



Aus der chirurgischen Klinik zu Bonn.

Ueber Multiplicität des Haut- und Schleimhautcankroids.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei der

hohen medizinischen Fakultät

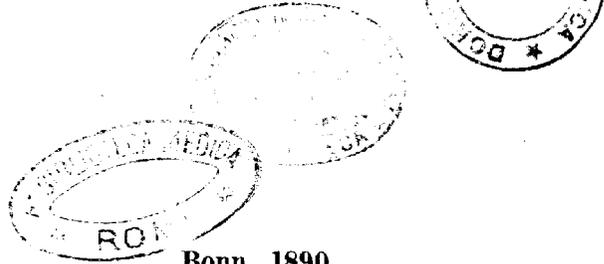
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

eingereicht und nebst den beigefügten Thesen verteidigt

von

Wilh. Gerwe

aus Fredeburg i. W.



Bonn 1890.

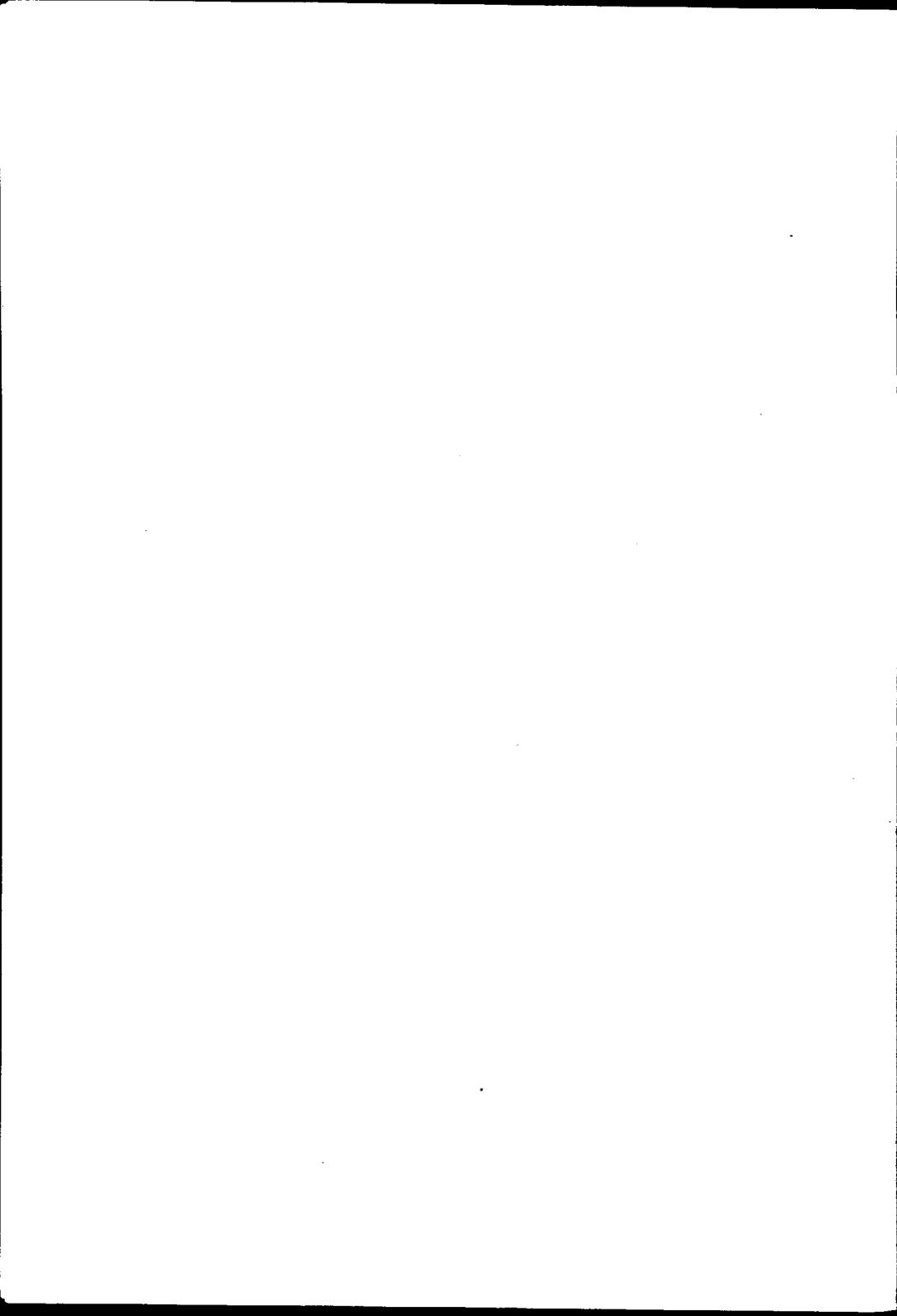
Buch- und Steindruckerei Joseph Bach Wwe.



Meiner teuren Mutter

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.



Das Carcinom ist bekanntlich eine der häufigsten aller am menschlichen Organismus vorkommenden Neubildungen. Doch so oft man auch in der chirurgischen Klinik Fälle dieser Erkrankung zu beobachten Gelegenheit hat, ebenso selten sieht man das Auftreten multippler Carcinome bei ein und demselben Individuum. Zu diesen multiplen Carcinomen zählen wir hier zunächst diejenigen, welche vollständig unabhängig von einander entstehen, sodann im weiteren Sinne auch die, welche durch Lokalinfektion von einem bestehenden Carcinome aus sich bilden, nicht dagegen diejenigen carcinomatösen Neubildungen, welche bei der allgemeinen Carcinose des Körpers aus einem bereits längere Zeit bestehenden Carcinom infolge von Metastasenbildung auftreten. Gerade in dem äusserst seltenen Vorkommen von multippler Carcinombildung mag nun auch der Grund zu suchen sein, weshalb viele Autoren in ihren Lehrbüchern desselben keine Erwähnung thun, andere überhaupt die Möglichkeit eines solchen bezweifeln. Nehmen doch nach v. Winiwarter, der nebenbei bemerkt auf entgegengesetztem Standpunkte steht, noch viele gegenwärtig, wenn auch stillschweigend, an, dass ein bestehendes Carcinom dem Körper gewissermassen eine Immunität gegen eine neue Krebserkrankung giebt, dass alle Disposition zu dieser Erkrankung nur an einer Stelle zum Ausbruch gelange, und dass, wenn dieser Primäraffekt

frühzeitig radikal beseitigt worden, das betreffende Individuum für spätere Zeit vor einer weiteren Carcinom-erkrankung sowohl in anderen Organen als auch in dem ursprünglich befallenen geschützt sei. Dagegen sprechen sich andere Autoren entschieden für das Auftreten mehrfacher, von einander vollständig unabhängiger Carcinome bei demselben Individuum aus, unter diesen v. Billroth in seinem Lehrbuche: „Chirurgische Pathologie und Therapie.“ Nachdem er dort einen Fall angeführt hat, wo ein Mann, dem ein Carcinom der Ohrmuschel entfernt worden war, einem rasch verlaufenden Magenkrebs erlag, sagt er: „Gezwungen sind wir, unter Umständen die Möglichkeit einer zweimaligen Erkrankung an demselben oder an zwei gänzlich verschiedenen Organen bei einem zur Krebsentwicklung disponierten Individuum zuzugeben, da bei Abwesenheit jeglicher Lymphdrüseninfektion unmöglich eine Metastasenbildung anzunehmen ist; es wäre sonst absolut nicht zu erklären, auf welche Weise dieselbe zu Stande kommen sollte.“

