war.

Darum möchte ich nicht Schmit beistimmen wenn er sagt: Ist der vaginale Tumor der einzige, so können wir durch eine einfache Operation Pat. retten und den Uterus konservieren.

Ohne eingreifende Therapie ist die Prognose schlecht. Heilung soll im allgemeinen nur nach Radikaloperation stattfinden (Schaute, Neumann, Freund.), selbst nachdem schon Metastasen gebildet waren.

Daraus folgt schliesslich, dass nicht genug eine Aufforderung Alberts zu beherzigen ist, auf die Prophylaxe einen grossen Wert zu legen: Sorgfältige Behandlung jedes Aborts, besonders sorgfältige Austastung des Uterus nach Blasenmole, mikroskopische Untersuchung der Gewebsteile etc., also nichts unterlassen, was das Entstehen jenes bösartigen Chorioepithelioms verhindern oder dasselbe in seinem Beginn therapeutisch angreifen lassen könnte.

Zum Schluss meiner Arbeit komme ich der angenehmen Pflicht nach Herrn Privatdozent Dr. Franz für die gütige Unterstützung bei dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Auch Herrn Prof. Dr. Bumm und Herrn Dr. Liepmann bin ich für das derselben dargebrachte Interesse zu Dank verpflichtet.

Litteratur.

1. Centralblatt für Gynäkologie 1893 Nr. 6 S. 112 1900 "49 "1328 1900 "79 "1029 1901 "52 "1429 1902 "16 "431 1902 "20 "521 1902 "42 "1160 1902 "48 "1312

 Münch. med Wochenschrift 1898 Nr. 51 S. 1959

> 1899 , 5 , 139 1902 , 2 , 79

1903 " 3 " 186 1903 " 12 " 532

3. Archiv für Gynäkologie 1900, Band 62 S. 69

4. Monatsheft für Geburtshilfe und Gynäkologie

1900 Bd. 11 S. 898 1900 " 11 " 1011

1901 , 14 , 689

1902 " 15 " 1670

1903 , 17 , 415

5. Zeitschrift für Geburtshilfe uud Gynäkologie

1899 Bd. 40 ,, 133

1902 " 46 " 147

1902 , 48 , 66

1903 " 49 " 63

6. Deutsche med. Wochenschrift

1899 Nr. 11 S. 177

7. Handbuch der Gynäkologie von Veit Band III S. 533

8. Volkmann, Sammlung klin. Vorträge 1902 Nr. 328

Lebenslauf.

Verfasser vorstehender Arbeit, Hugo Greiner, wurde am 8. Juni 1879 zu Hengsbach b. Siegen in Westfalen als Sohn des Rektors Hugo Greiner geboren. Er besuchte die unter Leitung seines Vaters stehende Höhere Bürgerschule zu Kelbra a. Kyffh. und I. Mittl. Bürgerschule zu Magdeburg, dann das König Wilhelm-Gymnasium und das Kgl. Domgymnasium zu Magdeburg, welches er Mich. 1898 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Er war von W. S. 1898 99 bis zum Schluss des Sommersemesters 1900 in Halle als Student der Medizin immatrikuliert. August 1900 bestand er in Halle die ärztliche Vorprüfung, um dann im 5.-7. Semester in Berlin zu studieren, wo er den Vorzug hatte, 1 Jahr im städt. Krankenhaus am Urban (Direktor Prof. Dr. Fränkel) als Volontär thätig zu sein. Das 8.—9. Semester verbrachte er wieder in Halle. Im März 1903 begann er das medizinische Staatsexamen und beendete es Anfang August desselben Jahres. Das Examen rigorosum folgte am 20. Nov. 1903.

Seine Lehrer während der Studienzeit waren:

in Halle:

Bernstein, v. Bramann, Brandes, Bumm, Dorn, Eberth, Eisler, Fraenkel, Franz, Grenacher, Grunert, Harnack, Hitzig, Klebs, Mehnert†, v. Mering, Nebelthau, Pott†, Roux, Schmidt-Rimpler, Volhard.

in Berlin:

Albu, Gebhard, Greeff, Gusserow, v. Hansemann, Joachimsthal, König, Koblanck, Lewin, Lesser, Lexer, Nagel, Senator, Strauss.

Verfasser spricht diesen Herren seinen aufrichtigsten Dank aus.