Wir wollen versuchen, einige Gründe für die Möglichkeit des Auftretens multipler Carcinome anzuführen. Die anatomisch histogenetische Auffassung kann in keiner Weise dagegen sprechen; Gründe dagegen liessen sich nur aus der Aetiologie der Carcinome ableiten. Zwei Ansichten stehen sich hier bekanntlich gegenüber, die Cohnheims und die Virchows.

Cohnheim leitet die Entstehung der Carcinome aus einem Fehler in der embryonalen Anlage her, und nimmt an, dass im Embryonalleben vor der Differenzierung in die Keimblätter irgendwo Bildungszellen eingeschlossen würden, die dann im späteren Leben auf Grund irgend eines Reizes bei mangelnder Widerstandsfähigkeit der bindegewebigen Gebilde proliferieren

und ihre Bösartigkeit entfalten. Virchow dagegen glaubt, dass der Hauptgrund für die Entwicklung einer solchen Neubildung in einer individuellen Prädisposition zu suchen sei, die an erster Stelle dem höheren Alter zukomme. So nimmt er ja mit Thiersch an, dass in den Lippen alter Männer das Bindegewebe sehr geschwunden und deshalb die Produktionskraft des vom Druck des Bindegewebes befreiten epithelialen Gewebes, aus dem der Krebs hervorgeht, gesteigert werde, und dass sich eben hierdurch das häufige Vorkommen des Lippencazinoms erklären lasse. Sicherlich nun geht aus keiner dieser beiden Theorien ein Grund hervor, die Möglichkeit des Auftretens multipler Carcinome zu leugnen. Auch die Infektion durch ein spezifisches Virus etwa nach Art der Lues oder der anderen Infektionskrankheiten überhaupt würde nicht dagegen sprechen; diese aber ist bis jetzt noch nicht erwiesen, wenn schon von einigen Autoren, so von Trendelenburg, aus klinischen Gründen auf die Möglichkeit des bakteriischen Ursprunges der Carcinome hingewiesen wird. Man würde dann annehmen müssen, dass die Carcinommikroben an mehreren Stellen zugleich günstige Bedingungen zu ihrer Ansiedelung und Weiterentwicklung fänden; eine andere Möglichkeit ist die, dass durch den Contact mit carcinomatös erkrankten Partien die Infektion gesunder Teile früh erfolgt. So scheint in Wirklichkeit eine Erkrankung der Oberlippe an dem einen Cankroid der Unterlippe gegenüberliegenden Stellen verursacht werden zu können. Auch dann haben wir es mit multiplem Cankroid in weiterem Sinne zu thun. In ähnlicher Weise kann eine Ueberimpfung dadurch geschehen, dass Patient durch die Hand, mit welcher er an einem carcinomatösen Ulcus gekratzt hat, oder an der ein offenes

Cankroid sich findet, die Uebertragung nach einer anderen Stelle hin ansführt. Die Möglichkeit dieser Kontaktinfektion wies zuerst Klebs nach, indem er durch Ueberimpfung von Zellen des primär entstandenen Carcinoms auf nicht direkt mit ihm zusammenhängende Schleimhäute des kranken Individuums weitere carcinomatöse Neubildungen veranlasste.

Da nach Vorhergesagtem die Möglichkeit der Entstehung multipler Hautcarcinome nicht bezweifelt werden kann, so werden wir in folgendem sehen, wie diese zur Gewissheit wird. Die Entstehung sekundärer Krebsknoten kann nur dadurch zu Stande kommen, dass Geschwulstelemente des primären Tumors auf den Standort des secundären übertragen werden und dort zur Entwicklung gelangen. Zwei Wege giebt es nun für die Verschleppung solcher Elemente. Zunächst kann eine Infektion stattfinden durch die Lymphbahn. Da sich nämlich fortwährend in der Peripherie des Krankheitsheerdes neue Zellennester entwickeln, so dringen die epithelialen Wucherungen nicht selten in Räume zwischen die Bindegewebsbündel ein, in denen Lymphe circuliert, denn eben hier bietet das Gewebe wenig Widerstand. So aber gelangen einzelne Krebszellen in die Lymphbahn, hierdurch in die nächsten Lymphdrüsen, werden in diesen eine Zeit lang aufgespeichert, entwickeln sich dann weiter und ziehen auch die übrigen Organe in Mitleidenschaft. Der zweite Weg zur Verschleppung von Krebselementen könnte durch die Blutbahn vorgezeichnet sein; es wäre denkbar, dass das primäre Carcinom die Wandung eines grösseren Gefässes durchsetzte, und dass alsdann Partikelchen der Geschwulst vom Blutstrom erfasst, in entfernte Gegenden getragen und hier von den Capillaren festgehalten

würden, woselbst sie zu neuen Geschwülsten auswachsen könnten.

Kann man nun in einem Falle, wo mehrfache Carcinome bei ein und demselben Individuum auftreten, die Möglichkeit einer Verschleppung von Krebspartikelchen von einem Tumor zum anderen auf jedem dieser zwei Wege negieren, so würde man nur mit multiplen Carcinomen zu rechnen haben. Zwar ist dies ausserordentlich schwer, denn wenn auch bei völliger Intaktheit des nächsten Lymphdrüsenpackets eine Vervielfältigung des Tumors auf diesem Wege unmöglich hätte stattfinden können, so hätte diese Dissemination von Geschwulstelementen doch immer noch durch die Blutbahn zu Stande kommen können. Nur bei ganz kleinen Tumoren oder bei dem Nachweise von der Gleichzeitigkeit der Entstehung beider Neubildungen würde auch diese Möglichkeit ausgeschlossen sein.

Ein weiteres sicheres Merkmal für die Diagnose multipler Carcinome würde der Nachweis einer histologischen Differenz der Neubildungen sein. „Immer und konstant, bemerkt Beck in der Prager Klinischen Wochenschrift Jahrgang VIII, findet sich das Verhältnis, dass die Zellen der sekundären Knoten den Charakter der primären Geschwulst beibehalten, und dass der Sitz des Mutterknotens massgebend ist für die Form der den sekundären Krebs konstituierenden Zellen. Also notwendig wird sein, dass die Zellen der sekundären Geschwulst denen der primären gleichen, und dass bei bestimmtem Sitz des primären Krebses bis zu gewissen Grenzen Constanz des Sitzes der Metastasen zu fordern ist. Sind nun die ersten Bedingungen ausgeschlossen, so wäre eine Diagnose zweier primärer Carcinome gerechtfertigt.“

In der Bonner chirurgischen Klinik kamen nun zufällig in diesem Semester zwei Fälle von multipler Carcinombildung kurz nacheinander zur Beobachtung, deren Veröffentlichung mir Herr Prof. Dr. Trendelenburg in zuvorkommendster Weise gestattet hat. Ein besonderes Interesse gewinnen dieselben deshalb, weil es sich in beiden nicht um primäre Carcinome verschiedener Organe handelt, sondern weil beide das Bild multipler Cankroide bieten, welch' letztere ja bekanntlich manches Eigentümliche vor den Carcinomen drüsiger Organe voraus haben, über das wir vorher einiges Nähere anführen werden. Nur wenige ähnliche Fälle finden sich in der Litteratur; in dem Sammelwerk von Virchow-Hirsch ist eines solchen keine Erwähnung gethan; in Virchow's Archiv ist nur ein analoger Fall angeführt von Kauffmann Band 75. Ausserdem hat unseres Erachtens nur noch v. Winiwarter einen Fall von multiplen Cankroiden veröffentlicht. Auch auf diese 2 Fälle werden wir später noch genauer eingehen.

Die Cankroide oder Plattenepithelcarcinome haben einen sehr verschiedenen Habitus; vor allem fällt der Unterschied in die Augen, der zwischen den von Thiersch als flache und tiefergreifende Hautkrebse bezeichneten Neubildungen besteht.

Das flache Cankroid, welches man bis vor noch nicht allzulanger Zeit als *ulcus rodens* fälschlicher Weise zu den Geschwüren gezählt hat, stellt eine mehr oder minder plattenförmige, maligne, epitheliale Neubildung dar, welche frühzeitig geschwürig zerfällt. Es zeichnet sich vor allen anderen Carcinomen hauptsächlich dadurch aus, dass es gewöhnlich nur bis auf die Gewebe der Cutis übergreift, selten dagegen in das Unterhautbindegewebe eindringt. Das *Ulcus rodens*

bietet uns in den verschiedenen Stadien der Entwicklung von dem ersten Beginne des Uebels bis zu dem zerstörenden Krebsgeschwür folgendes Bild. Man beobachtet zunächst auf einer kleinen plattenförmigen Härte einen mehr oder minder dicken Epithel-Schorf, welcher sich wenig über die Oberfläche der Haut erhebt, der nach einiger Zeit abfällt, sich wieder erzeugt, wieder abfällt, und dann nach dem letzten Abfallen eine nässende gerötete Fläche hinterlässt. Nachdem die Schuppen sich immer wieder erneuert haben und immer wieder abgestossen sind, sieht man ein kleines, flaches Geschwür mit meist derben und wenig erhabenen Rändern. Das kleine Geschwür, auf dem sich immer noch neue trockene Sekrethorfe bilden, greift nun allmählich durch die Schichten der äusseren Haut hindurch. Die Ulceration erhält dann mit dem weiteren Fortschreiten eine unregelmässige Gestalt, die Ränder sind derber geworden und stärker infiltriert, der Geschwürsgrund ist entweder von einer jauchigen Masse oder von einem vertrockneten Sekret bedeckt, oder es zeigen sich in dem Centrum derselben Granulationen, die bisweilen weiter wachsen und vernarben. Der geschwürige Zerfall dagegen schreitet immer weiter in der Peripherie vor, ebenso die krebsige Infiltration des Randes und so erhält man dann schliesslich die typische Form des *ulcus rodens*, die man ja oft genug zu beobachten Gelegenheit hat.

Diese Art von Cankroiden ist die gutartigere; braucht doch ein solches Geschwür wohl 4—8 Jahre, bis ein thalergrosses Stück Haut, ein Nasenflügel oder ein Augenlid zerstört ist. Da ausserdem das Uebel fast ohne Ausnahme erst im höheren Lebensalter auftritt, so gehen die Kranken gewöhnlich an einer anderen Krankheit zu Grunde, besonders da die Erkrankung der

nächstliegenden Lymphdrüsen äusserst selten ist und eine weitere Matastasenbildung in anderen Organen nach v. Winiwarter niemals vorkommt. Das *ulcus rodens* findet sich fast nur an der äusseren Haut vor, und zwar ist das Gesicht der Lieblingssitz desselben. Aber auch hier sind es gewisse Stellen, die von demselben bevorzugt werden, vornehmlich die Haut der Wange, Stirn, die Nasenflügel und die Augenlider.

Bei der zweiten Art von Hautkrebs, dem tiefgreifenden oder infiltrirtem Cankroid, tritt die Geschwulstbildung vor der Geschwürsbildung in den Vordergrund. Das Carcinom kann entweder als induriertes Papillom, also in warziger Form beginnen, oder es entwickelt sich von vornherein in Knotenform. Je nachdem nun das Cankroid in einer dieser beiden Formen auftritt, ist auch das Bild des weiteren Wachstums ein verschiedenes. Nimmt es seinen Ursprung als Warze, so kann es dauernd diesen papillären Charakter beibehalten; meistens geht jedoch schnell ein Geschwür aus der Neubildung hervor, welches schneller oder langsamer in das Unterhautbindegewebe und die noch tiefer liegenden Gewebe eindringt und diese zum Zerfalle bringt. Man kann dann einen kraterförmigen Defekt beobachten mit pilzförmig überwachsenen Rändern. Die Grösse eines solchen papillären Cankroids schwankt nach Waldeyer zwischen der eines Hirsekorns und einer Wallnuss.

Die knotige Form des Cankroids, welche sich sowohl durch rascheres Wachstum als auch durch grösseren Umfang von der warzigen auszeichnet, kommt zuweilen durch centrale Erweichung zum Zerfall, meistens beginnt jedoch letzterer auf der Oberfläche der Geschwulst. Die erstere Art ist die bösartigere, weil der geschwürige Zerfall dann sehr rasch vor sich geht, bei der letzteren

bildet sich wie beim *ulcus rodens* auf dem Knoten ein kleiner Schorf, der nach mehrmaligem Abfallen und mehrmaliger Wiedererneuerung einen geschwürigen Defekt hinterlässt. Dieser breitet sich dann gewöhnlich nur über die oberen Schichten des Knotens aus, es kann jedoch auch zur Zerstörung der tieferen Gewebe desselben kommen. Das infiltrierte Cankroid ist bei weitem maligner als das *ulcus rodens*, sowohl wegen des rascheren und tieferen Umsichgreifens in die benachbarten Gewebe, als auch wegen der bald erfolgenden Infektion des nächsten Lymphdrüsenpakets. Zugleich ist der infiltrierte Hautkrebs die häufigere der beiden Cankroidarten. v. Winiwarter fand, dass von 216 Cankroiden 119 der infiltrierten Form angehörten, während nur 97 flache Hautcarcinome waren. Wie für diese letzteren, so giebt es auch für die tiefgreifende Form gewisse Prädispositionsorte. Dies sind vor allem die Uebergangsstellen der äusseren Haut zu den Schleimhäuten, z. B. die Unterlippe, das *praeputium penis*, Ohrmuschel, der anus etc.

Die Aetiologie für das Entstehen sowohl solitärer als auch multipler Cankroide ist bis jetzt durchaus noch nicht klar. Wenn man auch für beide, besonders aber für letztere, eine individuelle Prädisposition mit Virchow voraussetzen muss, so müssen wir uns doch fragen, welche äussere Schädlichkeit den Anstoss zur Entwicklung der Geschwulst bei dem disponierten Individuum hervorgeufen haben könne. Bei einer Anzahl der Fälle von Hautcarcinom sind nun allerdings keine Gelegenheitsursachen für die Entstehung bekannt, andererseits existiert jedoch eine ganze Reihe von Beobachtungen, wo lokale Irritationen dem Auftreten des Cankroids vorausgegangen sind, oder wo die Neubildung sich auf pathologisch bereits verändertem Boden entwickelt hat. Nach Billroth



soll etwa bei 20 Prozent aller Hautkrebse eine oft stattfindende lokale Reizung an der Entwicklungsstelle der Entstehung derselben vorausgehen. Dass diese Zahl nicht zu hoch begriffen sein dürfte, dass aber überhaupt, was ja auch noch von manchen Pathologen und Chirurgen bezweifelt wird, ein chronischer Reizzustand den Boden für die Entwicklung eines solchen Uebels vorbereiten kann, das zeigt uns hinlänglich die Aetiologie des Lippenkrebses, des häufigsten der Cankroide. Wenn man bedenkt, dass derselbe fast nur beim männlichen Geschlechte vorkommt, dass derselbe ferner äusserst selten an der Oberlippe seinen Sitz hat, dass er vielmehr in beinahe allen Fällen an der Unterlippe und zwar 2 cm vom Mundwinkel entfernt, eben jener typischen Stelle, wo bekanntlich alte Raucher ihre Pfeife zu tragen pflegen, sich vorfindet, so muss man zugeben, dass der auf die Schleimhaut des bezeichneten Ortes sowohl durch den Druck der Pfeife als auch durch die vielen im Tabakrauche enthaltenen ätzenden Substanzen chronisch wirkende Reiz sicher im Stande ist, die Entstehung eines Carcinoms zu begünstigen. So beobachtete v. Winwarter 62 Fälle von Carcinom der Unterlippe, von denen 61 Männer und nur ein einziger eine Frau betraf. Fast alle Patienten waren Raucher; bei 17 wurde excessives Pfeifenrauchen constatiert und nur bei dreien ist ausdrücklich gesagt, dass sie nicht rauchten. Wenn man ferner bedenkt, dass zu der Gesamtzahl der an Hautkrebs Erkrankten der bei Weitem grösste Prozentsatz von der Landbevölkerung oder von solchen Leuten, die sich viel im Freien aufhalten, wie Förstern, Schäfern, Tagelöhnern etc. gestellt wird, so muss man auch angesichts dieser Thatsache jenen ätiologischen Zusammenhang nur bestätigen; denn eben bei diesen Leuten ver-

ursacht offenbar der fortwährende Aufenthalt im Freien bei jeder Witterung auch einen chronischen Reizzustand der Gesichtshaut. Auch hier weise ich wieder auf v. Winiwarter hin, der feststellte, dass von 150 Hautkrebskranken 55 Landleute, 45 im Freien arbeitende Leute und nur 50 Städter waren. Auch der Umstand, dass die Entwicklung von Cankroiden aus jahrelang eiternden Ulcerationsflächen, ferner aus Lupus- und Brandnarben oft beobachtet ist, widerspricht der Ansicht, dass lokale Irritationen bei der Entstehung solcher Neubildungen eine wichtige Rolle spielen, nicht; denn eben diese Narben sind es, welche wegen ihres lockeren Gewebes bei den geringsten Anlässen immer wieder aufreißen und so einem fortwährenden Reizzustande ausgesetzt sind. Dasselbe beweist uns ja auch zur Genüge die Entstehung anderer Krebsarten; so sollen es gerade auch starke Trinker sein, die hauptsächlich infolge des durch den Alkohol auf die Schleimhaut einwirkenden Reizes an Zungenkrebs oder carcinomatösen Strikturen des Oesophagus erkranken, so lässt es sich nicht leugnen dass sehr häufig cariöse Zähne die erste Ursache einer derartigen Neubildung am Zungenrande sind oder an der Mundschleimhaut, die gerade dem cariösen Zahne gegenüberliegt.

Da für die Therapie der multiplen Cankroide dieselben Regeln gelten, wie für die des solitären Hautcarcinoms, eben weil jede Neubildung für sich ein rein lokales Leiden darstellt, so sei es mir gestattet, über diese einiges zu sagen. Man unterscheidet eine medikamentöse und eine operative Behandlung. Was die erstere anbetrifft, so kann man behaupten, dass es wohl kein Mittel mehr giebt, das nicht schon als untrügliches Heilmittel gegen Krebs empfohlen wäre. Ich werde hier

selbstredend nur diejenigen anführen, bei deren Anwendung man bisher wirkliche Erfolge beobachtet hat.

Esmarch und Billroth haben sich dahin geäußert, dass dem Arsenik, bis zu Vergiftungserscheinungen gegeben, ein gewisser Einfluss auf die Krebsentwicklung nicht abzusprechen sei; sie haben constatirt, dass selbst bei inoperablen Fällen durch den innerlichen Gebrauch von Arsenik eine sichtliche Verzögerung in dem Verlaufe des Uebels eintrat.

Busch will in einzelnen Fällen von *ulcus rodens* eine radikale Heilung durch die Anwendung von Sodaumschlägen erzielt haben. Er spricht sich über diese Behandlung folgendermassen aus: „Der Anfang eines zerstörenden Epithelialkrebses ist in vielen Fällen eine Epithelwucherung auf der äusseren Oberfläche der Haut, in diesem Stadium ist das Uebel durch lokale, medikamentöse Behandlung heilbar. In einigen günstigen Fällen von flachen Carcinomen der Haut führt dieselbe Behandlung auch bei schon bestehenden Geschwüren zum Ziele. Ausserdem aber werden in vielen Fällen nach der gründlichen Exstirpation der Epithelkrebse der Haut die Recidive durch alkalische Waschungen der Narbe und Umgegend verhindert.“

Von den Causticis dürften wohl nur die tiefgreifenden Mittel und unter diesen wohl vor allen nach Hüter das Chlorzink in der Therapie der Cankroide eine Rolle spielen. Zwar darf man sich ja bei vorgeschrittenen Ulcerationen auch von dem Gebrauche dieses Actzmittels durchaus keinen Erfolg versprechen, zur vollständigen Zerstörung ganz kleiner Krebsgeschwüre dürfte es jedoch wohl ausreichen. Das „Cauterium actuale“ wie man im Gegensatze zu den eben erwähnten Causticis das Glüheisen nennt, nimmt schon eine bevorzugtere

Stellung bei der Behandlung der Cankroide ein, indem es eine grössere Garantie gewährleistet, dass alles erkrankte Gewebe nekrotisiert und so vollständig beseitigt wird.

Die besten Erfolge hat jedoch wohl unstreitig in der Jetztzeit die operative Behandlung zu verzeichnen. Dieselbe besteht in der Exstirpation der Neubildung durch das Messer. Dieselbe muss nun sowohl eine möglichst frühe als auch vollständige d. h. mit der Exstirpation der naheliegenden Lymphdrüsen verbunden sein. Was die erste Bedingung anbetrifft, so wird leider in vielen Fällen der günstigste Zeitpunkt für die Operation versäumt, weil die Kranken gewöhnlich die Anfänge des Uebels nicht beachten und die Malignität desselben eben wegen des den Cankroiden eigentümlichen langsamen Wachstums erst spät erkennen. Um so mehr ist es Pflicht eines jeden Arztes, einen solchen Kranken von der ihm drohenden Gefahr zu überzeugen, ihm die Möglichkeit einer weiteren Careinominvasion wohl vor Augen zu stellen. Sicherlich wird derselbe sich dann auch für gewöhnlich zur Operation entschliessen, besonders wenn man ihn auf die Ungefährlichkeit derselben aufmerksam machen kann. Selbst bei zweifelhafter Diagnose ist die Exstirpation irgend einer unschuldigen Wucherung gerechtfertigt, da eine solche Operation doch gegen den grossen Schaden, welcher entstehen würde, falls die Neubildung sich als bösartig erwiese, und es zur Metastasenbildung käme, verschwindend klein ist.

Dann muss die Operation eine möglichst gründliche sein. Niemals darf man an der makroskopisch sichtbaren Grenze des Tumors operieren, sondern 1—1 $\frac{1}{2}$ cm breit das scheinbar gesunde Gewebe mit exstirpieren, da einzelne Krebszellen womöglich schon tiefer einge-

drungen sind. Hierdurch wird zwar der Defekt ein grösserer, die Operation an sich ergreifender und blutiger, doch die Sicherheit gegen das Recidiv hat auch um vieles gewonnen. Ferner ist die Exceision der nächstliegenden Lymphdrüsen immer notwendig. Hat doch die anatomisch-mikroskopische Untersuchung in einer ganzen Reihe von Fällen ergeben, dass das naheliegende Lymphdrüsenpaket bereits krebsig infiltriert war, ohne dass man eine Volumzunahme der einzelnen Drüsen konstatieren konnte. Die Erkenntnis dieser Thatsache hat denn auch insofern bereits ihre praktischen Früchte getragen, als wohl die meisten Chirurgen ausnahmslos jene Drüsen exstirpieren, welche erfahrungsgemäss am frühesten erkranken.

Ausserdem ist durch genaue anatomische Untersuchungen festgestellt, dass auch die gröberen, zwischen primärem Carcinom und Lymphdrüsen liegenden Lymphbahnen nicht selten Carcinomzellen enthalten, ja mit denselben geradezu ausgestopft sind. Es erhellt daraus, dass nur eine Exstirpation auch der Gewebspartien, in denen diese intermediären Lymphbahnen sich befinden, vollkommene Sicherheit gegen lokale Recidive gewähren kann. Leider stehen wir aber hier vor einem Postulate, dessen Erfüllung nur ausnahmsweise möglich ist, und so sehen wir denn auch gerade in den zwischen Primärherd und den zugehörigen Lymphdrüsen gelegenen Partien nicht selten die ersten Recidive entstehen; wir müssen ferner annehmen, dass in Fällen, wo sicher alle auch nur verdächtigen Lymphdrüsen weggenommen wurden, von diesen intermediären Partien aus auf Collateralen, an denen ja das Lymphsystem überreich ist, die weitere Propagation der infektiösen Massen und die Metastasenbildung an entfernten Stellen erfolgte.

Die Zulässigkeit der Operation kann heutzutage

gar nicht mehr in Frage kommen, da die Statistiken über die Resultate derselben festgestellt haben, dass in beinahe 40 Prozent sämtlicher Fälle von Cankroid vollständige Heilung, in den meisten übrigen aber eine nicht unbedeutende Verzögerung des Uebels und damit eine Verlängerung des Lebens erzielt ist. Mag nun auch für multiple Cankroide das Resultat nicht ein so günstiges sein — bei der geringen Anzahl der bis jetzt veröffentlichten Fälle lässt sich ein solches ja nicht feststellen, — immerhin darf man mit Sicherheit annehmen, dass bei solchen Fällen ebensogut durch operativen Eingriff Heilung erzielt werden kann, wie beim solitären Hautcarcinom, eben weil ja, wie schon oben gesagt ist, jeder Tumor für sich ein rein lokales Uebel darstellt.

Es sei uns jetzt gestattet, die beiden Fälle aus der chirurgischen Klinik in Bonn, auf die wir oben hingewiesen, sowie die zwei ähnlichen Fälle aus der Litteratur von v. Winiwarter und Kaufmann kurz anzuführen.

Fall I.

Am 2. November 1888 stellte sich der 58jährige Maurer Jacob Bauer aus Niedersfeld in der chirurgischen Klinik zu Bonn und machte folgende Angaben: Patient stammt aus gesunder Familie, ist selbst stets gesund gewesen; derselbe hat immer sehr stark, besonders kurze Pfeife geraucht. Vor ungefähr einem Jahre bemerkte er zuerst an der Unterlippe nicht weit vom linken Mundwinkel entfernt eine kleine Schrunde, die er sich durch Verletzung mittelst der Pfeife zugezogen zu haben glaubt. Seit drei Monaten nun besteht an der Unterlippe rechts eine kleine Geschwulst, die sich allmählich vergrössert hat; ebenfalls vor drei Monaten hat Patient hinter dem rechten Ohr ein kleines Geschwür bemerkt.

Die Untersuchung ergibt: An der Unterlippe, etwa ein 1 cm. weit vom linken Mundwinkel entfernt, befindet sich ein erbsengrosser harter Tumor, der oberflächlich ulceriert und mit festen Borken bedeckt ist; wieder 1 cm davon eine linsengrosse Geschwulst, die sich ebenfalls hart anfühlt, aber noch nicht ulceriert ist. Ein dritter ganz kleiner Tumor hat seinen Sitz nahe am rechten Mundwinkel. Das Geschwür hinter dem rechten Ohre befindet sich in der regio mastoidea. Dasselbe hat erhabene indurierte Ränder und einen mit vertrocknetem Sekret bedeckten Geschwürsgrund; das ulcus ist verschiebbar gegen die Knochenunterlage und hat ungefähr die Grösse eines Markstückes. Die Submaxillardrüsen sind beiderseitig geschwollen; rechts am Kieferwinkel ist eine derselben haselnussgross.

Diagnose: Cankroide der Unterlippe, ulcus rodens in der regio mastoidea rechts.

Am 7. XI. 89 wird bei dem Patienten die Operation vorgenommen, bestehend in der Exstirpation der einzelnen Cankroide. Die drei Neubildungen der Unterlippe werden mit flachem Schnitte entfernt, der linke Mundwinkel wird mitgenommen. An der Unterlippe wird die Schleimhaut einfach mit der äusseren Haut vernäht; ebenso lassen sich die etwas weiter klaffenden Ränder am Mundwinkel leicht vereinigen. Die Submaxillarymphdrüsen werden beiderseitig exstirpiert und die Wunden ebenfalls vollständig vernäht. Das Cankroid hinter dem rechten Ohre wird sodann ausgeschnitten und der etwa halb handtellergrosse Hautdefekt durch Transplantationen nach Thiersch aus dem linken Oberschenkel gedeckt.

Abends: Patient befindet sich wohl, er klagt über nichts.

12. XI. Verbandwechsel. Die transplantierten Hautstücke sind grösstenteils angeheilt; die Wundränder der Lippe und am Halse sind fest verklebt, und werden einige Fäden entfernt. Nachdem alle Wunden vollständig verheilt sind, wird Patient am 20. XI. als geheilt entlassen. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Neubildungen wurde die Diagnose bestätigt, da es sich sowohl bei den Tumoren der Unterlippe, als auch bei dem Ulcus hinter dem rechten Ohre um Plattenepithelcarcinome handelte. Die Untersuchung der mit exstirpierten Lymphdrüsen ergab, dass dieselben noch nicht krebsig inficiert waren.

Es fragt sich nun, ob das ulcus hinter dem rechten Ohre als Metastase der Lippencankroide aufzufassen ist. Dass eine Infection durch die Lymphbahn nicht stattgefunden haben kann, beweist die mikroskopisch nachgewiesene völlige Intaktheit der Lymphdrüsen unterhalb des Unterkiefers. In diesem Falle erscheint sogar eine Entstehung des ulcus infolge direkter Uebertragung von Geschwulstpartikelchen der Lippencankroide nach der regio mastoidea sehr unwahrscheinlich, weil man dann doch voraussetzen müsste, dass zufällig zu der Zeit dieser Uebertragung hinter dem Ohre sich eine Wunde befunden hätte, welche das Krebsgift aufnahm; geradezu unmöglich aber ist eine solche Contactinfection deshalb, weil die Cankroide der Unterlippe selbst zur Zeit der Operation noch sehr klein und ausserdem noch mit festen Borken bedeckt waren, die ja eine Verschleppung von Geschwulstelementen hätten verhindern müssen. Man kann in diesem Falle also nur annehmen, dass es sich um multiple Cankroide im engeren Sinne handelt, d. h. um vollständig unabhängig auch nicht durch Lokalinfection entstandene Neubildungen handelt.

Fall II.

Der zweite Fall von mehrfachen Cankroiden, welchen ich in der hiesigen chirurgischen Klinik zu beobachten Gelegenheit hatte, betraf die 70jährige Ehefrau Helene Krux aus Fischenisch, welche am 16. XI. 88 aufgenommen wurde. Dieselbe sagt aus, dass sich seit ungefähr 4—5 Jahren an der Nase und den angrenzenden Partien, besonders der rechten Hälfte der Stirn Borken bilden, die von Zeit zu Zeit abfallen; seit einem Jahre besteht ein flaches Geschwür über dem rechten Jochbogen, seit 3 Monaten eine Anschwellung unter dem rechten Ohre.

Status praesens. Am Jochbogen Haut gerötet, zum Teil ulceriert; im Bereich der Ulceration Weichteile am Knochen fixiert, adhärent. Der Geschwürsgrund ist mit einem vertrockneten Sekret bedeckt, die Ränder erhaben und induriert. Unter dem rechten Ohr sitzt ein knolliger Tumor. Auf der Geschwulst Haut rot, etwas ulceriert. Seborrhagische Flecken auf den Handrücken, besonders zwei symmetrische im Interstitium II u. III der Metacarpalknochen.

Diagnose: Ulcus rodens am rechten Jochbogen, ein weiteres Cankroid unterhalb des rechten Ohres; seborrhagische Flecken auf den Handrücken.

Am 18. XI. Operation und zwar Exstirpation beider Cankroide. Das untere sitzt fest auf der Carotis externa, so dass die Resektion eines Stückes derselben nötig wird. Mehrere kleine Lymphdrüsen, welche auf der vena jugularis interna sitzen, werden mit entfernt. Das ulcus am Jochbogen wird mit leichter Mühe excidiert, indem man 1 cm breit herum das gesunde Gewebe mit entfernt. Die Deckung des Defectes der Gesichtshaut wird bewirkt durch Thiersch'sche Trans-

plantationen, vom rechten Oberschenkel entnommen. Die etwa 5 cm breite Wunde unterhalb des rechten Ohres wird durch Zusammenziehen der Wundränder geschlossen. Die hierbei entstehende kleine Höhle wird mit Jodoformgaze ausgestopft.

Abends: Patientin etwas matt, stärkeres Erbrechen, Temperatur: 36,9.

20. XI. mittags: Schlucken erschwert, sonst keine Klagen.

22. XI. Patientin munter, klagt nicht mehr.

25. XI. Verbandwechsel. Transplantationen am Jochbogen zum grössten Teile angeheilt. Jodoformgaze aus der Wunde am Halse entfernt, Nähte bleiben jedoch.

30. XI. Verbandwechsel; beim Abnehmen desselben zeigt es sich, dass die Nähte im oberen Abschnitte der Halswunde durchgeschnitten haben; infolgedessen besteht eine grössere Höhle, welche durch Jodoformgaze-tamponade ausgefüllt wird. Wunde im Gesicht fast vollständig geheilt.

Am 7. XII. wurde Patientin als geheilt entlassen.

Der Umstand nun, dass das Cankroid unter dem rechten Ohre sich so rasch nach dem ulcus rodens am Jochbogen zeigte, spricht dagegen, dass das eine als Metastase des andern aufzufassen sei, denn nach v. Winwärter, v. Billroth und anderen Autoren treten ja bei ulcus rodens entweder gar keine Metastasen oder erst nach langer Zeit solche auf. Daher handelt es sich in diesem Falle wohl ebenfalls höchst wahrscheinlich um ein Auftreten multipler Hautcarcinome, da kein Grund vorlag, das Carcinom unter dem rechten Ohre als aufgebrochene, carcinomatös inficierte Lymphdrüse anzusprechen.

Fall III.

(v. Winiwarter's „Statistik der Carcinome.“)

Der 61jährige Händler Michael Löw wurde am 17. April 1868 in die v. Billroth'sche Klinik aufgenommen und gab an, dass er seit zwei Jahren ein Geschwür an der Unterlippe habe, welches aus einer erbsengrossen Warze hervorgegangen sei. Patient ist mässiger Raucher.

Status praesens: Flache Ulceration in der Nähe des rechten Mundwinkels mit infiltrierten Rändern.

Am 22. IV. Operation; Exstirpation, II Schnitt, Plastik durch Verziehung. Kurze Zeit darauf wird Patient als geheilt entlassen.

Am 21. X. 1871 wird Patient von neuem aufgenommen, wegen einer kleinen ulcerierten Warze, an der Glabella, die sich seit einem Jahre entwickelt hat. Excision, Heilung. An der Lippe ist keine Spur von Recidiv. Nach Bericht vom 11. XII. 1875, also 7 Jahre 8 Monate nach der ersten und 4 Jahre 2 Monate nach der zweiten Operation lebt der Mann vollkommen gesund.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der exstirpierten Geschwulst von der Glabella erwies sich dieselbe als beginnendes Plattenepithelcarcinom. Eine Infektion der Lymphdrüsen war nicht nachzuweisen.

Auch hier lässt sich wieder wie bei Fall I. eine Entstehung der sich zuletzt entwickelnden Neubildung an der Glabella infolge Infektion durch die Lymphbahn wegen der Intaktheit des Lymphsystems von vornherein ausschliessen. Die Entstehung dieser Geschwulst durch direkte Ueberimpfung von Krebszellen des erstentstandenen Cankroids oder infolge Verschleppung solcher Zellen durch die Blutbahn ist deshalb unmöglich, weil die Neubildung erst auftrat, nachdem das ulcus des rech-

ten Mundwinkels bereits vor 3 Jahren entfernt war, und sowohl während dieser Zeit als auch während der nächsten 4 Jahre ein Recidiv in der Narbe nicht auftrat.

Fall IV

von Dr. C. Kaufmann, Virch. Archiv Band 75.

Elisabeth H., 81 Jahre alt, von Bowyl, stellte sich am 8. XI. 77 im Inselspital zu Bern. Die sehr decrepide Frau zeigt auf dem Handrücken ein im ganzen rundliches 5—6 cm im Durchmesser haltendes ulcus von der Basis der Metacarpalknochen bis 1 cm hinter das vordere Ende derselben und vom II. bis V. Metacarpus der Quere nach reichend. Der Rand des ulcus ist stark wulstig, von leichter papillärer Oberfläche, fühlt sich sehr hart an und ist rings von blaurötlicher ziemlich infiltrierter Haut umgeben. Das vertiefte Centrum ist flach, trägt einen gelblich schmierigen Belag, ist aber, wie der Rand, hart. Das ulcus ist seitlich verschieblich auf der Unterlage, wobei sich die in der Gegend des Handgelenks befindlichen Extensorensehnen deutlich mitbewegen, in der Längsrichtung ist eine Verschieblichkeit nicht zu konstatieren. Die leicht ödematös geschwellenen Finger können vollständig gestreckt werden, die Flexion dagegen ist nur in den Interphalangealgelenken ganz, in den Metacarpo-Phalangealgelenken der drei mittleren Finger dagegen nur etwa zu 10° möglich. Cubital und Axeldrüsen sind nicht zu fühlen. An der Conjunctiva bulbi des rechten Auges besteht eine Ulceration von etwas unregelmässiger Form. Sie reicht nach oben bis 3 mm an die Uebergangsstelle der Cunjunctiva bulbi in die Conjunctiva palpebrarum, nach innen und unten bleibt sie von dieser durchschnittlich $\frac{1}{2}$ cm entfernt. Nach aussen geht sie auf die Cor-

nea über und lässt von ihr nur ein kleines äusseres Segment frei. Die Ulceration hat eine kleinhöckerige Oberfläche und fühlt sich härtlich an. Die Conjunctiva palpebrarum, sowie der intakte untere äussere Teil der Conjunctiva bulbi zeigen starke Rötung und Injektion, zudem besteht Epiphora. Das Oeffnen der Lider ist in gleicher Ausdehnung möglich, wie links, der Lidschluss dagegen nur bis $\frac{1}{2}$ cm, und es ragt der prominenteste Teil der Neubildung in der Lidspalte vor. Im übrigen ist der Bulbus nicht verändert. Patientin hat aber keine Lichtempfindung mehr am rechten Auge. — Am Halse und vor dem Ohre fehlt jegliche Drüsenanschwellung.

Die Untersuchung ergab also ein Cankroid auf dem rechten Handrücken, nebst einem Cankroid der rechtsseitigen Conjunctiva bulbi und zwar an beiden Stellen ohne nachweisbare Beteiligung der Lymphdrüsen.

Die Frau starb am 13. V. 1878.

Die Autopsie ergab: Pachymeningitis haemorrhagica, braune Atrophie des Herzens, Atherom, Ulcus ventriculi rotundum, Cystitis diphtheritica, Ovarialcyste und Pyometra, dazu die beiden oben erwähnten Cankroide. Der Tumor auf dem rechten Handrücken ist etwa 9 cm lang und 8 cm breit, zeigt neben seinem derb infiltriertem Rand eine rötlich granulirte Oberfläche mit zwei eiternden Vertiefungen in der Mitte, wo das schwarz verfärbte Ende der nekrotisch gewordenen Extensorensehne des Zeigefingers zu Tage tritt. Die Neubildung setzt sich auf Sehne und Knochen fort, die Schnittfläche ist rötlich weiss, feinkernig. Die mikroskopische Untersuchung ergibt die charakteristischen Bestandteile des Cankroids. Zellenstränge mit reichlichen Cankroidperlen in einem spärlich mit Zellen durchsetzten Stroma.

Die Affektion des rechten Auges hat sich gegen den obigen Status kaum verändert; sie erscheint als 2 cm breiter, 5 mm dicker, auf der Oberfläche wie auf der Schnittfläche feinkörniger Tumor. Auch hier lässt sich mit Leichtigkeit durch die mikroskopische Untersuchung die Diagnose auf ein Cankroid verificieren. Die Zellstränge finden sich in überwiegender Zahl. Die Neubildung dringt durch die ganze Dicke der Conjunktiva hindurch, ohne jedoch die Cornea in Mitleidenschaft zu ziehen.

Hervorzuheben ist noch, dass man bei der Autopsie nirgends carcinomatöse Lymphdrüsen oder gar eigentlich Metastasen finden konnte.

Die Frage nun, ob die beiden beschriebenen Cankroide in einem Zusammenhange miteinander stehen, oder ob sie vollkommen unabhängig von einander entstanden sind, beantwortet Dr. Kaufmann folgendermassen: „Wegen der zeitlichen Aufeinanderfolge und dem Umstande, dass es sich bei dem später entstandenen Tumor um das relativ so seltene Conjunctivaleankroid handelt, muss gewiss ein Zusammenhang zwischen den beiden Neubildungen angenommen werden; da es nun aber eine bekannte Thatsache ist, dass die sekundären Metastasen die Lieblingsstellen des primären Carcinoms meiden, so kann in unserem Falle das drei Jahre nach dem Carcinom des Handrückens aufgetretene Conjunctivaleankroid nicht einfach als sekundäre Metastase aufgefasst werden, um so weniger, als eine Propagation von Geschwulstelementen auf gewöhnlichem Wege wegen der völligen Unversehrtheit des Lymphsystems undenkbar ist. Es gewinnt der Fall dadurch ein besonderes Interesse, einmal weil multiple Cankroide äusserst selten sind, sodann

aber, weil die Anamnese das sekundär aufgetretene Carcinom in eigentümliche Beziehung zum primären bringt. Die Annahme der Angehörigen der Patientin, dass der Conjunktivaltumor durch direkte Einimpfung von Geschwulstelementen des primären Tumors aufgetreten sei, hat in der That viel für sich, da die Frau, wie ich selbst sah, sich verschiedentlich mit der Hand über das Auge strich und so eine Impfung an der Conjunktiva gelingen musste.“

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Trendelenburg für die gütige Ueberweisung dieser Arbeit und der klinischen Fälle, sowie Herrn Dr. Witzel für die freundliche Unterweisung meinen aufrichtigsten Dank abzustatten.

Litteratur.

Waldeyer: Entstehung der Carcinome, Virch. Arch. Bd. 41 und 55.

v. Winiwarter: Statistik der Carcinome.

Billroth: Chirurgische Pathologie und Therapie.

Busch: Beitrag zur Kenntnis der Entstehung der Epithelialkrebse der Haut.

Abesser: Ueber Auftreten zweier primärer Carcinome.

Kaufmann: Ueber Multiplicität des primären Carcinoms, Virch. Arch. Bd. 75.

Thiersch: Der Epithelialkrebs, namentlich der äusseren Haut.

Hüter: Allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie.

V I T A.

Geboren wurde ich, Wilhelm Gerwe, Sohn des Brauereibesitzers Friedrich Gerwe und der Maria Gerwe, geb. Richter, katholischer Confession, am 21. Mai 1867 zu Fredeburg in Westfalen. Nachdem ich von Ostern 1872 bis 1879 die Elementarschule und dann drei Jahre die Rektoratschule meiner Vaterstadt besucht hatte, bezog ich von Ostern 1882 ab das Gymnasium Petrinum zu Brilon, welches ich im Sommer 1885 mit dem Zeugnisse der Reife verliess. Nun verbrachte ich 5 Semester auf der Universität zu Marburg und besuchte, nachdem ich dort das tentamen physicum bestanden hatte, während des Sommers 1888 die Universität in Berlin. Hier selbst genügte ich meiner Militärpflicht bei der 7. Compagnie des Kaiser Alexander-Garde-Grenadier-Regiments No. 1. Das Wintersemester 1888/89 verbrachte ich auf der Universität zu Würzburg und gehöre seit Ostern 1889 der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn an. Hier bestand ich am 15. Februar 1890 mein Examen rigorosum.

Meine Lehrer während meiner Studienzeit waren die Herren Professoren und Docenten:

in Marburg: Gasser, Greeff, Kohl, Külz, Lieberkühn, Melde, Strahl, Wagener, Wigand, Zinke;

in Berlin: Guttmann;

in Würzburg: Kunkel, Leube, Rindfleisch, Schönborn, Seuffert;

in Bonn: Binz, Doutrelepont, Kocks, Koester, Müller, Saemisch, Schultze, Trendelenburg, Veit, Witzel.

Allen diesen hochverehrten Herren spreche ich hiermit meinen besten Dank aus.

T H E S E N .

1) Bei Carcinom ist die Exstirpation des nächstliegenden Lymphdrüsenpakets immer notwendig.

2) Bei dem Zurückbringen von eingeklemmten Brüchen ist die örtliche starke Abkühlung durch Aethernebel anzuwenden; falls sodann die Taxis nicht gelingt, ist die sofortige Ausführung der Herniotomie indicirt.

3) Bei Struma ist die totale Exstirpation desselben zu verwerfen.

10278